



THE COCHRANE
COLLABORATION®

Opiáceos para el dolor lumbar crónico

Deshpande A, Furlan A, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk D

Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007, Número 4

Producido por



Si desea suscribirse a "La Biblioteca Cochrane Plus", contacte con:

Update Software Ltd, Summertown Pavilion, Middle Way, Oxford OX2 7LG, UK

Tel: +44 (0)1865 513902 Fax: +44 (0)1865 516918

E-mail: info@update.co.uk

Sitio web: <http://www.update-software.com>



Usado con permiso de John Wiley & Sons, Ltd. © John Wiley & Sons, Ltd.

Ningún apartado de esta revisión puede ser reproducido o publicado sin la autorización de Update Software Ltd.

Ni la Colaboración Cochrane, ni los autores, ni John Wiley & Sons, Ltd. son responsables de los errores generados a partir de la traducción, ni de ninguna consecuencia derivada de la aplicación de la información de esta Revisión, ni dan garantía alguna, implícita o explícitamente, respecto al contenido de esta publicación.

El copyright de las Revisiones Cochrane es de John Wiley & Sons, Ltd.

El texto original de cada Revisión (en inglés) está disponible en www.thecochranelibrary.com.

ÍNDICE DE MATERIAS

RESUMEN.....	1
RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS.....	2
ANTECEDENTES.....	2
OBJETIVOS.....	3
CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN.....	3
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	4
MÉTODOS DE LA REVISIÓN.....	4
DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	5
CALIDAD METODOLÓGICA.....	6
RESULTADOS.....	7
DISCUSIÓN.....	8
CONCLUSIONES DE LOS AUTORES.....	10
AGRADECIMIENTOS.....	10
POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS.....	10
FUENTES DE FINANCIACIÓN.....	10
REFERENCIAS.....	11
TABLAS.....	13
Characteristics of included studies.....	13
Characteristics of excluded studies.....	14
Table 01 Electronic literature search strategies.....	16
Table 02 Internal Validity Criteria and results.....	17
Table 03 Patient dropouts during experimental phase (opioids compared with placebo).....	18
Table 04 Clinical relevance questions and results.....	18
CARÁTULA.....	19
RESUMEN DEL METANÁLISIS.....	20
GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS.....	21
01 Opiáceos (todos los tipos) comparados con placebo para el dolor lumbar crónico.....	21
01 Dolor (una puntuación mayor significa niveles más altos de dolor).....	21
02 Discapacidad (calificaciones mayores significan mayor discapacidad).....	21
03 Efectos secundarios.....	22
02 Opiáceos (todos los tipos) comparados con otros analgésicos para el dolor lumbar crónico.....	23
01 Dolor (una puntuación mayor significa niveles más altos de dolor).....	23
02 Discapacidad (calificaciones mayores significan mayor discapacidad).....	23

Opiáceos para el dolor lumbar crónico

Deshpande A, Furlan A, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk D

Esta revisión debería citarse como:

Deshpande A, Furlan A, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk D. Opiáceos para el dolor lumbar crónico (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2007 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

Fecha de la modificación significativa más reciente: 15 de marzo de 2007

RESUMEN

Antecedentes

El uso de opiáceos a largo plazo para el tratamiento del dolor lumbar (DL) crónico parece estar en aumento. A pesar de esta tendencia, continúa poco claro cuáles son los beneficios y los riesgos que aportan estos fármacos.

Objetivos

Determinar la eficacia de los opiáceos en adultos con dolor lumbar crónico.

Estrategia de búsqueda

Se hicieron búsquedas electrónicas en CENTRAL, CINAHL y PsycINFO hasta mayo 2006; MEDLINE y EMBASE hasta mayo 2007. Se suplementó la búsqueda con el examen de las listas de referencias de las revisiones sistemáticas pertinentes y de los ensayos identificados.

Criterios de selección

Se incluyeron ensayos controlados aleatorios o cuasialeatorios que evaluaron el uso de opiáceos (como monoterapia o en combinación con otros tratamientos) durante más de cuatro semanas, en adultos con DL crónico. Se incluyeron los estudios que compararon opiáceos no inyectables con otros tratamientos. Se excluyeron las comparaciones entre opiáceos.

Recopilación y análisis de datos

Dos autores evaluaron de forma independiente la calidad metodológica y extrajeron los datos en un formulario prediseñado. Los resultados se agruparon estadísticamente con el uso de RevMan 4.2. Se informó el dolor y la función con la diferencia de medias estandarizadas (DME) con intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) y los efectos secundarios con la diferencia de riesgos absoluta (DR) con IC del 95%.

Resultados principales

Se incluyeron cuatro ensayos. En tres ensayos se comparó el tramadol con placebo. Los resultados agrupados revelaron que el tramadol fue más efectivo que el placebo para aliviar el dolor, DME 0,71 (IC del 95%: 0,39 a 1,02) y mejorar la función, DME 0,17 (IC del 95%: 0,04 a 0,30). Los dos efectos secundarios más frecuentes del tramadol fueron las cefaleas, DR 9% (IC del 95%: 6% a 12%) y las náuseas, DR 3% (IC del 95%: 0% a 6%). Un ensayo que comparó los opiáceos con otro analgésico (naproxeno) halló que los opiáceos tuvieron un efecto estadísticamente significativo para aliviar el dolor, pero no para mejorar la función. Cuando los revisores volvieron a calcular los datos, los resultados no fueron estadísticamente significativos para el alivio del dolor (DME -0,58; IC del 95%: -1,42 a 0,26) ni para mejorar la función (DME -0,06; IC del 95%: -0,88 a 0,76).

Conclusiones de los autores

A pesar de la preocupación por el uso de los opiáceos a largo plazo para el tratamiento del DL crónico, existen pocos ensayos de alta calidad para evaluar su eficacia. Los ensayos en esta revisión, aunque alcanzan puntuaciones de una alta validez interna, se caracterizaron por no ser generalizables, por la descripción inadecuada de las poblaciones de estudio, por las deficiencias en el análisis por intención de tratar (intention to treat analysis) y por limitaciones de la interpretación de la mejoría funcional. Basado en estos resultados permanecen dudosos los beneficios del uso de los opiáceos para el tratamiento a largo plazo del DL crónico en la práctica clínica. Por consiguiente, es necesario realizar estudios adicionales de alta calidad que reflejen más estrechamente la práctica clínica para evaluar la utilidad y los riesgos potenciales de los opiáceos en las personas con DL crónico.



RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Opiáceos para el tratamiento del dolor lumbar crónico

El dolor lumbar es una causa importante de dolor, discapacidad y costo para las personas, sus familias y para la sociedad en general. Hasta el 85% de la población general presentará dolor lumbar en algún momento de sus vidas. En la mayoría de los casos, el dolor se alivia de cuatro a seis semanas y las personas pueden regresar a sus actividades normales. Sin embargo, se ha estimado que hasta en el 30% de los casos el dolor persiste hasta un año o más.

Los opiáceos son analgésicos que actúan en el sistema nervioso central. Si se usan durante un período largo pueden crear hábito. Los opiáceos se usan para aliviar el dolor en un número creciente de situaciones, incluido en el tratamiento del dolor lumbar (DL) crónico.

Se incluyeron tres estudios (908 participantes) que compararon los opiáceos con un placebo (medicación simulada). Por término medio, los que recibieron tramadol, un opiáceo débil atípico, informaron más alivio del dolor y menos dificultad para realizar sus actividades cotidianas a corto plazo que los que recibieron un placebo. En un cuarto estudio (36 participantes), como promedio, los que recibieron un opiáceo, morfina o un derivado de morfina, informaron poca o ninguna diferencia en el alivio del dolor a corto plazo comparados con los que recibieron un fármaco antiinflamatorio no esteroide (naproxeno). En general, hubo poca o ninguna diferencia de la capacidad para realizar las actividades cotidianas entre los dos grupos.

Existen pocas pruebas en la bibliografía médica para abordar las preocupaciones de los médicos y los pacientes del efecto de los opiáceos sobre la intensidad del dolor, la mejoría de la función y el riesgo de abuso de las drogas. Los ensayos existentes indican que un opiáceo débil alivia el dolor pero tiene un efecto mínimo sobre la función. Los efectos secundarios fueron más frecuentes con los opiáceos, pero no eran potencialmente mortales. Los resultados de estos ensayos deben considerarse con cuidado y pueden no ser apropiados en todos los contextos clínicos. Se necesitan más estudios de alta calidad para abordar los beneficios y los riesgos del uso de los opiáceos a largo plazo en el DL crónico, su efectividad relativa en comparación con otros tratamientos y para comprender mejor que pacientes pueden ser los más apropiados para recibir este tipo de intervención.



ANTECEDENTES

Aunque raramente constituye un trastorno potencialmente mortal, el dolor lumbar (DL) es una causa significativa de malestar y una causa importante de dolor, discapacidad y costo social en todo el mundo (Volinn 1997). Se ha estimado que aproximadamente el 80% de las personas presentarán al menos un episodio de dolor lumbar (agudo) durante su vida (Cassidy 1998). Una encuesta más reciente indicó que casi un cuarto de los estadounidenses había presentado un episodio de dolor lumbar en los tres últimos meses (Deyo 2006). Aunque la mayoría (60% a 70%) de estas personas se recuperan en seis semanas y un 80% a un 90% han mejorado a las 12 semanas (Shekelle 1995), una minoría significativa continúa sintomática durante muchos meses. Por ejemplo, en un estudio, un tercio

de pacientes con dolor lumbar (de etiología no especificada) permaneció sintomático después de 12 meses (Thomas 1999). Además, una proporción apreciable de las personas con dolor lumbar tendrá recurrencias incluso después de la resolución de los síntomas iniciales (Von Korff 1996)).

Las personas con DL persistente no sólo presentan molestias, sino que también presentan discapacidad significativa relacionada con sus síntomas. Según un estudio más antiguo (Spitzer 1987), después de 12 semanas, menos del 50% de las personas en las que persiste el dolor lumbar regresan al trabajo a los seis meses. Una ausencia de dos años al trabajo se asoció con casi ninguna posibilidad de regresar al empleo. Por contraste, un trabajo más reciente (Atlas 2000) identificó tasas variables de retorno al trabajo de las personas diagnosticadas con ciática. A los cuatro años, dependiendo de si la persona

recibía compensación como trabajador o no, la tasa de retorno al trabajo fue de un 80% o un 87%, respectivamente.

La mayoría de los tratamientos del DL crónico se dirige a mejorar los síntomas o la función. A los pacientes se les ofrecen numerosos regímenes de tratamiento como monoterapia o como una combinación de métodos de tratamiento. Estos tratamientos pueden incluir fármacos y modalidades físicas conservadoras (p.ej. la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (ENET), el tratamiento con masaje, el trabajo de endurecimiento) o las opciones más agresivas, como el tratamiento con inyecciones (es decir, inyecciones epidurales, bloqueo de la faceta articular y la inyección de los puntos que desencadenan el dolor), tratamientos que se dirigen específicamente a las potenciales causas anatómicas del DL crónico. Sólo una proporción pequeña de las personas con DL crónico se somete a un tratamiento quirúrgico para aliviar sus síntomas. A pesar de la aceptación general de discectomía lumbar, con o sin descompresión, y la fusión lumbar (con o sin instrumentación), las tasas reales de éxito de la mejoría de los síntomas y la función han sido variables, con las tasas de "fracaso" del tratamiento quirúrgico estimadas entre un 10% y un 40% (Fritsch 1996; Ostelo 2003)). Estas personas a menudo regresan al grupo de los pacientes con DL crónico y tienen resultados deficientes independientemente del tratamiento que se use en el futuro. Los fármacos también desempeñan una función significativa en el tratamiento del DL crónico y se clasifican en general en tres categorías amplias: los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) sedantes y relajantes musculares y los analgésicos, incluidos los opiáceos.

Los opiáceos se clasifican en general como *débiles* o *fuertes*. Estos términos se refieren a su eficacia relativa más que a la potencia. Aún más, los opiáceos débiles presentan un techo en su efecto analgésico, limitado principalmente por el incremento de las reacciones adversas. El uso de los opiáceos continúa como un tema polémico en el tratamiento del dolor crónico no canceroso (DCNC), y en particular del DL crónico. A pesar del debate en curso, hay una tendencia creciente a prescribir los opiáceos para el tratamiento del DCNC. Datos del mercado indican que desde el 2000, los opiáceos de acción corta y larga experimentaron una tasa de crecimiento anual compuesta de un 26,5% y un 39%, respectivamente (ZARS 2003)).

Aunque muchos médicos creen que los opiáceos constituyen una herramienta valiosa en el tratamiento del DCNC, hay todavía un grupo grande de profesionales que permanecen indecisos, o aun opuestos al uso de estos fármacos. Una encuesta reciente de 100 médicos canadienses que explora las actitudes ante el uso de los opiáceos para el dolor crónico confirmó que el 35% de los médicos generales y el 23% de los médicos de cuidados paliativos nunca usarán los opiáceos para el tratamiento del DCNC intenso (Morley-Foster 2003). Los médicos reacios a prescribir los opiáceos en el DCNC perciben el riesgo de la adicción (Von Korff 2004), la somnolencia que afecta el funcionamiento y la ineffectividad general de los opiáceos es un contrapeso a cualquier beneficio que pueda existir. Varios estudios (Turk 1997; Breckenridge 2003) han

demostrado que en lugar de la enfermedad de base, las características como la edad, la depresión, los trastornos de la personalidad y el abuso de sustancias distinguió a los pacientes con DL crónico que recibían tratamiento con opiáceos, de los que consumían fármacos no opiáceos. Estos estudios contribuyen a la confusión y la incertidumbre con respecto a las indicaciones y los beneficios reales de los opiáceos en el DL crónico.

OBJETIVOS

El objetivo primario de esta revisión sistemática fue determinar si los opiáceos eran efectivos para mejorar el dolor o la función de las personas con DL crónico.

Los objetivos secundarios fueron determinar la efectividad de los opiáceos en:

1. Pacientes con DL crónico con o sin tratamiento quirúrgico espinal previo
2. Los pacientes con DL crónico con o sin síntomas radiculares (pacientes con síntomas que se irradian a la nalga o la pierna independientemente de los signos radiológicos o electrofisiológicos).

CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTA REVISIÓN

Tipos de estudios

Esta revisión estaba limitada a ensayos controlados aleatorios (ECA) y ensayos cuasialeatorios (ensayos clínicos controlados (ECC) que usaron métodos de asignación que están sujetos al sesgo en la asignación, como números alternos, el día de la semana, el registro de pacientes, o el número de la seguridad social) publicados en revistas con revisión por pares. No hubo restricción de idioma de publicación.

Tipos de participantes

Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres
- con 18 años de edad y más
- Dolor persistente en la región lumbar de al menos 12 semanas de duración, con o sin síntomas de irradiación a las piernas, con o sin tratamiento quirúrgico previo en la región lumbar (síndrome de fracaso de la cirugía de la espalda)

El dolor lumbar se definió como dolor debajo de las costillas inferiores y encima del pliegue glúteo, que incluye la nalga.

El síndrome de fracaso de la cirugía de la espalda se definió como dolor lumbar, de la pierna, o ambos, de más de seis meses de duración a partir de la fecha de la intervención quirúrgica, o dolor que comenzó antes de un año a partir de la fecha de la operación, después que la persona tuvo alivio sintomático.

Criterios de exclusión

- Pacientes con cáncer, infecciones, artritis inflamatoria (incluida la osteoartritis) y fracturas de compresión
- Estudios con menos del 50% de participantes con dolor lumbar crónico o que no presentaron los resultados por separado de esta cohorte específica

Tipos de intervención

Se incluyeron ensayos que examinaron el uso de cualquier opiáceo prescrito en un paciente ambulatorio, durante un período de un mes o mayor. Se consideraron los ensayos con opiáceos administrados por vía oral, transdérmica, por las mucosas (nasal o rectal) o por vía intramuscular, administrados solos o en combinación con otras intervenciones: farmacológicas (p.ej. antiinflamatorios, antidepresivos, sedantes), fisioterapia (p. ej. ENET, quiropráctica), ejercicio o técnicas alternativas de tratamiento del dolor (p.ej. acupuntura).

Se requirió que los opiáceos fueran prescritos durante un período de un mes o más para proporcionar retroalimentación pertinente a los médicos e identificar ensayos que pueden simular patrones reales de tratamiento en la práctica clínica. Se excluyeron los ensayos que examinaron los opiáceos administrados por vía intravenosa, incluidas las bombas implantables, debido a la naturaleza invasiva del tratamiento y a su limitada relevancia clínica en el contexto de los pacientes ambulatorios.

Se consideraron los estudios con las siguientes comparaciones:

1. Opiáceos comparados con placebo;
2. Opiáceos comparados con ningún tratamiento;
3. Opiáceos comparados con tratamientos no farmacológicos;
4. Opiáceos comparados con otros fármacos, solos o en combinación (p.ej. los AINE, relajantes musculares, antidepresivos);
5. Opiáceos administrados en combinación con otros fármacos (p.ej. los AINE, relajantes musculares, antidepresivos) o con tratamientos no farmacológicos en comparación con otro tratamiento farmacológico o no farmacológico, solo o en combinación.

Se excluyeron las comparaciones entre opiáceos.

Tipos de medidas de resultado

Los estudios deben haber informado al menos una de cuatro medidas de resultado primarias de eficacia: las calificaciones del dolor (p.ej. escala de calificación verbal, escala analógica visual), de la función (p.ej. Oswestry Disability Index, Índice de discapacidad de Oswestry; Roland Disability Questionnaire, Cuestionario de discapacidad de Roland), funcionamiento general (satisfacción del paciente, mejoría de la calidad de vida) o medidas de la deficiencia y discapacidad (actividades cotidianas [AC], retorno al trabajo). También se registraron los efectos secundarios.

Se consideraron medidas de resultado secundarias el uso de asistencia sanitaria, el consumo de fármacos no opiáceos y la prevalencia de adicción o el cambio del tratamiento.

Las medidas de resultado se agruparon de acuerdo con el momento de la evaluación durante el seguimiento después de la asignación al azar: muy a corto plazo (menos de un mes), a corto plazo (entre uno y tres meses), intermedio (mayor de tres pero menos de seis meses) y a largo plazo (más de seis meses).

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

Se identificaron ensayos relevantes mediante:

1. Búsquedas electrónicas en las siguientes bases de datos (la estrategia de búsqueda aparece a continuación).
 - a. MEDLINE (desde 1966 hasta mayo 2006)
 - b. EMBASE (desde 1980 hasta mayo 2006)
 - c. Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (*The Cochrane Library* 2006, número 2)
 - d. PsycINFO (desde 1967 hasta mayo 2006)
 - e. CINAHL (desde 1982 hasta mayo 2006)

Se hicieron búsquedas en MEDLINE y en EMBASE hasta mayo 2007.

2. La revisión de las referencias proporcionadas en las revisiones sistemáticas pertinentes y en los ensayos identificados

3. El seguimiento de las citas de los ensayos pertinentes identificados

Se realizaron búsquedas electrónicas con la asistencia de un bibliotecario experimentado, con los métodos sensibles de búsqueda recomendadas por el Grupo de Revisión Cochrane de la Espalda (Cochrane Back Review Group) (van Tulder 2003)).

La estrategia de búsqueda para MEDLINE y EMBASE se puede encontrar en la Tabla 01. Estas estrategias de búsqueda se adaptaron como se indica para efectuar búsquedas en las otras bases de datos.

MÉTODOS DE LA REVISIÓN

Se siguieron los métodos recomendados por el Grupo de Revisión Cochrane de la Espalda (Cochrane Back Review Group) (van Tulder 2003)).

Selección de los estudios

Dos equipos de dos autores cada uno (AF y AD, AD y SA) examinaron de forma independiente los títulos, los resúmenes y las palabras clave de los ensayos identificados con las estrategias de búsqueda para determinar si la referencia cumplía los criterios de inclusión. Se obtuvo el texto completo de los estudios que parecían cumplir los criterios de inclusión y de los que su inclusión era incierta y se examinaron para aclararlo. Los desacuerdos fueron resueltos mediante consenso.

Extracción de los datos

Dos autores (AD, AF) extrajeron de forma independiente los datos en formularios estandarizados desarrollado por el Grupo Cochrane de la Espalda (Cochrane Back Review Group) sobre las características de los participantes, el grupo de intervención, el contexto clínico, el método de reclutamiento, las intervenciones, las medidas de resultado primarias y secundarias, el abuso o la adicción a los opiáceos, los efectos secundarios, el país y el patrocinio del estudio. Si los datos no se encontraban en un formato apropiado para la extracción, se estableció contacto con los autores del estudio en busca de aclaración adicional. Los autores se reunieron para alcanzar un acuerdo. Los revisores no estaban cegados a la identidad de los autores, de las revistas o de las instituciones de los estudios.

Análisis de los datos

Como las poblaciones, la metodología, las intervenciones y las medidas de resultado eran semejantes; se realizó la agrupación estadística de los estudios que compararon los opiáceos con placebo, con el uso del programa de computación RevMan 4.2. Se realizaron los metanálisis (con los modelos de efectos fijos y de efectos aleatorios) de los resultados del dolor, la función y los efectos secundarios. Si se observaba una discrepancia estadística significativa entre los resultados de ambos modelos, se presentó el resultado más conservador. Los resultados del dolor y la función de los datos agrupados se presentaron como diferencias de medias estandarizadas (DME) con un intervalo de confianza del 95% (IC del 95%). Se informaron los efectos secundarios con las diferencias de riesgo absolutas (DR) con un IC del 95%.

Sólo un estudio cumplió con los criterios de inclusión para la comparación de los opiáceos con otros analgésicos, así que no se realizó el metanálisis.

Se usó un sistema de clasificación basado en los niveles de la evidencia para resumir la solidez de las pruebas científicas de los efectos del tratamiento. El sistema de clasificación se basó en la calidad y en el resultado de los estudios (van Tulder 2003):

- I. **Evidencia sólida:** hallazgos consistentes en múltiples ECA de alta calidad.
- II. **Evidencia moderada:** hallazgos consistentes en múltiples ECA de baja calidad o en ECC o en un ECA de alta calidad
- III. **Evidencia limitada:** un ECA de baja calidad o un ECC
- IV. **Evidencia conflictiva:** hallazgos inconsistentes en múltiples ECA o ECC
- V. **Sin evidencia:** sin ECA o ECC

Se definió que existían múltiples ECA de alta calidad cuando más de un ECA cumplió con más de un 50% de los criterios de validez (ver Calidad metodológica; Tabla 02). No se realizó un análisis de sensibilidad porque todos los estudios en el metanálisis tenían la misma calidad.

DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Identificación de los estudios

La búsqueda se realizó en mayo de 2006 en las cinco bases de datos y se obtuvo un total de 5043 artículos potenciales. Se obtuvo una copia electrónica u original del texto completo de 287 estudios para su examen ulterior. Se excluyó la mayoría de estos artículos por diversas razones, como tipo de estudio inapropiado (p.ej. informes de casos, series de casos y estudios observacionales), poblaciones mixtas con diversos trastornos musculoesqueléticos, duración inadecuada del tratamiento (es decir, menos de cuatro semanas) y comparaciones entre opiáceos. Los artículos que no estaban en inglés fueron examinados por colegas con dominio del idioma de cada publicación. Estas personas recibieron los criterios de inclusión para que evaluaran si los estudios eran elegibles. Hubo seis estudios que potencialmente cumplían todos los criterios de inclusión. Ninguno de los artículos en idiomas distintos al inglés cumplió los criterios de inclusión. Dos estudios (Moulin 1996; Hale 2005) se excluyeron posteriormente (tabla Características de los estudios excluidos). El contenido de esta revisión son cuatro artículos que cumplieron todos los criterios de inclusión. Tres artículos compararon los opiáceos con placebo y el cuarto comparó los opiáceos con el naproxeno. No se identificaron otros estudios que compararan los opiáceos con las otras intervenciones señaladas en los criterios de inclusión.

El coordinador de búsquedas de ensayos del Grupo Cochrane de la Espalda (Back Group's Trial Search Co-ordinator) actualizó la búsqueda en MEDLINE y EMBASE en mayo de 2007 e identificó 828 referencias únicas. Después de extraer los informes duplicados, los informes de casos, las cartas al director, los estudios con diseño no ECA y los ensayos con otras enfermedades y situaciones, permanecieron 29 referencias que examinaron el uso de opiáceos en personas con dolor crónico no canceroso, incluido el DL crónico. Se seleccionaron posteriormente ocho estudios que parecieron potencialmente pertinentes a esta revisión. Aparecen listados en "estudios a la espera de evaluación".

En la tabla Características de los estudios incluidos se resumen las características de los estudios incluidos.

Opiáceos comparados con placebo Tres ECA doble ciegos compararon los opiáceos con placebo inactivo para el tratamiento del DL crónico (Schnitzer 2000; Ruoff 2003; Peloso 2004). Dos ensayos se realizaron en los Estados Unidos (Schnitzer 2000; Ruoff 2003) y uno en Canadá (Peloso 2004). Todos los ensayos recibieron patrocinio de una sola compañía farmacéutica (Ortho-McNeil Pharmaceutical).

Los estudios en este grupo tenían criterios de inclusión y de exclusión similares pero se observaron varias diferencias. Las características demográficas de los participantes en los tres estudios eran similares, incluida la edad (Peloso 2004, media = 57,5 años; Ruoff 2003, media = 53,9 años y Schnitzer 2000, media = 47,1 años), el sexo (Peloso 2004, mujeres = 64,1%; Ruoff 2003, mujeres = 63,2%; Schnitzer 2000, mujeres = 50%; Jamison 1998, mujeres = 57,1%) y el grupo étnico. En todos hubo un gran número de participantes blancos (más del 90%

de los asignados al azar) aunque no se proporcionó el origen étnico específico. En cuanto a las enfermedades frecuentemente encontradas en los pacientes con DL crónico, Peloso y Schnitzer excluyeron los pacientes con estenosis espinal, espondilolistesis (Grado 2 o mayor de Peloso 2004) y la hernia de disco sintomática. En dos ensayos se permitió la inclusión de pacientes con tratamiento quirúrgico previo de la región lumbar si se realizó más de cinco años antes y sólo si se asoció con el alivio completo del dolor (Schnitzer 2000; Peloso 2004)). Todos los estudios excluyeron los pacientes con dolor en áreas diferentes a la región lumbar y a las personas con antecedentes de abuso de sustancias. No se presentaron los antecedentes de los pacientes antes de la incorporación al estudio, en cuestiones como el número de pacientes empleados activamente, su situación con respecto a las compensaciones o la duración promedio del dolor antes de la entrada al ensayo.

El tramadol (un opiáceo débil atípico) fue el agente activo en todos los estudios, en dos se usó un comprimido combinado con acetaminofeno (paracetamol) (Ruoff 2003; Peloso 2004). La dosis diaria promedio del opiáceo (tramadol) era aproximadamente 150 mg (Ruoff 2003; Peloso 2004) ó 242 mg (Schnitzer 2000). La duración de la fase doble ciega en dos estudios fue de 90 días, mientras que Schnitzer 2000 se limitó a poco más de cuatro semanas. No se permitió el inicio de otros tratamientos durante el ensayo, aunque se permitió continuar la fisioterapia comenzada antes de la incorporación en dos de los estudios (Schnitzer 2000; Peloso 2004)). No se documentó el número de pacientes que recibieron tratamientos concurrentes o los tipos de tratamiento recibidos.

Los resultados de todos los ensayos fueron medidos durante la fase experimental e inmediatamente después de completarla. La intensidad del dolor fue la medida de resultado primaria. Dos ensayos usaron una escala analógica visual (EAV) (Ruoff 2003; Peloso 2004). La medida de resultado primaria de eficacia en Schnitzer 2000 fue "distribución del tiempo hasta el fracaso terapéutico" (definida como el tiempo hasta la interrupción del tratamiento debido a que el alivio del dolor era inadecuado). El dolor medido con la EAV era una medida de resultado secundaria. El Roland Disability Questionnaire (RDQ) se usó para medir el resultado funcional en todos los estudios.

Opiáceos comparados con otros analgésicos

Sólo un ensayo (Jamison 1998) incluido en esta revisión evaluó la efectividad de los opiáceos comparados a otro analgésico (es decir, el naproxeno). Este estudio se describió como aleatorio y financiado con una subvención de Roxane laboratories.

El estudio Jamison 1998, en contraposición a Schnitzer 2000, Ruoff 2003, y Peloso 2004, incluyó una muestra relativamente pequeña (n = 36). De los 36 pacientes, estaban empleados 29% y un 55% recibían alguna forma de compensación por discapacidad. La duración media del dolor lumbar antes de la incorporación al estudio fue de 6,6 años. El 38,9% de los pacientes de la muestra tenía diagnóstico de síndrome de fracaso de la cirugía de la espalda con un promedio de 1,7 operaciones

cada uno. El estudio no excluyó a las personas con antecedentes de abuso de sustancias (que no eran activos), aunque no se informó el número de las personas reclutadas con este diagnóstico. No se proporcionaron los detalles demográficos por separado del brazo de control y del experimental, lo que impidió realizar comparaciones entre los grupos. No se realizaron análisis de subgrupos en la población estudiada.

El diseño de este estudio incluía tres brazos: 1) el control (naproxeno 250 mg hasta cuatro veces por día), 2) la oxicodona de dosis fija (5 mg hasta cuatro comprimidos por día) y 3) dosis ajustada (morfina de liberación mantenida y oxicodona hasta un total de 200 mg de equivalente de morfina por día). El promedio y la desviación estándar (DE) del consumo del opiáceo en el grupo con dosis ajustada fue 41,1 mg (37,7) equivalente de morfina. No se documentó el promedio del consumo del grupo de dosis fija. Este estudio completó un seguimiento después de la asignación al azar de 32 semanas; las cuatro últimas semanas se consideraron una fase de lavado después del tratamiento. Se "desalentó" el uso de tratamientos concurrentes durante el estudio de un año, pero no se consideró un motivo de exclusión. No se proporcionó información sobre si los pacientes en realidad recibieron otros tratamientos durante la fase experimental.

No se definió claramente alguna medida de resultado primaria, aunque se evaluó la intensidad del dolor con una puntuación verbal del dolor (obtenida durante una entrevista telefónica semanal). El resultado funcional se midió con una escala subjetiva obtenida durante la misma llamada semanal. La escala funcional de 10 puntos iba desde 0 = todavía acostado hasta 9 a 10 = actividad física fuerte. Todas las calificaciones se transformaron en una escala de 100 puntos.

CALIDAD METODOLÓGICA

Dos autores (AD, AF) evaluaron de forma independiente la calidad metodológica de los artículos seleccionados, basados en los criterios descritos en las guías metodológicas actualizadas del Grupo Cochrane de Revisión de la Espalda (Back Review Group) (van Tulder 2003). El cumplimiento de cada criterio se calificó como "positivo", "negativo" o "incierto". La puntuación total se computó como el número de criterios satisfechos. Un estudio de alta calidad se definió por el cumplimiento de seis o más criterios internos de validez (de 11 puntos posibles). La descripción de esta evaluación y los resultados de los artículos incluidos se presentan en Tabla 02. Los autores se reunieron para alcanzar un acuerdo. En el caso de que no se lograra un consenso se solicitó a un tercer revisor que resolviera el desacuerdo.

Los revisores estuvieron en desacuerdo en nueve de los 44 ítems de validez interna de los cuatro estudios. Todos los desacuerdos se resolvieron después de la discusión y de leer de nuevo los artículos.

Tres artículos (Schnitzer 2000; Ruoff 2003; Peloso 2004) tuvieron una puntuación mayor del 50% (cumplieron seis de los 11 criterios), mientras uno (Jamison 1998) cumplió cinco de los 11 criterios (Tabla 02). Aunque los cuatro artículos se describieron como aleatorios, sólo dos documentaron claramente el método de asignación al azar (Schnitzer 2000; Ruoff 2003). De los dos estudios que mencionaron el análisis por intención de tratar (intention to treat) (ITT) (Schnitzer 2000; Peloso 2004), solamente uno (Schnitzer 2000) realizó el análisis adecuadamente. Otro documento (Jamison 1998) realizó un análisis por intención de tratar (intention to treat) sin referirse explícitamente a este método. Otras fallas metodológicas frecuentes fueron: ocultación de la asignación al tratamiento mal documentada, cumplimiento del tratamiento y tasas de abandonos inadmisibles (Schnitzer 2000; Ruoff 2003; Peloso 2004).

RESULTADOS

Eficacia de los opiáceos versus placebo para el dolor crónico de la región lumbar

Se incluyeron 908 pacientes en los tres ensayos en este grupo (Schnitzer 2000; Ruoff 2003; Peloso 2004). Se usó el metanálisis (modelo de efectos aleatorios) para combinar los resultados de esos tres estudios. Como promedio, los que recibieron opiáceos informaron mejor alivio del dolor, con una diferencia de medias estandarizada (DME) de 0,71 y un intervalo de confianza del 95% (IC del 95%) de 0,39 a 1,02. Una DME de 0,71 indica que el uso del tramadol, como promedio disminuyó las puntuaciones de dolor de los pacientes en aproximadamente 10,8 puntos en una EAV de 100 puntos.

El metanálisis también mostró que el tramadol fue más eficaz que el placebo para mejorar la función medida con el Roland Disability Questionnaire (RDQ, puntuación 0 a 24, 0 = ninguna discapacidad) con una DME de 0,17 (IC del 95%: 0,04 a 0,3). La interpretación del DME del RDQ implica que el uso del tramadol mejoró las puntuaciones de los pacientes en un punto comparado con el uso del placebo.

Efectos secundarios

La cefalea y las náuseas fueron los únicos efectos secundarios notificados en los tres estudios que compararon los opiáceos con placebo. Estos efectos secundarios fueron más prevalentes en el grupo con opiáceos con un metanálisis (modelo de efectos aleatorios) que mostraba una diferencia de riesgos absoluta (DR) de un 9% (IC del 95%: 6% a 12%) y un 3% (IC del 95%: 0% a 6%) en la cefalea y las náuseas, respectivamente. Otros efectos secundarios también asociados con los opiáceos, pero sólo informados en dos estudios (Ruoff 2003; Peloso 2004) fueron: la somnolencia (DR 9%; IC del 95%: 5% a 13%), el estreñimiento (DR 8%; IC del 95%: 4% a 12%), sensación de sequedad en la boca (DR 7%; IC del 95%: 4% a 10%) y el mareo (DR 8%; IC del 95%: 4% a 12%).

Efectividad de los opiáceos versus otros fármacos para el dolor crónico de la región lumbar

Sólo un estudio comparó los opiáceos con otro analgésico (Jamison 1998). Este estudio concluyó en favor de los opiáceos para el alivio del dolor en ambas comparaciones, con dosis fija y con dosis ajustada, con el naproxeno. Se observó un efecto mayor con la dosis ajustada en comparación con los opiáceos en dosis fija, aunque la máxima dosis equivalente de morfina admisible en cada brazo fue significativamente diferente (30 mg en la dosis fija en comparación con 200 mg en la dosis ajustada). Según los autores, los resultados fueron estadísticamente significativos (análisis de la varianza con prueba de Bonferroni modificada $p < 0,001$). Sin embargo, cuando los revisores calcularon la DME, no hubo una diferencia estadísticamente significativa del alivio del dolor entre el grupo que recibió la dosis ajustada y el grupo control (DME -0,58; IC del 95%: -1,42 a 0,26). Este resultado probablemente se debió al pequeño tamaño de la muestra. Los resultados tampoco tenían significado clínico en el contexto del dolor crónico. Esta diferencia mínima clínicamente importante se define como el umbral en el que se observa una mejoría clínica importante y se ha encontrado que ocurre con al menos una reducción del 30% de la intensidad del dolor (Beaton 2002; Farrar 2001).

Jamison 1998) no encontraron mejoría de la función con los opiáceos (con la dosis fija o ajustada) comparado con el naproxeno.

Efectos secundarios Jamison 1998 informó los efectos secundarios basados en la frecuencia e intensidad de los eventos. Los efectos secundarios más frecuentes fueron la sensación de sequedad en la boca, la somnolencia, las cefaleas, el estreñimiento y las náuseas. Los participantes que informaron más efectos secundarios tuvieron también mayor probabilidad de haber informado dolor más intenso antes del tratamiento ($r = 0,44$; $p < 0,001$), recibían compensación ($r = 0,36$; $p < 0,05$), eran fumadores ($r = 0,35$; $p < 0,05$), habían aumentado de peso desde la aparición del dolor ($r = 0,42$; $p < 0,05$) o no trabajaban al final del estudio a los 12 meses ($r = 0,42$; $p < 0,05$).

Análisis de sensibilidad

No se pudieron lograr los objetivos secundarios de esta revisión debido a la ausencia de datos. En particular, no pudieron realizarse los análisis de subgrupos en las siguientes categorías:

- Vía de administración del opiáceo (oral, intramuscular y transdérmica);
- Tipo de opiáceo (morfina, codeína, oxicodona, hidromorfona, fentanil);
- Duración del tratamiento (menos de 12 meses y 12 meses o mayor);
- DL crónico no quirúrgico versus tratamiento quirúrgico previo de la columna vertebral (síndrome de fracaso de la cirugía de la espalda);
- DL crónico con y sin irradiación de los síntomas; o
- Estudios patrocinados por empresas farmacéuticas comparados con los ensayos no patrocinados.

Importancia clínica

Dos autores evaluaron de forma independiente la relevancia clínica de los resultados una vez finalizada la revisión sistemática, y se reunieron para alcanzar un consenso. Como antes, un tercer autor (AMG) se consultó en los casos en los que no se alcanzó un consenso. Los resultados pueden encontrarse en Tabla 04.

DISCUSIÓN

Esta revisión identificó sólo cuatro ECA que evaluaron el uso de los opiáceos por más de cuatro semanas para el tratamiento del DL crónico. Tres se calificaron como de alta calidad en base a los criterios de validez interna de la revisión. Basado en los resultados de esta revisión, el tramadol se asoció con una mayor mejoría del dolor en relación con la función, comparado con el placebo. La gran diferencia de la DME entre las dos medidas de resultado (dolor = 0,71 y función = 0,17) destaca la dicotomía entre el dolor y la función, y puede sugerir que la mejoría del dolor no necesariamente proporciona una mejoría de la función. En el tratamiento de estas personas es necesario abordar otros factores, más allá que el nivel del dolor. Los resultados de este metanálisis, aunque favorecen un opiáceo atípico débil (tramadol) en comparación con el placebo, deben verse con cuidado, ya que pueden ser contrarrestados por algunos aspectos negativos de los estudios, como los criterios estrictos de inclusión y la duración relativamente corta del tratamiento, las poblaciones de estudio mal definidas, las altas tasas de abandonos y la interpretación limitada de la mejoría funcional.

1) Criterios de inclusión estrictos y duración del tratamiento

Varios factores esbozados en los criterios de inclusión de los ECA de alta calidad impiden que estos resultados sean generalizables. En estos estudios, el DL crónico estaba bien definido; sin embargo, se impusieron limitaciones al excluir a los pacientes que presentaron dolor fuera de esta área (aun los que tenían síntomas radiculares), tuvieron una intervención quirúrgica lumbar infructuosa anterior o antecedentes de abuso de sustancias. Como la población con DL crónico es heterogénea, definir criterios estrechos de inclusión impide extrapolar los resultados a los grupos más diversos que frecuentemente se ven en el contexto clínico. La exclusión del síndrome de fracaso de la cirugía de la espalda es también significativa, ya que puede ocurrir en un 10% a un 40% de las operaciones de la columna dorsal y lumbar y contribuye al DL crónico (Oaklander 2001)).

Esta revisión excluyó los ensayos del uso de opiáceos para el DL crónico de menos de cuatro semanas. Esta revisión incluyó un ensayo (Jamison 1998) con una fase experimental de 16 semanas y otros dos que duraron 90 días (Ruoff 2003; Peloso 2004). Mientras estos ensayos duraron significativamente más que la mayoría de los estudios con opiáceos en el DL crónico, todavía puede considerarse que se encontraban dentro del marco de los estudios a "corto plazo". Esta limitada duración del tratamiento, cuando los pacientes suelen ser tratados por años, deja importantes preguntas sin respuesta, tales como la eficacia

a largo plazo, la seguridad, la tolerancia y la sensibilidad al dolor (Ballantyne 2003)).

2) Población de estudio mal definida

Los antecedentes de las poblaciones de estudio en todos los ensayos que compararon los opiáceos con placebo fueron deficientes. Aunque los datos demográficos estaban bien documentados, faltaban otros parámetros que afectan los resultados, como la duración del dolor antes de la incorporación al estudio, el estado como trabajador o receptor de compensación o la respuesta deficiente a un tratamiento anterior (Andersson 1999; Greenough 1993; Sanders 1986). La falta de estos datos impidió la comparación de los brazos con la intervención y con placebo basada en factores potencialmente pertinentes diferentes de la edad, el sexo y la raza. Jamison 1998 documentó la demografía y la historia, pero los resultados se informaron en conjunto, lo que impidió realizar la comparación entre grupos. Finalmente, todos los estudios permitieron la fisioterapia en ciertas circunstancias, pero ninguno de los ensayos informó el número de pacientes que recibieron tratamiento concurrente o los tipos de tratamiento recibido.

3) Interpretación limitada de la mejoría funcional

Todos los estudios, con excepción de Jamison 1998, usaron el Roland Disability Questionnaire (RDQ) para evaluar las medidas de resultado funcionales. Esta herramienta bien validada es sensible con una diferencia mínima clínicamente importante (DMCI) de entre 3 y 5 puntos (Stratford 1996; Ostelo 2004). En un estudio (Peloso 2004), no se alcanzó la DMCI cuando se compararon los resultados antes y después de la intervención en el grupo experimental. Schnitzer 2000 incorporó pacientes que iniciaron el estudio después de una fase previa no enmascarada con una media y desviación estándar (DE) del RDQ de 8,0 (5,79) comparado con 8,8 (6,2) y 10,2 (6,2) al concluir el brazo experimental del grupo con opiáceos y de placebo, respectivamente, igualmente no alcanzaron la significación clínica. Como indicaron los resultados de esta revisión la DME agrupada tiene una diferencia de un punto del RDQ con el uso del tramadol comparado con placebo, una mejoría sin significación clínica.

Una limitación adicional del uso del RDQ es la dificultad para interpretar los resultados de las actividades con significación económica o social como el retorno al trabajo o la mejoría de las actividades cotidianas (AC). Este tema no es específico de estos estudios, pero destacan un problema presente en la bibliografía del dolor, al intentar interpretar la mejoría registrada con herramientas de la investigación solamente.

4) Altas tasas de abandonos y análisis por intención de tratar (intention to treat) (ITT)

De los cuatro estudios incluidos en esta revisión, tres tuvieron tasas de abandono mayores del 28% y del 52% en los brazos experimentales y de control, respectivamente (Tabla 03)). Aunque las razones de los abandonos estaban documentadas claramente, su implicación en los resultados finales puede ser

significativa. La mortalidad experimental (pérdida de pacientes durante el ensayo) con mayor pérdida en el brazo de control puede mejorar el efecto observado a favor del tratamiento. Además, los abandonos apreciables reducen el poder del estudio y comprometen la capacidad de detectar una diferencia significativa. La interpretación general de los resultados de los estudios a cualquier nivel de confianza es discutible, debido al número significativo de abandonos.

Dos de los cuatro estudios declararon que el análisis de la eficacia se realizó en la población con intención de tratar (intention to treat) (Ruoff 2003; Peloso 2004). Sin embargo, ambos estudios no realizaron un análisis por intención de tratar (intention to treat) adecuado. Un estudio proporcionó como explicación para la exclusión de las personas del análisis por intención de tratar (intention to treat) la "falta de datos de eficacia después de los datos iniciales" (Peloso 2004). El método de tratamiento de los datos ausentes de los pacientes perdidos durante el seguimiento no estaba documentado en ninguno de los artículos. La descripción y aplicación inadecuada del análisis por intención de tratar (intention to treat) en general ha estado documentado en la bibliografía médica (Hollis 1999)).

5) Comparación con otras revisiones sobre los opiáceos en el DCNC y en el DL crónico

El tema de los opiáceos en el tratamiento del DCNC se ha abordado en dos revisiones sistemáticas publicadas recientemente (Kalso 2004; Furlan 2006). Furlan 2006 concluyó que los opiáceos fueron más efectivos que el placebo para mejorar el dolor y la función en el tratamiento del DCNC. Los resultados fueron significativos para el dolor neuropático y nociceptivo. El análisis de subgrupos reveló que sólo los opiáceos fuertes (oxicodona y morfina) fueron estadísticamente más efectivos para aliviar el dolor, pero no la función comparados con el naproxeno y la nortriptilina. Del mismo modo, Kalso 2004 documentó que los opiáceos de la etapa tres de la OMS (WHO Step 3) fueron estadísticamente más eficaces para aliviar el dolor a corto plazo, pero no pudieron proporcionar conclusiones sobre el tratamiento a largo plazo.

Esta revisión destaca varias diferencias potencialmente importantes con las revisiones anteriormente publicadas sobre los opiáceos en el DCNC. Primero, los artículos de esta revisión compararon sólo un opiáceo específico (tramadol) con placebo. El tramadol es un opiáceo atípico con propiedades analgésicas de acción central que afectan principalmente los sistemas GABAérgico, noradrenérgico y serotoninérgico y que sólo tiene una afinidad débil con el receptor μ de los opiáceos. No está claro si los beneficios observados con el tramadol pueden extrapolarse a los otros opiáceos. Segundo, en cuanto al DL crónico, sólo un estudio pequeño (Jamison 1998) comparó la efectividad de los opiáceos con otros analgésicos y halló que la mejoría del dolor con los opiáceos era estadísticamente significativa pero no clínicamente significativa. Sin embargo, los efectos positivos observados en Jamison 1998 se anularon cuando los resultados se volvieron a calcular con el uso de la DME, lo que sugiere que no hubo diferencia estadística

significativa entre los dos grupos. La pérdida de significación estadística probablemente estaba influida por el uso de un tamaño de muestra sumamente pequeño. Por lo tanto, permanecen desconocidos los beneficios de los opiáceos fuertes en el tratamiento del DL crónico. Finalmente, la inclusión de múltiples enfermedades en las revisiones sistemáticas anteriores sobre los opiáceos para el DCNC junto con el predominio de los estudios a corto plazo pueden limitar cualquier interpretación significativa cuando se considera el uso de los opiáceos para el tratamiento a largo plazo de un trastorno específico como el DL crónico.

Los resultados de esta revisión son diferentes a la de otra revisión sistemática publicada recientemente (Martell 2007). La revisión (Martell 2007) incluyó 15 estudios en la bibliografía que evalúan la eficacia de los opiáceos en el DL crónico. En nueve de los estudios se realizaron comparaciones entre diferentes opiáceos, y en otros seis se compararon los opiáceos con placebo u otros analgésicos. El metanálisis de este último grupo se realizó con cuatro de los seis estudios. La agrupación estadística halló que los opiáceos fueron inefectivos en el tratamiento del DL crónico comparado con la muestra agrupada de placebo y otros analgésicos.

La existencia de revisiones discordantes se ha descrito anteriormente en la bibliografía (Jadad 1997; Furlan 2001). La única cuestión clínica común entre la presente revisión y la de Martell 2007 se relaciona con la eficacia de los opiáceos en el DL crónico. La diferencia de los resultados puede deberse a múltiples factores. Primero, las medidas de resultado usadas para definir la eficacia de los opiáceos fueron diferentes en las dos revisiones. Esta revisión consideró no sólo el dolor sino también la función como una medida de la eficacia. Segundo, había diferencias en los criterios de inclusión y exclusión. Esta revisión restringió los artículos originales al tratamiento opiáceo por más de un mes para proporcionar una interpretación con más significación clínica en el tratamiento del DL crónico. En esta revisión se excluyeron las comparaciones entre los opiáceos para evitar los problemas de los ensayos con comparaciones directas o de la determinación de la equivalencia. También se consideraron sólo los artículos publicados en revistas con revisión por pares. Con estos criterios, nueve de los artículos (todas las comparaciones entre opiáceos) que se encuentran en Martell 2007 se excluyeron de esta revisión. De los seis artículos que compararon la eficacia de los opiáceos con placebo u otro analgésico, cinco fueron excluidos en esta revisión por las siguientes razones: dos (Tennant 1993; Richards 2002) fueron publicados solamente en forma de resumen, dos (Kuntz 1996; Muller 1998) por la duración del tratamiento menor de 30 días y uno (Hale 2005) no realizó asignación al azar para comparar los opiáceos con placebo (tabla Características de los estudios excluidos). Los tres ensayos (todos con tramadol) usados para realizar el metanálisis de esta revisión estaban ausentes de la revisión de Martell 2007. Aunque no se declaró específicamente en su lista de criterios de inclusión y exclusión, parece que el tramadol puede haber sido excluido como un opiáceo, por su

carácter atípico. Finalmente, el metanálisis de la revisión de Martell 2007 combinó los estudios con placebo y con los que usaron otros comparadores para determinar la eficacia. En este caso no puede haber existido homogeneidad conceptual debido a las diferencias de la respuesta de los pacientes a un control activo comparado con placebo. La agrupación estadística de estos estudios puede producir resultados discutibles.

Muchas personas presentan episodios recurrentes de dolor lumbar o nunca se recuperan plenamente de un episodio inicial (Abenhaim 1988; Von Korff 1996). El dolor lumbar le inflinge un costo económico enorme a la sociedad, se estima que sus costos directos e indirectos exceden \$100 mil millones anualmente sólo en los Estados Unidos (Hashemi 1997; Katz 2006). Los opiáceos se han convertido en una herramienta cada vez más popular para ayudar a tratar a los pacientes con DL crónico. La prevalencia de la prescripción de opiáceos para el DL crónico varía según el contexto de tratamiento, pero se ha encontrado que está tan bajo como el 3% o tan alto como el 66% (Martell 2007). Además, la misma revisión (Martell 2007) identificó que la prescripción de opiáceos es más frecuente en los pacientes con deterioro del estado funcional. A pesar de las significativas preocupaciones en torno al uso de los opiáceos, hay todavía pocas pruebas en la bibliografía sobre su eficacia y efectividad para el tratamiento a largo plazo del DL crónico. Aunque algunas revisiones sistemáticas indican que los opiáceos son efectivos en el tratamiento del DCNC en general, la extrapolación de estas pruebas al DLC debe ser cautelosa. Además, los pocos estudios originales que existen sobre el uso de los opiáceos para el tratamiento del DL crónico son de valor limitado en la práctica clínica. Los médicos, situados en una sociedad con actitudes cambiantes frente al uso de los opiáceos, deben preguntarse si la tendencia actual se basa en pruebas o sencillamente en las protestas bien intencionadas de los representantes de los pacientes o de los agresivos esfuerzos de comercialización de la industria farmacéutica (Chinellato 2003)).

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Implicaciones para la práctica

A pesar de la evidencia científica fuerte (múltiples ECA de alta calidad) de que el tramadol (un opiáceo atípico débil) mejora el dolor y sólo proporciona cambios marginales de la función en los pacientes con DL crónico comparado con placebo, es dudosa la posibilidad de generalizar estos resultados al contexto clínico. Factores como los criterios estrictos de inclusión de los estudios originales y la descripción deficiente de la población estudiada, incluida la duración del dolor, los tratamientos concurrentes, la situación laboral y de las compensaciones,

limitan la utilidad de los resultados presentados. Fue notable la ausencia en la evaluación funcional de medidas de resultado tan significativas como el retorno al trabajo. Aunque los resultados de los autores del estudio favorecen el uso de los opiáceos fuertes (oxicodona y morfina) sobre el naproxeno para mejorar el DL crónico, los resultados de los revisores indicaron que no había ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los grupos del alivio del dolor o de la mejoría funcional. Hay pruebas sólidas de que las náuseas son más frecuentes en los pacientes con dolor lumbar crónico tratados con opiáceos comparado con placebo. Comparado con el naproxeno, hay pruebas limitadas de que la sensación de sequedad en la boca, la somnolencia, las cefaleas, el estreñimiento y las náuseas son más frecuentes con los opiáceos.

Implicaciones para la investigación

El dolor lumbar crónico es un trastorno prevalente con implicaciones socioeconómicas significativas en el mundo occidental. Ante el incremento del uso de los opiáceos en el DCNC (en el que el DL crónico es un subconjunto) se requiere más investigación con calidad para comprender mejor i) los beneficios en los diferentes subgrupos del dolor lumbar crónico (p.ej. el síndrome de fracaso de la cirugía de la espalda y el dolor lumbar no específico con síntomas radiculares) ii) su efectividad en relación con otros tratamientos físicos y médicos convencionales iii) las características de los pacientes con gran probabilidad de responder a la prescripción a largo plazo de los opiáceos y iv) las variables predictivas de los efectos secundarios de los opiáceos, el abuso y el mal uso en esta población.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Marina Englesakis (bibliotecaria) su ayuda en búsquedas bibliográficas y a Ute Bültmann por su ayuda en la traducción de los estudios que no estaban en inglés.

POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Recursos externos

- No se suministraron las fuentes de financiación

Recursos internos

- No se suministraron las fuentes de financiación



REFERENCIAS

Referencias de los estudios incluidos en esta revisión

Jamison 1998 *{published data only}*

Jamison RN, Raymond S, Slawsby EA, Nedeljkovi SS, Katz N. Opioid Therapy for Chronic Noncancer Back Pain: A Randomized Prospective Study. *Spine* 1998;**23**(23):2591-2600.

Peloso 2004 *{published data only}*

Peloso PM, Fortin L, Beaulieu A, Kamin M, Rosenthal N. 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. *The Journal of Rheumatology* 2004;**31**(12):2454-63.

Ruoff 2003 *{published data only}*

Ruoff GE, Rosenthal N, Jordan D, Karim R, Kamin M. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of chronic lower back pain: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled outpatient study. *Clinical Therapeutics* 2003;**25**(4):1123-41.

Schnitzer 2000 *{published data only}*

Schnitzer TJ, Gray WL, Paster RZ, Kamin M. Efficacy of tramadol in treatment of chronic low back pain. *Journal of Rheumatology* 2000;**27**(3):772-8.

Referencias de los estudios excluidos de esta revisión

Hale 2005

Hale ME, Dvergsten C, Gimbel J. Efficacy and safety of oxymorphone extended release in chronic low back pain: results of a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled phase III study. *Journal of Pain* 2005;**6**(1):21-8.

Kuntz 1996

Kuntz D, Brossel R. Analgesic effect and clinical tolerability of the combination of paracetamol 500 mg and caffeine 50 mg versus paracetamol 400 mg and dextropropoxyphene 30 mg in back pain. *Presse Med* 1996;**25**:1171-4.

Moulin 1996

Moulin DE, Jezzi A, Amireh R, Sharpe WK, Boyd D, Merskey H. Randomised trial of oral morphine for chronic non-cancer pain. *Lancet* 1996;**347**(8995):143-7.

Muller 1998

Muller FO, Odendaal CL, Muller FR, Raubenheimer J, Middle MV, Kummer M. Comparison of the efficacy and tolerability of a paracetamol/codeine fixed dose combination with tramadol in patients with refractory chronic back pain. *Arzneimittelforschung* 1998;**48**:675-9.

Richards 2002

Richards P, Zhang P, Friedman M, Dhanda R. Controlled-release oxycodone relieves moderate to severe pain in a 3-month study of persistent moderate to severe back pain. *Pain Med* 2002;**3**:176.

Tennant 1993

Tennant M, Moll D, DePaulo V. Topical morphine for peripheral pain. *Lancet* 1993;**342**:1047-8.

Referencias de los estudios en espera de evaluación

Adams 2006

Adams EH, Chwiecko P, Ace-wagoner Y, Mangefrida B, Duerden ME, Perdakis GC, et al. A study of AVINZA (morphine sulfate extended-release capsules) for chronic moderate-to-severe noncancer pain conducted under real-world treatment conditions-the ACCPT study. *Pain Practice* 2006;**6**(4):254-64.

Gaertner 2006

Gaertner J, Frank M, Bosse B, Sabatowski R, Eisner F, Giesecke T, et al. Oral controlled-release oxycodone for the treatment of chronic pain. Data from 4196 patients. *Schmerz* 2006;**20**(1):61-8.

Hale 2007

Hale ME, Ahdieh H, Ma T, Rauck R. Efficacy and safety of OPANA ER (Oxymorphone Extended Release) for relief of moderate to severe chronic low back pain in opioid-experienced patients: A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Pain* 2007;**8**(2):175-84.

Katz 2007

Katz N, Rauck R, Ahdieh H, Ma T, Van Der Hoop RG, Kerwin R, et al. A 12-week, randomized, placebo-controlled trial assessing the safety and efficacy of oxymorphone extended release for opioid-naive patients with chronic low back pain. *Current Medical Research & Opinion* 2007;**23**(1):117-28.

Nicholson 2006

Nicholson B, Ross E, Weil A, Sasaki J, Sacks G. Treatment of chronic moderate-to-severe non-malignant pain with polymer-coated extended-release morphine sulfate capsules. *Current Medical Research & Opinion* 2006;**22**(3):539-50.

Nicholson 2006a

Nicholson B, Ross E, Sasaki J, Weil A. Randomized trial comparing polymer-coated extended-release morphine sulfate to controlled-release oxycodone HCl in moderate to severe nonmalignant pain. *Current Medical Research & Opinion* 2006;**22**(8):1503-14.

Portenoy 2007

Portenoy RK, Messina J, Xie F, Peppin J. Fentanyl buccal tablet (FBT) for relief of breakthrough pain in opioid-treated patients with chronic low back pain: A randomized, placebo-controlled study. *Current Medical Research & Opinion* 2007;**23**(1):223-33.

Webster 2006

Webster LR, Butera PG, Moran LV, Wu N, Burns LH, Friedmann N. Oxytrex minimizes physical dependence while providing effective analgesia: A randomized controlled trial in low back pain. *Journal of Pain* 2006;**7**(12):937-46.

Referencias adicionales

Abenhaim 1988

Abenhaim L, Suissa S, Rossignol M. Risk of recurrence of occupational back pain over three year follow up. *Br J Ind Med* 1988;**45**(12):829-33.

Andersson 1999

Andersson GB. Epidemiological factors of chronic low-back pain. *Lancet* 1999;**354**:581-5.

Atlas 2000

Atlas SJ, Chang Y, Kammann E, Keller RB, Deyo RA, Singer DE. Long-term disability and return to work among patients who have a herniated lumbar disc: The effect of disability compensation. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 2000;**82**:4-15.

Ballantyne 2003

Ballantyne JC, Mao J. Opioid Therapy for Chronic Pain. *NEJM* 2003;**349**:1943-53.

Beaton 2002

Beaton DE, Boers M, Wells GA. Many faces of the minimal clinically important difference (MCID): a literature review and directions for future research. *Current Opinion in Rheumatology* 2002;**14**:109-14.

Breckenridge 2003

Breckenridge J, Clark JD. Patient characteristics associated with opioid v. non-steroidal anti-inflammatory drug management of chronic lower back pain. *Journal of Pain* 2003;**4**(6):344-50.

Cassidy 1998

Cassidy JD, Carroll LJ, Cote P. The Saskatchewan Health and Back Pain Survey: The prevalence of low back pain and related disability in Saskatchewan adults. *Spine* 1998;**23**(17):1860-66.

Chinellato 2003

Chinellato A, Terrazzani G, Walllye T, Giusti P. Opioids in Italy: is marketing more powerful than the law?. *The Lancet* 2003;**362**(9377):78.

Deyo 2006

Deyo RA, Mirza SK, Martin BL. Back pain prevalence and visit rates: Estimates from US national surveys, 2002. *Spine* 2006;**31**(23):2724-7.

Farrar 2001

Farrar JT, Young JP, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 2001;**94**:149-58.

Fritsch 1996

Fritsch EW, Heisel J, Rupp S. The failed back surgery syndrome-reasons, intraoperative findings and long-term results: a report of 182 operative treatments. *Spine* 1996;**21**:626-33.

Furlan 2001

Furlan AD, Clarke J, Esmail R, Sinclair S, Irvin E, Bombardier C. A critical review of reviews on the treatment of chronic low back pain. *Spine* 2001;**26**(7):E155-62.

Furlan 2006

Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ* 2006;**174**(11):1589-94.

Greenough 1993

Greenough CG. Recovery from low back pain. 1-5 year follow-up of 287 injury-related cases. *Acta Orthop Scand Suppl* 1993;**254**:1-34.

Hashemi 1997

Hashemi L, Webster BS, Clancy EA, Volinn E. Length of disability and cost of workers' compensation low back claims. *Occup Environ Med* 1997;**39**(10):937-45.

Hollis 1999

Hollis S, Campbell F. What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomised controlled clinical trials. *BMJ* 1999;**319**:670-4.

Jadad 1997

Jadad AR, Cook DJ, Browman GP. A guide to interpreting discordant systematic reviews. *CMAJ* 1997;**156**(10):1411-6.

Kalso 2004

Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain* 2004;**112**(3):372-80.

Katz 2006

Katz JN. Lumbar disc disorders and low-back pain: socioeconomic factors and consequences. *Journal of Bone and Joint Surgery* 2006;**88**(Suppl 2):21-4.

Martell 2007

Martell BA, O'Connor PG, Kerns DR, Becker WC, Morales KH, Kosten TR, et al. Systematic Review: Opioid Treatment for Chronic Back Pain: Prevalence, Efficacy and Association with Addiction. *Ann Intern Med* 2007;**146**:116-27.

Morley-Foster 2003

Morley-Foster PK, Clark AJ, Speechley M, Moulin D. Attitudes toward opioid use for chronic pain: A Canadian physician survey. *Pain Research and Management* 2003;**8**(4):189-94.

Oaklander 2001

Oaklander AL, North RB. Failed back surgery syndrome. In: Loeser JD, Butler SH, Chapman CR, Turk DC, editor(s). *Bonica's management of pain*. 3rd Edition. Philadelphia PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2001:1540-9.

Ostelo 2003

Ostelo RWJG, de Vet HCW, Waddell G, Kerckhoffs MR, Leffers P, van Tulder MW. Rehabilitation after lumbar disc surgery. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, 2002. 10.1002/14651858.CD003007.

Ostelo 2004

Ostelo R. 24-item Roland-Morris Disability Questionnaire was preferred out of six functional status questionnaires for post-lumbar disc surgery. *J of Clinical Epidemiology* 2004;**57**(3):268-76.

Sanders 1986

Sanders ME, Meyers JE. The relationship of disability to compensation status in railroad workers. *Spine* 1986;**11**:141-43.

Shekelle 1995

Shekelle PG, Markovitch M, Louie R. An epidemiological study of episodes of back pain care. *Spine* 1995;**20**(15):1668-73.

Spitzer 1987

Spitzer WO, Leblanc FE, Dupuis M. Scientific approach to the assessment and management of activity-related spinal disorders: a monograph for physicians. *Spine* 1987;**12**(suppl 7):S1-S59.

Stratford 1996

Stratford PW, Binkley J, Solomon P, Finch E, Gill C, Moreland J. Defining the minimum level of detectable change for the Roland-Morris questionnaire. *Physical Therapy* 1996;**76**(4):359-65.

Thomas 1999

Thomas E, Silman AJ, Croft PR, Papageorgiou AC, Jayson M, Macfarlane G. Predicting who develops chronic low back pain in primary care: a prospective study. *BMJ* 1999;**318**:1662-7.

Turk 1997

Turk DC, Okifuji A. What factors affect physicians' decisions to prescribe opioids for chronic noncancer pain patients?. *Clin J Pain* 1997;**13**:330-6.

van Tulder 2003

van Tulder M, Furlan A, Bombardier C, Bouter L. Updated method guidelines for systematic reviews in the cochrane collaboration back review group. *Spine* 2003;**28**(12):1290-9.

Volinn 1997

Volinn E. The epidemiology of low back pain in the rest of the world. A review of surveys in low- and middle-income countries. *Spine* 1997;**22**(15):1747-54.

Von Korff 1996

Von Korff M, Saunders K. The course of back pain in primary care. *Spine* 1996;**21**:2833-7.

Von Korff 2004

Von Korff M, Deyo RA. Potent opioids for chronic musculoskeletal pain: flying blind?. *Pain* 2004;**109**(3):207-9.

ZARS 2003

ZARS Incorporated. Marketing Report on Titragesia. <http://www.zars.com/titragesia.html> (accessed 31 July 2004).

TABLAS

Characteristics of included studies

Study	Jamison 1998
Methods	Randomized Trial
Participants	Inclusion criteria: Patients with chronic low back pain for greater than 6 months, unresponsive to traditional treatment Exclusion criteria: Cancer, osteomyelitis, spinal stenosis, nonambulatory, history of mental disease, drug or alcohol abuse, pregnancy, systemic illness or acute herniated disc This study enrolled n=36 patients
Interventions	Randomized phase consisted of 12 in the control group (naproxen), 13 in the set-dose opioids (oxycodone) and 11 in the titrated dose group (sustained-release morphine and oxycodone). Set dose of oxycodone (5 mg maximum 4 per day) Titrated dose of oxycodone and sustained release morphine sulphate (maximum 200 mg morphine equivalent per day)
Outcomes	Pain and Function
Notes	
Allocation concealment	A - Adequate
Study	Peloso 2004
Methods	Multicentre Randomized Double Blind Control Trial
Participants	Inclusion criteria: Patients with chronic low back pain severe enough to require medications for greater than 3 months Exclusion criteria: Use of sedative hypnotics, short-acting analgesics, topical preparation/medications and anesthetics or muscle relaxants for a period of less than 5 half-lives of the given medication prior to the double blind phase; Use of medication that could reduce the seizure threshold; Use of opioids or initiation of nutraceuticals within 6 weeks of the double blind phase; History of seizure disorder or unstable medical disease, renal or hepatic dysfunction, substance abuse, inflammatory disease and more severe pain in a location other than the lower back or other disease states that may interfere with the interpretation of pain; Neurologic deficit in the lower extremities, tumor or infections of the spinal cord or meninges, symptomatic disk herniation, severe spinal stenosis, spondylolisthesis or instability of lumbar vertebrae, acute vertebral fractures; Back surgery (except if procedure was more than 5 years prior to study enrollment); Intolerant to tramadol or acetaminophen This study enrolled n=338; 167 in the opioid group and 171 in the control group
Interventions	Combination tablets of tramadol (37.5 mg) and acetaminophen (325 mg) compared with placebo
Outcomes	Pain (VAS), Function (Roland Disability Questionnaire) and Disability (Roland Disability Questionnaire)
Notes	
Allocation concealment	B - Unclear
Study	Ruoff 2003
Methods	Multicentre Randomized Double Blind Control Trial

Characteristics of included studies

Participants	Inclusion criteria: Patients with chronic low back pain severe enough to require medications for greater than 3 months Exclusion criteria: Previously discontinued tramadol therapy due to adverse effects or tramadol within 30 days before entry; Antidepressants, cyclobenzaprine or antiepileptic drug for pain or TENS, chiropractic or acupuncture within 3 weeks of double-blind phase; Sedative hypnotics, short-acting analgesics, topical anesthetics or muscle relaxants for a period of < 5 half-lives of the specific medication before the double-blind phase; Corticosteroids: injections or systemic within 3 months before screening phase; Severe pain in location other than lower back or neurologic deficits in the lower extremities; Contraindications to opioids or acetaminophen; Major psychiatric disorders; history of suicide or substance abuse This study enrolled n=322; 162 in the opioid group and 160 in the control group
Interventions	Combination tablets of tramadol (37.5 mg) and acetaminophen (325 mg) compared with placebo
Outcomes	Pain (VAS), Function (Roland Disability Questionnaire) and Disability (Roland disability Questionnaire)
Notes	
Allocation concealment	B - Unclear
Study	Schnitzer 2000
Methods	Multicentre Randomized Double Blind Control Trial
Participants	Inclusion criteria: Patients with chronic low back pain severe enough to require medications for greater than 3 months Exclusion criteria: Neurologic deficit in the lower extremities; tumours or infections; Lesion amenable to surgery; More severe pain in a location other than the low back , fibromyalgia, disk herniation, spondylolisthesis, spinal stenosis, instability of lumbar vertebrae; Vertebral fracture; Conditions such as tumor, infection, inflammatory disease, significant hepatic or renal disease, morbid obesity or borderline personality disorder; Use of systemic corticosteroids or injections in the lower back within 3 months; Use of TENS; History of narcotic or alcohol abuse; Score at least 3 out of 5 in the Waddell's test This study recruited 380 patients with n=254 enrolled in the randomized group; 127 in the opioid group and 127 in the control group
Interventions	Tramadol (50 mg) with maximum 8 tablets per day
Outcomes	Time to therapeutic failure , Pain (VAS), Function (Roland Disability Questionnaire) and Disability (Roland disability Questionnaire)
Notes	
Allocation concealment	B - Unclear

Notas:

VAS - visual analog scale

Characteristics of excluded studies

Study	Reason for exclusion
Hale 2005	Patients randomized to the oxymorphone versus oxycodone phase only. Opioid compared with placebo phase was not randomized.**
Kuntz 1996	Less than 4 week study duration

Characteristics of excluded studies

Moulin 1996	Less than 50% of study sample included diagnosis of chronic low back pain and results were not reported by diagnostic condition
Muller 1998	Less than 4 week study duration
Richards 2002	Published results in abstract only (not published as trial in peer-review journal)
Tennant 1993	Published results in letter to editor (not published as trial in peer-review journal)

Notas:

**Contacted author to confirm findings as part of another review on opioids in CNCP.

TABLAS ADICIONALES

Table 01 Electronic literature search strategies

MEDLINE search	EMBASE search
1 randomized controlled trial.pt.	1 exp Clinical Trial/
2 controlled clinical trial.pt.	2 exp randomization/
3 Randomized Controlled Trials/	3 Double Blind Procedure/
4 Random Allocation/	4 Single Blind Procedure/
5 Double-Blind Method/	5 or/1-4
6 Single-Blind Method/	6 exp animal/
7 or/1-6	7 Nonhuman/
8 Animal/ not Human/	8 6 or 7
9 7 not 8	9 exp human/
10 clinical trial.pt.	10 8 not 9
11 explode Clinical Trials/	11 5 not 10
12 (clinical\$ adj 25 trial\$).tw.	12 (clinical\$ adj25 trial\$).tw.
13 ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj(mask\$ or blind\$)).tw.	13 ((singl\$ or doubl\$ or trebl\$ or tripl\$) adj (mask\$ or blind\$)).tw.
14 Placebos/	14 exp Placebo/
15 placebo\$.tw.	15 placebo\$.tw.
16 random\$.tw.	16 random\$.tw.
17 Research Design/	17 methodology/ or latin square design/
18 (latin adj square).tw.	18 (latin adj square).tw.
19 or/10-18	19 or/12-18
20 19 not 8	20 19 not 10
21 20 not 9	21 20 not 11
22 Comparative Study/	22 comparative study/
23 explode Evaluation Studies/	23 evaluation/
24 Follow-Up Studies/	24 Follow Up/
25 Prospective Studies/	25 Prospective Study/
26 (control\$ or prospective\$ or volunteer\$).tw.	26 (control\$ or prospective\$ or volunteer\$).tw.
27 Cross-Over Studies/	27 Crossover Procedure/
28 or/22-27	28 or/22-27
29 28 not 8	29 28 not 10
30 29 not (9 or 21)	30 29 not (11 or 21)
31 9 or 21 or 30	31 30 or 21 or 11
32 PAIN/pc, dt, rh, th [Prevention & Control, Drug Therapy, Rehabilitation, Therapy]	32 exp Chronic Pain/
33 Chronic Disease/dt, pc, rh, th [Drug Therapy, Prevention & Control, Rehabilitation, Therapy]	33 exp PAIN/pc, rh, dt, th [Prevention, Rehabilitation, Drug Therapy, Therapy]
34 (chronic adj3 pain).mp	34 exp Chronic Disease/pc, rh, dt, th [Prevention, Rehabilitation, Drug Therapy, Therapy]
35 Low Back Pain/	35 33 and 34
36 (low adj back adj pain).mp	36 32 or 35
37 or/ 32-36	37 (chronic adj3 pain\$).tw.
38 exp Analgesics, opioid/	38 exp Low Back Pain/
39 codeine.mp.	39 (low adj back adj pain\$).tw.
40 fentanyl.mp.	40 or/36-39
41 hydrocodone.mp.	41 exp Narcotic Analgesic Agent/
42 hydromorphone.mp.	42 codeine.mp.
43 levorphanol.mp.	43 fentanyl.mp.
44 meperidine.mp.	44 hydrocodone.mp.
45 morphine.mp.	45 hydromorphone.mp.
46 oxycodone.mp.	46 levorphanol.mp.
47 oxymorphone.mp.	47 meperidine.mp.

Table 01 Electronic literature search strategies

48 pentazocine.mp. 49 propoxyphene.mp. 50 sufentanil.mp. 51 tramadol.mp. 52 or/ 38-51 53 31 and 37 and 52	48 morphine.mp. 49 oxycodone.mp. 50 oxymorphone.mp. 51 pentazocine.mp. 52 propoxyphene.mp. 53 sufentanil.mp. 54 tramadol.mp. 55 or/41-54 56 31 and 40 and 55
--	--

Table 02 Internal Validity Criteria and results

Validity Criteria	Operationalization	Jamison 1998	Schnitzer 2000	Ruoff 2003	Peloso 2004
1. Was the method of randomization adequate?	Re: 1. A random (unpredictable) assignment sequence. Examples of adequate methods are computer generated random number tables and use if sealed of opaque envelopes. Methods of allocation using date of birth, date of admission, hospital numbers, or alternation should not be regarded as appropriate.	Don't know	Yes	Yes	Don't know
2. Was the treatment allocation concealed?	Re: 2. Assignment generated by an independent person not responsible for determining the eligibility of the patients. This person has no information about the persons included in the trial and has no influence on the assignment sequence or on the decision about eligibility of the patient.	Yes	Don't know	Don't know	Don't know
3. Were the groups similar at baseline regarding the most important prognostic indicators?	Re: 3. In order to receive a 'yes', groups have to be similar at baseline regarding demographic factors, duration and severity of complaints, percentage of patients with neurological symptoms and value of main outcome measurement(s).	Don't know	Don't know	Yes	Yes
4. Was the patient blinded to the intervention?	Re: 4. Blinding should be adequate. The reviewer determines if enough information about blinding is given in order to score a 'yes'.	No	Yes	Yes	Yes
5. Was the care provider blinded to the intervention?	Re: 5. Blinding should be adequate. The reviewer determines if enough information about blinding is given in order to score a 'yes'.	No	Yes	Yes	Yes
6. Was the outcome assessor blinded to the intervention?	Re: 6. Blinding should be adequate. The reviewer determines if enough information about blinding is given in order to score a 'yes'.	No	Yes	Yes	Yes
7. Were co-interventions avoided or similar?	Re: 7 Co-interventions should either be avoided in the trial design or comparable between the index and control groups.	Yes	Don't know	Don't know	Yes

Table 02 Internal Validity Criteria and results

8. Was the drop-out rate during the intervention period described and acceptable?	Re: 8 The number of participants who were included in the study but did not complete the observation period or were not included in the analysis must be described and the reasons given. If the percentage of withdrawals and drop-outs does not exceed 20% for short-term follow-up and 30% for long-term follow-up and does not lead to substantial bias a 'yes; is scored.	Don't know	Don't know	Don't know	Don't know
9. Was the compliance rate (in each group) acceptable?	Re: 9 The reviewer determines if the compliance to the interventions is acceptable, based on the reported intensity, duration, number and frequency of sessions for both the index intervention and control intervention(s).	Yes	No	No	No
10. Was the timing of the outcome assessment in both groups comparable?	Re: 10. Timing of outcome assessment should be identical for all intervention groups and for all important outcome assessments.	Yes	Yes	Yes	Yes
11. Did the analysis include an intention-to-treat analysis?	Re: 11. All randomized patients are reported/analyzed in the same group as allocated by randomization for the most important moments of effect measurement (minus missing values) irrespective of non-compliance and co-interventions	Yes	Yes	No	No

Table 03 Patient dropouts during experimental phase (opioids compared with placebo)

Study	Control arm (%)	Opioid arm (%)
Schnitzer 2000	56.6	28.3
Ruoff 2003	52.9	43.5
Peloso 2004	65.1	48.5

Table 04 Clinical relevance questions and results

Clinical relevance	Conclusions
Were the patients described in detail, so that you can decide whether they are comparable to those you see in your practice?	The patient populations were well-described in terms of their age, sex and ethnicity. However, there was no information provided on the duration of chronic DLC or the patients' work status or compensation status, if any. Only one study provided this data but did not elaborate how these factors were spread among the various control and experimental arms.
Were the interventions and treatment settings described well enough so that you could provide the same for your patients?	All studies occurred in the outpatient setting involving specialty clinics including rheumatology, physiatry and pain management. It is unknown whether there were any primary care clinics involved. The interventions provided in these setting were clearly explained.
Were all clinically relevant outcomes measured and reported?	Clinically relevant outcomes including pain intensity and function were measured and reported in the studies. This review did not consider other potentially relevant outcomes such as patient global impression/change, satisfaction with treatment or alteration in emotional status.

Table 04 Clinical relevance questions and results

Was the size of the effect clinically important?	One opioid (tramadol) compared to placebo provided a clinically significant improvement in pain. It is unclear whether there was a clinically significant improvement in function given that of the three studies only one reported a meaningful outcome, one did not and the third could not be interpreted. When comparing opioids to naproxen there was no clinically meaningful result.
Were the likely treatment benefits worth the potential harms?	The potential side effects reported were more common in the opioid group. Although there were more side effects, these were relatively minor when compared to placebo. The most common side effect noted was nausea when comparing opioids with placebo. Issues related to opioid abuse or aberrant drug behaviour were not reported in the studies, but remain important concerns that need to be better evaluated.

CARÁTULA

Titulo	Opiáceos para el dolor lumbar crónico
Autor(es)	Deshpande A, Furlan A, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk D
Contribución de los autores	S Atlas - colaboró en la selección de los estudios, revisó y editó el protocolo y la revisión final A Deshpande - contribuyó en la selección de los estudios, la evaluación de la calidad, la extracción y análisis de los datos, redactó el protocolo y la revisión final A Furlan - contribuyó a la selección de los estudios, ayudó a redactar y a revisar el protocolo y la revisión final A Mailis-Gagnon - realizó una contribución significativa a la revisión y edición del protocolo y de la revisión D Turk - revisó y editó el protocolo y la revisión final.
Número de protocolo publicado inicialmente	2004/4
Número de revisión publicada inicialmente	2007/3
Fecha de la modificación más reciente"	La información no está disponible
"Fecha de la modificación SIGNIFICATIVA más reciente	15 marzo 2007
Cambios más recientes	El autor no facilitó la información
Fecha de búsqueda de nuevos estudios no localizados	El autor no facilitó la información
Fecha de localización de nuevos estudios aún no incluidos/excluidos	18 mayo 2007

Fecha de localización de nuevos estudios incluidos/excluidos	15 mayo 2006
Fecha de modificación de la sección conclusiones de los autores	El autor no facilitó la información
Dirección de contacto	Amol Deshpande TWH-Comprehensive Pain Unit University Health Network 399 Bathurst St 4th Floor Toronto M5T 2S8 ON CANADA Teléfono: 416-223-5193 E-mail: adeshpan@uhnres.utoronto.ca Facsimile: 416-223-6694
Número de la Cochrane Library	CD004959-ES
Grupo editorial	Cochrane Back Group
Código del grupo editorial	HM-BACK

RESUMEN DEL METANÁLISIS

01 Opiáceos (todos los tipos) comparados con placebo para el dolor lumbar crónico

Resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
01 Dolor (una puntuación mayor significa niveles más altos de dolor)	3	908	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	-0.71 [-0.84, -0.57]
02 Discapacidad (calificaciones mayores significan mayor discapacidad)	3	878	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	-0.17 [-0.30, -0.04]
03 Efectos secundarios			Diferencia de riesgos (efectos aleatorios) IC del 95%	Subtotales únicamente

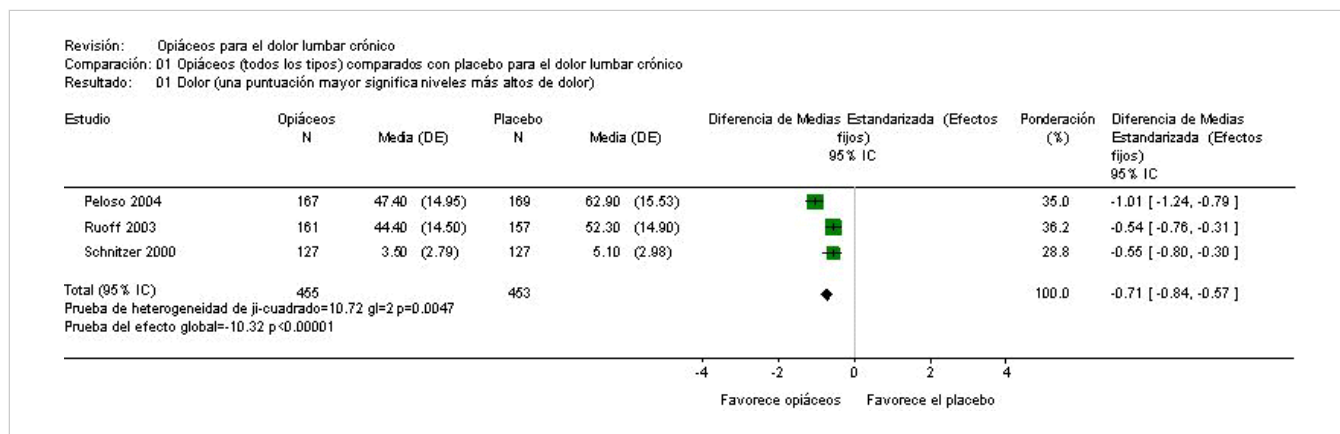
02 Opiáceos (todos los tipos) comparados con otros analgésicos para el dolor lumbar crónico

Resultado	Nº de estudios	Nº de participantes	Método estadístico	Tamaño del efecto
01 Dolor (una puntuación mayor significa niveles más altos de dolor)	1	23	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	-0.58 [-1.42, 0.26]
02 Discapacidad (calificaciones mayores significan mayor discapacidad)	1	23	Diferencia de medias estandarizada (efectos fijos) IC del 95%	-0.06 [-0.88, 0.76]

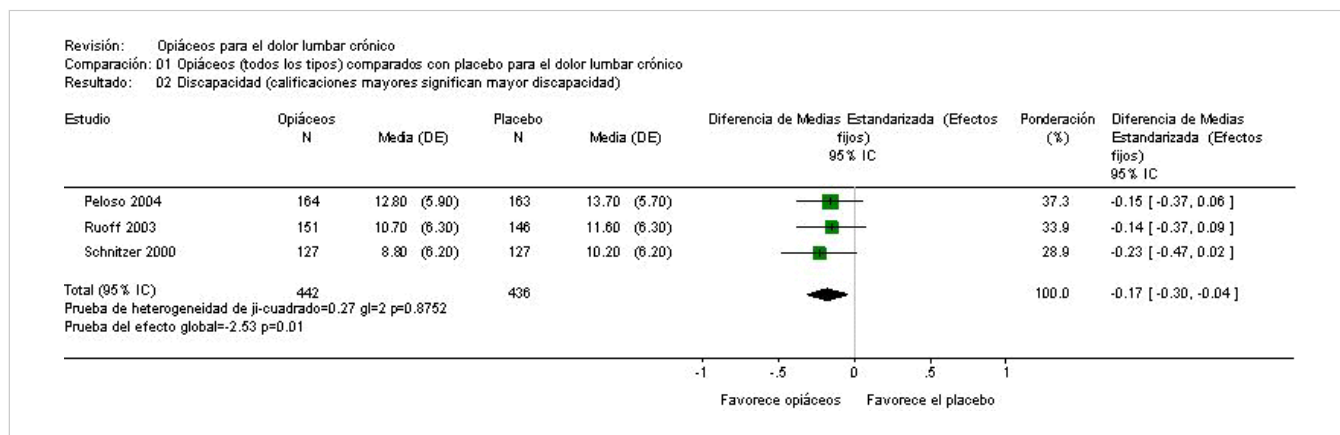
GRÁFICOS Y OTRAS TABLAS

Fig. 01 Opiáceos (todos los tipos) comparados con placebo para el dolor lumbar crónico

01.01 Dolor (una puntuación mayor significa niveles más altos de dolor)



01.02 Discapacidad (calificaciones mayores significan mayor discapacidad)

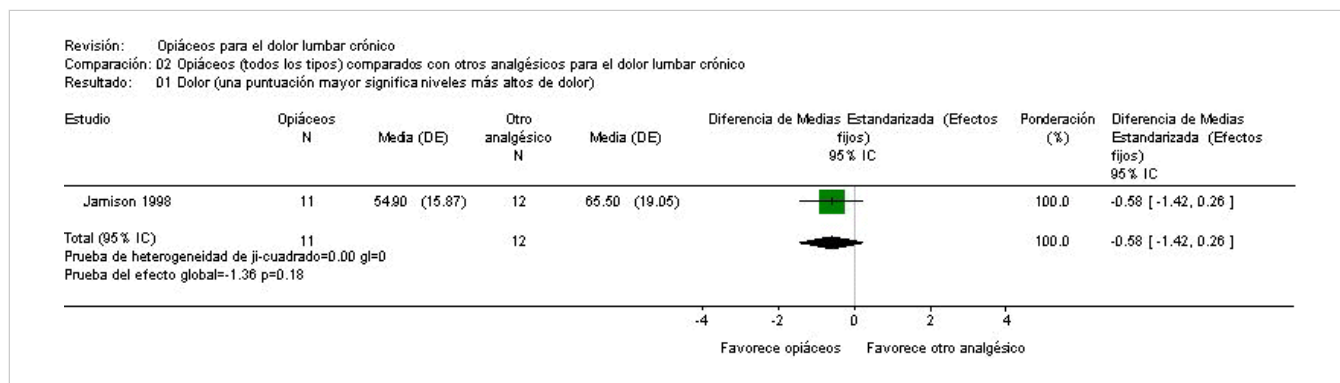


01.03 Efectos secundarios



Fig. 02 Opiáceos (todos los tipos) comparados con otros analgésicos para el dolor lumbar crónico

02.01 Dolor (una puntuación mayor significa niveles más altos de dolor)



02.02 Discapacidad (calificaciones mayores significan mayor discapacidad)

