

Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia

Información para profesionales de la salud

Hipo tras el consumo de tramadol

Tramadol, es un opioide sintético ampliamente prescrito en el manejo del dolor moderado a intenso, su mecanismo de acción se basa en interactuar sobre los receptores opioides, con cierta afinidad por el receptor μ , además de actuar sobre la inhibición de la recaptación de noradrenalina y serotonina, hecho que contribuye a su actividad analgésica (1, 2). Tramadol en EsSalud se encuentra disponible en tres presentaciones distintas: frasco de 100mg/mL x 10 mL, tabletas de 50 mg y ampollas de 50mg/ML x 2 ML.

Un reciente estudio de farmacovigilancia utilizó como fuente las notificaciones registradas en EUDRAVIGILANCE, una base de datos que capta todas las sospechas de reacciones adversas reportadas en el Espacio Económico Europeo. Dicha investigación detectó una **potencial señal de seguridad entre el uso de tramadol y el desarrollo de hipo (3)**, considerado un fenómeno clínico que consta de la contracción involuntaria del diafragma, así como la intervención de otros músculos encargados de la inspiración, situación que viene acompañada del cierre repentino de la glotis. Si bien su estado agudo es benigno, si persiste por más de un mes se clasifica como "intratable" y en consecuencia; disminuye la calidad de vida del paciente provocando trastornos del sueño, fatiga muscular respiratoria, depleción nutricional, etc. (4, 5)

Los resultados del estudio se obtuvieron mediante la aplicación del Reporting Odds Ratio (ROR) una medida de desproporcionalidad utilizada en grandes bases de datos de farmacovigilancia para detectar posibles señales de seguridad. Previo al análisis, se extrajeron 151 casos de hipo de los cuales 45 **identificaron** a tramadol como fármaco sospechoso.

El ROR para tramadol (solo o en combinación) fue de 3.35 (95% CI 2.53–4.43). En paralelo se realizó un análisis a la base de datos de seguridad de la OMS (VigiBase) el cual también brindó resultados significativos **ROR 1.69 (95% CI 1.47–1.93) (3).**

Como dato importante, se determinó que el **periodo de latencia** para el hipo tras la administración de tramadol **fue entre 1.7 a 9.4 días (3)**

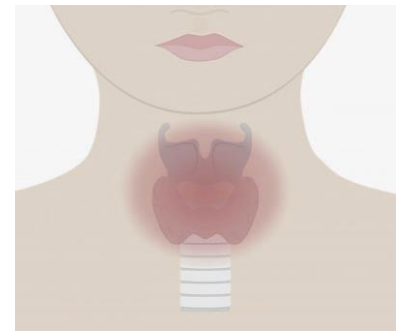
En general, la literatura científica se encuentra limitada por los escasos estudios publicados. Sin embargo, un ensayo clínico comparativo sobre el impacto de dosis elevadas de tramadol reveló datos significativos donde el 4.8% de los pacientes que recibieron tramadol 400 mg/día reportaron experimentar hipo, mientras que aquellos que recibieron tramadol 600 mg/día mostraron un porcentaje aún mayor, alcanzando el 7.8% (6). Además, se encontraron reportes bien documentados que respaldan la necesidad de llevar a cabo estudios más rigurosos para establecer una relación causal precisa (7)

Si bien el hipo inducido por medicamentos es un trastorno raro y no descrito en la ficha técnica de tramadol, los profesionales de salud deben ser conscientes de este posible efectos adverso, especialmente si el hipo es persistente y no se identifica una causa clínica subyacente. Además, es importante destacar que, además de los opioides, otros medicamentos como los corticosteroides, antibióticos, agentes anticancerígenos y benzodiacepinas pueden desencadenar hipo en los pacientes.

Finalmente, recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad, deben notificarlo al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud)** a través del link <https://ng.cl/q4hby>, con el fin de contribuir significativamente a la vigilancia del desempeño de los medicamentos en nuestra población, lo que asegura un tratamiento seguro y eficaz.

1. CIMA-. FICHA TECNICA ADOLONTA RETARD 100 mg COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA [Internet]. [citado 28 de febrero de 2024]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61784/FT_61784.html#41
2. Groni S, Sablatzki A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(9):979-923.
3. García M, Lerbundi U, Aquitro C. Tramadol-induced hiccups: a case-noncase study in the European pharmacovigilance database. *Ther Adv Drug Saf*. 17 de junio de 2021;12:20420986211021230.
4. Steger M, Schreinemann M, Fox M. Systemic review: the pathogenesis and pharmacological treatment of hiccups. *Aliment Pharmacol Ther*. noviembre de 2015;42(9):1027-50.
5. Xausa G, Escher M, Singovski S, Hentsch L. Recurrent Persistent Hiccups on Opioid Treatment: A Case Report and Literature Review. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. marzo de 2023;37(1):82-90.
6. Massarelli J, Ariyawansa J, Natarajan J, Francke S, Murtaugh T, DeLemos B, et al. Tramadol Hydrochloride at Steady State Lacks Clinically Relevant QTc Interval Increases in Healthy Adults. *Clin Pharmacol Drug Dev*. enero de 2019;8(1):95-106.
7. Panchal R, Bhutti V, Anovadiya A, Purohit B, Dekhaya F, Goswami N. Tramadol-Induced Hiccups: A Report of Two Cases. *Drug Saf - Case Rep*. 5 de enero de 2018;5:3.

N° 07 - 2024



Informar a los pacientes que se encuentren expuestos a tramadol sobre la posibilidad de experimentar hipo persistente durante el tratamiento. En ese sentido, debe de ser informado para el análisis clínico respectivo.

Considerar que además de los opioides, medicamentos como corticosteroides, antibióticos, agentes anticancerígenos y benzodiacepinas también pueden desencadenar hipo en los pacientes. Por lo tanto, al evaluar los síntomas de un paciente, es crucial tener en cuenta el historial completo de medicamentos que está tomando.

Prestar especial atención si el hipo es constante y no hay evidencia de una causa subyacente, pues da mayor fuerza a la posible asociación a un medicamento.