

# Evaluación del Diklason® ampollas en el dolor agudo

Coordinadores: González Yibirín M., Barreto Seachoque, B.

Médicos participantes: Ver listado

Recibido: 05/03/2010

Aceptado: 27/03/2010

## Médicos Participantes:

Salome M.	García M.	Ravelo C.	López B.	Santana M.
Quijada H.	Cabrera J.	Morales M.	Silva J.	La Cruz J.
Díaz K.	Aponte V.	Parroja A.	Velásquez R.	Baruta J.
Pérez L.	García C.	Zambrano H.	Gil M.	Ibarra N.
González A.	García J.	Capriles Y.	Bolívar S.	Padilla R.
Torres M.	Arenas Z.	Ortiz P.	Gómez S.	Herrera Y.
Gallardo V.	Dávila S.	Bravo A.	Pérez Y.	Diujnensky I.
Sánchez E.	Del Giaccio A.	Serres J.	Guarapana A.	Ayala P.

## Resumen

**Antecedentes:** El dolor agudo es definido como dolor de reciente comienzo y probablemente de duración limitada que se relaciona de manera causal y temporal con un daño o enfermedad.

Los antiinflamatorios no esteroideos modulan el dolor periférico por reducción de la producción de prostaglandinas y de los neuropéptidos. Ejemplos típicos de dolor agudo son: el dolor post-operatorio, lumbago, dolor por injuria de partes blandas o hueso y cólico nefrítico. Este tipo de dolor es incrementado por la ansiedad, el catastrofismo, neuroticismo y la depresión. El diclofenac potásico ha demostrado ser un fármaco seguro y efectivo en el manejo del dolor agudo.

**Material y Método:** Se realizó un estudio abierto, prospectivo y multicéntrico en 220 pacientes con diagnóstico de dolor agudo, de intensidad severa y moderada a los cuales se les suministró una dosis IM o IV de diclofenac potásico (Diklason®) de 75 mg y se midió la intensidad del dolor mediante las siguientes escalas: VAS 0-100, PID, SPID, Pain Relief and TOTPAR, medicación de rescate y escala clínica de cambio.

La inocuidad se evaluó por interrogatorio directo de efectos adversos.

Las evaluaciones se realizaron al inicio, a las 0.5, 1, 2, 4, 6, 8 y 12 h de la administración de la dosis.

**Resultados:** Se produjo un descenso importante en los niveles de VAS desde los 30 min. de tratamiento y este descenso fue significativo entre los períodos de evaluación hasta las 8 horas, el efecto persistió hasta las 12 horas. El 90,45% de los pacientes comenzaron a sentir alivio del dolor a los 30 min. Todas las escalas evaluadas mostraron cambios significativos en los períodos evaluados desde los primeros 30 min. hasta las 8 horas (SPID), 12 h (SPID, PR, y TOTPAR).

En el 92,72% de los pacientes los resultados fueron adecuados: excelentes (56,3%) y buenos (36,36%). Se presentaron 6 efectos adversos leves.

**Conclusiones:** El diclofenac potásico (Diklason®) resulta rápido, efectivo y duradero en el manejo del dolor agudo de diferentes etiologías.

**Palabras claves:** Diclofenac, dolor agudo, VAS.

## Abstract

**Background:** Acute pain is defined as a pain of recent onset and probably limited duration which is associated with a causal and temporal damage or disease.

NSAIDs modulate peripheral pain by reducing prostaglandin and neuropeptides production. Typical examples of acute pain include post operator, lumbago, bone or soft tissue injuries and, renal colic. This type of pain is increased by anxiety, catastrophic events, neuroticism and depression. Diclofenac potassium is proved to be safe and effective in management acute pain.

**Materials and methods:** We conducted a multicenter; prospective, open study in 220 patients with acute pain (moderate to severe intensity) which supply with IM or IV dose of diclofenac potassium (Diklason®) 75 mg, the pain intensity was measured by the following scales: VAS 0-100, PID, SPID, Pain Relief and TOTPAR, rescue medication and clinical scale changes.

The safety was assessed by direct questioning side effects.

Evaluations were performed at baseline at 30 minutes, 1, 2, 4, 6, 8, and 12 hours after dosage.

**Results:** There was a significant decrease in VAS levels from 30 minutes of treatment and this decrease was significant between the evaluation periods up to 8 hours, the effect persisted for 12 hours. In 90.45% of patients began to feel pain relief within 30 minutes. All scales evaluated showed significant changes in the periods evaluated from the first 30 minutes up to 8 hours (SPID), 12 h (SPID, PR, and TOTPAR). In 92.72% of results were suitable: excellent (56.3%) and good (36.36%). We found 6 mild adverse effects.

**Conclusions:** Diclofenac potassium (Diklason®) is quick, effective and durable in the management of acute pain of various etiologies.

**Keywords:** Diclofenac, acute pain, VAS.

## Introducción

El dolor es definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) como una experiencia emocional o sensación no placentera asociada con daño actual o potencial, o descrito como peligroso.

Es una experiencia multifactorial influenciada por la cultura, eventos previos de dolor, humor y capacidad de tolerancia.

El dolor agudo es definido como dolor de reciente comienzo y probablemente de duración limitada (Ready y Edwards, 1992), usualmente tiene una relación causal y temporal con un daño o enfermedad.

Los antiinflamatorios no esteroideos modulan el dolor periférico por reducción de la producción de prostaglandinas, de los neuropéptidos como la sustancia P y la calcitonina liberada de los terminales periféricos, contribuye al incremento de los factores séricos y células inflamatorias en el sitio del daño, este incremento de la sensibilidad en el sitio del daño se denomina hiperalgesia primaria<sup>1,2,3</sup>.

Ejemplos típicos de dolor agudo son: el dolor post-operatorio, lumbago, dolor por injurias de partes blandas o hueso y cólico nefrítico. Este tipo de dolor es incrementado por la ansiedad, el catastrofismo, neuroticismo y la depresión<sup>4,5,6</sup>.

En un estudio realizado en 20 hospitales de Estados Unidos y Canadá que evaluó 842 pacientes que ingresaron con dolor severo (VAS 80-100) solo el 60% de los pacientes recibieron analgésicos y lo recibieron tarde (media de 90 minutos), de estos el dolor no cambió en el 34% o se incrementó (7%) y la mayoría tenían dolor al alta (Todd, 2007)<sup>7</sup>.

Las consultas más frecuentes fueron heridas, abrasión o contusión (11%), torceduras (11%), dolor de espalda o cuello (10%), dolor abdominal (9%), fracturas o luxaciones (6%), cefalea (6%), dolor de tórax no cardíaco (5%), infecciones respiratorias superiores (4%), accesos o celulitis (3%), dolor dental (2%), infección urinaria (2%), cólico renal (2%); estos incluyeron el 70% de los diagnósticos.

El diclofenac es un fármaco que se administra por vía oral, rectal, intramuscular e intravenosa. Después de la administración oral es rápida y completamente absorbido a los 10 minutos de su administración, alcanza niveles pico plasmático a la hora (0.33 a 2 horas), se distribuye por todo el organismo incluso en el líquido sinovial: su metabolismo es hepático y su excreción es biliar y renal. Los efectos adversos más comunes en pacientes tratados crónicamente (riesgo de úlcera, perforación y sangrado, necrosis papilar renal, alteración de la coagulación) secundarios al bloqueo de la COX 1. Con dosis que oscilan entre 50 y 150 mg puede ser utilizada para alivio del dolor postoperatorio. (Gorka, 1999; Schimdt, 2000).

### Objetivo del estudio

Evaluar la efectividad del diclofenac potásico (Diklason<sup>®</sup>) inyectable en el dolor agudo de diferente etiología.

### Material y método:

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, multicéntrico, en el cual se incluyeron 220 pacientes adultos que consultaron por dolor, de inicio menor a 48 horas con intensidad moderada VAS (50 – 80) o severa (80 – 100) localizado en: cuello, región lumbosacra, dolor torácico no cardíaco, cefalea y pacientes con lesiones de tejidos blandos o duros, los cuales una vez informados sobre el estudio aceptaron participar en el mismo y firmaron el consentimiento informado.

No se ingresaron: pacientes politraumatizados, alérgicos a los AINEs, con antecedentes o presencia de úlcera gástrica o duodenal, con trastornos de la coagulación, con trastornos hepáticos o alteraciones de las pruebas hepáticas dos veces por encima de sus valores normales, con patología renal creatinina > 1,2 mg/d, diabéticos no controlados (Glicemia en ayunas > 100 mg/dL) e hipertensos no controlados: PAS ≥ 140 mmHg y/o PAD ≥ 80 mmHg.

Una vez cumplidos los criterios de inclusión y exclusión se ingresaron pacientes con dolor agudo de moderado a severo medido mediante VAS 0-100, es decir, VAS 50-100 mm, se le suministró el diclofenac ampollas de 75 mg (Diklason<sup>®</sup>) y se repitió la medición del dolor y el Pain Relief a los tiempos de 30 minutos y 1, 2, 4, 6, 8 y 12 horas después del suministro de la dosis. Si el paciente presentaba dolor superior a 30 mm en la escala de VAS, se permitía el suministro de medicación analgésica de rescate, y ésta quedó perfectamente registrada en tipo, dosis y horas de suministro.

### Variables evaluadas:

#### Efectividad:

- PI (Pain Intensity) medida en los tiempos 30 minutos, 1h, 2h, 3h, 4h, 6h, 8h, 16h y 24h.

Mediante la Escala Visual Análoga

- PID (Pain Intensity difference) Diferencia entre la base y el tiempo de medición, 1h, 2h, 3h, 4h, 6h, 8h, 16h y 24h.
- SPID (Summatory Pain Intensity difference), 1h, 2h, 3h, 4h, 6h, 8h, 16h y 24h.
- Máxima PID.
- Pain Relief Scale: Su dolor se alivió: Nada=0, Poco=1, Algo=2, Mucho=3, Completo=4, 1h, 2h, 3h, 4h, 6h, 8h, 16h y 24h.
- TOTPAR, Totales de Pain Relief, 1h, 2h, 3h, 4h, 6h, 8h, 16h y 24h.
- Tiempo para inicio del alivio del dolor (cambio en la VAS 10 mm)
- Medicación de rescate, se dio medicación de rescate cuando la VAS fue mayor de 30 mm.

#### Inocuidad

- Interrogatorio directo de efectos adversos.
- Se realizó un análisis descriptivo para los datos antropológicos.
- Para la VAS intragrupo (antes y después del tratamiento) se utilizó la prueba de T apareada.

- Para el análisis de las escalas PID, SPID, Pain Relief y TOTPAR se realizó la prueba de Rangos de Wilcoxon.

## Resultados

Se analizaron 220 pacientes distribuidos de la siguiente manera:

Centro	Nº
Centro	61
Los Andes	24
Caracas	39
Occidente	60
Oriente	37

Edad	41.56 ± 14.85
Extremos	17 – 90 años
Sexo	129 (58.64)
Femenino	86
Masculino	39.09
NR	5 (2.27%)
Talla	166 ± 0.10
Peso	72.85 ± 14.47
PAS	119.76 ± 10.75
PAD	76.35 ± 8.19

	Nº	%
Lumbago	70	31.82
Cefalea	25	11.36
Cervicalgia	21	9.55
Hombro doloroso	16	7.24
Cólico nefrítico	12	5.45
Osteoartritis	10	4.55
Dismenorrea	8	3.64
Neuritis Intercostal	7	3.18
Dismenorrea	4	1.81
Contractura muscular	4	1.81
Otros		80.4

	0 min.	30 min.	1 h.	2 h.	4 h.	6 h.	8 h.	12 h.	P 0-12 h.
VAS	78.26± 15.38	49.81± 23.3488	30.99± 23.34	20.85± 21.59	13.09± 17.35	11.06± 17.35	9.5± 15.48	11.62± 18.86	
P		<0.000	<0.000	<0.000	<0.000	<0.001	0.22	0.30	<0.000
PID		29.32± 22.24	49.10± 24.88	60.95± 24.09	68.50± 22.43	70.50± 21.43	71.58± 20.86	70.36± 22.87	0 – 12 h
P		<0.000	<0.000	<0.000	<0.000	<0.000	0.62	0.2	<0.000
SPID		29.37± 22.23	78.42± 44.34	139.37± 65.40	207.05± 82.64	272.05± 82.64	349.64± 114.95	419.68± 131.02	
P		<0.000	<0.000	<0.000	<0.000	<0.000	<0.000	<0.000	<0.000
Pain Relief		2.01± 1.01	2.66± 1.01	3.03± 05	3.19± 1.12	3.31± 1.11	3.46± 1.18	3.39± 1.05	
P			0.344	0.896	<0.000	<0.000	<0.000	<0.000	<0.000
TOTPAR		1.79±13	4.10± 2.19	6.47± 3.26	8.61± 4.50	10.66± 5.84	12.66± 7.26	14.64± 8.69	
P			<0.000	<0.000	<0.000	<0.000	<0.000	<0.000	<0.000

PID > 10 mm a los 30 minutos: 199 = 90,45% es decir en el 90,45% comenzó el alivio del dolor a los 30', indicando inicio rápido de la acción analgésica.

Figura N° 1: Evolución de la VAS 0-100

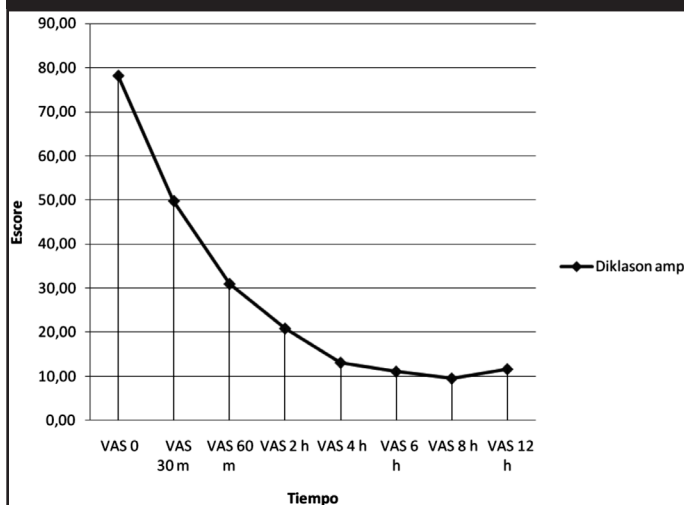


Tabla N° 5: Efecto analgésico según VAS

100	100-90-80	70-60-50	40-30-20	< 10
Alivio total	Excelente	Bueno	Regular	Malo
29 (13,18%)	124 (56,36%)	60 (36,36%)	14 (6,36%)	2 (0,9%)

Veintinueve (29) pacientes (13.18%) obtuvieron alivio total del dolor, los resultados fueron excelentes en 124 (56.36%) con PID de 100, 90 y 80, buenos en 60 pacientes (36.36%), PID 70, 60 y 50, sumando excelentes y buenos un total de 204 pacientes (92.72%) obtuvieron buen efecto analgésico. Los resultados fueron regulares con un PID 40-30-20 en 14 pacientes (6.36%) y malo en 2 pacientes (0.9%).

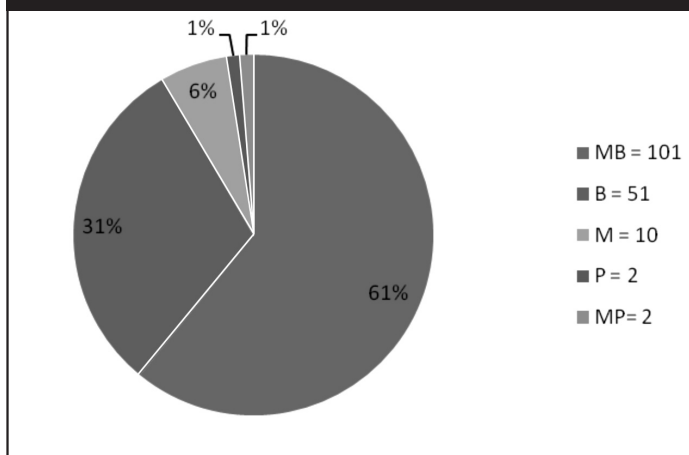
Tabla N° 6: Pain Relief en alivio total (Escore de 4)

30'	60'	2 h	4 h	6 h	8 h	12h
(N° 198)						
46(23,23%)	45(22.73%)	76(38.38%)	89(44.95%)	77(52,08%)	102(51.51%)	104(52.53%)

El alivio total del dolor para el paciente ocurrió en 30 minutos en el 23.23% de los pacientes y a los 60 minutos en el 22.73%.

Para las 12 horas posteriores al suministro del medicamento, el 52.3% de los pacientes no tenían dolor.

**Gráfico N° 2: Opinión del paciente sobre el efecto analgésico**

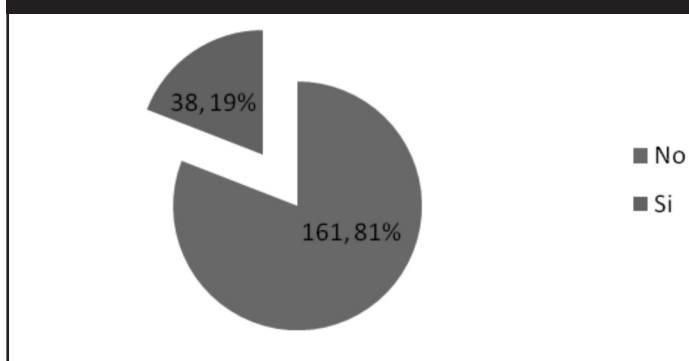


La efectividad analgésica excelente y buena, fue demostrada en el 92.50% de los pacientes (PID 100, 80 y 70 [56.36%]) (PID 70, 60, 50 [36.36%]). Muy superior a la encontrada en el estudio de Todd (2002), en la cual 34% de los pacientes no tuvieron control del dolor y en un 7% éste, se incrementó para una efectividad en alivio del dolor del 59%.

A los 30', el 23,23% de los pacientes no percibían dolor (4 en la escala Pain Relief) y a las 12 horas el 52,3% no reportaban dolor, demostrando que en la percepción de alivio del dolor el inicio es precoz y se mantiene a las 12 horas de la administración del diclofenac potásico.

Para el 92% de los pacientes el efecto analgésico fue muy bueno (61%) bueno (31%) así como la tolerancia que fue adecuada.

**Gráfico N° 3: Uso de medicación de rescate**



El diagnóstico más frecuente en dolor agudo fue el dolor lumbar por lumbalgia mecánica. Estudios comparativos realizados con diclofenac vs ketoprofeno en dolor agudo músculo esquelético, demostraron similar efectividad en la reducción del dolor mediante VAS a los 30 y 60 minutos de su administración, presentando una reducción a los 30 minutos en el grupo que recibió ketoprofeno de 1.84 cm y en el grupo que recibió diclofenac de 1,73 cm (VAS de 0-10 cm).

Las reducciones alcanzadas en este estudio fueron de 29,3 puntos en escala de 0 – 100 cm, como podemos observar las reducciones parecieron ser más intensas en nuestro estudio.

La medicación de rescate fue de tipo analgésica en el 63.15% de los casos y el promedio de tiempo en ser necesaria fue a las 7 horas después de suministrar el medicamento en estudio.

#### Efectos adversos:

Se presentaron 6 efectos adversos en 166 pacientes que respondieron a este ítem, todos leves y moderados, 48 no respondieron y uno no se especificó el tipo de efecto. Se presentó epigastralgia en 2 pacientes, 1 caso de dolor abdominal, 1 caso de náuseas y 1 hematoma en el sitio de administración.

#### Discusión

En este estudio realizado en pacientes con dolor agudo, el alivio del dolor después de la administración de 75 mg de diclofenac potásico por vía parenteral se inició de una manera rápida detectándose un cambio de 100 mm en la VAS en 90,45% de los pacientes en los primeros 30 minutos.

Se observa un descenso del dolor, de manera continua en cada período evaluado, es decir, de 0 a 30', de 30' a la primera hora y así sucesivamente hasta las 8 horas.

A las 12 horas persiste una diferencia de la base  $78,26 \pm 11,62$  ( $P < 0.000$ ) indicando que el efecto analgésico persiste en la mayoría de los pacientes a las 12 horas de suministrada la dosis. Igual observación podemos realizar para la escala PID, SPID, Pain Relief y TOTPAR.

#### Conclusiones

El diclofenac potásico (Diklason®) resulta rápido, efectivo y duradero en el manejo del dolor agudo de diferentes etiologías

#### Referencias

1. Ready LB, Edwards WT. Management of Acute Pain: A Practical Guide. Taskforce on Acute Pain, IASP Publications. 1992.
2. Merkey H. Pain Terms: a list of definitions and notes on usage. Pain. 1979; 6: 249-252.
3. Woolf CJ. Central mechanisms of acute pain. MR Bord, JE Charttan and CJ Woolf (eds). Proc of the IV World Congress of Pain, Elsevier. Amsterdam. 1991: 25-34.
4. Gorka Y, Kilickan L, Buluc L. Effect of diclofenac and intra-articular morphine/bupivacaine on postarthroscopic pain control 65 (10). Minerva Anesthesiol. 1999; 10: 741-5.
5. Schmidt A, Bjorkman S, Akeson J. Preoperative diclofenac vs paracetamol in tonsillectomy effects on pain and bleeding. EJA. 2000; 19: 181-185.
6. Cepeda MS and Carr DB. Women Experience More Pain and Require More Morphine Than Men to Achieve a Similar Degree of Analgesia. Anesth. Analg. 2003; 97:1464-8.
7. Todd K, Ducharme J, Choiniere M, et al. Pain in the emergency department: results of the pain and emergency medicine initiative (PEMI) multicenter study. J Pain. 2007; 8:460-466.
8. CW Kan Hyan. A comparison of ketoprofen and diclofenac for acute muscle skeletal pain relief a prospective randomised clinical trial Hong Kong. Journal of Emergency Medicine, 2007. Vol. 8 (2):73-78.