

EXPERIENCIA CLINICA CON UN ANALGESICO INYECTABLE: CLONIXINATO DE LISINA*

Adolfo TORRES BRICEÑO¹, Francisco PINAMONTI CANEPA,
Carlos ACOSTA SAAL y Jorge VIGO RAMOS

¹ex-Jefe de la Unidad Shock-Trauma del Hospital Central de la Sanidad de las Fuerzas Policiales, Lima.

RESUMEN

TORRES BRICEÑO A., PINAMONTI CANEPA F., ACOSTA SAAL C. y VIGO RAMOS J. Experiencia Clínica con un analgésico inyectable: Clonixinato de Lisina. *Rev Farmacol Terap (Lima)* 1(2): 51-54, 1991. La administración endovenosa de Clonixinato de Lisina en dosis de 200 a 300 mg a pacientes con dolores moderados y severos de diferente etiología, como los originados por explosiones de granadas de guerra, accidentes de tránsito, post operatorio y cáncer, consiguió un control analgésico precoz, eficaz y duradero. Las evaluaciones desde los 30 minutos a las 6 horas de su administración demostraron efecto analgésico significativo, y en la cuarta hora el 100% de pacientes se encontraban sin dolor o con dolor leve. El Clonixinato de Lisina no modificó la presión arterial ni la temperatura corporal normal.

Palabras clave: Clonixinato de Lisina. Analgésico. Dorixina.

ABSTRACT

TORRES BRICEÑO A., PINAMONTI CANEPA F., ACOSTA SAAL C. and VIGO RAMOS J. Clinical experience with a parenteral analgesic: Lysine Clonixinate. *Rev Farmacol Terap (Lima)* 1(2): 51-54, 1991. The intravenous administration of Lysine Clonixinate in doses of 200 to 300 mg to patients with moderate to severe pain of different etiology, such as traffic accidents, explosion of hand-grenades, cancer and surgery, obtained an early and adequate control of pain. Evaluation from thirty minutes to six hours of Lysine Clonixinate administration showed a significant analgesic effect and in the fourth hour 100% of patients were free of pain or with slight pain. Lysine Clonixinate did not change the blood pressure and the normal body temperature.

Key words: Lysine Clonixinate. Analgesic. Dorixina.

El Clonixinato de Lisina* es un derivado sintético del ácido antranílico, con intenso efecto analgésico, antiinflamatorio y antipirético, actuando a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y cuyas propiedades farmacodinámicas han sido evaluadas exhaustivamente¹⁻⁴. Su relevante efecto analgésico ha sido demostrado en ensayos clínico-terapéuticos en diversos síndromes dolorosos, incluyendo el aparato urogenital⁵ y el post operatorio ginecológico⁶, encontrándosele además buena tolerancia.

El objeto del presente estudio clínico abierto fue estudiar la latencia, eficacia y duración de acción de una dosis de 200 mg de Clonixinato de Lisina* por vía endovenosa a pacientes con dolores moderados y severos de diversa etiología.

PACIENTES Y METODOS

Fueron incorporados al estudio en la Unidad Shock-Trauma del Hospital Central de Sanidad

de las Fuerzas Policiales de Lima, 50 pacientes internados tanto de sexo masculino como de sexo femenino, cuyas características se consignan en la Tabla 1. Los pacientes presentaban síndromes dolorosos de etiología diversa, e intensidad especialmente moderada a severa, no habiendo recibido medicación analgésica dentro de las seis horas previas a la hospitalización. Los diagnósticos se encuentran en la Tabla 2.

Fueron excluidos del ensayo aquellos pacientes con antecedentes alérgicos o hipersensibilidad a los agentes antiinflamatorios no esteroideos o al Clonixinato de Lisina, gestantes o que estuvieran lactando, pacientes en tratamiento con psicofármacos, o quienes estuvieran imposibilitados de expresar la intensidad de su dolor. Los pacientes o sus familiares en los casos que correspondía, fueron informados sobre las características del estudio y dieron su conformidad para participar en el mismo.

*Clonixinato de Lisina es DORIXINA, Marca Registrada de Laboratorios ROEMMERS.

Tabla 1. Eficacia analgésica del Clonixinato de Lisina. Características de la muestra estudiada.

CARACTERISTICAS	VALORES
Pacientes : Número	50
Sexo : Masculino	40
Femenino	10
Edaad (años) : Media ± DS	35,6 ± 18,9
Rango	10 - 86
Peso (kg) : Media ± DS	65,2 ± 11,7
Rango	32 - 84
Talla (cm) : Media ± DS	165,6 ± 7,8
Rango	140 - 178

Tabla 2. Eficacia analgésica del Clonixinato de Lisina. Diagnósticos de los casos incluidos.

DIAGNOSTICOS	CASOS
Politraumatismos: Por explosión de granada	22
Por accidentes de tránsito	17
Contusiones múltiples	4
Cólico renal	1
Cefalea	1
Angina de pecho	1
Post operatorio cirugía de abdomen	2
Cáncer: De pulmón	1
Gástrico	1

En cada paciente se evaluó la intensidad del dolor mediante una escala cualitativa de 0 a 4 (0 = ausente, 1 = leve, 2 = moderado, 3 = severo y 4 = desgarrante), realizándose además los controles de presión arterial, frecuencia cardiaca y temperatura corporal.

Para el tratamiento de los síndromes dolorosos se utilizó 200 mg de Clonixinato de Lisina* (una ampolla) por vía endovenosa. La intensidad del dolor fue evaluado antes de la administración del Clonixinato de Lisina mediante la escala cualitativa y la evaluación se repitió después de treinta minutos, 1, 2, 3, 4, 5 y 6 horas después de dicha administración. Los pacientes que luego del primer control a los treinta minutos no disminuyeron la intensidad de su dolor en por lo menos un nivel en la escala, recibieron una segunda dosis endovenosa de 200 mg de Clonixinato de Lisina.

La modificación en la intensidad del dolor fue evaluada mediante puntaje para cada tratamiento a lo largo de las 6 horas de seguimiento mediante ANOVA no paramétrico de Friedman. Las comparaciones entre la intensidad basal y la de cada control mediante *test* de Wilcoxon pareado. El análisis de la distribución del porcentaje de pacientes de acuerdo al puntaje de dolor obtenido en cada control y la incidencia de efectos adversos mediante *test* de Chi cuadrado. En todos los casos se consideró una diferencia estadísticamente significativa cuando el valor obtenido *p* fue menor o igual al 5 por ciento.

RESULTADOS

El análisis de la intensidad del dolor evaluado en la escala señalada, demostró que a partir del primer control a los treinta minutos de administrado el Clonixinato de Lisina, se produjo un descenso del dolor altamente significativo, alcanzando más del 50% de los valores basales o iniciales (2,83 ± 0,6 a 1,24 ± 0,8), hallándose su máximo efecto analgésico a la cuarta hora (0,12 ± 0,3) con *p* < 0,00001 (Tabla 3).

La analgesia se mantuvo durante las 6 horas de duración del estudio, disminuyendo discretamente pero sin significado estadístico en el control de las horas 5 y 6, como se aprecia en la Figura 1.

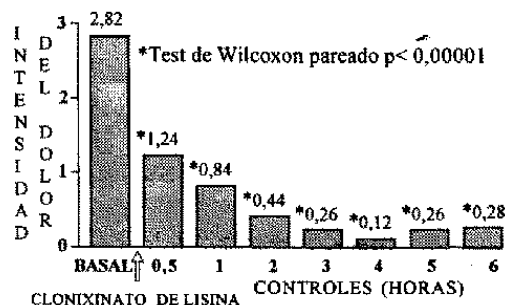


Figura 1. Efecto del Clonixinato de Lisina sobre la intensidad del dolor durante seis horas. La flecha indica el momento de la administración del medicamento.

Tabla 3. Modificaciones por Clonixinato de Lisina de la intensidad del dolor evaluado mediante escala de 0 a 4 durante 6 horas

TRATAMIENTO Y VIA	CONTROLES*							
	BASAL	30 min	1 Hora	2 Horas	3 Horas	4 Horas	5 Horas	6 Horas
CLONIXINATO DE LISINA Endovenoso	* 2,82 ± 0,6	* 1,24 ± 0,8	* 0,84 ± 0,7	* 0,44 ± 0,5	* 0,26 ± 0,5	* 0,12 ± 0,3	* 0,26 ± 0,6	* 0,28 ± 0,6

*Comparación entre los controles mediante el test de Wilcoxon pareado, $p < 0,00001$.

El análisis del porcentaje de pacientes agrupados por la intensidad del dolor en cada uno de los controles, demostró diferencia estadísticamente significativa desde los 30 minutos hasta las 6 horas después de la administración. Así, mientras un 66% de los pacientes presentaban dolor "severo" y "desgarrante" al inicio del estudio, después del Clonixinato de Lisina y en el primer control a los 30 minutos, en el 60% de ellos ya el dolor se había extinguido estando asintomáticos o había pasado a ser "leve". Además, en los sucesivos controles el efecto analgésico persistió y se intensificó, alcanzando al 100% de los pacientes en la cuarta hora, en que la mayoría se encontraban asintomáticos y los restantes con dolor "leve", como se aprecia en la Figura 2.

Los valores de presión arterial, tanto sistólica como diastólica, así como la temperatura corpo-

ral, no evidenciaron en los controles diferencias estadísticas significativas, lo mismo puede decirse de la frecuencia cardíaca con excepción del control de la sexta hora en que ocurrió una disminución, como se aprecia en la Tabla 4. El consumo promedio de Clonixinato de Lisina fue de 300 mg (1,5 ampollas).

Tabla 4. Parámetros hemodinámicos y temperatura corporal

Parámetros	BASAL	2 HORAS	6 HORAS*
Presión sistólica	119,9 ± 24,8	118,6 ± 19,3	116,4 ± 14,1
Presión diastólica	75,3 ± 14,3	73,5 ± 12,1	72,7 ± 10,5
Frecuencia cardíaca	96,1 ± 18,4	88,1 ± 15	84,2 ± 14,6*
Temperatura corporal	36,7 ± 0,3	36,7 ± 0,3	36,7 ± 0,24

*Test "t" pareado de Student, $p < 0,01$

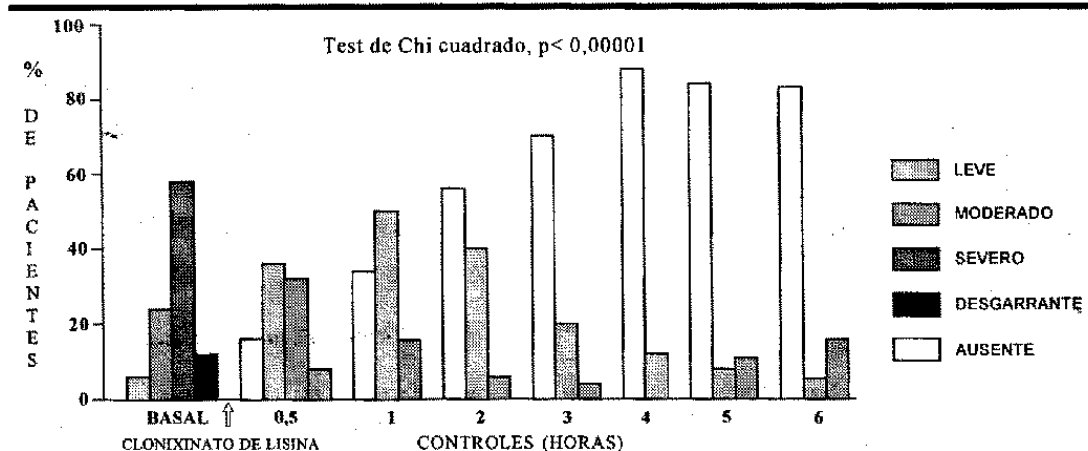


Figura 2. Distribución porcentual de pacientes por la intensidad del dolor en cada control, y sus modificaciones por el Clonixinato de Lisina. La flecha indica el momento de administración del medicamento.

DISCUSION

Los resultados del presente estudio demostraron que desde el primer control a los 30 minutos de la administración endovenosa del medicamento, se produjo efecto analgésico altamente significativo. Este corto período de latencia analgésica coincide con otros ensayos clínicos ciego simple y doble ciego de afecciones dolorosas del aparato locomotor tratados con Clonixinato de Lisina⁷, donde se encontraron períodos de latencia analgésicos de alrededor de 20 minutos, no sólo por vía parenteral⁸ sino también oral. Diseñado el estudio para durar 6 horas, se encontró que la analgesia de la primera media hora no sólo se profundizaba hasta la cuarta hora sino que se prolongaba significativamente hasta la sexta hora. Ello coincide con otros ensayos clínicos doble ciego⁹ en pacientes con dolores post operatorios en proctología, donde la duración analgésica del Clonixinato de Lisina parenteral se prolongó algo más de 6 horas y media¹⁰.

El análisis del efecto del medicamento sobre los tipos de dolor demostró que es significativamente eficaz en ellos desde los 30 minutos, incluyendo los dolores "severos" y "desgarrantes", llevando a los pacientes a estar asintomáticos en su mayoría y el resto con dolor "leve" sobre la cuarta hora, en que se alcanzó el máximo efecto. Ese resultado evidenció la intensa eficacia analgésica del Clonixinato de Lisina, demostrada en afecciones dolorosas de la patología tumoral maligna, donde en un ensayo doble ciego por vía parenteral se mostró similarmente analgésica a Meperidina, pudiendo reemplazar a hipnoanalgésicos y analgésicos análogos sin los inconvenientes desastrosos de éstos¹¹. De otro lado, por vías no parenterales ya mostró eficacia analgésica¹²⁻¹⁴. Diversos trabajos mostraron que el Clonixinato de Lisina no varía la presión arterial, por vía parenteral^{7,11} u oral¹⁵. El haber resultado en nuestro trabajo una disminución de frecuencia cardiaca en el control de la sexta hora, puede explicarse por una disminución de la descarga adrenérgica asociada al efecto analgésico.

Como conclusión, Clonixinato de Lisina* demostró eficacia y duración analgésica altamente significativas, un efecto analgésico de instalación rápida, y ausencia de modificación de la presión arterial y de la temperatura corporal normal.

REFERENCIAS

1. Ferrari P., Martínez M., Pico J. *et al.* Estudio farmacológico experimental de un nuevo analgésico de síntesis. *Anales del V Congreso Latinoamericano de Farmacología y Terapéutica*, Lima, 1974. Ed. U.N.M. San Marcos, pp. 218-19.
2. Martínez M., Pico J., Gallo Pecca J. *et al.* Estudio farmacológico en el órgano aislado del Clonixinato de Lisina frente a diversos mediadores químicos. Presentado en: *VI Congreso Latinoamericano de Farmacología*, Buenos Aires, 1976.
3. Pico J., De Buacar R., Gallo Pecca J. *et al.* Contribución al estudio de la farmacocinética del Clonixinato de Lisina en un modelo multicompartmental. *La Prensa Médica Argentina* 64(1): 20-24, 1977.
4. Pico J.C., Monti C., De Buacar R. *et al.* Pharmacokinetic study of 2-(2'-Methyl-3'-chloro-anilino)-Lysine Nicotinate (L-104). *Arzneim.-Forsch./Drug Res* 31(7): 1127-30, 1981.
5. Soifer L. Experiencia con un reciente fármaco analgésico. *Orientación Médica* 24(1125): 182-184, 1975.
6. Senra A. y Vorobechnik A. Valoración de un nuevo analgésico de síntesis. *Orientación Médica* 25(1148): 142-44, 1976.
7. Mora X., Vila R. y Ramón R. Estudio clínico del 2-(3-cloro-0-toluidino) piridin-3-carboxilato de 'lisina' en cirugía ortopédica y traumatología. *El Día Médico* 49: 53-62, 1977.
8. Duek R. Ensayo de una nueva droga analgésica en pacientes con diversos traumatismos. *Prensa Universitaria* 501: 8336-8337, 1975.
9. Vinacur J., De los Santos R., Cataldo G. *et al.* Eficacia analgésica sobre el dolor de episiotomía del Clonixinato de Lisina en comparación con Dipirona. *Rev Soc Obstet Ginecol Bs As* 64(855): 78-83, 1985.
10. Parrilla L. Clonixinato de Lisina en el tratamiento del dolor posoperatorio en proctología. *Rev Farmacol Clin Ter* 2(7): 323-328, 1981.
11. Pereyra J., Levy D. *et al.* Comparación del efecto analgésico del Clonixinato de Lisina con un hipno-analgésico. *El Día Médico* 50: 6-23, 1978.
12. Alderete S., Márquez J., Rangugni A. *et al.* Algias en el aparato urinario, nuestra experiencia con el analgésico R.-173 CX. *La Semana Médica* 146(29): 868-870, 1975.
13. Peña H., Camardelli V. *et al.* Ensayo clínico-terapéutico con el analgésico Clonixinato de Lisina. *El Día Médico* 47(7): 200-203, 1975.
14. Encina F. Ensayo clínico de la acción analgésica del Clonixinato de Lisina en asociación con un analgésico heroico tipo. *El Día Médico* 49: 1838-48, 1977.
15. Buján A. y Gancedo H. Estudio clínico de un analgésico sintético: el Clonixinato de Lisina. *El Día Médico* 47(22): 820-821, 1975.