

# Evaluación del Diclofenac Potásico

## Diklason<sup>®</sup>, ampollas en el dolor agudo postoperatorio

Coordinadores: González Yibirín M; Barreto Sechoque B.

Médicos participantes: ver listado al final del manuscrito.

Recibido: 05/03/2010

Aceptado: 27/03/2010

### Resumen

Tradicionalmente, el dolor postoperatorio no ha sido bien controlado, el dolor es una manifestación externa de la respuesta al estrés de la cirugía, el objetivo del tratamiento del dolor postoperatorio es eliminarlo, reducirlo y aliviar también la sensación de malestar del paciente, con un mínimo de efectos secundarios o adversos y con métodos más económicos. Los AINEs tienen un valor importante como alternativa analgésica no opioide postoperatoria y pueden utilizarse con seguridad si se respetan las contraindicaciones y se administran dosis más apropiadas.

**Materiales y Métodos:** Se realizó estudio abierto, prospectivo, multicéntrico en 165 pacientes con diagnóstico de dolor postoperatorio moderado a severo, es decir, VAS 60 a 100 mm, a los cuales se les administró una dosis IM o IV de diclofenac potásico (Diklason<sup>®</sup>) de 75 mg y en los cuales, posteriormente, se midió la intensidad del dolor con las escalas VAS 0-100, PID, SPID, máxima PID, Pain Relief y TOTPAR.

Las evaluaciones fueron realizadas al inicio, a los 30 min, 1, 2, 4, 6, 8 y 12 h. posteriores a la administración de la dosis evaluada.

El interrogatorio directo de los efectos adversos evaluó la inocuidad.

**Resultados:** Se observó una disminución evidente en los niveles de VAS desde los 30 min de administración de diclofenac potásico; este descenso fue significativo en todos los períodos evaluados y el mismo se mantuvo hasta las 12 h post administración del mismo.

El 81,21% de los pacientes experimentaron mejoría del dolor desde los 30 min post dosis. Se evidenciaron cambios significativos en la intensidad del dolor en todos los períodos estudiados y en todas las escalas evaluativas del dolor.

La opinión de los pacientes acerca del alivio del dolor fue muy buena y buena en el 79,39% (44,24 muy buena y 35,15% buena) El 73% de los pacientes no ameritó terapia analgésica de rescate.

Solo se observó una tasa de fracasos en el 1,81% de los pacientes y solo un efecto adverso leve fue reportado.

**Conclusiones:** Para el manejo del paciente con dolor postoperatorio, el uso de diclofenac potásico (Diklason<sup>®</sup>), resulta seguro, rápido, duradero y efectivo.

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

### Abstract

Traditionally, postoperative pain has not been well controlled, pain is an outward manifestation of stress response to surgery, the goal to treat postoperative pain is to eliminate, reduce and relieve and the patient with a minimum of side effects or adverse economic and methods. NSAIDs have significant value as an alternative of non-opioid analgesic in postoperative pain and can be safely used if contraindications are respected and lower doses are appropriate.

**Materials and Methods:** This a multicentric, open, prospective study. A 165 patients were collected with diagnosis of moderate to severe postoperative pain to severe or VAS 60 to 100 mm, which were administered either IM or IV dose of diclofenac potassium (Diklason<sup>®</sup>) 75 mg; the pain intensity was measured by VAS 0-100, PID, SPID, PID, Pain Relief and TOTPAR scales. The reviews were conducted at baseline, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8 and 12 h after administration of doses evaluated. Direct examinations of the side effects, evaluate safety.

**Results:** An evident reduction on pain levels was observed from the early 30 min of diclofenac potassium administration. This reduction were significant in all evaluated periods and persisted until 12 hours post administration dose.

The 81,21% of the patients experienced improvement in pain relief from the 30 min post dose. Significant changes on pain intensity in all periods and all evaluative pain scales studied were showed.

The patients opinion about pain relief was very good and good in 79.39% (44.24 very good and 35.15% good) of them.

No rescue analgesic therapy was used in the 73% of patients. A single failure rate of 1.81% was observed and 1 only slight adverse effect was reported.

**Conclusions:** The use of diclofenac potassium (Diklason<sup>®</sup>), for handling postoperative pain demonstrated was safe, effective, fast, and durable.

**Key words:** Diclofenac, VAS, postoperative pain.

## 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, 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 a su vez se define como el dolor de reciente comienzo y probablemente de duración limitada, que usualmente tiene una relación causal y temporal con un daño o enfermedad.

La definición de dolor postoperatorio resulta complicada debido a la gran cantidad de factores que participan en su producción. Se podría considerar como un dolor de carácter agudo secundario a una agresión directa o indirecta que se produce durante el acto quirúrgico, de modo que incluiríamos no sólo el debido a la técnica quirúrgica, sino también, el originado por la técnica anestésica, las posturas inadecuadas, contracturas musculares, distensión vesical o intestinal, entre otros.

El dolor postoperatorio es de carácter agudo, y tiene características propias que le diferencian del dolor agudo y del crónico de otra etiología. El objetivo del tratamiento del dolor postoperatorio es eliminarlo, reducirlo y aliviar también la sensación de malestar del paciente, con un mínimo de efectos secundarios o adversos y con métodos más económicos.

El tipo y la localización de la intervención tienen un profundo efecto en la magnitud del dolor postoperatorio; intervenciones en la región torácica y abdomen superior son más dolorosas que las localizadas en el abdomen inferior, que a su vez son más dolorosas que las que afectan a las extremidades.

Actualmente la incidencia del dolor postoperatorio sigue siendo elevada, entre el 46 y 53%<sup>1,2</sup> y se sigue tratando de forma inadecuada debido, entre otras razones, al uso deficiente de analgésicos como los opiáceos, por desconocimiento de sus características farmacológicas, miedo a efectos tales como la depresión respiratoria, y empleo de pautas de tratamiento insuficientes como la analgesia "a demanda", y /o vías de administración inadecuadas.

Los avances obtenidos en el tratamiento del dolor postoperatorio y el gran número de publicaciones que tratan este tema en los últimos años, se deben a los importantes beneficios que se obtienen del tratamiento adecuado, reduciendo la incidencia de las complicaciones postoperatorias, tales como, la isquemia y arritmias cardíacas, atelectasias, accidentes tromboembólicos, alteraciones en la cicatrización de heridas y acidosis metabólica, consiguiendo disminuir no sólo la morbilidad sino también la mortalidad<sup>3</sup> y evitando estancias prolongadas en las unidades de reanimación<sup>4,5</sup>.

Existen dos mecanismos implicados en la producción del dolor postoperatorio: el primero por una lesión directa sobre las fibras nerviosas de las diferentes estructuras afectadas

por la técnica quirúrgica, y la segunda, por la liberación de sustancias alógenas capaces de activar y/o sensibilizar los nociceptores.

El control adecuado del dolor agudo postoperatorio constituye una de las piedras angulares para conseguir una recuperación quirúrgica acelerada, lo que en términos de gestión implica una disminución de la estancia hospitalaria, por tanto, de los costos, que desde el punto de vista médico implica una disminución de la morbimortalidad<sup>4</sup>.

Los AINEs previenen la producción tisular de prostaglandinas mediante la inhibición de la enzima ciclooxigenasa, que convierte al ácido araquidónico en endoperoxidasas cíclicas inestables, que a continuación forma prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano<sup>6</sup>.

La aparición de AINEs inyectables ofreció el potencial de ofrecer analgesia peri-operatoria libre de las desventajas de los opioides; han demostrado ser altamente eficaces en el tratamiento del dolor postoperatorio tras cirugía ortopédica y ginecológica, así como para determinados tipos de dolor poco sensible a los opioides como el caso del dolor originado por metástasis óseas y dolores por espasmo en vesícula biliar y vías urinarias. Tienen varias ventajas sobre los opioides, ya que no tienen efectos hemodinámicos, no causan depresión respiratoria ni alteraciones en la motilidad gastrointestinal.

Los efectos adversos de este grupo de fármacos son: úlcera péptica, disfunción renal, broncoespasmo, efecto antiplaquetario.

Los AINEs tienen un valor importante como alternativa analgésica no opioide postoperatoria y pueden utilizarse con seguridad si se respetan las contraindicaciones y se administran dosis más bajas apropiadas<sup>6,7,8,9,10,11</sup>.

### Objetivo

Evaluar la efectividad del diclofenac potásico (Diklason®) inyectable en el dolor agudo postoperatorio.

### Materiales y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, multicéntrico. Se incluyeron pacientes en postoperatorio de cirugía blanda, y pacientes con dolor moderado a severo postoperatorio de cirugía ortopédica, con dolor moderado a severo VAS 50-100 mm los cuales fueron suficientemente informados y firmaron el consentimiento para participar en el estudio.

No se aceptaron pacientes politraumatizados, alérgicos a AINEs, con antecedentes o presencia de úlcera gástrica o duodenal, con trastornos de coagulación, pacientes con trastornos hepáticos o alteraciones de las pruebas hepáticas, pacientes con patología renal, diabéticos no controlados ni pacientes hipertensos no controlados: PAS  $\geq$  140 mmHg y/o PAD  $\geq$  80 mmHg.

A los pacientes se les suministró Diclofenac Potásico (Diklason®) ampollas de 75 mg, cada 12 horas si hubiese dolor.

Se evaluó la evolución del dolor mediante las siguientes escalas:

- PI (Pain Intensity) mediante VAS en los tiempos 30 minutos, 1, 2, 3, 4, 6, 8 y 12 horas.

Se calcularon:

- PID (Pain Intensity Difference) Diferencia entre base y el tiempo de medición.
- SPID (Summatory Pain Intensity difference).
- Máxima PID.
- Pain Relief: Su dolor se alivió: Nada=0, Poco=1, Algo=2, Mucho=3, Completo=4.
- TOTPAR (Totales de Pain Relief).

Se evaluó además la necesidad de medicación de rescate y la opinión del paciente acerca de la efectividad del tratamiento.

La escala de VAS intragrupo (antes y después del tratamiento) se analizó mediante la prueba de T apareada.

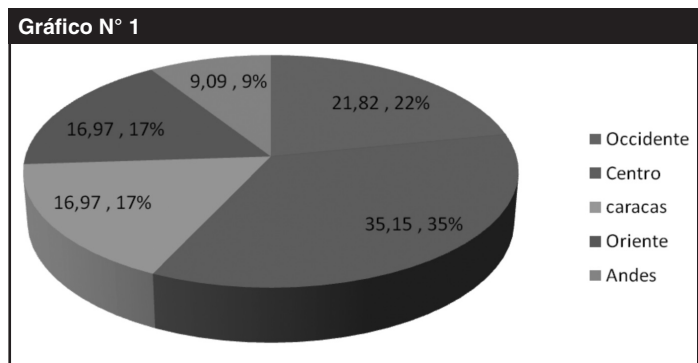
Para el análisis de las escalas PID, SPID, Pain Relief y TOTPAR se utilizó la prueba de rangos de Wilcoxon.

La tolerancia se evaluó mediante interrogatorio directo de efectos adversos.

## Resultados

Se ingresaron 200 pacientes con dolor postoperatorio moderado a severo, es decir, VAS 50-100 mm, de los cuales solo quedaron elegibles para el presente estudio 165 (los excluidos no tenían mediciones iniciales en la escala del dolor).

Los pacientes estuvieron distribuidos de la siguiente manera (Ver gráfico N° 1).



**Tabla N° 1. Variables Antropométricas**

Edad	39,67 ± 2,83	Extremos	14- 82 años
Masculinos	70 (42,42%)	Femeninos	95 (57,57%)
Peso	100 ± 14,60 kg	Talla	1,74 ± 0,01 m
IMC	25,58 ± 1,05		
PAS	125 ± 21,21 mmHg	PAD	57,5 ± 14,14 mmHg

Los diagnósticos fueron agrupados a fines prácticos por especialidad quirúrgica y quedaron distribuidos de la siguiente manera (ver tabla N°2).

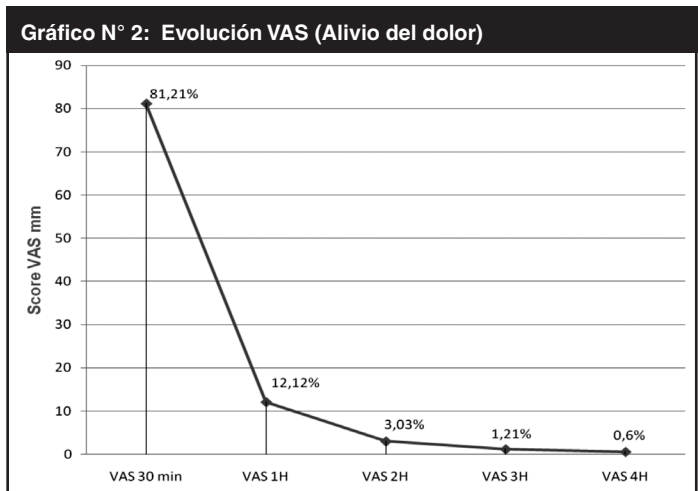
**Tabla N° 2: Tipo de intervención**

	Nº	%		N	%		Nº	%
TRAUMATOLOGÍA	65	39,39	CIRUGÍA GENERAL	53	32,12	GINECOLOGÍA-OBSTETRICIA	17	10,3
Artroscopia rodilla	15	23,07	Apendicetomía	11	20,75	Cesárea	7	41,17
Fractura Fémur	10	15,38	Hernioplastia (Inguinal y Umbilical)	11	20,75	Histerectomía	3	17,64
Fractura Tibia	8	12,3	Colecistectomía	7	13,2	Miomectomía	2	11,76
NEUROCIRUGÍA	7	4,24	OTORRINOLARINGOLOGÍA	12	7,27	UROLOGÍA	8	4,84
Cura hernia discal	6	85,71	Septoplastia	5	41,66	Cura varicocele	3	37,5
			Amigdalectomía	5	41,66			

**Tabla N°3: Evolución de variables**

Min/H	0 min.	30 min.	1	2	4	6	8	12	P 30 min-12H
VAS	75,64 ± 18,52	51,71 ± 24,96	34,01 ± 24,12	21,61 ± 20,40	17,36 ± 20,76	12,42 ± 16,78	12,73 ± 17,13	15,39 ± 18,79	
p	<0,000	<0,000	<0,000	<0,000	<0,0002	0,87	0,039	0,001	<0,000
PID		24,24 ± 20,16	42,24 ± 22,51	55,33 ± 22,29	60,91 ± 24,19	66,00 ± 22,97	66,22 ± 24,55	64,82 ± 25,70	
P		<0,000	<0,000	<0,000	<0,000	0,68	0,15	<0,000	<0,000
SPID		24,27 ± 20,22	66,60 ± 40,4	122,22 ± 59,37	183,21 ± 78,75	249,32 ± 95,36	315,22 ± 113,64	380,12 ± 131,54	
P		<0,000	<0,000	<0,000	<0,000	<0,000	<0,000	<0,000	<0,000
Pain Relief		1,86 ± 1,01	2,39 ± 0,98	2,86 ± 1,01	3,12 ± 1,00	3,31 ± 0,99	3,24 ± 1,11	3,16 ± 1,11	
P		<0,000	<0,000	<0,000	0,085	0,5	0,05	<0,000	<0,000
TOTPAR		1,86 ± 1,01	3,63 ± 2,16	6,06 ± 3,26	8,66 ± 4,40	11,22 ± 5,73	13,80 ± 7,05	16,12 ± 8,34	
P			<0,000	<0,000	<0,000	<0,000	<0,000		<0,000

Del total general de 165 pacientes, 134, es decir 81,21%, refirieron sensación subjetiva de alivio del dolor en más de 10 mm, es decir PID >10 a los 30 minutos, lo cual indica una rápida acción analgésica del fármaco en estudio. El restante número de pacientes se dividieron en: alivio posterior a la 1ª hora de administración 12,12%, alivio a las 2 horas post-aplicación 3,03% y una tasa de fracasos de 1,81% (sólo 3 pacientes) (ver Gráfico N° 2).



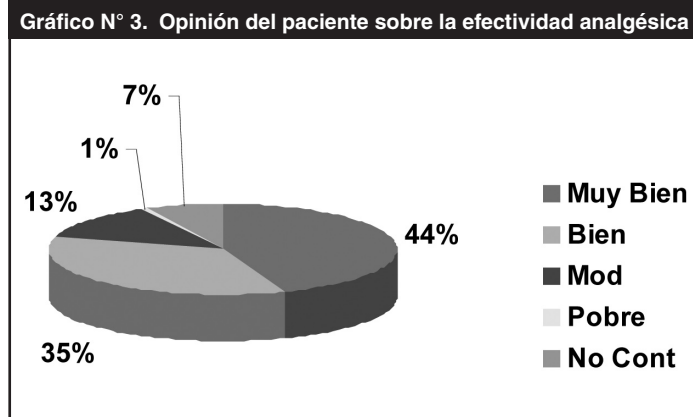
Según la escala de Pain Relief, a los 30 min post-administración (ver tabla N°4) el 3,03% de los pacientes experimentaron alivio total del dolor; 18,18% (30) presentaron un alivio excelente del dolor para esa primera media hora post-administración de Diclofenac, para el 44,84% (74) el alivio fue bueno, solo el 9,09%, representado por 15 pacientes, el alivio fue imperceptible o malo.

100	100-90-80	70-60-50	40-30-20	≤ 10
Alivio total	Excelente	Bueno	Regular	Malo
8 (4,87%)	30 (18,29%)	74 (45,12%)	45 (27,27%)	15 (9,09%)

El 68% de los pacientes mostraron alivio del dolor medido por la VAS (total, excelente y bueno) en los primeros 30 minutos de suministrado el medicamento.

30'	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h	12h
(N=165)						
5,67% (8/141)	12,58% (18/143)	29,29% (41/140)	42,33% (58/137)	55,81% (72/129)	58,02% (74/131)	52,63% (70/133)

En la tabla N° 5 se puede ver que para la hora 12, más de la mitad de los pacientes no tenían percepción de dolor indicando una duración adecuada del efecto analgésico.

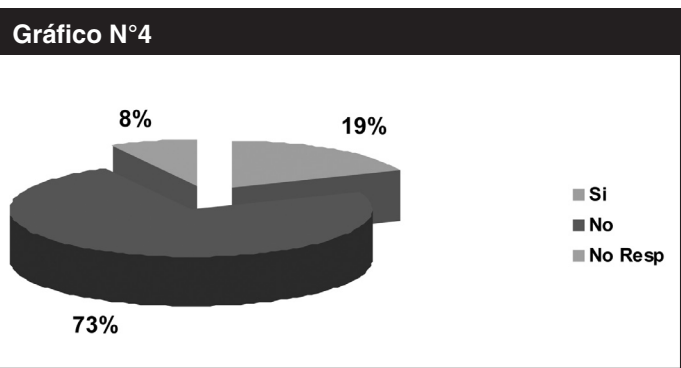


El 79% de los pacientes indicaron que el efecto analgésico había sido bueno y muy bueno.

#### Uso de Medicación de Rescate

El 79,61% de los pacientes que respondieron a este ítem no ameritaron terapia de rescate (121). No contestaron el 8% (13) de los pacientes. El uso de medicación adicional (analgésia adicional), solo fue necesaria en el 20,39% de los casos (31 pacientes) (ver gráfico N° 4).

La vía de administración más usada fue la intravenosa y la medicación de rescate más utilizada fue AINEs (Diclofenac, Ketoprofeno y Meloxicam) en 20 casos, seguidas del uso de opioides sólo en 6 pacientes. No se demostró relación alguna con el tipo ni con la duración de la Intervención quirúrgica practicada y el uso de terapia de rescate.



#### Efectos adversos

Solo se reportó un (1) efecto adverso leve tipo epigastralgia. El 85,45% de los pacientes (141) no refirieron ningún evento y 13,93% (23) no respondieron a ésta pregunta.

#### Discusión

En éste estudio realizado en 165 pacientes con dolor agudo postoperatorio encontramos que posterior a la administración de 75 mg de Diclofenac potásico (Diklason®) por vía parenteral, se observó un rápido y sostenido inicio de alivio del dolor evidenciado por la disminución en un 10% de la VAS desde los primeros 30 min en un 81,21% de los pacientes.

A las 12 horas de suministrada la dosis persiste una diferencia de VAS desde la base (0 min) de  $50,89 \pm 35,04$  ( $p < 0,000$ ), lo cual indica que el efecto analgésico se mantiene en la mayoría de los pacientes pasado este tiempo. Se observó el mismo fenómeno desde los 30 min hasta las 12 horas para las escalas PID, SPID, Pain Relief y TOTPAR.

Después de los 30 min, 44,84% de los pacientes experimentaron un buen alivio del dolor demostrando que el Diclofenac potásico (Diklason®) posee una buena efectividad analgésica.

Según el 79% de los pacientes la eficacia del producto estudiado se califica entre muy buena y buena, lo cual nos indica la percepción del paciente hacia el Diclofenac potásico (Diklason®).

Los tipos de Intervención quirúrgica por sub-especialidades más frecuentes resultaron ser las Traumatológicas seguidas por las de Cirugía General y en este sentido los AINEs y entre ellos, el Diclofenac ha resultado efectivo para lograr alivio del dolor, tal cual se ha evidenciado en múltiples estudios clínicos.

No se presentaron efectos adversos en la mayoría de los pacientes de este estudio (85,45%), solo un caso leve de epigastralgia fue reportado y de acuerdo a la literatura internacional el mismo es un efecto descrito y esperado con el uso de AINEs.

No fue necesario el uso de medicación de rescate en el 73% de los pacientes del grupo en estudio, lo cual evidencia un potente y sostenido efecto analgésico.

Diclofenac ha demostrado que en dosis única administrado preoperatoriamente, es un analgésico efectivo y de bajo cos-

to, reduciendo la incidencia de dolor en pacientes sometidos a la esterilización laparoscópica. En un estudio similar realizado por Desjardins et al<sup>13</sup> encontró que “alcanzó su punto máximo en reducción del dolor en 2-4 horas después de cirugías laparoscópicas”, concluyendo que una dosis de diclofenac el cual tiene una t 1/2 de 2 hrs sería de gran beneficio en la reducción de la intensidad del dolor en el periodo inmediatamente posterior al postoperatorio.

En los tejidos con lesiones agudas, las concentraciones máximas de prostaglandinas se producen 3-4 horas después de la lesión y esto se correlaciona con la intensidad máxima del dolor postoperatorio<sup>12,13</sup>.

Los AINEs tienen efecto ahorrador de opiáceos<sup>14,15</sup>, pero tienen efectos adversos como la enfermedad ácido péptica, náuseas y malestar gástrico.

Durante el seguimiento de los pacientes de estos estudios en la primera parte del periodo postoperatorio no se observó incidencia significativa de la hemorragia excesiva a través de incisión en la piel o posterior. Diclofenac es un potente inhibidor de la enzima ciclo-oxigenasa presente en las plaquetas, esenciales para la formación de tromboxano A2, que es esencial para la agregación plaquetaria y la vasoconstricción, lo cual perpetúa la hemorragia<sup>16</sup>.

De la breve duración de acción antiagregante plaquetario que puede dar lugar a un ligero aumento en el tiempo de sangrado aunque no tiene significado clínico<sup>17,18</sup>.

## Conclusiones

El Diclofenac potásico (Diklason®) resultó ser un medicamento efectivo, de rápida acción y de mantenido efecto analgésico en el tiempo para el manejo del dolor agudo postoperatorio de diferente etiología.

## Bibliografía

1. Kehlet H. Postoperative pain relief - what is the issue? Br J Anaesth. 1994; 72: 375-378.
2. Kehlet H. The value of multimodal or balanced analgesia in postoperative pain treatment. Anesth Analg. 1993; 77: 1048-1056.
3. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. Br J Anaesth. 1997; 78: 606-617.
4. Dahlv. Non opioid postoperative analgesia. Acta Anaesthesiol Scand. 2000; 44: 1191-1203.
5. Bonica J. The management of pain. Filadelfia: Lea&Febiger, 1990; pp 1-2.
6. Reyes Fierro A. Dolor postoperatorio: analgesia multimodal. Patología del Aparato Locomotor, 2004; 2 (3): 176-188.
7. Aguilera C. Analgésicos en el periodo post-operatorio de intervenciones abdominales. Grupo de estudio sobre analgesia postoperatoria de la Sociedad Española de Farmacología Clínica Med Clí (Barc) 1997; 108: 136-40.
8. Poisson-Salomon AS. Audit of the management of postoperative pain. Presse Med 1996; 22-25: 1013-7.

9. Tsui SL Postoperative analgesia reduces mortality and morbidity after esophagectomy. Am J. Surg 1997; 173: 472-8.
10. Chung F. Factors contributing to a prolonged stay after ambulatory surgery. Anesth Analg 1999; 89: 1352-9.
11. Carr DB. Acute pain. Lancet 1999; 12-353: 2051-8.
12. Sisk AL, Grover RJ. A comparison of preoperative and postoperative naproxen sodium for suppression of postoperative pain. Journal of Oral Maxillofacial Surgery 1990; 48: 674-678.
13. Desjardins P, Joris, Grossman EH, Koss ME, et al. The injectable Parecoxib has analgesic efficacy when administered preoperatively. Anesthesia Analgesia 2001;93:721-7.
14. Joshi GP. Pain Management after ambulatory surgery. Ambulatory Surg 1999;7:3-12.
15. Johnson RC, Hedges AR, Morris R, et al. Ideal Pain relief following Laparoscopic Cholecystectomy. Int J Clin Pract 1999;53:16-8.
16. Weiss HJ, Aledort LM, Kochwa S. The effect of Salicylates on homeostatic properties of platelets in man. J of Clin Investigations 1968;47:2169-80.
17. Roraris M, Miralles J, Baer GA. Diclofenac vs Indomethacin given as IV infusion their effect on hemodynamics and bleeding time. Annals of Clin Research 1985;17:308-9.
18. Platelet Function after IM Diclofenac Sodium. L. Power, Chambers WA, Greer IA. Anesthesia 1990;45:916-19.

## Médicos participantes:

Rubio J.	Guerra G.	Silva O.	Armas J.	Hidalgo R.
Rivero Y.	Velásquez A.	Alvarez N.	Sosa A.	Saba J.
Gublielmo G.	Antón R.	Ortega V.	Luis R.	Muñoz R.
León C.	Sanabria J.	Cáceres E.	Silvira P.	Sánchez J.
De Vicente J.	Padrón A.	González Y.	Briceño R.	López P.
Moreau A.	Romero L.	Pinto R.	Guzmán B.	Moya J.
Chacón J.	Salazar J.	Ganem M.	Pérez C.	Urbáez E.
Bravo A.	Toussaint A.	Guzmán W.	Torres G.	Dlujnewsky I.
Fraute T.	Monges M.	Laya J.	Colina A.	Parra I.
Rodríguez J.	Hernández N.	Urdaneta C.	Serrano L.	Ron F.
Anderson C.	Mendoza D.	Arague P.	Serrano K.	Isambertt O.
Vásquez J.	Gallardo Y.	Guevara L.	Reinoso R.	Ollarves A.
Peraza J.	Herrera Y.	Aguirre R.	Capriles R.	Muñoz K.
González S.	Haro N.	Colina A.	Ordoñez N.	