

Colección

Trabajos Clave

Serie

Tratamiento de la Migraña

Dexketoprofeno Trometamol

Eficacia y Seguridad del Dexketoprofeno Trometamol para el Tratamiento de la Migraña Aguda

Ospedale SS. Giovanni e Paolo, Venecia, Italia, y otros centros participantes

Journal of Pain
15(4):388-394, Abr 2014



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Eficacia y Seguridad del Dexketoprofeno Trometamol para el Tratamiento de la Migraña Aguda

Resumen objetivo elaborado por el comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo
Dexketoprofen Trometamol in the Acute Treatment of Migraine Attack: A Phase II, Randomized, Double-Blind, Crossover, Placebo-Controlled, Dose Optimization Study

de
Mainardi F, Maggioni F, Zanchin G y colaboradores

integrantes de
Ospedale SS. Giovanni e Paolo, Venecia, Italia, y otros centros participantes

El artículo original, compuesto por 7 páginas, fue editado por
Journal of Pain
15(4):388-394, Abr 2014

Un estudio de fase II, aleatorizado, controlado con placebo y cruzado demostró la eficacia del dexketoprofeno trometamol, en dosis de 25 y 50 mg, para el alivio rápido del dolor, en los enfermos con migraña aguda.

Introducción

La migraña, un tipo de cefalea primaria, se caracteriza por la aparición esporádica de dolor acompañado de fonofobia, fotofobia, osmofobia, náuseas y vómitos. El diagnóstico se establece sobre la base de los criterios clínicos propuestos por la *International Headache Society* (IHS) y, según la Organización Mundial de la Salud, la migraña es una de las enfermedades crónicas más incapacitantes; la prevalencia estimada en los países occidentales es del 11% y la frecuencia es más alta en las mujeres respecto de los hombres. Dado que la mayoría de los enfermos no consultan con un profesional, el tratamiento no suele ser el óptimo en cada caso. Los fármacos más utilizados en los episodios de migraña son los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los derivados de la ergotamina y los antieméticos.

La utilidad de los AINE obedecería a la participación de las prostaglandinas en la fisiopatología del dolor. Como son inhibidores de la ciclooxigenasa, suprimen la síntesis de leucotrienos y prostaglandinas. Incluyen diversos agentes con propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias; el ketoprofeno es un derivado del arilpropionato, con efectos analgésicos y antiinflamatorios bien conocidos. *In vitro*, el ketoprofeno racémico es uno de los inhibidores más fuertes de la síntesis de prostaglandinas; la eficacia depende del enantiómero S (+) o dexketoprofeno (DK).

En diversos países de Europa, el DK se comercializa como sal de trometamina (DK trometamol [DKT]), soluble en agua, en comprimidos de liberación inmediata, en dosis de 12.5 y 25 mg, para el alivio del dolor leve a moderado, asociado con trastornos musculoesqueléticos y odontológicos, y en la dismenorrea. Respecto del ketoprofeno, el DKT se absorbe más rápidamente y se asocia con concentraciones plasmáticas máximas más altas y con menor tiempo hasta la concentración máxima; estas diferencias lo tornan particularmente útil para el alivio del dolor agudo. Numerosos estudios en pacientes con dolor agudo y crónico confirmaron la eficacia y la buena tolerabilidad del DKT administrado por vía oral.

El objetivo del presente trabajo aleatorizado y cruzado fue valorar la eficacia y la tolerabilidad de dos dosis diferentes de DKT (25 y 50 mg), respecto del placebo, en el tratamiento agudo de los ataques de migraña, con aura o sin ella. Asimismo, se comparó la eficacia de las dos dosis.

Pacientes y métodos

Se incluyeron enfermos de 18 a 65 años con diagnóstico de migraña en el año anterior, comienzo de la migraña antes de los 50 años, dos a seis episodios por mes y menos de 15 días al mes con cefalea, entre otros criterios de inclusión.

Noventa y tres pacientes con diagnóstico de migraña leve a moderada, con aura o sin ella, y con los criterios establecidos por la IHS fueron asignados al azar a uno de tres grupos de tratamiento. Cada paciente fue tratado durante tres episodios con cada una de las modalidades de terapia: placebo, DKT en dosis de 25 mg (DKT25) y DKT en dosis de 50 mg (DKT50).

La investigación tuvo un diseño aleatorizado, con doble enmascaramiento, cruzado, controlado con placebo y de fase II y tuvo por finalidad determinar la dosis óptima de la terapia con DKT. Con el objetivo de evitar el tratamiento de un episodio recurrente fue requisito un período sin dolor, entre los episodios, de al menos 48 horas. Los parámetros de evaluación se registraron en planillas especiales, en escalas de 4 puntos, según las pautas establecidas por la IHS para la intensidad de la cefalea (0 = ausencia de dolor; 3 = dolor importante). Los pacientes también reflejaron en las planillas las características clínicas del episodio de migraña a las 2, 4, 6, 12 y 24 horas después de la ingesta de la medicación, el intervalo hasta la mejoría, la recurrencia del dolor, el tiempo hasta la recidiva, la intensidad del dolor en el momento de la recurrencia, la utilización de medicación de rescate y los efectos adversos.

Los enfermos completaron el cuestionario de calidad de vida de 24 horas, en el transcurso de las 30 horas posteriores a la primera ingesta del fármaco. El criterio principal de valoración fue la prevalencia de períodos sin dolor dos horas después de tomar el medicamento.

La principal hipótesis estadística analizada fue demostrar que el porcentaje de enfermos sin dolor a las dos horas del tratamiento sería significativamente diferente entre los tres grupos. Las comparaciones entre los grupos se realizaron con análisis de regresión logística condicional; los resultados se expresan como *hazard ratios* (HR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Resultados

La población por protocolo incluyó a 71 pacientes aleatorizados que completaron las tres fases del estudio. La edad promedio de

los participantes fue de 40.5 años y el 61% fueron mujeres. El número promedio de episodios de migraña fue de 3.7 ± 1.3 por mes, con una duración promedio de 15.6 ± 13.8 horas.

El porcentaje de enfermos sin dolor a las dos horas del tratamiento fue mayor en respuesta a la administración de DKT50, respecto de placebo (34% y 15%, respectivamente; $p < 0.05$). Si bien, el DKT25 también fue superior al placebo en este parámetro, la diferencia entre los dos grupos no fue significativa (23%, respecto de 15%; $p = 0.118$). No se registraron diferencias importantes entre el alivio asociado con las dos dosis de DKT.

El porcentaje de pacientes sin dolor a las dos horas, en el contexto del primer episodio tratado, fue de 4% para el placebo, 39.3% para el DKT25 ($p < 0.05$ en comparación con el placebo) y 39.1% para el DKT50 ($p < 0.05$ respecto del placebo).

Se comprobó que el porcentaje de pacientes con alivio de la cefalea después de dos horas fue de 25%, 57% y 65% luego de la administración de placebo, DKT25 y DKT50, respectivamente. Asimismo, el porcentaje de pacientes sin incapacidad a las dos horas fue más elevado luego de la administración de ambas dosis de DKT (50 mg = 46%; 25 mg = 40%) respecto del placebo (24%); las diferencias fueron significativas.

El porcentaje de pacientes con recuperación completa de la fotofobia a las dos horas fue del doble luego de la ingesta de DKT25 (46%) o del triple con DKT50 (72%), en comparación con un 24% luego de la ingesta de placebo ($p < 0.0001$ para la diferencia entre el DKT50 y placebo). El índice de recuperación de la fonofobia fue del 52% y 44% luego del tratamiento con DKT25 y DKT50, respectivamente, en comparación con 24% luego del placebo (la diferencia entre el DKT25 y el placebo fue significativa [$p < 0.05$]).

El porcentaje de enfermos con recurrencia de la migraña fue similar en los tres grupos de tratamiento (placebo = 25%; DKT25 = 28% y DKT50 = 27%). El 72%, 62% y 38% de los enfermos refirieron que elegirían el mismo tratamiento, luego de la ingesta de DKT50, DKT25 y placebo, respectivamente; las diferencias entre las dos dosis de DKT y placebo fueron muy significativas ($p < 0.05$ con DKT25 y $p < 0.001$ con DKT50). Más de las dos terceras partes de los enfermos que recibieron placebo requirieron medicación de rescate para el alivio del dolor, en comparación con el 37% y el 32% luego de la administración de DKT25 y DKT50, en ese orden ($p < 0.001$ en los dos casos).

El análisis de seguridad se realizó en 78 enfermos; no se registraron efectos adversos graves, pero se observaron 28 efectos adversos no graves en 18 pacientes. Los trastornos secundarios más comunes fueron los síntomas gastrointestinales. No se observaron diferencias en la incidencia de efectos adversos,

como tampoco en los valores bioquímicos y en los cambios, clínicamente relevantes, de la frecuencia cardíaca o la presión arterial, entre los grupos.

Discusión

En el presente trabajo se evaluó, por primera vez, la eficacia del DKT, en comprimidos de 25 y 50 mg, utilizado para el tratamiento sintomático del dolor leve a moderado, asociado con enfermedades musculoesqueléticas o dentales, y para la dismenorrea, si bien se dispone de poca información en relación con la utilidad del DKT en dosis de 25 mg para el tratamiento agudo de la migraña.

El presente trabajo fue una investigación piloto, con un número reducido de enfermos, destinado a conocer la dosis óptima de DKT para el tratamiento agudo de la migraña; el ensayo siguió las pautas sugeridas por la IHS para la evaluación del efecto de los tratamientos farmacológicos contra la migraña.

El criterio principal de valoración (porcentaje de enfermos sin dolor a las dos horas) reveló la superioridad del DKT en dosis de 50 mg, respecto del placebo (34% y 15%, respectivamente; $p < 0.05$), con un número necesario para tratar de seis. La administración de DKT, en dosis de 25 mg, se asoció con una eficacia intermedia, no significativa respecto del placebo o la administración de DKT en dosis de 50 mg.

Los criterios secundarios de valoración confirmaron la eficacia del DKT, en ambas dosis, en el alivio de la cefalea a las dos horas y de la incapacidad funcional. Las dos dosis de DKT fueron seguras y se toleraron bien, sin diferencias entre ellas ni con el placebo.

En conjunto, los hallazgos del presente estudio indican que el tratamiento con 25 mg de DKT es eficaz y se tolera bien para el alivio sintomático de los episodios de migraña. El fármaco actúa con celeridad, una ventaja particularmente importante para estos pacientes.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siicsalud.com/dato/resiic.php/157641