

Etofenamato en el Manejo del Dolor Agudo en la Sala de Emergencia de Adultos

Dlujnewsky I,1 García N,2 Rivero E,3 Korchoff W 4

1 Médico adjunto del Servicio de Emergencia, clínica El Ávila, Policlínica Metropolitana, ClíniSanitas. Caracas.

2 Consulta de Dolor y Cuidados Paliativos, Servicio de Anestesiología, Hospital Domingo Luciani - IVSS, Policlínica Metropolitana, Oftalmosanitas. Caracas.

3 Consulta de Dolor y Cuidados Paliativos, Servicio de Anestesiología, Hospital Domingo Luciani-IVSS, Clínica El Ávila. Caracas.

4 Consulta de Medicina Interna y Neumonología, Policlínica Metropolitana. Caracas, Venezuela

Resumen El etofenamato es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que por su efectividad analgésica y antiinflamatoria, baja toxicidad, alta biodisponibilidad y pocas reacciones adversas, ha sido usado durante mucho tiempo en el tratamiento de afecciones músculo esqueléticas de origen inflamatorio o traumático. En este estudio clínico abierto, no comparativo, se evaluó el etofenamato, en dosis de 1,0 g por vía intramuscular, en una sola dosis en el alivio del dolor agudo de diferente origen. Fueron incluidos 139 pacientes, 91 (65%) de sexo femenino y 48 (35%) de sexo masculino; en un rango de edad entre 40 – 49 años. Los tipos de dolor estudiados fueron: dolor lumbar, cefalea, dolor articular, dolor torácico, dolor cervical, otros dolores musculares, otalgia, dolor por traumatismo, faringitis y dismenorrea. La intensidad del dolor, antes y después de la medicación, fue evaluada con la escala analógica visual de 0-10 puntos. Resultados: 58,3% de los pacientes manifestaron dolor intenso al inicio; a los 30 min, 77% de los pacientes refirieron que el dolor era moderado y los 60 min, 74,1% describió el dolor como de intensidad leve; estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Eventos adversos: un paciente presentó reacción alérgica tardía, 48 horas después de la administración del etofenamato.

PALABRAS CLAVE Etofenamato, Dolor agudo, Analgesia, Lumbalgia.

Abstract *ETOFENAMATE IN ACUTE PAIN MANAGEMENT ATTENDED AT THE ADULT EMERGENCY ROOM*

Etofenamate is a non-steroidal antiinflammatory drug (NSAID) with good

analgesic and anti-inflammatory effectiveness, low toxicity, high bioavailability and few side effects that has been used for a long time in the treatment of pain produced by traumatic musculoskeletal conditions. This is an open, non-comparative study to test 1,0 g intramuscular etofenamate, single dose, in 139 patients, 91 (65%) female and 48 (35%) male sex, age range 40 to 49 years old. Types of acute pain included were: back pain, headache, joint pain, chest pain, neck pain, other muscle aches, earache, traumatic pain, pharyngitis and dysmenorrhea. Pain intensity was evaluated with the 0-10 points visual analogic points scale. At baseline, 58.3% of patients complained of severe pain; 30 min after etofenamate administration, 77% of patients reported the pain was moderate and 60 min after treatment, 74.1% described the pain as mild. Differences were statistically significant ($p < 0.05$). One patient presented a delayed allergic reaction, 48 hours after etofenamate administration.

KEY WORDS Etofenamate, Acute pain, Analgesia, Low back pain.

Introducción El etofenamato es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE), de vida media larga, derivado del ácido flufenámico, el cual se agrupa dentro de los compuestos derivados del ácido antranílico, con acción antiinflamatoria, analgésica y antipirética. Actúa inhibiendo la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa, limitando por este mecanismo la síntesis de prostaglandinas, así como la formación de bradicinina, serotonina, hialuronidasa y el complemento total. Por otra parte, disminuye la liberación de histamina, confiriendo cambios importantes en los procesos inflamatorios agudos.^{1,2,10,11} Existe una gran cantidad de fármacos diseñados para aliviar el dolor; no obstante, los AINE siguen siendo los más empleados, solos o combinados con otros medicamentos, y numerosos estudios han evidenciado sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias. Diversos estudios multicéntricos han demostrado la eficacia analgésica del etofenamato, 1 g por vía intramuscular, una hora después de su administración, en el manejo del dolor agudo, con evidente mejoría del dolor generado con el movimiento y el dolor a la presión, con mínimos efectos secundarios locales como eritema y dolor,^{3;12} aunque en algunos casos se han descrito episodios de fotodermatitis alérgica por el uso de etofenamato.^{4,13} El objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia clínica del etofenamato como analgésico antiinflamatorio en la sala de emergencia de adultos, en pacientes con dolor agudo; así como los efectos adversos de la medicación.

Pacientes y Métodos Este es un estudio abierto, no comparativo, en

el que se incluyeron 139 pacientes que acudieron durante tres meses al Servicio de Emergencia de Adultos del Hospital D. Luciani y la Policlínica Metropolitana de Caracas. **Criterios de inclusión:** pacientes adultos con dolor agudo, inicio del dolor desde una semana hasta 24 horas previo al ingreso, autorización para participar en el protocolo por consentimiento informado. **Criterios de exclusión:** insuficiencia renal, alergia conocida al medicamento. Se hizo historia clínica del paciente, diagnóstico de emergencia y evaluación de la intensidad del dolor según la escala analógica visual de 1-10 puntos (EVA, 0= ausencia de dolor; 10= dolor insoportable), antes y después de la administración del etofenamato. Se administró una sola dosis de etofenamato de 1,0 g por vía intramuscular. Evaluación del dolor al momento de la llegada al servicio de emergencia y a los 30 y 60 minutos después de la medicación. Se evaluó la aparición de efectos secundarios. **Análisis estadístico** Los datos fueron procesados en el Programa Estadístico SPSS versión 15.0.

Resultados La población de estudio estuvo conformada por 139 pacientes: 91 (65%) de sexo femenino y 48 (35%) masculino. La mayoría de los pacientes estaba en el rango de edad 40-49 años (Tabla 1). Los tipos de dolor encontrados fueron los siguientes: dolor lumbar: 39 pacientes (28,0%); cefalea, 34 pacientes (22,4%); dolor articular 18 pacientes (12,9%); dolor torácico, 18 pacientes (12,9%); dolor cervical, 16 pacientes (11,5%); otros dolores musculares, 5 pacientes (3,6%); otalgia; 3 pacientes (2,1%); traumatismo, 3 pacientes (2,1%); faringitis, 2 pacientes (1,4%); dismenorrea 1 paciente (0,7%) (Tabla 2).

En lo que respecta a la evaluación del dolor y su evolución luego del tratamiento a los 30 y 60 min, se observó que 58,3% de los pacientes manifestaron dolor intenso al inicio, (valor basal). Después de la administración de etofenamato, a los 30 min, hubo reducción en la intensidad del dolor; 77% de los pacientes refirieron que el dolor era moderado; y a los 60 min, 74,1% de ellos describieron el dolor como leve. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) (Tabla 3).

Al evaluar el porcentaje de reducción del dolor se observó que a los 30 min 57,6% de los pacientes redujo hasta 49% la escala de dolor. A los 60 min, la mayoría de los pacientes (40,3%) refirió una reducción de la escala de dolor entre 70 y 84%. (Tabla 4). En cuanto a los efectos secundarios del etofenamato, solo un paciente (0,7%) presentó reacción alérgica, la cual cedió con la administración de antihistamínicos y esteroides orales al cabo de 24 horas. **Dolor osteomuscular** Al

evaluar a los pacientes con dolores osteomusculares, se evidenció que a los 30 min después de administrar el etofenamato, 41,5% de ellos mostró reducción de hasta 49% en la escala analógica de dolor. A los 60 min 43,1% refirió reducción en la escala de dolor entre 70 y 84% (Tabla 5).

Discusión La capacidad de los AINE para aliviar el dolor se atribuye a su influencia en el sistema nervioso periférico. Esta acción se logra por la desactivación parcial de los sistemas de ciclooxigenasa 1 (COX 1) y ciclooxigenasa 2 (COX 2), los cuales inhiben a su vez la biosíntesis de prostaglandinas.¹ La desactivación de esas enzimas bloquea la sensibilización y la activación de fibras dolorosas de nervios periféricos y aminora el número de impulsos de dolor que llegan al sistema nervioso central.^{2,3} La mayor parte de ellos actúan bloqueando los receptores a nivel periférico. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas y estas a su vez están implicadas directamente en la génesis de los fenómenos dolorosos e inflamatorios. Por tanto, su inhibición evita que aparezca el efecto hiperalgesiante al elevar el umbral del influjo nociceptivo.⁴ El etofenamato es un derivado del ácido flufenámico, que a su vez pertenece a los compuestos derivados del ácido antranílico. Este se utilizó originalmente como formulación para administración por vía oral y posteriormente, como crema o gel para administración tópica e intramuscular.^{5,6} Sin embargo, las características farmacológicas fueron mejoradas al hacer una combinación con triglicéridos de cadena media, generando un compuesto de administración intramuscular que mejoró el perfil terapéutico de este antiinflamatorio no esteroideo; el cual destaca no sólo por inhibir la vía de la ciclooxigenasa sino que, en forma paralela, inhibe también la vía de la lipooxigenasa.⁷ Al evaluar el porcentaje de dolor se observó, a los 30 min, que 57,6% redujo hasta 49% la percepción en la escala de dolor. A los 60 min la mayoría de los pacientes (40,3%) refirió una reducción de la percepción en la escala entre 70 y 84% de los pacientes estudiados. Solo en un paciente se presentó reacción alérgica tardía, 48 horas después de la administración del etofenamato, que cedió con la administración de antihistamínicos y esteroides orales al cabo del 24 horas. El etofenamato demostró su efectividad como analgésico en el dolor agudo. Su fácil y rápida administración favorece la disminución de los costos hospitalarios. En lo que se refiere a tiempo del personal por paciente y uso de material médico-quirúrgico, este medicamento constituye un recurso de gran utilidad para el manejo del dolor agudo en los servicios de emergencia.^{8,9} Algunos estudios han comparado la efectividad analgésica del etofenamato vs diclofenaco en el alivio del dolor posquirúrgico y aunque a las 24 horas de su administración, el etofenamato mostró una discreta

mejor acción analgésica que el diclofenaco, esta no fue estadísticamente significativa, ambos medicamentos fueron seguros, si bien algunos pacientes de ambos grupos presentaron náuseas, vómitos, flatulencia y dolor en el sitio de la inyección, se demostró que ambos medicamentos son seguros, tolerables y eficaces en el alivio del dolor postquirúrgico.¹⁰⁻¹⁴ Según Kanahan Sharif y colaboradores, al comparar el etofenamato con el ketoprofeno, se demostró que el etofenamato proporciona analgesia posoperatoria eficaz y segura por mayor tiempo en comparación con el ketoprofeno.¹⁵

Conclusiones Los resultados de este estudio indican que el etofenamato es un medicamento eficaz y de buena tolerancia para el alivio de dolor agudo, especialmente en patologías músculo-esqueléticas.

Tabla 1**DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO
SEGÚN EDAD Y SEXO**

Edad (años)	Femenino		Masculino		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
14 – 19	5	5,5	3	6,3	8	5,8
20 – 29	11	12,1	12	25,0	23	16,5
30 – 39	17	18,7	6	12,5	23	16,5
40 – 49	19	20,9	10	20,8	29	20,9
50 – 59	22	24,2	8	16,7	30	21,6
60 – 69	13	14,3	7	14,6	20	14,4
70 – 79	3	3,3	0	0,0	3	2,2
80 – 89	1	1,1	2	4,2	3	2,2
TOTAL	91	100,0	48	100,0	139	100,0

Tabla 2**TIPO DE DOLOR REFERIDO POR
LOS PACIENTES EN ESTUDIO**

Tipo de dolor	Nº	%
Dolor lumbar	39	28,0
Cefalea	34	24,4
Dolor articular	18	12,9
Dolor torácico	18	12,9
Dolor cervical	16	11,5
Otros dolores musculares	5	3,6
Otalgia	3	2,1
Traumatismo	3	2,1
Faringitis	2	1,4
Dismenorrea	1	0,7

Tabla 3**ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE LOS PACIENTES
AL INICIO, A LOS 30 Y 60 MIN**

EVA	Etofenamato					
	Al Inicio		30 min		60 min	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Ausencia de dolor	0	0,0	2	1,4	5	3,6
Dolor leve	1	0,7	20	14,4 ^a	103	74,1 ^b
Dolor moderado	57	41,0	108	77,7 ^a	30	21,6 ^b
Dolor intenso	81	58,3	9	6,5	1	0,7
TOTAL	139	100,0	139	100,0	139	100,0

a. Comparación entre el inicio – 30 min. b. Comparación inicio – 60 min
Chi² (a): 92.5 p: 0.000001 (s) Chi² (b): 191.4 p: 0.0000001 (s)

Tabla 4

PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DEL DOLOR EN LOS PACIENTES, SEGÚN LA ESCALA VISUAL ANALÓGICA

% de Reducción del dolor	Etofenamato A los 30 min		Etofenamato A los 60 min	
	Nº	%	Nº	%
< 30	47	33,8	7	5,0
30 – 49	80	57,6	19	13,7
50 – 69	10	7,2	36	25,9
70 - 84	0	0,0	56	40,3
85 - 100	2	1,4	21	15,1
TOTAL	139	100,0	139	100,0

Escala visual análoga: 0: Ausencia de dolor. 1-3: Dolor leve. 4-7: Dolor moderado. 8-10: Dolor intenso

Tabla 5

**PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DEL DOLOR EN
LOS PACIENTES CON DOLOR OSTEOMUSCULAR
EN LA ESCALA VISUAL ANALÓGICA**

% de Reducción	A los 30 min		A los 60 min	
	Nº	%	Nº	%
< 30	19	29,2	4	6,2
30 – 49	27	41,5	6	9,2
50 – 69	17	26,2	16	24,6
70 - 84	0	0,0	28	43,1
85 - 100	2	3,1	11	16,9
TOTAL	65	100,0	65	100,0

Referencias

1. Clive P. Page, Michael J. Curtis, Morley Sutter, Michael Walker, Brian Hoffman. *Farmacología integrada*. Elsevier España, 1998.
2. Flórez J, Armijo JA, Mediavilla África. *Fármacos analgésicos, antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos. Antiartríticos. Farmacología humana*. 4ta edición. Masson. 2004.
3. Fraga A de Almeida M, Moreira-da-Silva V, Sousa-Marques M, Severo L, Matos-Ferreira A, Campos-Pinheiro L, Reis M, Ribau U, Silveira P, Almeida L. Intramuscular Etofenamate versus Diclofenac in the Relief of Renal Colic: A Randomised, Single-Blind, Comparative Study. *Clin Drug Investig*. 2003;23:701-706.
4. Hardman JG, Limbird LE, Goodman Gilman A. Capítulo 27: Analgésicos-antipiréticos, antiinflamatorios y fármacos que se utilizan en el tratamiento de la gota. *Goodman & Gilman, las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9a Edición. México, DF.: Ed. McGraw-Hill Interamericana. 1996.
5. Dawson JS, Moreno González A, Magali N. F. Taylor, Peter J. W. Reide. *Lo esencial en farmacología*. Elsevier. 2005; pp. 55-56.
6. Lastair A, Wood. Therapeutic Strategies for Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med* 2004;350:591-602.
7. Luján M, López-Martínez E, Guajardo R, Castañeda JL et al. Farmacología de los COXIB. Especificidad vs selectividad. *Rev Med Hosp Gen Mex* 200;64:13-15.
8. Patiño JL, Mejía SN, Ramos EQ. Etofenamate and the analgesic effect in the management of acute pain from spine in the emergency room. *Acta Ortop Mex* 2007;21:253-255.
9. Pelster B, Dell HD. Anti-inflammatory and analgesic activity of etofenamate after intramuscular injection in laboratory animals. *Arzneimittel Forschung* 1990;40:297-300.
10. Robert AL, Frank KA, Soberman RJ. Leukotrienes and other products of the lipoxygenase pathway. *N Engl J Med* 1990;323:645-655.
11. Opara R, Robbins DL, Ziboh VA. Agonist inhibit antiphospholipid/beta2-glicoprotein 1 induced synthesis of human platelet thromboxane A2 in vitro. *Journal of Rheumatol* 2003;30:55-59.
12. Pelster B. Treatment of rheumatic diseases with etofenamate IM an injectable depot NSAID. *Rheumatol Eur* 1996;25(Suppl 1):128- 134.
13. Gniazdowska B, Ruëff F, Przybilla B. Delayed contact hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Contact Dermatitis* 1999;40:63-65.
14. Acad. Dr. Uriah Guevara-López, Santos Uscanga-Sánchez, José Gómez-Márquez Juan Bárcenas-Olivares, Ángeles Martínez-Arenas, José Antonio Palma-Aguirre. Estudio multicéntrico comparativo para evaluar la eficacia analgésica de etofenamato y diclofenaco por vía intramuscular en pacientes con dolor postquirúrgico. *Cir Ciruj* 2004;72:483-490.
15. Kanahan Sharif. Uso del Etofenamato en el manejo del dolor postoperatorio en comparación con ketoprofeno. *Hospital Universitario*. Dr. Rafael Larralde. Valencia. *Rev Venez Cirugia* 2006;59:143-147.