

¿Está justificada la combinación de analgésicos?

El dolor es un problema de salud pública a nivel mundial y representa la causa más frecuente tanto de consulta médica como de hospitalización (1). Cuando no se alivia o está mal controlado, se asocia con complicaciones médicas, insatisfacción del paciente y mayor riesgo de desarrollar dolor crónico.

El impacto del dolor tiene efectos de largo alcance sobre la estructura social y la función y el bienestar económico de la sociedad en su conjunto. Además, la carga de dolor tiene un impacto significativo en la utilización de la asistencia sanitaria y en el absentismo laboral (2,3). El dolor se considera una enfermedad por derecho propio y debe abordarse plena y tempranamente.

Se han producido avances importantes en la investigación de los mecanismos de transducción del dolor, así como de la plasticidad neuronal; estudios de imágenes corticales han revelado cómo el dolor se experimenta a nivel cognitivo (4).

Actualmente existen múltiples opciones para el tratamiento del dolor, la mayoría de las cuales tienen mecanismos analgésicos predominantemente monomodales y no se pueden prescribir a dosis ilimitadas, debido al techo de eficacia y/o riesgo de toxicidad (5). Por otro lado, sabemos que el dolor se debe a múltiples causas, por lo que es poco probable que un solo analgésico sea capaz de actuar sobre cada mecanismo del dolor. La combinación de fármacos de diferentes clases, con mecanismos diferentes y complementarios de acción, proporciona una mejor oportunidad para una analgesia eficaz a dosis más reducidas que en monoterapia. Como consecuencia, habrá una reducción significativa de eventos adversos. Las combinaciones analgésicas son recomendadas por varias organizaciones internacionales y se usan comúnmente en la práctica clínica. La asociación de dos analgésicos con mecanismo de acción diferente, actuando a niveles diferentes, puede ofrecer, además de un efecto aditivo y/o sinérgico, ventajas adicionales como la facilidad de administración.

Las combinaciones de analgésicos son particularmente eficaces y ofrecen varios beneficios, incluyendo facilidad de administración, un espectro de acción más amplio, una mayor eficacia, un mejor cumplimiento y una mejor relación eficacia/seguridad (6). Las combinaciones analgésicas son recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (7).

En pacientes con dolor moderado a severo, la recomendación general es la combinación de analgésicos opioides/no opioides. Se han ensayado varias combinaciones de fármacos analgésicos para el tratamiento del dolor, incluyendo paracetamol con opiáceos débiles (por ejemplo, tramadol o codeína) o fuertes (por ejemplo, morfina u oxycodona) y antiinflamatorios no esteroides con tramadol (8).

En el presente número, autores de reconocido prestigio en el estudio y tratamiento del dolor publican un interesante artículo sobre la combinación de tramadol/paracetamol en formulación bucodispersable.

Los comprimidos bucodispersables se dispersan rápidamente en la boca sin necesidad de agua. Están destinados a pacientes activos que, por comodidad o por su actividad, no siempre disponen de agua para ingerir el analgésico. Son también adecuados para personas con problemas de deglución y ancianos, favoreciendo el cumplimiento terapéutico. Esta combinación se beneficia de la rapidez de acción del paracetamol con la acción más prolongada del clorhidrato de tramadol, permitiendo disminuir la dosis requerida de cada uno de los agentes y, con ello, reduciendo el riesgo de desarrollar efectos adversos.

En el presente estudio se realiza una interesante y actualizada revisión sobre el paracetamol, el tramadol y su combinación y las ventajas de la misma. Se trata de un estudio comparativo entre la formulación bucodispersable y en comprimidos en referencia a la bioequivalencia entre ambas presentaciones a dosis fijas, administradas con y sin agua en diferentes periodos en individuos sanos.

Los datos del presente estudio demuestran la bioequivalencia entre los comprimidos bucodispersables de Paxiflas® combinación de tramadol/paracetamol (37,5 mg/325 mg), administrados con y sin agua en diferentes periodos, y los comprimidos de Zaldiar® combinación de tramadol/paracetamol (37,5 mg/325 mg), formulación administrada con agua, en términos de velocidad y magnitud de la absorción en condiciones de ayuno.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha detectado que hasta el 50 % de los pacientes incumple con su tratamiento, afectando negativamente a su eficacia terapéutica, siendo uno de los factores que afectan a la adherencia a un tratamiento la forma farmacéutica utilizada. Además, muchos pacientes tienen problemas a la hora de tragar comprimidos o cápsulas de gelatina dura, por ello la ventaja de disponer en nuestro arsenal terapéutico analgésico de comprimidos bucodispersables, destinados a ser colocados en la boca, donde se dispersan rápidamente en menos de 30 segundos sin necesidad de agua y sin necesidad de masticar o ingerir, ayudará con toda seguridad a mejorar el cumplimiento terapéutico.

A. Montero

Profesor titular. Facultad de Medicina de la Universidad de Lleida. Jefe de Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida

BIBLIOGRAFÍA

1. Goldberg DS, McGee SJ. Pain as a global public health priority. *BMC Public Health* 2011;11:770.
2. Sessle B. Unrelieved pain: a crisis. *Pain Res Manag* 2011;16:416-20.
3. Langley P, Muller-Schwefe G, Nicolaou A, Liedgens H, Pergolizzi J, Varrassi G. The societal impact of pain in the European Union: health-related quality of life and healthcare resource utilization. *J Med Econ* 2010;13:571-81. DOI: 10.3111/13696998.2010.516709.
4. Dubois MY, Gallagher RM, Lippe PM. Pain medicine position paper. *Pain medicine* 2009;10(6):972-1000. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2009.00696.x.
5. Raffa RB, Pergolizzi JV Jr, Tallarida RJ. The determination and application of fixed-dose analgesic combinations for treating multimodal pain. *J Pain* 2010;11(8):701-9. DOI: 10.1016/j.jpain.2009.12.010.
6. Moore RA, Derry CJ, Derry S, Straube S, McQuay HJ. A conservative method of testing whether combination analgesics produce additive or synergistic effects using evidence from acute pain and migraine. *Eur J Pain* 2012;16(4):585-91. DOI: 10.1016/j.ejpain.2011.08.009.
7. O'Brien J, Pergolizzi J, van de Laar M, Mellinghoff HU, Morón Merchante I, Nalamachu S, et al. Fixed-dose combinations at the front line of multimodal pain management: perspective of the nurse-prescriber. *Nursing: Research and Reviews* 2013;3:9-12. DOI: 10.2147/NRR.S36876.
8. Chandanwale AS, Sundar S, Latchoumibady K, Biswas S, Gabhane M, Naik M, et al. Efficacy and safety profile of combination of tramadol-diclofenac versus tramadol-paracetamol in patients with acute musculoskeletal conditions, postoperative pain, and acute flare of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a Phase III, 5-day open-label study. *J Pain Res* 2014;7:455-63. DOI: 10.2147/JPR.S67817.