

REVISION SISTEMÁTICA

Tramadol abuse and consumption disorders: Systematic Review

Trastornos por abuso y consumo de Tramadol: Revisión Sistemática

Daiana Anabel Saenz¹  , Analía Claudia Sabattini¹  

¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud Universidad Abierta Interamericana. Argentina.

Citar como: Saenz DA, Sabattini AC. Tramadol abuse and consumption disorders: Systematic Review. Rehabilitation and Sports Medicine. 2025; 5:32. <https://doi.org/10.56294/ri202532>

Enviado: 10-03-2024

Revisado: 01-06-2024

Aceptado: 05-10-2024

Publicado: 06-10-2024

Editor: Nicola Luigi Bragazzi 

Autor para la correspondencia: Daiana Anabel Saenz 

ABSTRACT

Introduction: tramadol hydrochloride is a weak opioid agonist that acts by preventing the reuptake of neurotransmitters such as serotonin and noradrenaline in the descending inhibitory neurons of the nervous system, thus modulating the perception of painful stimuli. After its introduction on the market, it was marketed as an effective analgesic, underestimating the risk of its use and abuse.

Objectives: to characterize the association between tramadol consumption and disorders caused by its abuse.

Method: to develop the research protocol and later prepare the systematic review, a search was carried out in PubMed, Google Scholar, TripDataBase, Elsevier, Brieflads ResearchGate, SciELO, selecting articles that provide information based on scientific literature that demonstrates the problems of tramadol consumption and abuse in studies carried out on different populations.

Results: the 7 publications (2004-2023) of selected studies report the relationship between tramadol consumption and its abuse and addiction in the populations selected in the research.

Conclusion: greater public awareness and development of health strategies that observe trends in tramadol consumption and the risks in cases of abuse and drug dependence are necessary.

Keywords: Tramadol; Opioids; Analgesics; Cause of Death; Addiction.

RESUMEN

Introducción: el clorhidrato de tramadol es un agonista opioide débil que actúa impidiendo la recaptación de neurotransmisores como la serotonina y noradrenalina en las neuronas inhibitorias descendentes del sistema nervioso modulando así la percepción de los estímulos dolorosos. Tras su introducción en el mercado se comercializó como un analgésico eficaz subestimando el riesgo de uso y abuso del mismo.

Objetivos: caracterizar la asociación entre el consumo de tramadol y los trastornos ocasionados por el abuso del mismo.

Método: para el desarrollo del protocolo de investigación y posterior elaboración de la revisión sistemática se realizó una investigación en PubMed, Google Scholar, TripDataBase, Elsevier, Brieflads ResearchGate, SciELO, seleccionando artículos que proporcionan información basada en literatura científica que demuestra la problemática del consumo y abuso del tramadol en estudios realizados sobre diferentes poblaciones.

Resultados: las 7 publicaciones (2004-2023) de estudios seleccionados dan cuenta de la relación existente entre el consumo de tramadol con su abuso y adicción en las poblaciones seleccionadas en las investigaciones.

Conclusión. es necesaria una mayor concientización pública y desarrollo de estrategias sanitarias que observen las tendencias sobre el consumo de tramadol y los riesgos en casos de abuso y dependencia farmacológica.

Palabras Clave: Tramadol; Opioides; Analgésicos; Causa de Muerte; Adicción.

INTRODUCCIÓN

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, conocida por sus siglas en inglés IASP, define al dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial”.^(1,2) El dolor se considera un grave problema, ya que en su estado crónico constituye una enfermedad per se más que un síntoma, además porque es el principal motivo de consulta médica, de ausentismo laboral y discapacidad, dado que su padecimiento afecta por completo la calidad de vida de quien lo padece.^(3,4)

Una breve reseña sobre el fármaco: el tramadol es un analgésico opioide débil y sintético de acción central. Se entiende que su mecanismo de acción (determinado a partir de estudios en animales) responde a dos opciones: la unión del fármaco y su metabolito M1 a los receptores opioides y a la inhibición de la receptación de noradrenalina y serotonina. La actividad opioide se debe tanto a la unión del tramadol como su metabolito 0-desmetilado M1 a los receptores μ . Este metabolito es seis veces más potente en producir analgesia y hasta 200 veces más potente respecto a la unión con sus respectivos receptores. La analgesia producida por la droga puede ser antagonizada por la naloxona. La supresión de dolor producida por el medicamento y su metabolito es dependiente de las concentraciones plasmáticas de cada componente. Su principal indicación es para el tratamiento del dolor. El uso concomitante con hipnóticos, otros analgésicos de acción central, IMAO, antidepresivos tricíclicos y demás neurolépticos se encuentra contraindicado debido al riesgo de convulsiones que ocasiona su interacción.⁽⁵⁾

Su administración puede ser endovenosa (alcanzando un volumen de distribución de 2,7 l/kg) y también oral presentando una biodisponibilidad de hasta el 90% en dosis única de 50 a 100 mg con un pico plasmático que ocurre a las dos horas. Es metabolizado por diferentes vías incluyendo CYP2D6 y CYP3A4, así como también por conjugación. El tramadol y su metabolito se excretan principalmente por orina con una vida media plasmática de 6 y 7 horas, respectivamente; por lo que se debe mencionar que el deterioro de la función renal provoca una menor excreción, motivo por el cual es recomendado el ajuste de la posología en pacientes con un clearance de creatinina menor a 30 ml/min.⁽⁶⁾

En dosis recomendadas se observan reacciones adversas frecuentes como mareos, náuseas, vómitos, constipación, cefalea, somnolencia, excitación, astenia y otras no tan frecuentes como sudoración, alteración del sueño, anorexia, dispepsia, xerostomía, hipertensión, polaquiuria. Las verdaderas consecuencias provienen de la sobredosificación con tramadol que conduce a convulsiones, depresión respiratoria y muerte. La utilización de naloxona como antídoto puede revertir algunos de los síntomas y los cuadros convulsivos pueden ser tratados con diazepam endovenoso.⁽⁵⁾

El tramadol puede producir dependencia física y psíquica. Su utilización a largo plazo puede requerir el aumento de dosis en el tratamiento del dolor crónico para lograr el efecto analgésico adecuado. En estos casos, especialmente en pacientes con antecedentes de abuso de fármacos no debe descartarse la aparición de dependencia y adicción, los cuales pueden manifestarse principalmente por la presencia de síntomas ante la supresión brusca del tratamiento.⁽⁶⁾ Actualmente el consumo de sustancias adictivas tiene estrecha relación con patologías digestivas, psiquiátricas, neurológicas, infecciosas, así como, con diversos tipos de cáncer, enfermedades cardiovasculares y problemas familiares.⁽⁷⁾

Existen expresiones distintas utilizadas para especificar los trastornos relacionados con el consumo y abuso de sustancias. El abuso de sustancias representa un patrón de uso de drogas que llevan a situaciones difíciles como, por ejemplo: ausencia escolar, consumo en situaciones peligrosas para la vida misma y la de los demás, como por ejemplo, conducir un vehículo, inconvenientes legales relacionados con las drogas o el hábito de utilización de un fármaco que obstruye / perturba las relaciones sociales. Como trastorno se refiere al abuso de sustancias ilegales o al consumo excesivo de una o varias sustancias legales. El término dependencia de sustancias se emplea para puntualizar el uso persistente de drogas aun cuando ya se han desarrollado dificultades significativas relacionadas con su consumo. El incremento de la tolerancia o la necesidad de ingerir cantidades superiores de la sustancia para obtener el efecto deseado, las señales de síndrome de abstinencia, los fracasos ocurridos en el intento de disminuir el consumo, la desidia en las actividades sociales y recreativas y el uso permanente de sustancias aún con la clara consciencia de los problemas físicos y psíquicos a lo que esto transporta, representan los síntomas principales.⁽⁸⁾

La automedicación con tramadol constituye un reto para la salud pública a nivel mundial. Por ejemplo: una revisión mencionó que el consumo y abuso sin autorización médica del fármaco indujo a una alta tasa de mortalidad en países como Irán, en donde a pesar del desarrollo de políticas de control el uso arbitrario del tramadol fue causa de descontrol provocando cuadros convulsivos y muertes.⁽⁵⁾

De la comprensión de las lecturas analizadas surgió que el consumo del fármaco aumentó en el último tiempo y provocó la necesidad de un cambio en la práctica clínica. En las últimas dos décadas se multiplicó el uso de opioides teniendo como protagonista al tramadol.^(6,7) En Navarra, por ejemplo, se documentó un aumento del consumo del medicamento y de la combinación tramadol - paracetamol a 7,06 dosis/ habitante /día. La decisión de prescripción del fármaco generó controversias a pesar de la información que justificó su eficacia como analgésico.⁽⁹⁾

Una revisión sistemática expuso que, si bien el tramadol es conocido como un opioide “escasamente adictivo”, desde su comercialización acumuló datos relevantes acerca del riesgo de adicción y síndrome de abstinencia que provoca, lo cual conllevó a serios problemas de salud pública en varios países como Irlanda, Egipto y Camerún. Otros investigadores también publicaron artículos reconociendo esta problemática; documentos desarrollados en Medio Oriente y África descubrieron consecuencias muy similares. Textos afines se avocaron a lo ocurrido en Inglaterra donde las muertes por consumo y adicción al tramadol se duplicaron en los últimos 10 años.⁽¹⁰⁾

Dentro de la bibliografía científica consultada, una conjunción de ensayos clínicos controlados, no lograron demostrar diferencia entre la administración de analgésicos no opioides solos contra los combinados con opioides débiles, por lo cual no logró proporcionar una distinción clara respecto a la eficacia entre las drogas analgésicas utilizadas en el primer y segundo escalón analgésico (escala analgésica de la OMS).⁽⁸⁾

De la lectura de una revisión sistemática basada en ensayos controlados y aleatorizados sobre el tratamiento de pacientes con cáncer, se examinaron tres investigaciones que evaluaron al tramadol. El primer estudio no fue concluyente en cuanto a la influencia de la droga (tramadol). La segunda lectura planteó el uso del tramadol versus un placebo en el tratamiento del dolor oncológico y demostró que los pacientes que utilizaron la droga experimentaron adicción al fármaco. La tercera publicación comparó la morfina con el tramadol en un estudio de cohorte realizado sobre dos grupos de veinte pacientes cada uno. La morfina fue la que provocó mayor nivel de adicción mientras que el tramadol (recomendado para ser utilizado en el dolor oncológico) registró menor adicción. De este último se definió que el tramadol debió aplicarse con precaución y seguimiento adecuado para evitar prácticas de abuso similares a las documentadas tanto en el tratamiento del dolor oncológico como en el tratamiento del dolor crónico no oncológico puesto que, aunque con menor capacidad, la droga reveló relación con la adicción.⁽⁹⁾

Las investigaciones que relacionaron la variación genética con la respuesta opioide propusieron tratamientos basados en la farmacogenética, mencionando las diferencias significativas en la respuesta y la toxicidad del tramadol en los diferentes grupos fenotípicos de CYP2D6 y localizando al tramadol como un fármaco de segunda-tercera línea en la indicación para el tratamiento del dolor. Se concluyó que la prescripción adecuada de tramadol fue fundamental para conseguir el éxito terapéutico del manejo del dolor siendo aún una incógnita la terapia exitosa con este fármaco debido a la tendencia a la adicción y por ende al riesgo de sobredosificación letal accidental o no.⁽¹⁰⁾

En el tratamiento del dolor se consideró que el tramadol fue la opción más segura para la analgesia. Se argumentó que ante los pacientes era una droga mejor tolerada en comparación con otros opioides por lo que se creyó que disminuiría el riesgo de sobredosificación. Lo consideraron un fármaco con escaso potencial adictivo. En una serie de estudios se comprobó que el tramadol es un medicamento que se obtiene sin necesidad de prescripción médica, por lo que la falta de supervisión profesional en muchos países como por ejemplo México, India, gran parte de África, el Medio Oriente y España ocasionó un problema de adicción. La probabilidad de abuso de tramadol parece variar entre los diferentes países, en Argentina la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) estableció en el año 2008 que el expendio de cualquier medicina que contenga como principio activo al tramadol sea de “venta bajo receta archivada (disposición 7165-2008) debido a la presunción de que se estaba comercializando con fines adictivos.

La realidad es que su potencial adictivo ha sido subestimado. El consumo de dosis mayores a las terapéuticas provoca los mismos efectos que producen los opiáceos fuertes como la oxicodeona, morfina, fentanilo, codeína entre otros. Estos efectos son suficientemente intensos como para generar tolerancia y consecuentemente adicción en un lapso de tiempo acotado por lo que su utilización amerita ser regulada y controlada.⁽¹¹⁾

En muchos países, el tramadol no se encuentra correctamente reglamentado lo que representa la consecuencia de convertirse en un medicamento sencillo de adquirir siendo distribuido en todas las farmacias y hasta inclusive en los supermercados. Para obtenerlos no es necesario presentar prescripción profesional lo cual promueve el descontrol y aumenta el riesgo de provocar trastornos por consumo de tramadol (tolerancia y adicción).

El consumo de dosis mayores a las terapéuticas provoca un aumento en los niveles de serotonina en el sistema nervioso central que induce a una sensación de plenitud y bienestar. En los casos de ultra sobredosificación la clínica es mucho más peligrosa: los pacientes se encuentran somnolientos, letárgicos y desencadenan por lo general convulsiones generalizadas. La depresión respiratoria y el paro cardíaco no traumático representan los principales motivos de defunción.⁽¹²⁾

Por lo antes planteado se traza como objetivo del presente artículo caracterizar la asociación entre el consumo de tramadol y los trastornos ocasionados por el abuso del mismo.

MÉTODO

Diseño del Estudio

Se realizó una síntesis de la evidencia disponible en artículos científicos sobre los trastornos provocados por el uso y abuso de tramadol mediante un estudio de tipo revisión sistemática que incluyó revisiones sistemáticas,

ensayos clínicos y ensayos controlados y aleatorizados proveídos por internet que proporcionan información sobre el uso del tramadol y la adicción al fármaco.

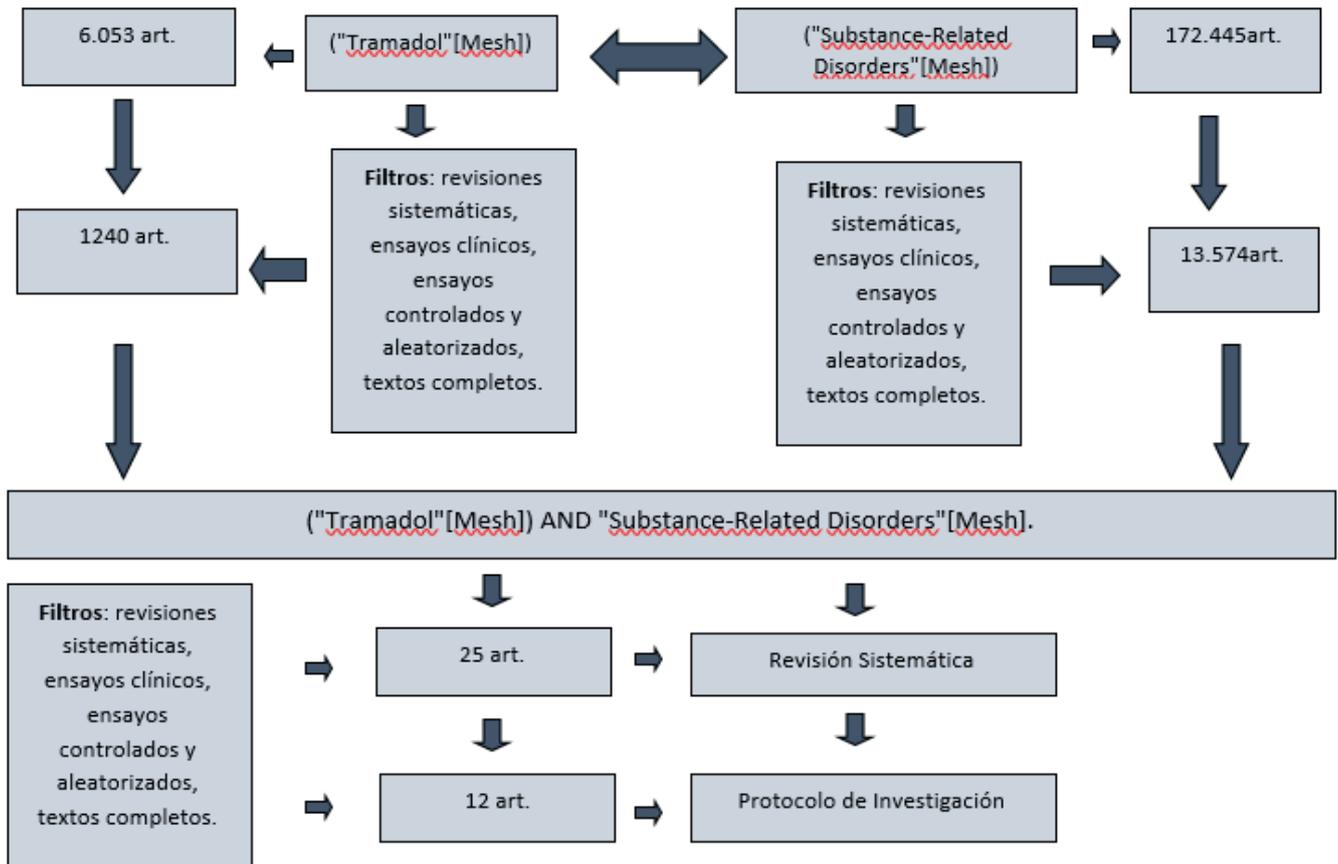


Figura 1. Diagrama de flujo

Población de Estudio

Publicaciones de estudios que investigan la asociación entre el consumo de tramadol y los trastornos ocasionados por el abuso del mismo.

Criterios de Inclusión

1. Publicaciones de tipo revisiones sistemáticas, ensayos clínicos y ensayos controlados y aleatorizados sin restricción de idioma ni año de publicación que hayan correlacionado los trastornos por consumo y abuso al tramadol en pacientes de cualquier edad y género.
2. Artículos que describan las manifestaciones clínicas asociadas a la adicción a tramadol.
3. Investigaciones que expongan casos de pacientes tratados con tramadol bajo prescripción médica que generaron adicción al fármaco.

Criterios de Exclusión

1. Reportes de casos que no tengan evidencia estadística suficiente ni aporten datos para esta investigación
2. Artículos que asocien al tramadol con otro/otros fármacos.

Selección y tamaño de la muestra

Los siete artículos seleccionados son el tamaño de la muestra y ellos conformaron la población de estudio.

Recolección de datos

El trabajo se realizó utilizando las bases de datos, PubMed, Google Scholar, TripDataBase, SciELO, ResearchGate, Elsevier, Brieflands disponibles en internet.

El proceso para la selección de los estudios se basó en la normativa PRISMA que comprende: 1) Identificación, 2) selección, 3) elegibilidad e 4) inclusión del estudio.

Se incorporaron revisiones sistemáticas de la literatura, ensayos clínicos y ensayos controlados y aleatorizados. Se analizaron los artículos resultantes del proceso de búsqueda para identificar aquellos relevantes para la construcción de la investigación.

Se determinaron cuáles cumplen con los criterios de inclusión / exclusión.

Se especificó el motivo por el cual fueron descartados o incluidos en cada caso.

Ámbito del estudio

El estudio se desarrolla en el ámbito universitario de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad Abierta Interamericana.

Variables Dependientes

- Síntomas de trastornos por consumo y abuso de sustancias: consumo excesivo de drogas psicoactivas que producen daño físico, psíquico, emocional. Variable cualitativa.
- Frecuencia de consumo: ingesta repetitiva. Puede ser anual, mensual, semanal e incluso varias veces en un mismo día. Variable cuantitativa.
- Sobredosificación: se presenta cuando se consume una cantidad de algo mayor a lo normal o recomendado. Puede ocasionar síntomas graves, dañinos y muerte. Variable cualitativa.

Variables Independientes

- Edad: tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento. Variable cuantitativa discreta.
- Sexo: condición genética que diferencia a hombres y mujeres. Variable cualitativa nominal.
- Nivel socio económico: características de los productos y servicios a los cuales una persona puede acceder. Variable cualitativa.

RESULTADOS

Tabla 1. Síntesis de los resultados de los estudios seleccionados

Autor del artículo	Año de publicación	Tipo de estudio	Resultados
Dhanalakshmi Koyyalagunta, Eduardo Bruera, Daneshvari R. Solanki, Kent H Nouri, Allen W. Burton, Marco Pérez Toro, Brian M Bruel, Laxmaiah Manchikanti	2012	Revisión Sistemática	El nivel de evidencia para el alivio del dolor basado en los criterios del United States Preventive Services Task Force (USPSTF) fue regular para el fentanilo transdérmico y deficiente para la morfina, el tramadol, la oxicodona, la metadona y la codeína. (Náuseas y vómitos observados en un 67% de pacientes que consumieron tramadol, 3 pacientes de retiraron debido a los vómitos continuos).
Caffaratti M, Valdomero A, Mazzieri MR	2016	Estudio clínico	La organización mundial de la salud (OMS) ha alertado sobre casos de abuso y tráfico ilícito de tramadol en países europeos y en EEUU. En Argentina se han tomado medidas para la comercialización de tramadol, pues existieron evidencias de su uso adictivo.
R. Calvo Falcón y L. M. Torres Morera	2017	Revisión Sistemática	Nuevas evidencias sobre los riesgos de conductas aberrantes asociadas a opioides (CAAO), de sobredosis y de adicciones iatrogénicas obligan a reconsiderarla práctica clínica en este ámbito.
Rostam-Abadi Y, Gholami J, Amin-Esmaeili M, Safarcherati A, Mojtabai R, Ghadirzadeh MR	2020	Revisión Sistemática y Meta análisis	Se registró un Consumo habitual y dependiente de tramadol en Irán. Estimación del porcentaje de tramadol (13,1 %) de pacientes intoxicados ingresados por drogas. El 5% de los adultos de sexo masculino de toda la población y de los estudiantes universitarios consumió tramadol en los últimos 12 meses. 35 % de los intoxicados por tramadol sufrió convulsiones y 0,7 % tuvo un desenlace fatal.
Robayo-González, C, Quevedo-Buitrago, D., Chaves-Silva, D., Gónima-Valero, Ed.	2021	Estudio clínico	Se ha detectado riesgo moderado de adicción por parte del grupo de mujeres, aunque los hombres presentaron mayores riesgos sobre dicha cuestión. En cuanto a los efectos adversos detectados se halló que la inclusión de otras enfermedades como ansiedad y trastorno de estrés incrementa el riesgo de adicción en al menos 1 de cada 10 hombres.

Magarbeh L, Gorbovskaia I, Le Foll B, Jhirad R, Müller DJ	2021	Revisión sistemática	Los resultados de esta revisión indican pruebas consistentes que apoyan la asociación entre variantes genéticas seleccionadas de CYP2D6 para el metabolismo de opiáceos. Las directrices del CPIC incluyen recomendaciones que indican evitar el uso de tramadol, además de codeína, en los metabolizadores deficientes de CYP2D6 y los metabolizadores ultrarrápidos, y vigilar a los metabolizadores intermedios para detectar una respuesta inferior a la óptima y evitando el autoconsumo en este tipo de pacientes.
F Farhad, I, Hamide, A, Habibeh, A, Faranak, G, Hussien B, Mahdiyeh, K	2023	Estudio clínico	Se inscribió un total de 356 pacientes con convulsiones y las convulsiones asociadas al abuso de tramadol fueron el diagnóstico inicial en el 12,9 % de los pacientes, entre ellos el 9,3 tuvo convulsiones por abuso de tramadol.

DISCUSIÓN

Como ya mencionamos, el tramadol es un analgésico sintético derivado de los opioides utilizado actualmente a nivel mundial para el tratamiento del dolor tanto crónico como agudo.^(1,2,8) Sin embargo, existen evidencias científicas en la población de distintos países que pueden corroborar que este fármaco puede producir tanto dependencia física y psíquica, como también una sobredosificación que puede conducir al paciente a tener consecuencias letales. Asimismo, existe evidencia que es una problemática para la salud a nivel mundial ya que ha aumentado en las últimas décadas tanto su consumo como sus consecuencias; por eso requiere un seguimiento adecuado profesional, nuevas alternativas de prevención en el modo de utilización del fármaco y concientización tanto para la población como para el personal de salud profesional. Es de relevancia tener registro de los antecedentes de abuso de otras sustancias, como sus enfermedades adyacentes y la medicación del paciente en la historia clínica. Estudios científicos detallan la problemática que representa su utilización a largo plazo, donde puede requerir un aumento de la dosis para obtener su efecto deseado sin respetar la prescripción médica con el desarrollo de tolerancia y dependencia; la automedicación, el policonsumo de fármacos y los factores psicológicos que pueden empeorar el cuadro del paciente.^(8,13)

Según un estudio epidemiológico y electroencefalográfico-transversal de pacientes con convulsiones tónico-clónicas generalizadas se concluyó que el 12,9 % eran convulsiones asociadas al tramadol como diagnóstico inicial, entre ellos el 9,3 % tuvo convulsiones por abuso de tramadol siguiendo completamente el protocolo de estudio.⁽¹⁰⁾ En otro estudio realizado sobre los factores psicológicos que inciden en el abuso de tramadol, el 100 % de los entrevistados informó una tendencia al “policonsumo” de fármacos, un 80 % de la población requirió aumentar la dosis para obtener su efecto deseado irrespetando frecuentemente la prescripción médica, y un porcentaje considerable de personas manifestó la presencia de más de 3 síntomas de abstinencia relacionados con el uso de tramadol.⁽¹⁴⁾ Según la revista de la Asociación de Anestesiólogos de Gran Bretaña e Irlanda está en discusión si el uso de este analgésico es seguro o no. Lo cierto es que hay escasez de estudios con pruebas sólidas para realizar una administración personalizada.⁽⁸⁾

Estos ejemplos destacaron una problemática que evidencia la información de un aumento en la prescripción médica de tramadol a nivel mundial en las cuales han derivado en sobredosis deliberadas de pacientes registrados a través de los distintos sistemas sanitarios, poniendo en discusión la seguridad de la población y la manera en que se fomenta la concientización sobre el uso y consumo de tramadol. Es recomendable inculcar estrategias comunicacionales en el ámbito público y privado en ocasión de evitar los riesgos ocasionados por el autoconsumo de parte de poblaciones que adhieren en adicción al tramadol post-prescripción médica e invertir mayor observación sistémica de la problemática.⁽¹⁵⁾

CONCLUSIONES

Es necesaria una mayor concientización pública y desarrollo de estrategias sanitarias que observen las tendencias sobre el consumo de tramadol y los riesgos en casos de abuso y dependencia farmacológica.

REFERENCIAS

1. Villacreces Espinoza P, Lozada Lara L. Uso de la tetanalgesia para la evaluación del dolor. Salud, Ciencia y Tecnología [Internet]. 8 de mayo de 2023 [consultado el 26 de septiembre de 2024];3:347. Disponible en: <https://sct.ageditor.ar/index.php/sct/article/view/218>

2. Changobalin Tite EJ, Bonilla Ayala JG. Physiotherapy techniques used in the sensation of the phantom limb in patients with amputation of the superior member, systematic review. Salud, Ciencia y Tecnología [Internet]. 2024 Jan. 1 [cited 2024 Sep. 26];4:1093. Disponible en: <https://sct.ageditor.ar/index.php/sct/article/view/719>

3. Ruíz Aucatoma DV. Uso de terapias alternativas y complementarias para el alivio del dolor. Salud, Ciencia y Tecnología [Internet]. 2022 Sep. 29 [citado 2024 Sep. 26];2:76. Disponible en: <https://sct.ageditor.ar/index.php/sct/article/view/174>
4. Atenas-Nuñez E, Muñoz -Yáñez MJ, Lizama-Lefno A, Roco-Videla Ángel, Caviedes-Olmos M. Predicción del miedo al COVID-19 en mujeres con fibromialgia: un estudio de factores psicosociales asociados al dolor. Salud, Ciencia y Tecnología [Internet]. 19 de julio de 2024 [consultado el 26 de septiembre de 2024];4:1179. Disponible en: <https://sct.ageditor.ar/index.php/sct/article/view/684>
5. Grond S, Sablotzki A. Clinical Pharmacology of Tramadol: Clinical Pharmacokinetics. [Internet]. 2004 [citado 2024 Sep 25]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15509185/>
6. Gibisson B, Bailey CR, Klein AA. Tramadol-the marmite tm drug. [Internet]. 2015 [citado 2024 Sep 25]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25491015/>
7. Lopez Ocampo MA, Castellanos Contreras E, Salazar Mendoza J, Enriquez Hernández CB, Rodríguez Landa DL, Aquino Castellanos R, et al. Interventions in the management and prevention of substance abuse in students. Salud, Ciencia y Tecnología [Internet]. 2024 Jul. 7 [cited 2024 Sep. 26];4:817. Available from: <https://sct.ageditor.ar/index.php/sct/article/view/830>
8. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. [Internet]. 2018 [citado 2024 Sep 25]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30052758/>
9. Koyyalagunta L. A Systematic Review of Randomized Trials on the Effectiveness of Opioids for Cancer Pain. Pain Phys. [Internet]. 2012 [citado 2024 Sep 25]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22786461/>
10. Magarbeh L, Gorbovskaia I, Le Foll B, Jhirad R, Müller DJ. Reviewing pharmacogenetics to advance precision medicine for opioids. [Internet]. 2021 [citado 2024 Sep 25]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34523422/>
11. Rostam-Abadi Y, Gholami J, Amin-Esmaeili M, Safarcherati A, Mojtabai R, Ghadirzadeh MR, et al. Tramadol use and public health consequences in Iran: a systematic review and meta-analysis. [Internet]. 2020 [citado 2024 Sep 25]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32196801/>
12. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. ANMAT. [Internet]. 2011 [citado 2024 Sep 25]. Disponible en: https://boletin.anmat.gob.ar/mayo_2011/Dispo_3806-11.pdf
13. Robayo-González, C, Quevedo-Buitrago, D., Chaves-Silva, D., Gónima-Valero, Ed. Valoración del riesgo de adicción a tramadol en pacientes con dolor crónico no oncológico. [Internet]. 2021 [citado 2024 Sep 25]. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/rsap.V23n5.94305>
14. Farhad, I, Hamide, A, Habibeh, A, Faranak, G, Hussien B, Mahdiyeh, K. Tramadol Abuse-associated seizure: an epidemiological and electroencephalographic study. [Internet]. 2022 [citado 2024 Sep 25]. Disponible en: <https://doi.org/10.5812/ijhrba-127462>.
15. Rojas Elizondo, J. Factores psicológicos que inciden en el abuso del tramadol por parte de personas con enfermedades crónicas dolorosas, atendidas en el Centro nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos. [Internet]. 2007 [citado 2024 Sep 25]. Disponible en: https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/1109-Reanimation-Vol20-N5-p436_441.pdf

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Saenz Daiana Anabel, Sabattini, Analía Claudia.

Curación de datos: Saenz Daiana Anabel, Sabattini, Analía Claudia.

Análisis formal: Saenz Daiana Anabel, Sabattini, Analía Claudia.

Investigación: Saenz Daiana Anabel, Sabattini, Analía Claudia.

Metodología: Saenz Daiana Anabel, Sabattini, Analía Claudia.

Administración del proyecto: Saenz Daiana Anabel, Sabattini, Analía Claudia.

Recursos: Saenz Daiana Anabel, Sabattini, Analía Claudia.

Software: Saenz Daiana Anabel, Sabattini, Analía Claudia.

Supervisión: Saenz Daiana Anabel, Sabattini, Analía Claudia.

Validación: Saenz Daiana Anabel, Sabattini, Analía Claudia.

Visualización: Saenz Daiana Anabel, Sabattini, Analía Claudia.

Redacción - borrador original: Saenz Daiana Anabel, Sabattini, Analía Claudia.

Redacción - revisión y edición: Saenz Daiana Anabel, Sabattini, Analía Claudia.