

EVIDENCIA vs EXPERIENCIA

DOLOR. 2008;23:47-54

Combinación analgésica tramadol-paracetamol en el tratamiento del dolor lumbar

C. PICHOT PLA, R. RUIZ LÓPEZ Y C. DE BARUTELL FARINÓS

INTRODUCCIÓN

El dolor lumbar es uno de los problemas más frecuentes para los pacientes, los proveedores sanitarios y la sociedad. Es la causa más común de incapacidad en pacientes menores de 45 años. Prácticamente todo el mundo sufre dolor lumbar capaz de interferir en el trabajo, en las actividades diarias o de ocio en algún momento de su vida. Pero sólo una porción de la población desarrollará dolor lumbar crónico. Un estudio clásico estimó que el 8% de los pacientes que sufren un episodio de dolor lumbar desarrollarían dolor lumbar crónico¹. Sin embargo, existe una amplia variación en la literatura a propósito de la incidencia del dolor lumbar. La prevalencia media referida de dolor lumbar en casos con episodios previos es del 56%, en comparación a un 22% en pacientes sin historia previa de dolor lumbar². El dolor lumbar agudo (de duración entre tres y seis semanas) generalmente cede en varias semanas, sin embargo, la realidad es que las recurrencias son muy frecuentes y a menudo persisten síntomas leves incluso años después del episodio inicial.

Las opciones terapéuticas de que se dispone se pueden subdividir en cuatro categorías: tratamiento conservador (farmacología y terapia física), programas de rehabilitación cognitiva, terapias intervencionistas y técnicas quirúrgicas. Estas últimas deben considerarse únicamente cuando el tratamiento farmacológico suplementado con ejercicio físico se muestre ineficaz para proporcionar alivio adecuado.

El tratamiento de las condiciones dolorosas crónicas, como la artrosis o el dolor lumbar, requiere un abordaje integrado de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos. En la primera categoría, los analgésicos, esteroides y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) constituyen la principal arma.

Dentro del grupo de analgésicos, el paracetamol (Fig. 1) representa la primera opción desde el punto de vista del equilibrio entre riesgos y beneficios. Sin embargo, una gran cantidad de pacientes no obtendrán alivio suficiente con paracetamol sólo.

El paracetamol se usa como agente de primera línea para el dolor lumbar y también se recomienda como agente de primera línea por el *American College of Rheumatology* como tratamiento para la artrosis. Cuando el paracetamol es insuficiente para controlar el dolor lumbar o el dolor secundario a la artrosis, la siguiente opción está en los AINE o los opioides.

A pesar de la percepción popular, la inflamación juega sólo un papel menor en la patogénesis del dolor secundario a la artrosis. Por ello, si bien los AINE son analgésicos eficaces, sus propiedades antiinflamatorias contribuyen en menor medida al alivio del dolor en la artrosis. Además, los AINE se han asociado con daño gastrointestinal y renal con el uso a largo plazo. Aunque los nuevos compuestos inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa pueden asociarse con una menor incidencia de efectos adversos gastrointestinales, también se han referido casos de sangrado con estos agentes, así como nefrotoxicidad y toxicidad cardiovascu-

Dirección para correspondencia:

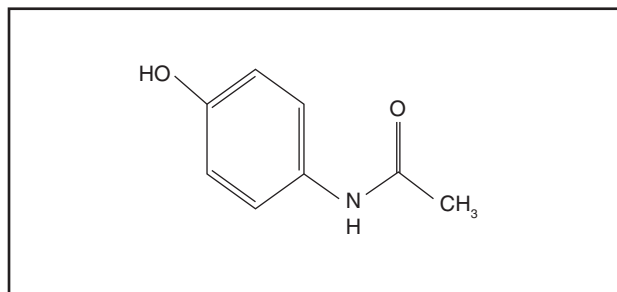


Figura 1. Paracetamol.

lar. En este sentido, el perfil de seguridad de estos fármacos a largo plazo está aún por determinar.

Por otra parte, el uso a largo plazo de opioides también presenta problemas potenciales. Los pacientes y los médicos a menudo están preocupados por el potencial adictivo de estos fármacos, que pueden limitar su prescripción y su uso, con el consiguiente manejo inadecuado del dolor. Además, a menudo se puede desarrollar tolerancia al efecto analgésico de los opioides con el uso a largo plazo. Por último, el perfil de efectos secundarios observado con los opioides, que incluye estreñimiento y somnolencia, puede ser particularmente limitante, especialmente en pacientes de mayor edad.

La respuesta al *input* sensorial nociceptivo es un proceso multifactorial e implica mecanismos periféricos y centrales. Diversos neurotransmisores y receptores participan en la transmisión y modulación de este proceso, y por lo tanto, a menudo es difícil conseguir un control completo del dolor utilizando un único fármaco, a dosis que se hallen exentas de efectos adversos. Por ello, la combinación de dos agentes analgésicos con mecanismos de acción complementarios potencian la acción analgésica y al mismo tiempo reducen la incidencia de efectos indeseables. Además, la comodidad de tomar dos agentes analgésicos en un solo comprimido puede mejorar el cumplimiento.

El tramadol (Fig. 2) y el paracetamol son dos analgésicos que han mostrado eficacia de manera amplia en el uso clínico. Una combinación a dosis fija de tramadol y paracetamol (37,5 mg/325 mg), motivo de esta revisión, está ahora disponible para el tratamiento del dolor agudo y crónico.

TRAMADOL

Farmacología clínica

El tramadol es un analgésico eficaz y seguro indicado en el dolor de moderado a severo, y una alterna-

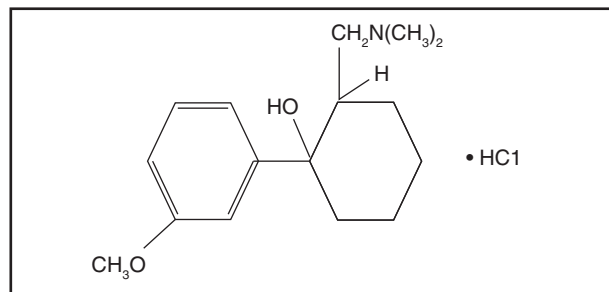


Figura 2. Tramadol.

tiva a los AINE. Se ha demostrado eficaz en el control del dolor secundario a diversas condiciones dolorosas, incluyendo artrosis, dolor lumbar, fibromialgia y neuropatía diabética^{3a,3b}.

Se trata de un analgésico opioide sintético de acción central. Es una mezcla racémica de dos enantiómeros que tienen dos mecanismos de acción distintos pero complementarios. El fármaco se une débilmente a los receptores opioides μ y también inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina en las vías descendentes del sistema nervioso central (SNC). La afinidad del tramadol por el receptor μ es aproximadamente 6.000 veces más débil que la de la morfina y 10 veces más débil que la de la codeína⁴. Su mecanismo de acción no está del todo dilucidado. Parece que al menos presenta dos mecanismos de acción complementarios: su unión y la de su metabolito M1 al receptor μ opioide y la inhibición leve de la recaptación de noradrenalina y serotonina. Ambos mecanismos parecen contribuir de manera independiente al perfil analgésico del tramadol (Tabla 1). La analgesia inducida por el tramadol se antagoniza sólo parcialmente por el antagonista opioide naloxona.

El metabolito M1 es seis veces más potente como analgésico en modelos animales, y 200 veces más potente en su unión al receptor μ .

La acción analgésica del tramadol en humanos comienza aproximadamente una hora tras su administración y alcanza un pico dos horas después.

Además de la analgesia, produce una constelación de efectos adversos similares a los que producen

Tabla 1. Mecanismos de acción sugeridos para el tramadol

- Unión débil a receptores opioides μ
- Unión a receptores opioides κ y δ
- Inhibición de la recaptación de serotonina en vías descendentes
- Inhibición de la recaptación de noradrenalina

otros opioides: mareo, somnolencia, náusea, estreñimiento, sudoración y prurito. No produce, en cambio, liberación histamínica y no tiene efectos en la función ventricular o el índice cardíaco.

El tramadol se administra como racemato de formas (-) y (+), y ambas se detectan en la circulación plasmática. Presenta una buena absorción oral con una biodisponibilidad absoluta del 75%. Su volumen de distribución es de 2,7 l/kg y sólo se une a proteínas plasmáticas en un 20%. Se metaboliza de forma extensa por varias vías, incluyendo CYP2D6 y CYP3A4, así como por conjugación. El metabolito M1, dependiente de la acción de CYP2D6, es activo farmacológicamente en modelos animales. Por tanto, la inhibición de dicha enzima producirá, teóricamente, variaciones en la respuesta terapéutica.

El tramadol y sus metabolitos se excretan principalmente en la orina, con vidas medias plasmáticas de 6,3 y 7,4 horas para el tramadol y su metabolito M1, respectivamente. Tras múltiples dosis de 50 mg y 100 mg se han observado efectos farmacocinéticos en progresión lineal hasta un nivel plasmático estable.

El O-desmetil metabolito del tramadol (M1) contribuye al componente opioide de la analgesia inducida por el tramadol, presentando aproximadamente una afinidad 200 veces superior para los receptores opioides que el compuesto padre. Los individuos que presentan un déficit en citocromo P450 CYP2D6 (la enzima responsable de la O-desmetilación del tramadol) han mostrado niveles reducidos de analgesia tras la administración del compuesto.

Dentro del grupo de opioides, el tramadol, a diferencia de otros fármacos, como la hidroxicodeína, oxicodona o codeína, presenta un mecanismo de acción dual a dosis terapéuticas. Más específicamente, mientras que el tramadol muestra una afinidad débil por los opioides κ y δ , y una afinidad aún menor por el receptor μ , también interfiere con la liberación y recaptación de serotonina y noradrenalina en las vías descendentes inhibitorias del SNC. Los estudios epidemiológicos han demostrado un potencial adictivo muy bajo, un mínimo desarrollo de tolerancia y una tolerancia cruzada con morfina limitada, apoyando un perfil de dependencia favorable⁵.

Efectos adversos

Dado su mecanismo de acción, el perfil de efectos adversos del tramadol difiere del que se observa en los AINE o en los opioides tradicionales. Un panel independiente de expertos en abuso de sustancias

Tabla 2. Mecanismos de acción sugeridos para el paracetamol

- Inhibición de la ciclooxigenasa
- Inhibición de los receptores NMDA
- Inhibición de la producción de ON mediado por sustancia P
- Acción sobre receptores cannabinoides
- Inhibición de COX-3 en el SNC

concluyó que el tramadol es un fármaco con poco potencial de abuso (0,5-1,0 casos por 100.000 pacientes). No obstante, debe emplearse con precaución en pacientes con historia de abuso de sustancias o dependencia⁶.

En general, se recomienda iniciar con dosis bajas (25-50 mg/día) e incrementar las dosis progresivamente a razón de 25-50 mg/3 días para evitar el abandono del fármaco por efectos adversos como náuseas, vómitos o sensación de inestabilidad.

PARACETAMOL

El paracetamol es un analgésico no opioide y no salicílico.

Es uno de los fármacos más empleados como analgésico y antitérmico. Ocupa un lugar único entre los fármacos analgésicos. A diferencia de los AINE, se considera de manera unánime que no posee actividad antiinflamatoria y no produce daño gastrointestinal o efectos adversos cardíacos o renales. Por otra parte, a diferencia de los opioides, es prácticamente inefectivo en el dolor severo y no produce depresión respiratoria.

Mecanismo de acción

A pesar de que se ha empleado clínicamente durante más de un siglo, su mecanismo de acción es en gran parte desconocido y motivo de considerable debate⁷ (Tabla 2). La razón de esta confusión se ha debido al hecho de que el paracetamol reduce la producción de prostaglandinas, al igual que los AINE, no teniendo, sin embargo, propiedades antiinflamatorias. Tampoco inhibe la producción de sustancias procoagulantes (tromboxanos). La mayoría de la investigación hasta el momento se ha centrado en la propiedad del paracetamol de inhibir la ciclooxigenasa. Hace un año se obtuvieron datos experimentales que demostraron que el efecto analgésico del paracetamol puede ser debido a la activación indirecta de los receptores cannabinoides CB1⁸. Otros

autores sugieren que existe un mecanismo de acción central mediante la inhibición de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) o la síntesis de óxido nítrico mediado por sustancia P⁹. Se cree que posee también un mecanismo de acción central inhibiendo la síntesis de prostaglandinas en el SNC (se ha sugerido un acción COX-3, pero en humanos o ratones el enzima COX-3 no posee acción inflamatoria y no está modulado por el paracetamol). También se ha sugerido modulación de los sistemas serotoninérgico y opioide en los efectos antinociceptivos del paracetamol.

Sin embargo, actualmente parece claro que el paracetamol actúa por medio de al menos dos vías.

Metabolismo

El paracetamol se metaboliza primariamente en el hígado, donde sus principales metabolitos incluyen conjugados sulfato y glucoronidos, que se excretan por vía renal. Sólo una pequeña porción, aunque significativa, se metaboliza por la vía del citocromo P450 (específicamente los isoenzimas CYP2E1 y CYP1A2), que son responsables de los efectos tóxicos del paracetamol debido a un metabolito alquilante menor (NAPQI). Existe mucho polimorfismo en el gen del P450, y tanto éste como la expresión de CYP2D6 pueden contribuir a la toxicidad del paracetamol, especialmente en pacientes metabolizadores rápidos y si se emplea a dosis muy elevadas.

A dosis habituales, el metabolito tóxico del paracetamol (NAPQI) se combina irreversiblemente con los grupos sulfidrilos del glutatión. La administración de un compuesto sulfidrido como la N-acetilcisteína constituye el antídoto más eficaz en caso de intoxicación.

COMBINACIÓN TRAMADOL Y PARACETAMOL

La evaluación inicial de la preparación oral tramadol-paracetamol incluyó una muy cuidadosa selección de la combinación de la dosis más apropiada para producir efectos sinérgicos (proporción o ratio). Esta ratio final se escogió tras valorar diversas combinaciones a dosis fijas de los dos agentes farmacológicos. El sinergismo en analgesia se confirmó en un metaanálisis de estudios aleatorizados controlados, que emplearon el modelo de dolor agudo tras extracción dental. Estos modelos mostraron que la combinación tramadol-paracetamol tiene un NNT

significativamente menor (y por lo tanto, efectos analgésicos superiores) que incluso dosis más elevadas de cada uno de sus componentes en monoterapia¹⁰.

De este modo, la adición de paracetamol al tramadol causó una analgesia sinérgica en un rango de ratios de dosificación. Para ratios de dosis similares a la dosis fija tramadol:paracetamol = 1:8,67, los efectos fueron aditivos (ratio 1:5,7) o significativamente sinérgicos (ratio de dosis 1:19)¹¹.

Perfil farmacocinético

La coadministración de tramadol 112,5 mg y paracetamol 975 mg no tuvo efectos en la farmacocinética individual de cada agente en un estudio con 24 voluntarios sanos. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzaron en aproximadamente 2,1 y 1 hora (tramadol y paracetamol, respectivamente). Las vidas medias de eliminación plasmática de ambos compuestos fueron respectivamente de 5,8 y 2,8 horas. No se observaron diferencias en la farmacocinética del tramadol, de su metabolito M1 o del paracetamol tras la terapia combinada, en comparación con la monoterapia¹².

Tras la administración repetida de tramadol-paracetamol oral (37,5/325 mg) hasta un nivel estable en voluntarios sanos, las biodisponibilidades del tramadol y su metabolito M1 fueron inferiores a las halladas tras monoterapia. La biodisponibilidad del paracetamol, en cambio, no se vio afectada. La eliminación plasmática del tramadol racémico aumentó entre 7 y 9 horas tras la administración múltiple.

En individuos metabolizadores lentos de CYP2D6, el aclaramiento de tramadol se vio ligeramente reducido y la formación de su metabolito M1 se redujo en un 70%. La farmacocinética de la asociación tramadol-paracetamol en pacientes con disfunción hepática o renal y en niños no se ha estudiado en profundidad. Por ello, no se recomienda el uso prolongado en pacientes con insuficiencia renal severa o insuficiencia hepática severa. En pacientes con insuficiencia renal moderada o leve, el intervalo de dosificación debería aumentarse a 12 horas.

Posología y administración

En Europa, la combinación fija de comprimidos de tramadol-paracetamol 37,5/325 mg está indicada en pacientes mayores de 12 años para el tratamiento sintomático del dolor moderado a intenso. En Estados Unidos existe la indicación para el uso a corto plazo

en pacientes mayores de 16 años con dolor agudo. La dosis inicial recomendada es de dos comprimidos de 37,5/325 mg de tramadol-paracetamol. Las dosis adicionales se pueden tomar a demanda con un máximo de 8 comprimidos/día, o en una pauta fija con un intervalo mínimo de seis horas entre tomas.

Eficacia y seguridad en dolor lumbar

De manera individual, tanto el tramadol¹³ como el paracetamol¹⁴ han demostrado ser eficaces (superiores a placebo) en dolor lumbar. En un reciente estudio¹⁵ se evaluó la seguridad a largo plazo del tramadol (en una presentación de liberación retardada), en una muestra de 202 pacientes afectados de dolor lumbar crónico o artrosis. Las dosis oscilaron entre 100 y 400 mg/día. Aproximadamente el 50% refirieron efectos adversos, de los cuales los más frecuentes fueron náuseas y vómitos. No se desarrolló tolerancia al efecto analgésico del tramadol y hubo una baja incidencia de síntomas de privación tras la retirada del fármaco (6%).

La combinación analgésica de tramadol-paracetamol a las dosis de 37,5/325 mg mostró eficacia en el alivio del dolor, así como mejoría en las medidas de calidad de vida, con un perfil de efectos adversos comparable a otros opioides que se emplean comúnmente para el dolor lumbar, en un estudio multicéntrico de 91 días de duración con 338 pacientes afectados de dolor lumbar¹⁶.

En un estudio aleatorio realizado en 58 centros de Estados Unidos, realizado a doble ciego y controlado con grupos paralelos, se comparó la tolerabilidad y eficacia de múltiples dosis de un comprimido de la combinación de tramadol-paracetamol a dosis de 37,5/325 mg frente a codeína-paracetamol a dosis de 30/300 mg²⁰. La población de estudio fue de 462 pacientes adultos con dolor lumbar crónico de origen no maligno, o bien artrosis de alguna articulación, o ambos. La eficacia analgésica fue comparable en ambos grupos. La combinación tramadol-paracetamol proporcionó alivio a los 30 minutos, el cual duró seis horas tras cada toma. Más de la mitad de los pacientes valoraron la eficacia analgésica como «buena», «muy buena» o «excelente», en ambos grupos. Al final del estudio, la eficacia se valoró como «muy buena» o «excelente» por el 32% de los médicos y los pacientes. Los pacientes emplearon una media de 3-4 comprimidos/día y un máximo de 5-6 comprimidos/día. La potencia relativa calculada para la combinación tramadol-paracetamol frente a codeína-paracetamol

fue de 0,99. La tolerabilidad al tratamiento fue similar en los dos grupos, con incidencias similares de efectos adversos y abandonos del tratamiento. No se dieron efectos adversos graves. En el grupo tratado con tramadol-paracetamol fue algo más común la incidencia de cefalea, pero se dieron con menos frecuencia estreñimiento y somnolencia. En ningún caso se apreciaron convulsiones.

En otro estudio¹⁷, realizado a largo plazo (tres meses) en pacientes con dolor lumbar crónico, se valoró la eficacia y la seguridad de la combinación analgésica tramadol-paracetamol. Se trata de un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y esta vez controlado con placebo. El uso de tramadol-paracetamol se asoció con una reducción significativa del dolor y una valoración favorable por parte de médicos y pacientes. El estudio también demostró un efecto positivo en la calidad de vida de los pacientes. La media de unidades (comprimidos) consumidas fue de 4,2/día. Se registraron efectos adversos en el 68,9% de pacientes en tratamiento con la combinación de analgésicos frente al 46,5% en el grupo tratado con placebo. De los efectos adversos aparecidos en el grupo tratado con fármaco activo, 23,6% se juzgaron como atribuibles a los fármacos en estudio. Los efectos adversos más comunes fueron náuseas (13%), somnolencia (12,4%) y estreñimiento (11,2%). Con menor frecuencia se dieron cefalea, xerostomía y mareos. No se registraron efectos adversos graves.

Finalmente, recientemente se ha comparado la eficacia y la seguridad de la combinación tramadol-paracetamol a dosis de 37,5/325 mg frente a 50 mg de tramadol en monoterapia, en un total de 119 pacientes con dolor lumbar de entre 10 y 42 días de duración¹⁸. Fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y con grupos paralelos. En ambos grupos se obtuvo un adecuado alivio del dolor (superior al 80% de pacientes). Ambos grupos tomaron un número comparable de tomas diarias, lo cual resultó en una menor dosis de tramadol en el grupo tratado con la combinación de analgésicos que en el grupo tratado con tramadol sólo. La tolerabilidad fue juzgada superior por los pacientes que tomaron tramadol-paracetamol. La incidencia de efectos adversos como náuseas y vómitos fue significativamente menor en el grupo tratado con tramadol-paracetamol (50,8 vs 73,3% en el grupo de tramadol). La frecuencia de otros efectos adversos típicamente opioides (estreñimiento, somnolencia, inestabilidad, etc.) fue mucho menor en el grupo de tramadol-paracetamol. Abandonaron el tratamiento el 10,2% de pacientes tratados con la combinación de analgésicos, frente a

un 25% que lo hicieron en el grupo de pacientes tratados sólo con tramadol.

Tolerabilidad

El perfil de tolerabilidad de la combinación tramadol-paracetamol 75/650 mg fue similar a la de tramadol 75 mg en un metaanálisis de tres estudios de dosis única en pacientes con dolor dental¹⁹. Los efectos secundarios más comunes fueron náuseas (23% de pacientes), vómitos (21%) y mareos (5%). En un estudio comparativo con la combinación de tramadol-paracetamol con hidrocodona-paracetamol, aquél fue mejor tolerado en 200 pacientes con dolor dental.

En estudios con múltiples dosis, los efectos más comunes fueron náuseas (17,3%), mareos (11,7%) y vómitos (9,1%) en un estudio en pacientes con artrosis en el que se combinaron con AINE. No hubo efectos adversos graves²¹.

Los pacientes que fueron tratados con la combinación tramadol-paracetamol 37,3/325 mg (n = 30) refirieron menos efectos adversos que aquellos tratados con tramadol 50 mg (n = 44) de un modo significativo. También hubo una menor incidencia de otros efectos adversos como xerostomía, estreñimiento, náuseas, vómitos, pérdida de apetito y sensación de inestabilidad en el grupo de tramadol-paracetamol¹⁸.

En un estudio comparativo multicéntrico de tramadol-paracetamol 37,5/325 mg frente a codeína-paracetamol 30/300 mg en pacientes con dolor crónico durante cuatro semanas, hubo una significativa menor incidencia de efectos adversos como estreñimiento y somnolencia en el grupo de tramadol-paracetamol²⁰.

CONCLUSIÓN

El dolor lumbar constituye un problema sanitario de primer orden, en el que la elevada prevalencia, la confusión existente en lo que respecta al diagnóstico etiológico preciso, así como la escasez de evidencia para muchos de los tratamientos que se emplean, contribuyen a dificultar la elección del abordaje más apropiado. Desde el punto de vista fisiopatológico, en el dolor lumbar intervienen múltiples mecanismos, por lo que está claro que la nocicepción es multifactorial, implicando a mecanismos periféricos y centrales. Diversos neurotransmisores y receptores participan en la transmisión y modulación de este

proceso, y por lo tanto, a menudo es difícil conseguir un control completo del dolor utilizando un único fármaco a dosis que se hallen exentas de efectos adversos. Por ello, la combinación de dos agentes analgésicos con varios mecanismos de acción complementarios potencian la analgesia y al mismo tiempo reducen la incidencia de efectos indeseables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spitzer W. Report on Quebec Task force on low back pain. *Spine*. 1987;51-59.
2. Hestbaek L, Leboeuf-Yde C, Manniche C. Low back pain: what is the long-term course? A review of studies of general patient populations. *Eur Spine J*. 2003;12:149-65.
- 3a. Fleischmann RM, Caldwell JR, Roth SH, et al. Tramadol for the treatment of joint pain associated with osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2001;62:113-28.
- 3b. Schnitzer TJ, Gray WL, Paster RZ, et al. Efficacy of tramadol in treatment of chronic low back pain. *J Rheumatol*. 2000;27:772-8.
4. McClellan K, Scout LJ. Tramadol/paracetamol. *Drugs*. 2003;63(11):1079-86.
5. Malonne H, Coffiner M, Fontaine D, et al. Long-term tolerability of tramadol LP, a new once-daily formulation, in patients with osteoarthritis or low backpain. *J Clin Pharm Ther*. 2005;30:113-20.
6. Ultram® (tramadol). En: *Physicians' Desk Reference*®. 55th ed. Montvale, NJ: Medical Economics Co; 2001. p. 2398-401.
7. Aronoff DM, Oates JA, Boutaud O. New insights into the mechanism of action of acetaminophen: Its clinical pharmacologic characteristics reflect its inhibition of the two prostaglandin H2 synthases. *Clin Pharmacol Ther*. 2006;79(1):9-19.
8. Dani M, Guindon J, Lambert C, et al. The local antinociceptive effects of paracetamol in neuropathic pain are mediated by cannabinoid receptors. *Eur J Phar*. 2007;573:214-5.
9. Björkmann R, Hallman KM, Hedner J, et al. Acetaminophen blocks spinal hyperalgesia induced by NMDA and substance P. *Pain*. 1994;57:259-64.
10. Edwards JE, McQuay HJ, Moore RA. Combination analgesic efficacy: individual patients data meta-analysis of single-dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *J Pain Symp Manag*. 2002;23(2):121-30.
11. Tallarida RJ, Raffa RB. Testing for synergism over a range of fixed ratio drug combinations: replacing the isobologram. *Life Sci*. 1996;58(2):PL23-8.
12. Liao S, Palmer SA, Larson KL, et al. Evaluation of the effect of tramadol HCL/acetaminophen combination on the pharmacokinetics of tramadol and acetaminophen in healthy subjects. *Pharm Res*. 1997 Nov;14 (11 Suppl):553 [abstract 3271].
13. Schnitzer T J, Gray WL, Paster RZ, et al. Efficacy of tramadol in treatment of chronic low back pain. *J Rheumatol*. 2000;27:772-8.
14. Evans DP, Burke MS, Newcombe RG. Medicines of choice in low back pain. *Curr Med Res Opin*. 1980;6:540-7.
15. Malonne H, Coffiner M, Fontaine D, et al. Long-term tolerability of tramadol LP, a new once-daily formulation, in patients with osteoarthritis or low back pain. *J Clin Pharm Ther*. 2005;30(2):113-20.
16. Peloso PM, Fortín L, Beaulieu A, et al. Analgesic efficacy and safety of tramadol/acetaminophen combination tablets (Ultracet) in treatment of chronic low back pain: a multicenter, outpatient, randomized, double blind, placebo controlled trial. *J Rheumatol*. 2004 Dec;31(12):2454-6.
17. Ruoff GE, Rosenthal N, Jordan D, et al. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of chronic lower back pain: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled outpatient study. *Clin Ther*. 2003 Apr;25(4):1123-41.
18. Perrot S, Krause D, Crozes P. Efficacy and tolerability of paracetamol/tramadol (325 mg/37,5 mg) combination treatment compared with tramadol (50 mg) monotherapy in patients with subacute low back pain: a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, 10-day treatment study. *Clin Ther*. 2006 Oct;28(10):1592-606.
19. Medve RA, Wang J, Karim R. Tramadol and acetaminophen tablets for dental pain. *Anesth Prog*. 2001;48(3):79-81.
20. Mullican WS, Lacy JR. Tramadol/acetaminophen combination tablets and codeine/acetaminophen combination capsules for the management of chronic pain: a Comparative trial. *Clin Ther*. 2001;23(9):1429-45.
21. Silverfield JC, Kamin M, Wu SC, et al. Tramadol/Acetaminophen combination tablets for the treatment of osteoarthritis flare pain: a multicenter, outpatient, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, add on study. *Clin Ther* 2002;24(2):282-97.

CASO CLÍNICO

Paciente con dolor lumbar crónico no irradiado

Se trata de un paciente varón de 50 años, trabajador en una empresa de mantenimiento de trenes. Refiere antecedentes de tabaquismo e hipertensión diastólica ocasional. A la edad de 40 años sufrió una hemorragia digestiva por ulcus gástrico.

En los cinco últimos años ha presentado sucesivos episodios de dolor lumbar, unas veces en relación a esfuerzos en el trabajo y otras ocasiones sin desencadenante claro, que se han autolimitado, por lo general, con reposo y analgésicos. Sin embargo, desde el último episodio, hace cinco meses, el paciente refiere dolor lumbar de forma continuada, por lo cual se encuentra en situación de baja laboral.

La intensidad del dolor se determinó mediante escala visual analógica, refiriendo el paciente una intensidad de 8,2/10. Se localiza en la zona lumbar baja y se irradia a ambas nalgas. Está presente de forma predominante en sedestación y también en ortostatismo, mejorando un poco con la marcha. En alguna ocasión ha presentado dolor nocturno.

Los estudios de imagen (radiología simple y resonancia magnética [RM]) muestran cambios degenerativos incipientes en los discos L4-L5 y L5-S1, con una imagen de protrusión en L4-L5, sin signos de rotura del ligamento vertebral común posterior o hernia de núcleo pulposo. También se aprecian signos degenerativos en las articulaciones posteriores de la zona lumbar baja. No existen signos radiológicos de sacroileítis.

COMENTARIO

El dolor lumbar sin irradiación y en ausencia de deformidad, estenosis lumbar, fracturas, o cirugía previa, es una situación clínica muy frecuente, con una prevalencia de hasta un 33% y una prevalencia anual de hasta un 73%. El dolor lumbar agudo (entre tres y seis semanas de duración) a menudo se resuel-

ve en varias semanas, si bien las recurrencias son muy comunes y a menudo están presentes de forma permanente síntomas de menor grado durante años después del episodio inicial.

Es fundamental realizar un diagnóstico diferencial entre las distintas causas de dolor lumbar (Tabla 1). El diagnóstico estará basado en la clínica, la edad del paciente y las exploraciones complementarias.

El abordaje terapéutico en presencia de un dolor de varios meses de duración debe abarcar varias modalidades terapéuticas (Tabla 2). Es fundamental promover la actividad y el ejercicio físico moderado, la terapia física o la terapia manual. Desde el punto de vista farmacológico pueden emplearse analgésicos como el paracetamol en tomas de 1.000 mg, sólo o en combinación con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y opioides menores. Los relajantes musculares, eficaces en la lumbalgia aguda, son de utilidad limitada en el dolor lumbar crónico. Los adyuvantes del tipo de la amitriptilina, la pregabalina o la gabapentina pueden estar indicados en ciertas circunstancias para potenciar la analgesia o para tratar el, en ocasiones presente, componente neuropático del dolor raquídeo.

En caso de persistir el dolor a pesar del tratamiento con terapia física de manera regular y el tratamiento farmacológico, deben considerarse opciones terapéuticas intervencionistas. En función de la sintomatología, la edad del paciente y los hallazgos exploratorios y de imagen, se escogerá una opción terapéutica determinada.

En ausencia de lesiones vertebrales graves o radiculopatía, por lo general debe evitarse la cirugía.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Tras el diagnóstico clínico es esencial informar al paciente de su situación clínica. Se le explicó que

Tabla 1. Fuentes de dolor lumbar

Vértebras	<ul style="list-style-type: none"> - Fracturas - Osteoporosis - Aumento de la presión intraósea - Infecciones - Tumores
Elementos posteriores	<ul style="list-style-type: none"> - Apófisis espinosas (signo de Baastrup) - Impactación de láminas - Espondilolisis
Músculos	<ul style="list-style-type: none"> - Espasmo - Dolor miofascial - Puntos gatillo
Fascia toracolumbar	<ul style="list-style-type: none"> - Síndromes compartimentales - Herniación
Duramadre	<ul style="list-style-type: none"> - Cambios inflamatorios - Estimulación mecánica
Plexo epidural	<ul style="list-style-type: none"> - Disección venosa por herniación - Estenosis de canal
Ligamentos	<ul style="list-style-type: none"> - Ligamento longitudinal común anterior - Ligamento longitudinal común posterior - Ligamento interespinoso - Ligamento iliolumbar
Articulaciones sacroilíacas	<ul style="list-style-type: none"> - Espondiloartropatías - Infecciones - Enfermedades metabólicas - Cambios degenerativos - Fracturas sacras
Articulaciones zigoapofisarias	<ul style="list-style-type: none"> - Artrosis - Artritis - Atrapamiento de menisco
Dolor discogénico	<ul style="list-style-type: none"> - Discitis - Lesión por torsión - Disrupción discal interna - Enfermedad discal degenerativa

no padece ninguna enfermedad grave y no se encuentra en peligro de sufrir daño neurológico.

A continuación se inició un programa de rehabilitación de varias semanas de duración. En esta fase del tratamiento pueden ser beneficiosas alternativas terapéuticas adicionales como la masoterapia o sesiones de terapia manual, de manera que se incluyeron en el programa de tratamiento. El objetivo fundamental en cualquier caso fue maximizar la función.

En cuanto al tratamiento farmacológico, se inició paracetamol a dosis de 1.000 mg 3/día, acompañado de 25 mg de amitriptilina por las noches. Dicho régimen terapéutico resultó insuficiente para controlar el dolor continuo, y en ocasiones el dolor nocturno. Ante la necesidad de prescribir fármacos más eficaces, se contraindicó el uso de AINE tradicionales como pauta fija por los antecedentes de sangrado

Tabla 2. Opciones terapéuticas en el dolor lumbar no irradiado

Tratamiento conservador
<ul style="list-style-type: none"> - Farmacológico - Terapia física - Terapia cognitiva - Terapia ocupacional
Tratamiento mínimamente invasivo
<ul style="list-style-type: none"> - Infiltraciones de corticoides epidurales - Tratamiento de músculo cuadrado lumbar y psoas con toxina botulínica - Denervación de facetas lumbares por radiofrecuencia - Tratamientos intradiscuales
Tratamiento quirúrgico
<ul style="list-style-type: none"> - Microdiscectomía endoscópica - Discectomía - Artrodesis - Discos artificiales

gástrico. Se sugirió el empleo de antiinflamatorios selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), pero debieron interrumpirse por presentar el paciente elevación de las cifras tensionales.

La opción terapéutica siguiente fue la introducción de la combinación tramadol-paracetamol a dosis iniciales de 37,5/325 mg 3/día. Estas dosis fueron toleradas por el paciente, de manera que pudo incrementarse la dosis a 2 comprimidos 3 veces al día. Esta dosificación (75 mg de tramadol + 650 mg de paracetamol en cada toma) fue capaz de disminuir el dolor (escala visual analógica de 4,7/10). En momentos de intensificación del dolor se permitió el uso de un AINE como el ibuprofeno a dosis de 600 mg o el naproxeno a dosis de 500 mg.

La intensidad del dolor se mantuvo por debajo de 5/10. Sin embargo, los resultados tras el programa de rehabilitación no permitieron al paciente un alivio del dolor suficiente para poder reanudar su actividad laboral.

Tras algunas semanas se programó una denervación facetaria lumbar bilateral por radiofrecuencia. El paciente continuó tomando la misma combinación de analgésicos en el periodo posoperatorio.

BIBLIOGRAFÍA

- Van Tulder MW, Scholten RJ, Koes BW, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. Cochrane Database System Review. 2000;2:CD000396.
- Salerno SM, Browning R, Jackson L. The effect of antidepressant treatment on chronic back pain. Arch Intern Med. 2001;162:19-24.
- Schnitzer TJ, Gray WL, Paster RZ, Kamin M. Efficacy of tramadol in treatment of chronic low back pain. J Rheumatol 2000;27:772-8.
- Guzman J, Esmail R, Karjalainen K, et al. Multidisciplinary rehabilitation for chronic low back pain: systematic review. BMJ. 2001;322:1511-6.