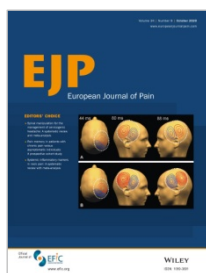


# Eficacia, Tolerabilidad y Seguridad de los Opioides en el Dolor Crónico de la Artrosis

*En estudios clínicos controlados con pacientes con dolor crónico por artrosis, el tratamiento con opioides no fue una alternativa válida: la tolerabilidad fue baja y la eficacia no fue clínicamente relevante.*



**Fuente:** European Journal of Pain 24(4):685-703

**Título original:** Opioids for Chronic Osteoarthritis Pain: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy, Tolerability and Safety in Randomized Placebo-Controlled Studies of at Least 4 Weeks Double-Blind Duration

**Autores:** Häuser W y colaboradores

**Institución:** Health Care Center for Pain Medicine and Mental Health, Saarbrücken, Alemania

## Introducción

La artrosis es la enfermedad articular más frecuente en los adultos de todo el mundo. En los estudios epidemiológicos, la artrosis se define por los hallazgos radiológicos y los síntomas; se comprobaron signos radiológicos de artrosis en alrededor de la tercera parte de la población adulta en general. Sin embargo, la prevalencia de artrosis clínicamente relevante de rodilla, cadera o manos, en relación con el dolor y la incapacidad, es sólo cercana al 9%. La frecuencia de la enfermedad aumenta en relación directa con la edad y el índice de masa corporal.

La importancia de los opioides para el tratamiento del dolor crónico no asociado con cáncer sigue siendo tema de amplio debate, sobre todo por la “crisis de uso de opiáceos” en los Estados Unidos, con aumento de las prescripciones y del riesgo de abuso y mortalidad.

Entre 2007 y 2014, el 17% de los enfermos con artrosis en alguna articulación recibieron opioides; asimismo, alrededor del 30% de los enfermos con terapia prolongada con opioides en Alemania en 2014 tenían diagnóstico de artrosis. En este contexto, la importancia de estos fármacos para el alivio del dolor crónico en pacientes con artrosis debe ser redefinida.

En los últimos 5 años no se ha publicado ninguna revisión sistemática de estudios clínicos controlados y aleatorizados (ECA) al respecto. El objetivo de la presente revisión sistemática actualizada con metanálisis fue establecer la eficacia, la tolerabilidad y la seguridad de los opioides para el tratamiento del dolor crónico de la artrosis, en pacientes de cualquier edad evaluados en ECA en los cuales se incluyó una etapa de tratamiento a doble ciego de 4 semanas como mínimo.

## **Métodos**

Para el estudio se siguieron las pautas *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* y las pautas *Cochrane Collaboration*.

Los artículos, publicados hasta 2019, se identificaron mediante búsquedas en CENTRAL, MEDLINE, PubMed y PsycINFO.

Se consideraron estudios realizados con adultos de todas las edades y las etnias, con artrosis confirmada radiológicamente de articulaciones periféricas y dolor de 3 meses de duración como mínimo. La terapia con opioides debía haberse comparado con placebo; los opioides pudieron indicarse por vía oral o transdérmica; se incluyeron estudios con tramadol, un analgésico opioide de acción central con dos mecanismos complementarios de acción (unión a receptores opioides  $\mu$  e inhibición de la recaptación de norepinefrina y serotonina) y tapentadol (con los mismos efectos), ya que ambos fármacos son considerados opiáceos por las agencias medicinales de Alemania. Los artículos se clasificaron en función de la duración de la etapa a doble ciego (titulación y mantenimiento): a corto plazo (4 a 11 semanas), a mediano plazo (12 a 26 semanas) y a largo plazo (más de 26 semanas). Las variables de valoración se basaron en las recomendaciones del grupo ACTINPAIN de la *International Association for the Study of Pain (IASP) Special Interest Group (SIG) on Systematic Reviews in Pain Relief*, y las guías para el tratamiento del dolor de la *European Medicines Agency* y las del *Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Systematic Review Group*.

Los criterios principales de valoración fueron la reducción del 50% o más del dolor, la impresión global del paciente, la función articular, la interrupción del tratamiento por efectos adversos (tolerabilidad), la frecuencia de efectos adversos graves (seguridad) y la mortalidad. Los efectos se expresaron como diferencias de riesgo o diferencias promedio estandarizadas, a partir de modelos de efectos aleatorios.

## **Resultados**

Se analizaron 22 estudios de grupos paralelos o de diseño cruzado con 8942 enfermos en total; los trabajos tuvieron una duración de 4 a 24 semanas; 16 trabajos se realizaron en los Estados Unidos, 4 en Europa y el resto en otros países. En 8 estudios se analizaron los efectos de buprenorfina, hidromorfina, morfina y tapentadol; en otros ensayos se evaluaron los efectos de codeína, fentanilo y oximorfona. Por lo general, la oxiconona fue el comparador activo; en la mayoría de los estudios, se utilizaron preparados de opioides de acción prolongada. En 18 estudios se usaron dosis flexibles y, en el resto, dosis fijas.

La evidencia de calidad baja a muy baja indicó que los opioides no son clínicamente relevantes para la reducción del dolor en 50% o más ni para la mejoría funcional, respecto de placebo. Se comprobó daño clínicamente relevante, en relación con los índices de interrupción por efectos adversos, aunque la frecuencia de efectos secundarios graves fue similar a la que se observó en el grupo placebo.

Según la información en conjunto proporcionada por ECA de 4 a 24 semanas de duración, los opioides no se asocian con ventajas relevantes en términos del alivio del dolor y la reducción de la discapacidad, respecto de placebo, en pacientes con dolor crónico asociado con artrosis de cadera o rodilla. El número necesario para tratar para ocasionar una interrupción adicional del tratamiento por efectos adversos fue de 5, con intervalo de frecuencia del 95% de 4 a 7. Dos estudios no refirieron indicios de abuso o adicción.

### **Conclusión**

Los opioides tienen poco papel en el tratamiento del dolor crónico asociado con la artrosis; estos fármacos estarían indicados en los pacientes que no responden al uso de antiinflamatorios no esteroides y en los enfermos con contraindicaciones para el tratamiento con estos fármacos. Asimismo, podrían usarse por períodos breves en el contexto de las exacerbaciones agudas de la enfermedad.