

Rev Soc Esp Dolor
2013; 20(3): 122-131

Estudio observacional para conocer el perfil de los pacientes con dolor crónico musculoesquelético en tratamiento con la combinación de Tramadol 37,5 mg/Paracetamol 325 mg o Paracetamol 1 g o Metamizol 575 mg (estudio PROFILE)

L. Aliaga¹, C. L. Nebreda¹, A. Ojeda¹, O. Molà² y J. Galván²

¹*Clínica del Dolor. Centro Médico Teknon. Barcelona.* ²*Laboratorios Gebro Pharma S.A. Barcelona*

Aliaga L, Nebreda CL, Ojeda A, Molà O, Galván J. Estudio observacional para conocer el perfil de los pacientes con dolor crónico musculoesquelético en tratamiento con la combinación de Tramadol 37,5 mg/Paracetamol 325 mg o Paracetamol 1 g o Metamizol 575 mg (estudio PROFILE). *Rev Soc Esp Dolor* 2013; 20(3): 122-131.

ABSTRACT

Objectives: The main objective of the study was to learn whether there were differences in the sociodemographic and clinical profile of patients with chronic musculoskeletal pain of moderate intensity treated with fixed dose combination of Tramadol 37.5 mg/paracetamol 325 mg (TP) or Paracetamol (P) 1g or Metamizole (M) 575 mg. Secondary objectives were to ascertain the reasons for choosing different treatments, the relationship between affective state and pain and finally to determine the satisfaction of patients with analgesic treatment.

Material and methods: A postmarketing, multicenter, cross-sectional study involving 151 researchers specialized in rheumatology, orthopedics, rehabilitation and pain units throughout all the Spanish territory was carried out. Patients ≥ 18 years with chronic musculoskeletal pain of any etiology of ≥ 3 months duration, moderate intensity and receiving one of the three treatments mentioned were included. The affective state of depression and anxiety was assessed using the Goldberg Scale. Additionally the relationship between pain and the affective state was evaluated as well as the patient satisfaction using a Likert scale.

Results: 1,325 patients were evaluable for analysis, 62.9% were women with a mean age of 59.8 years (SD = 15.0) for all patients analyzed. The patients profile showed statistically

significant differences between treatments only for employment status, being treated patients with TP more often occupationally active (37%). There were no significant differences for other sociodemographic characteristics. The mean intensity of pain assessed by VAS in the 24 hours prior to the study visit was 6.2 points (SD = 1.5) with no significant differences between groups.

The most frequent etiology of pain was osteoarthritis in 64.1% of cases. 53.1% of patients were treated with TP, 24.5% with P and 22.4% with M. In 71.6% of those treated with TP the first reason of its choice by the specialists was its efficacy while for P patients was the tolerability (74.5%).

The 27.5% and 31.1% of patients had probable anxiety and depression disorders respectively, being observed a significant difference only for depression, more frequent in patients with P and M (36.3 and 34.5% respectively) and lower (27.3%) with TP ($p < 0.05$). Comparing between treatment groups regarding affective/pain state, 24.2% with P referred to feel fairly/much sadness, 23.3% for group M and 15.6% for the combination TP ($p < 0, 0001$). More than half of the patients were fairly/very satisfied with the analgesic treatment, showing the highest level of satisfaction (78.3%) patients treated with TP ($p < 0.0001$).

Conclusions: There were no significant differences in the clinical and sociodemographic profile of patients among the different treatment groups. However, in clinical variables, patients with moderate pain treated with TP showed, compared to the other two treatments, a lower presence of depressive disorder, a better relation with their affective/pain state and greater satisfaction with the analgesic treatment.

Key words: Tramadol/paracetamol. Musculoskeletal pain. Emotional status. Treatment satisfaction.

RESUMEN

Objetivos: El objetivo principal del estudio era conocer si existían diferencias en el perfil sociodemográfico y clínico de los pacientes con dolor crónico musculoesquelético de intensidad moderada en tratamiento habitual con la combinación en dosis fijas de tramadol 37,5 mg/paracetamol 325 mg (TP) o paraceta-

mol (P) 1 g o metamizol (M) 575 mg. Los objetivos secundarios eran conocer los motivos de elección de los diferentes tratamientos, la relación entre el estado afectivo y el dolor de los pacientes y, finalmente, conocer la satisfacción de los pacientes con el tratamiento analgésico.

Material y métodos: Estudio posautorización, transversal y multicéntrico en el que participaron 151 investigadores especialistas en reumatología, traumatología, rehabilitación y unidades del dolor de todo el territorio español. Se incluyeron pacientes ≥ 18 años, con dolor crónico musculoesquelético de cualquier etiología, de ≥ 3 meses de evolución, de intensidad moderada y que estuvieran recibiendo uno de los tres tratamientos mencionados. El estado afectivo se evaluó mediante la escala de depresión y ansiedad de Goldberg. Adicionalmente se evaluó también la relación entre el dolor y el estado afectivo, así como la satisfacción del paciente mediante una escala Likert.

Resultados: Fueron valorables para el análisis 1.325 pacientes, siendo el 62,9 % mujeres, con una media de edad para el total de los pacientes analizados de 59,8 años (DT = 15,0). En cuanto al perfil de los pacientes se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos únicamente para la situación laboral, siendo los tratados con TP los que con mayor frecuencia eran laboralmente activos (37 %). No hubo diferencias significativas para el resto de características sociodemográficas. La intensidad media del dolor evaluada mediante EVA en las 24 h previas a la visita del estudio fue de 6,2 puntos (DT = 1,5) sin diferencias significativas entre grupos.

La etiología más frecuente del dolor fue la artrosis en el 64,1 % de los casos. El 53,1 % de los pacientes estaba en tratamiento con TP, el 24,5 % con P y el 22,4 % con M. En el 71,6 % de los tratados con TP el primer motivo de su elección por parte de los especialistas participantes fue su eficacia, mientras que para los tratados con P fue su tolerabilidad (74,5 %).

El 27,5 y el 31,1 % de los pacientes presentaban probable trastorno de ansiedad y depresivo respectivamente, observándose diferencias significativas solo para la depresión, más frecuente en pacientes con P y M (36,3 y 34,5 % respectivamente) y menor (27,3 %) con TP ($p < 0,05$). Comparando entre grupos de tratamiento la relación estado afectivo/dolor, el 24,2 % con P refirió sentir bastante/mucha tristeza, el 23,3 % para el grupo M y el 15,6 % para la combinación TP ($p < 0,0001$). Más de la mitad de los pacientes se mostraron bastante/muy satisfechos con el tratamiento analgésico, presentando el mayor nivel de satisfacción (78,3 %) los pacientes tratados con TP ($p < 0,0001$).

Conclusiones: No se detectaron diferencias relevantes en el perfil clínico y sociodemográfico de los pacientes entre los diferentes grupos de tratamiento. Sin embargo, en la variables clínicas, los pacientes con dolor moderado tratados con TP mostraron, respecto a los otros dos tratamientos, una menor presencia de trastorno depresivo, una mejor relación de su estado afectivo/dolor y una mayor satisfacción con el tratamiento analgésico.

Palabras clave: Tramadol/paracetamol. Dolor musculoesquelético. Estado afectivo. Satisfacción con el tratamiento.

INTRODUCCIÓN

Se estima que alrededor de un 23 % del total de la población española presenta dolor crónico (1). Asimismo, si se

excluyen el dolor oncológico y el dolor neuropático, la principal causa de dolor es la patología musculoesquelética y fundamentalmente la osteoarticular degenerativa y/o inflamatoria (2,3) siendo un motivo muy frecuente de consulta y utilización de recursos sanitarios (4).

El dolor musculoesquelético crónico es una patología debilitante, con una significativa carga económica y social. Su elevada prevalencia, el incremento de esperanza de vida así como su impacto negativo sobre el estado de ánimo y sueño, lo convierten en un importante problema de salud pública, tanto por las consultas generadas y consumo de fármacos, como por el gran impacto en la vida cotidiana y laboral del paciente (5).

En España, los analgésicos no antiinflamatorios más habituales para tratar el dolor moderado producido por patologías reumáticas y traumatológicas son paracetamol 1 g, metamizol 575 mg y la combinación en dosis fijas de tramadol 37,5 mg/paracetamol 325 mg (6).

- *Paracetamol* es uno de los analgésicos más extensamente utilizado y generalmente es reconocido como un fármaco seguro y eficaz, con un perfil de efectos adversos favorable (7), confirmándose como una opción terapéutica de primera línea en pacientes con dolor musculoesquelético (8-10).
- *Metamizol* es un analgésico muy efectivo que, además, tiene un efecto antiespasmolítico significativo. Administrado a dosis equipotentes, tiene una eficacia comparable a la de algunos analgésicos opioides como la pentazocina, la petidina o el tramadol.
- *Tramadol* es un analgésico opioide con más de un mecanismo de acción ya que tiene una acción analgésica opioide y una actividad inhibidora de la recaptación de la serotonina, junto con una mayor tolerabilidad comparado con los opioides tradicionales. Por otra parte, la administración de la combinación en dosis fijas de tramadol 37,5 mg/paracetamol 325 mg para el tratamiento sintomático del dolor moderado ha demostrado su eficacia frente a placebo, frente a otros analgésicos y también frente a sus componentes por separado (11,12). Gracias a los diferentes mecanismos de acción y a los perfiles farmacocinéticos complementarios de sus componentes, pueden administrarse dosis bajas de los mismos que garantizan la eficacia y tolerabilidad de la combinación, proporcionando al paracetamol una acción analgésica rápida, que se prolonga en el tiempo gracias al efecto de tramadol (13-15).

Es bien conocida la mayor prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con dolor crónico y su importancia como factores que disminuyen la calidad de vida de estos pacientes (16-18). Sin embargo, no se encuentran estudios comparativos que evalúen el impacto del dolor sobre el estado afectivo en pacientes tratados con la combinación a dosis fijas de tramadol 37,5 mg/paracetamol 325 mg o paracetamol 1 g o metamizol 575 mg.

Desde esta perspectiva, se planteó el presente estudio observacional con el propósito de conocer si existen diferencias en el perfil de los pacientes con dolor crónico musculoesquelético de intensidad moderada, en tratamiento habitual con la combinación en dosis fijas de tramadol 37,5 mg/paracetamol 325 mg o paracetamol 1 g o metamizol 575 mg y evaluar el estado afectivo de los pacientes tratados con los diferentes analgésicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se recogieron los datos de las historias clínicas de pacientes con dolor crónico musculoesquelético atendidos en consultas externas y ambulatorias, especializadas en reumatología, traumatología, rehabilitación y unidades del dolor. Los criterios de inclusión en el estudio eran: pacientes de ambos sexos de edad igual o superior a 18 años atendidos en consultas ambulatorias, con dolor crónico musculoesquelético de cualquier etiología de ≥ 3 meses de evolución, de intensidad moderada previa al inicio del tratamiento analgésico según criterio clínico (equivalente a una puntuación entre 4 y 7 de una escala visual analógica de 0 a 10) y que estuvieran recibiendo tratamiento analgésico habitual con la combinación en dosis fijas de tramadol 37,5 mg/paracetamol 325 mg o paracetamol 1 g o metamizol 575 mg desde al menos cuatro semanas antes de la inclusión en el estudio. Los pacientes tenían que haber firmado el consentimiento informado para poder participar en el estudio. Se excluyeron los pacientes hospitalizados y aquellos pacientes en tratamiento habitual con más de uno de los analgésicos en estudio.

Diseño y protocolo del estudio

Se trata de un estudio posautorización, observacional, transversal y multicéntrico.

Los datos necesarios para evaluar los objetivos planteados fueron recogidos por los investigadores participantes mediante entrevista al paciente, en una única visita. Cada investigador debía incluir, de forma consecutiva, un total de seis pacientes que cumplieran los criterios de selección incluyendo dos pacientes en tratamiento con cada uno de los fármacos del estudio desde al menos cuatro semanas previas a su inclusión.

La decisión de prescribir los fármacos del estudio fue previa e independiente de la decisión de ofrecer al paciente la posibilidad de participar en el mismo y nunca debía estar motivada por dicha posible participación. La prescripción estuvo únicamente determinada por la práctica habitual del médico. Los datos del estudio fueron recogidos por el

investigador en un cuaderno de recogida de datos diseñado para el estudio. Todos los análisis se realizaron a partir de una única muestra de pacientes valorables, que incluía a todos aquellos pacientes que cumplían los criterios de inclusión, además de presentar algún dato de su perfil sociodemográfico y clínico. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que no hubieran especificado el tiempo de evolución ni la etiología del dolor.

El estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y fue evaluado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Centro Médico Teknon.

El objetivo principal del estudio era conocer el perfil sociodemográfico y clínico de pacientes con dolor crónico musculoesquelético de intensidad moderada en tratamiento habitual con la combinación en dosis fijas de tramadol 37,5 mg/paracetamol 325 mg o paracetamol 1 g o metamizol 575 mg. Los objetivos secundarios eran conocer los motivos de elección de los diferentes tratamientos, conocer la relación entre el estado afectivo y dolor de los pacientes para los diferentes grupos de tratamiento y, finalmente, conocer la satisfacción de los pacientes con el tratamiento analgésico.

Para el análisis de la variable principal se determinó el perfil del paciente que recibía cada uno de los tratamientos en estudio, en cuanto a datos sociodemográficos (edad, sexo, convivencia, lugar de residencia, nivel de estudios, ocupación) y datos clínicos (tiempo de evolución del dolor, etiología del dolor, localización, intensidad y tipo de dolor, tiempo desde la indicación del tratamiento).

Para el análisis de las variables secundarias se describieron mediante porcentajes los motivos de elección de los diferentes tratamientos en estudio, conocer el estado afectivo así como la satisfacción de los pacientes según el tratamiento del paciente.

La intensidad del dolor que refería el paciente durante las 24 horas previas a la visita se recogió mediante una escala visual analógica (EVA). Dicha escala incluía una puntuación de 0 a 10, donde 0 correspondía a ausencia de dolor y 10 al peor dolor imaginable.

El estado afectivo del paciente se evaluó mediante la versión validada en castellano (19) de la escala de depresión y ansiedad de Goldberg (20), con la finalidad de valorar la presencia de estados afectivos negativos. Dicha escala está compuesta por dos subescalas: una que valora ansiedad y la otra depresión. Para cada ítem valorado se indica presencia o ausencia, atribuyendo un punto a cada respuesta afirmativa. No se puntúan los síntomas que duren menos de dos semanas o que sean de intensidad leve. Aquellos pacientes que obtuvieran puntuaciones de cinco o superiores en la subescala de ansiedad y dos o más puntos en la escala de depresión, podían indicar posiblemente la presencia de un trastorno clínicamente significativo.

Adicionalmente, se evaluó un ítem que relacionaba el dolor que padecía el paciente durante las últimas cuatro

semanas con su estado afectivo (presencia de sentimientos de tristeza, depresión o ansiedad), con cinco categorías de respuesta (nada, un poco, regular, bastante, mucho).

La evaluación de la satisfacción del paciente se realizó mediante una escala tipo Likert de una única pregunta, con cinco opciones de respuesta (de muy satisfecho hasta muy insatisfecho). Se consideró que un paciente estaba satisfecho con el tratamiento cuando seleccionaba las opciones de respuesta muy satisfecho/bastante satisfecho.

Análisis estadístico

Todos los análisis se realizaron a partir de una única muestra de pacientes valorables.

Las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas. Para la descripción de las variables continuas se utilizó la media, la desviación típica, la mediana, el mínimo y el máximo, incluyendo el número total de valores válidos. La comparación de los pacientes, según el tratamiento recibido, se realizó utilizando para las variables cuantitativas pruebas paramétricas (t de Student o ANOVA) o no paramétricas (Mann-Whitney o Kruskal-Wallis), según características propias de las variables en estudio. Para las variables cualitativas se realizó la prueba Chi-cuadrado. El tratamiento estadístico de los datos fue realizado con el soporte del paquete estadístico SAS versión 9.2.

RESULTADOS

En el estudio participaron 151 investigadores que reclutaron un total de 1.422 pacientes, de los cuales 97 (6,8 %) no fueron valorables por no cumplir con los criterios de selección o por no disponer de los datos necesarios para evaluar la variable principal del estudio. Un total de 1.325 pacientes fueron valorables para el análisis.

Distribución del tratamiento analgésico

En la muestra de pacientes valorables para el análisis del estudio, el 53,1 % de los pacientes recibía tratamiento con tramadol/paracetamol, el 24,5 % paracetamol, y el 22,4 % metamizol (Fig. 1).

Datos sociodemográficos

El 62,9 % del total de pacientes analizados eran mujeres, que representaban más del 60 % en cada uno de los grupos de tratamiento estudiado, no habiendo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la distribución de los pacientes según sexo y tratamiento en estudio.

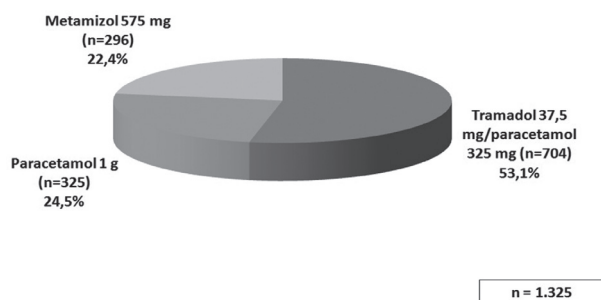


Fig. 1. Distribución del tratamiento analgésico actual.

La media de edad para el total de los pacientes analizados fue de 59,8 años. Los pacientes tratados con tramadol/paracetamol fueron los más jóvenes, mientras que la media de edad más alta se observó en los pacientes tratados con paracetamol ($p < 0,05$).

El 62,7 % de los pacientes estaban casados o vivían en pareja, el 40,9 % tenían estudios primarios, el 62,2 % residían en ámbito urbano y el 35,7 % estaban empleados. Se observaron diferencias estadísticamente significativas únicamente para la situación laboral, siendo los pacientes tratados con la combinación tramadol/paracetamol los que con mayor frecuencia eran laboralmente activos (37,0 %) y en el grupo tratado con paracetamol fue mayor el porcentaje de jubilados (36,0 %). No se observaron diferencias estadísticamente significativas para el resto de las características sociodemográficas.

Características clínicas

Las tres patologías concomitantes más frecuentes que presentaron los pacientes fueron: hipertensión (27,1 %), diabetes (13,7 %) e hipercolesterolemia (13,6 %), siendo similares en los tres grupos de tratamiento recibido.

Los tratamientos concomitantes más frecuentes que recibían los pacientes incluidos en el estudio fueron: hipotensores (30,0 %), seguido de hipolipemiantes (16,2 %) y antidiabéticos (14,5 %), sin que se observaran diferencias significativas según grupo de tratamiento. Menos de la mitad de los pacientes (41,2 %) recibieron tratamiento con AINE.

Los pacientes refirieron una intensidad del dolor media de 6,2 puntos mediante una escala visual analógica (EVA). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para la intensidad del dolor en las 24 horas previas a la visita.

Con respecto a la localización del dolor, el 50,7 % del total de pacientes señaló una única localización del dolor, mientras que el 49,3 % restante, presentó localización múltiple, sin que se observaran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Las localizaciones más frecuentes,

TABLA I. NÚMERO DE COMPRIMIDOS/CÁPSULAS POR DÍA DE TRATAMIENTO ANALGÉSICO

	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>DT</i>	<i>Mediana</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>p</i> ¹
Número de comprimidos o cápsulas/día	1212	3,1	1,1	3,0	1,0	12,0	<0,0001
Tramadol 37,5 mg / paracetamol 325 mg	664	3,3	1,2	3,0	1,0	12,0	
Paracetamol 1g	295	2,9	0,7	3,0	1,0	8,0	
Metamizol 575 mg	253	3,0	0,8	3,0	1,0	8,0	

¹prueba de Kruskal-Wallis.

tanto en localización única como múltiple del dolor, fueron la columna (26,0 y 42,3 % del total, respectivamente) y la rodilla (12,3 y 24,8 % del total, respectivamente).

Las etiologías del dolor referidas con mayor frecuencia por los pacientes fueron artrosis (64,1 %), hernia discal (16,2 %) y osteoporosis (11,4 %). Al compararse según grupo de tratamiento analgésico, los porcentajes fueron muy similares, sin observarse diferencias significativas entre ellos. En lo que respecta al tipo de dolor, el 50,4 % de los pacientes refirieron dolor nociceptivo, el 40,6 % de tipo mixto, y el 9,0 % restante, de tipo neuropático, sin que se observaran diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos.

El 36,9 % de los pacientes presentó un tiempo de evolución del dolor de 3 a 6 meses (38,2 y 38,5 % con tramadol/paracetamol y metamizol, respectivamente). Para los pacientes tratados con paracetamol, el tiempo de evolución más frecuente fue de 6-12 meses (33,1 %). A pesar de ello,

tampoco se observaron diferencias significativas entre los tres grupos de tratamiento en lo referente al tiempo de evolución del dolor.

Respecto al tratamiento analgésico los pacientes tratados con tramadol/paracetamol tomaban diariamente una media de 3,3 comprimidos, los tratados con paracetamol 2,9 comprimidos y los pacientes tratados con metamizol recibían una media diaria de 3 cápsulas (DT = 0,8). Por lo tanto, los tratados con la combinación tramadol/paracetamol eran los que recibían mayor número de comprimidos al día ($p < 0,05$) (Tabla I).

Para el 47,0 % de los pacientes tratados con tramadol/paracetamol, el tiempo desde la indicación del tratamiento actual era inferior a dos meses. Para el 31,1 % de los pacientes tratados con paracetamol y el 31,7 % de los pacientes tratados con metamizol, el tiempo desde la indicación era entre 2 y 3 meses, observándose diferencias significativas entre los grupos de tratamiento ($p < 0,0001$) (Tabla II).

TABLA II. DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL TRATAMIENTO ANALGÉSICO

	<i>Tramadol</i> 37,5 mg / paracetamol 325 mg		<i>Paracetamol 1g</i>		<i>Metamizol</i> 575 mg		<i>Total</i>		<i>p</i> ¹
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	
Tiempo desde la indicación del tratamiento actual	704	100,0	325	100,0	296	100,0	1325	100,0	<0,0001
< 2 meses	331	47,0	77	23,7	90	30,4	498	37,5	
2-3 meses	117	25,1	101	31,1	94	31,7	372	28,1	
3-6 meses	127	18,1	88	27,1	67	22,6	282	21,3	
6-12 meses	47	6,7	32	9,8	23	7,8	102	7,7	
12-24 meses	10	1,4	16	4,9	12	4,1	38	2,9	
> 24 meses	12	1,7	11	3,4	10	3,4	33	2,5	
Médico que indicó el tratamiento actual ²	699	100,0	322	100,0	295	100,0	1316	100,0	<0,0001
Traumatólogo	499	64,2	100	31,1	88	29,8	637	48,4	
Médico de familia	145	20,7	187	58,1	167	56,6	499	37,9	
Reumatólogo	53	7,6	25	7,8	20	6,8	98	7,4	
Rehabilitador	40	5,7	9	2,8	14	4,7	63	4,8	
Unidad de dolor	19	2,7	4	1,2	7	2,4	30	2,3	

¹Prueba Chi-cuadrado

²Un mismo tratamiento podía haber sido indicado por más de un especialista

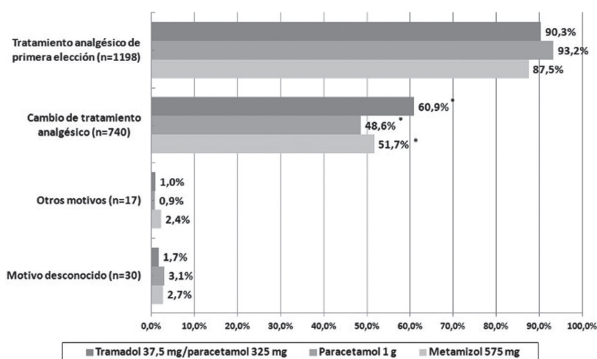


Fig. 2. Elección del tratamiento analgésico.

*Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos (prueba Chi-cuadrado, $p < 0,05$). Nota: Para un mismo paciente podía indicarse más de una opción.

En la misma tabla se muestra que, en cuanto a las especialidades médicas, en el 48,4 % de los pacientes, fue el traumatólogo quien había prescrito el tratamiento actual, y en el 37,9 %, el médico de familia. Comparando según tratamiento analgésico, a más de la mitad de los pacientes tratados con tramadol/paracetamol (64,2 %) el tratamiento les había sido indicado por un traumatólogo, en cambio, para más de la mitad de los pacientes tratados con paracetamol (58,1 %) y con metamizol (56,6 %), el tratamiento les había sido indicado por un médico de familia, siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (Tabla II).

En general, el tratamiento analgésico fue elegido mayoritariamente como tratamiento de primera elección (90,4 %) y, en segundo lugar, por un cambio de tratamiento analgésico previo (55,8 %). Los motivos específicos de la elección como primer tratamiento analgésico así como los motivos de cambio se detallan en la figs. 2-4.

En los tres grupos de tratamiento, se observó que el analgésico era de primera elección, y en más del 45 % se trataba de un cambio de tratamiento analgésico. Se observaron diferencias estadísticamente significativas para los pacientes que habían cambiado de analgésico, siendo el cambio más frecuente el paso a la combinación tramadol/paracetamol ($p < 0,05$) (Fig. 2).

Para los pacientes en los que el tratamiento analgésico fue de primera elección, en el grupo tratado con tramadol/paracetamol el motivo de dicha elección fue la eficacia (71,6 %). Para los tratados con paracetamol, el motivo de primera elección fue la tolerabilidad (74,5 %). La elección como primer tratamiento debido al tipo de dolor fue más frecuente en el grupo que recibía tramadol/paracetamol (27,6 %) ($p < 0,05$) (Fig. 3).

Cuando se cambió el tratamiento previo por alguno de los tratamientos en estudio, la mejoría de la calidad analgésica fue el motivo principal de elección para el cambio de

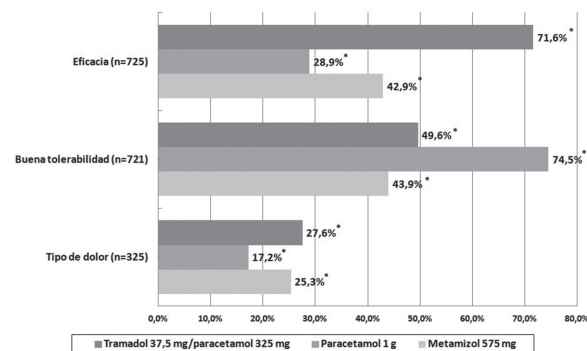


Fig. 3. Motivos de elección del tratamiento analgésico de primera elección.

*Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos (prueba Chi-cuadrado, $p < 0,05$). Nota: Para un mismo paciente podía indicarse más de una opción.

tratamiento previo en todos los grupos, observándose diferencias estadísticamente significativas para la mejora de la calidad analgésica (más frecuente en los pacientes tratados con la combinación tramadol/paracetamol) y la presencia de efectos secundarios con el tratamiento anterior (más frecuente en el grupo de paracetamol) ($p < 0,05$) (Fig. 4).

En cuanto al tratamiento previo que recibían los pacientes para el dolor, los más frecuentes en conjunto fueron otros analgésicos y antipiréticos (14,3 %) seguido de AINE (14,0 %). Muy por detrás seguían opioides (1,2 %), ansiolíticos, relajantes musculares, antitrombóticos, agentes relajantes musculares de acción central, analgésicos, vitamina B1 o complejo vitamínico B y finalmente, expectorantes y/o supresores de la tos (0,1 %).

Al 13,1 % del total de pacientes se les había realizado el cambio de tratamiento para adecuar el tratamiento anal-

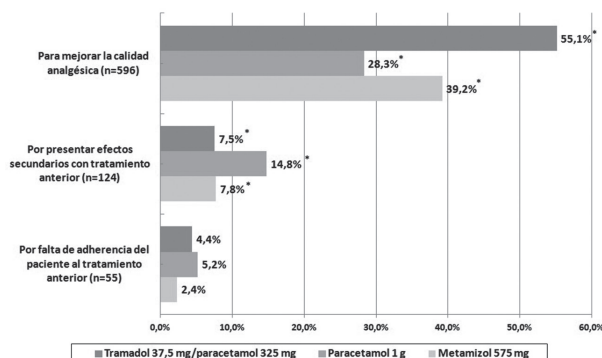


Fig. 4. Motivos de cambio de tratamiento analgésico previo.

*Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos (prueba Chi-cuadrado, $p < 0,05$). Nota: Para un mismo paciente podía indicarse más de una opción.

TABLA III. ESCALA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN DE GOLDBERG

	<i>n</i>	<i>Media</i>	<i>DT</i>	<i>Mediana</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>p</i> ¹
Subescala de ansiedad	1.325	1,9	2,6	1,0	0,0	9,0	0,4301
Tramadol 37,5 mg / paracetamol 325 mg	704	1,9	2,6	1,0	0,0	9,0	
Paracetamol 1 g	325	2,0	2,6	1,0	0,0	9,0	
Metamizol 575 mg	296	1,9	2,5	1,0	0,0	9,0	
Subescala de depresión	1.325	1,4	2,2	0,0	0,0	9,0	0,0062
Tramadol 37,5 mg / paracetamol 325 mg	704	1,2	2,1	0,0	0,0	9,0	
Paracetamol 1 g	325	1,6	2,4	0,0	0,0	9,0	
Metamizol 575 mg	296	1,6	2,3	0,0	0,0	9,0	

¹prueba de Kruskal-Wallis

gésico a las patologías concomitantes del paciente. Solo en el 1,7 % del total, el motivo del cambio de tratamiento fue evitar interacciones con tratamientos concomitantes.

Estado afectivo y satisfacción con el tratamiento

En relación al estado afectivo del paciente según la escala de Goldberg, no se observaron diferencias significativas entre los tres grupos de tratamiento en los ítems de la subescala de ansiedad. Sin embargo, en la subescala de depresión, se observaron diferencias estadísticamente significativas para las preguntas 1, 2, 4, 7 y 9 de dicha subescala, siendo los pacientes tratados con paracetamol los que mostraron mayores porcentajes de respuestas afirmativas ($p < 0,05$). Los pacientes mostraron un valor medio de 1,9 ($DT = 2,6$) en la subescala de ansiedad, y un valor medio de 1,4 ($DT = 2,2$) en la subescala de depresión, observándose

diferencias estadísticamente significativas en la subescala de depresión (prueba de Kruskal-Wallis; $p < 0,05$), siendo dicha puntuación superior en pacientes tratados con paracetamol y con metamizol (Tabla III).

El 27,5 % de los pacientes presentaron probable presencia de ansiedad (puntuación de cuatro o más en la subescala de ansiedad), pero no se observaron diferencias significativas según el tratamiento analgésico.

El 31,1 % de los pacientes presentaron probable presencia de depresión (puntuaciones de dos o superiores en la subescala de depresión). Según dicho criterio, la presencia de dicho trastorno fue más frecuente en pacientes tratados con paracetamol (36,3%), observándose diferencias estadísticamente significativas con respecto a los otros tratamientos ($p < 0,05$) (Fig. 5).

Aproximadamente el 16,7 % de los pacientes presentaban probable presencia de trastornos, clínicamente relevantes, de ansiedad o depresión, sin que hubiera diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

En cuanto a la relación entre estado afectivo y dolor, el 19,5 % de los pacientes refirieron sentir bastante o mucha tristeza, ansiedad o depresión a causa del dolor, durante las últimas cuatro semanas. Comparando entre grupos de tratamiento, el 24,2 % de los pacientes tratados con paracetamol refirieron sentir bastante o mucha tristeza a causa del dolor, solamente el 15,6 % en la combinación tramadol/paracetamol y del 23,3 % para metamizol, observándose diferencias estadísticamente significativas según grupo de tratamiento ($p < 0,0001$) (Fig. 6).

Respecto a la satisfacción con el tratamiento analgésico, más de la mitad de los pacientes (58,4 %) estaban bastante o muy satisfechos con el tratamiento que recibían para el dolor en el momento de la visita. Solamente el 1,6 % mostró estar muy insatisfecho con el mismo.

Considerando como satisfacción las opciones de respuesta "Muy satisfecho" y "Bastante satisfecho", se observó que el 78,3 % de los pacientes tratados con la combi-

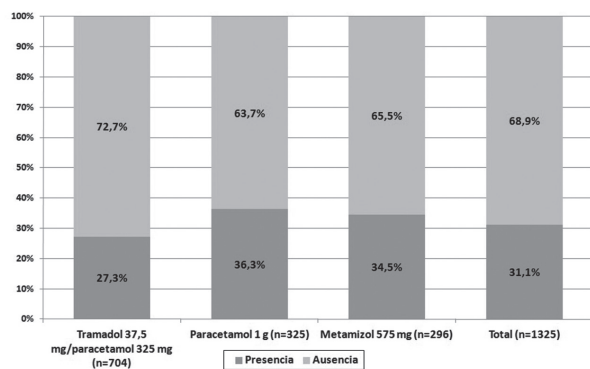


Fig. 5. Probable presencia de depresión.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos para la probable presencia de depresión (prueba Chi-cuadrado, $p < 0,05$).

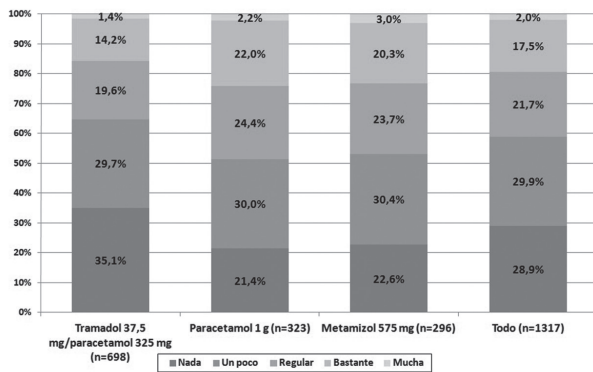


Fig. 6. Evaluación de la relación del estado afectivo-dolor. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos para la relación del estado afectivo-dolor (prueba Chi-cuadrado, $p < 0,0001$).

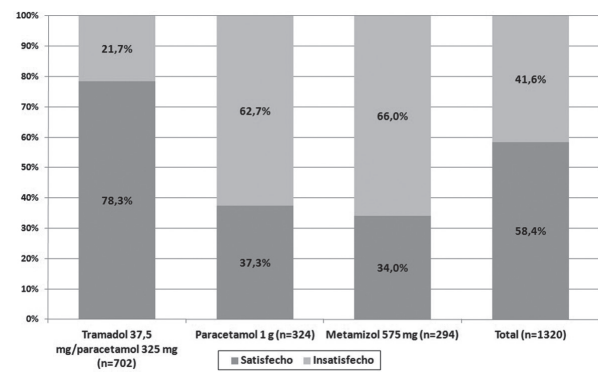


Fig. 7. Satisfacción del tratamiento analgésico actual. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos para la satisfacción del tratamiento analgésico actual (prueba Chi-cuadrado, $p < 0,0001$).

nación tramadol/paracetamol mostraron el mayor nivel de satisfacción con el tratamiento ($p < 0,0001$) (Fig. 7).

Seguridad y tolerabilidad

Solamente en el 0,4 % de los pacientes tratados con tramadol/paracetamol (tres pacientes) el investigador indicó haber presentado alguna reacción adversa grave sin especificarse la descriptiva del evento, la acción emprendida y el resultado de la misma. Se constató que, de ellos, dos pacientes presentaron un acontecimiento adverso no grave con recuperación completa tras la retirada del fármaco. Un caso consistió en escalofríos, náuseas, mareo, sudoración y bradicardia y el otro caso en hipotensión y mareo. Ambas reacciones desaparecieron tras la retirada del tratamiento y en los dos casos los pacientes abandonaron el estudio. No se pudo obtener información adicional del tercer caso, desconociéndose la descripción del evento, la relación causal y el resultado de la reacción adversa.

DISCUSIÓN

El estudio PROFILE ha permitido ampliar el conocimiento del perfil diferencial de los pacientes con dolor crónico musculoesquelético de intensidad moderada que están en tratamiento habitual con uno de los tres analgésicos frecuentemente utilizados en España: la combinación de tramadol 37,5 mg/paracetamol 325 mg o paracetamol 1 g o metamizol 575 mg.

Del total de los 1.325 pacientes valorables analizados, la mayoría eran mujeres, siendo los pacientes tratados con la combinación tramadol/paracetamol los más jóvenes y los que con mayor frecuencia estaban empleados. Los pacien-

tes presentaban mayoritariamente dolor de localización única, principalmente de columna y de rodilla, siendo la etiología más frecuente la artrosis.

Al analizar el motivo de la elección del tratamiento según los grupos estudiados, para los pacientes tratados con la combinación tramadol/paracetamol se observó que la búsqueda de un tratamiento más eficaz fue el motivo de elección más frecuente, tanto en primera elección (71,6 %) como en caso de cambio (55,1 %). El 55,8 % de los pacientes había cambiado el tratamiento previo, siendo el motivo del cambio más frecuente mejorar la calidad analgésica. Estos resultados sugieren que la calidad analgésica es el atributo más valorado por el médico y que se consigue este efecto en mayor medida en aquellos pacientes tratados con la combinación tramadol/paracetamol.

La tolerabilidad también marcó la elección del tratamiento, observándose que en los pacientes tratados con paracetamol el motivo de primera elección más común era la tolerabilidad (74,5 %) y en los que habían cambiado de analgésico era la presencia de efectos secundarios con el tratamiento previo (14,8 %).

El 24,5 % del total de la muestra analizada, señaló el tipo de dolor como motivo de elección del tratamiento, más frecuente en los pacientes tratados con la combinación tramadol/paracetamol. Tiene interés señalar que, comparando según tratamiento analgésico, en la mayoría de los pacientes tratados con tramadol/paracetamol, el tratamiento había sido indicado por un traumatólogo; en cambio, para más de la mitad de los pacientes tratados con paracetamol y con metamizol, el tratamiento había sido indicado por un médico de familia, siendo las diferencias significativas. Este distinto proceder no tiene una explicación clara y traduce quizás, la diferente percepción y aproximación al tratamiento analgésico de una y otra especialidad, tema que requiere, a nuestro parecer, un estudio diseñado a tal efecto.

Las consecuencias del dolor crónico, con su impacto negativo en el estado de ánimo y el sueño, tienen igual importancia respecto al sufrimiento global del individuo y requieren la atención del médico (21).

Se estima que el riesgo de presentar trastornos del estado de ánimo en las personas con dolor crónico, expresado en términos de *odds ratio*, es de 1,8 (1,7-2,0) y 3,7 (3,3-4,1) dependiendo de si la localización del dolor es única o múltiple.

Asimismo, el riesgo de padecer trastornos de ansiedad presenta una *odds ratio* de 1,9 (1,8-2,1) y 3,6 (3,3-4,0), respectivamente (22).

Datos experimentales sugieren que tramadol tiene una actividad inherente que mejora el estado de ánimo derivada de su efecto inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina. Así pues, parece probable que tramadol ejerza su efecto analgésico actuando simultáneamente sobre el componente sensorial del dolor y sobre el componente afectivo del mismo, lo cual podría tener repercusiones clínicas sobre la dimensión afectiva del dolor (23,24).

En este contexto, tiene especial interés el hecho de que el 27,5 % de los pacientes del estudio presentaban un probable trastorno de ansiedad y el 31,1 % de los pacientes presentaban un probable trastorno depresivo, observándose que los pacientes tratados con paracetamol presentaban un mayor porcentaje de posible presencia de depresión (36,3 %) mientras que los tratados con tramadol/paracetamol presentaron el menor porcentaje (27,3 %) de los tres grupos de tratamiento, siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Estos resultados van en la misma dirección de dos ensayos clínicos comparativos realizados entre tramadol 37,5 mg/paracetamol 325 mg y placebo, en pacientes con dolor moderado de tipo lumbar (25), y producido por neuropatía diabética periférica (26) respectivamente, que mostraron no solo la superioridad de esta combinación en el alivio de la intensidad del dolor, sino también diferencias estadísticamente significativas en la mejoría de aspectos afectivos como la dimensión de salud mental del cuestionario SF-36 o la alteración global del estado de ánimo del cuestionario POMS.

Asimismo, de los pacientes que refirieron sentir bastante-mucha tristeza, depresión o ansiedad a causa del dolor en las últimas 4 semanas, fueron los tratados con paracetamol los que en mayor medida indicaron presentar estos sentimientos y los tratados con la combinación tramadol/paracetamol los que menos indicaron estos sentimientos, siendo dichas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).

Tiene igualmente interés constatar que fueron los pacientes tratados con la combinación tramadol/paracetamol los que mostraron de una manera significativa el mayor nivel de satisfacción con el tratamiento ($p < 0,0001$).

CONCLUSIONES

Los resultados del estudio muestran que la razón de la elección de la combinación tramadol/paracetamol fue debida a su mayor eficacia, tanto como tratamiento de primera elección como en caso de cambio del analgésico previo. Los pacientes tratados con dicha combinación mostraron, respecto a los otros dos tratamientos, una mejor relación entre estado afectivo y dolor, con menor presencia de sentimientos de tristeza, ansiedad o depresión a causa del dolor, un mejor estado afectivo con menor presencia de probable trastorno depresivo y una mayor satisfacción con el tratamiento analgésico.

CORRESPONDENCIA:

Oriol Molà. Departamento Médico. Laboratorios Gebro Pharma
S.A. Barcelona. España
Email: oriol.mola@gebro.es

BIBLIOGRAFÍA

- Català E, Reig E, Artés M, et al. Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5000 homes. *Eur J Pain*. 2002;6:133-40.
- Bassols A, Baños JE. Epidemiología del dolor. En: Aliaga L; Baños JE; Barutell C, et al (editores.). Tratamiento del Dolor. Teoría y Práctica. 3.ª ed. Publicaciones Permanyer Barcelona. 2009. p. 9-13.
- López-Silva MC, Sánchez de Enciso M, Rodríguez-Fernández MC, et al. Cavidol: calidad de vida y dolor en atención primaria. *Rev Soc Esp Dolor*. 2007;1:9-19.
- Walsh NE, Brooks P, Hazes JM, et al. Standards of care for acute and chronic musculoskeletal pain: The bone and joint decade (2000-2010). *Arch Phys Med Rehabil*. 2008; 89:1830-45.
- Martín Mola E, Woolf A D, Zeidler H, et al. Evaluación del dolor musculo-esquelético crónico en la población adulta española y su manejo en atención primaria: actitudes, percepción del estado de salud y uso de recursos sanitarios. *SEMERGEN*. 2005;31(11):508-15.
- Aliaga L, Nebreda CL, Galván J, et al. Calidad del sueño en pacientes en tratamiento analgésico por dolor moderado producido por patologías reumáticas y traumatológicas: resultados del estudio SLEEP y validación del cuestionario MOS-SLEEP-6. *Dolor*. 2009;24:165-73.
- Zhang WY, Po A. Analgesic efficacy of paracetamol and its combination with codeine and caffeine in surgical pain: a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther*. 1996;21:261-82.
- Boger EJ, Jones AK. Paracetamol use in musculoskeletal pain: an audit of use and patient perceptions of paracetamol as an effective analgesic. *Musculoskeletal Care*. 2005; 3:224-32.
- Woo WW, Man SY, Lam PK, et al. Randomized double-blind trial comparing oral paracetamol and oral nonsteroidal antiinflammatory drugs for treating pain after musculoskeletal injury. *Ann Emerg Med*. 2005;46:352-61.
- Hunt RH, Choquette D, Craig BN, et al. Approach to managing musculoskeletal pain: acetaminophen, cyclooxygena-

- se-2 inhibitors, or traditional NSAIDs? *Can Fam Physician*. 2007;53:1177-84.
11. Alwine LK for the TRAMAP-ANAG-006 Study Group. Long-term (2-year) analgesic efficacy of Tramadol/acetaminophen tablets. *Ann Rheum Dis*. 2000;59(Suppl 1):136.
 12. Mullican WS, Lacy JR; TRAMAP-ANAG-006 Study Group. Tramadol/acetaminophen combination tablets and codeine/acetaminophen combination capsules for the management of chronic pain: a comparative trial. *Clin Ther*. 2001 Sep;23(9):1429-45.
 13. McClellan K, Scott LJ. Tramadol/Paracetamol. *Drugs*. 2003; 63(11):1079-86.
 14. Schnitzer T. The new analgesic combination Tramadol/acetaminophen. *Eur J Anaesthesiol*. Suppl 2003;28:13-7.
 15. Mattia C, Coluzzi F, Sarzi Puttini P, et al. Paracetamol/Tramadol association: the easy solution for mild-moderate pain. *Minerva Med*. 2008;99:369-90.
 16. Turk DC, Cohen MJ. Sleep as a marker in the effective management of chronic osteoarthritis pain with opioid analgesics. *Semin Arthritis Rheum*. 2010 Jun;39(6):477-90.
 17. Kroenke K, Krebs EE, Bair MJ. Pharmacotherapy of chronic pain: a synthesis of recommendations from systematic reviews. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009;31:206-19.
 18. Nicholson B. Benefits of extended-release opioid analgesic formulations in the treatment of chronic pain. *Pain Pract*. 2009;9(1):71-81.
 19. Montón C, Pérez-Echevarría MJ, Campos R, et al. Escalas de ansiedad y depresión de Goldberg: una guía de entrevista eficaz para la detección del malestar psíquico. *Aten Primaria*. 1993;12:345-9.
 20. Goldberg D, Bridges K, Duncan-Jones P, et al. Detecting anxiety and depression in general setting. *BMJ*. 1988; 297:897-9.
 21. Goldenberg DL. The interface of pain and mood disturbances in the rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum*. 2010; 40:15-31.
 22. Gureje O, Von Korff M, Kola L, et al. The relation between multiple pains and mental disorders: results from the World Mental Health Surveys. *Pain*. 2008;135(1-2):82-91.
 23. Rojas-Corrales MO, Berrocoso E, Gilbert-Rahola J, et al. Antidepressant-like effects of Tramadol and other central analgesics with activity on monoamines reuptake, in helpless rats. *Life Sci*. 2002;72(2):143-52.
 24. Rojas-Corrales MO. Antidepressant-like effect of Tramadol and its enantiomers in reserpinized mice. Comparative study with desipramine, fluvoxamine, venlafaxine and opiates. *Journal of Pharmacology*. 2004;18(3):404-11.
 25. Peloso PM, Fortin L, Beaulieu A, et al; Protocol TRP-CAN-1 Study Group. 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;31(12):2454-63.
 26. Freeman R, Raskin P, Hewitt DJ, et al, for the CAPSS-237 Study Group. Randomized study of tramadol/acetaminophen versus placebo in painful diabetic peripheral neuropathy. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(1):147-61.