

FENBUFEN EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ARTROSIS

M. PEÑA, F. CHALEM, P. FARIAS, H. LIZARAZO

22 pacientes con diagnóstico de enfermedad articular degenerativa completaron el presente estudio, a 6 meses, diseñado para evaluar la seguridad y eficacia terapéutica de fenbufen en el tratamiento de la artrosis. Cuatro casos adicionales recibieron fenbufen durante 4 meses, abandonando el estudio uno por erupción cutánea, otro por falta de respuesta y otro por epigastralgia, todos efectos relacionados con la droga; el cuarto paciente se retiró por efectos no relacionados con fenbufen.

La edad promedio fue de 60,46 años con duración de la enfermedad de 63,08 en promedio, Una buena respuesta fue obtenida en 20 casos y regular en dos.

Considerando los resultados del análisis estadístico, se puede concluir que de las dosis empleadas, las que proporcionaron una mejor respuesta terapéutica fueron 600 mg h.s. y 800 mg h.s.

Doctores Mario Peña, Fernando Chalem, Pedro Farías, Humberto Lizarazo: Sección de Reumatología. Hospital San Juan de Dios. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D. E.

Solicitud de separatas al Dr. Peña.

La evaluación del estado clínico del paciente por el investigador mostró muy buena respuesta en 4 casos, buena en 16 y regular en dos, de acuerdo al criterio de los pacientes, la respuesta fue muy buena en 5, buena en 15 y regular en 2, no hubo respuestas calificadas como malas.

Los efectos colaterales fueron en general de carácter leve a moderado excepto en el caso N° 17 (erupción cutánea generalizada), lo cual obligó a la suspensión del tratamiento.

En conclusión, fenbufen mostró buen efecto analgésico y antiinflamatorio, con buena tolerancia y pocos efectos secundarios en el tratamiento de la enfermedad articular degenerativa.

INTRODUCCION

Uno de los problemas de mayor significación y alta incidencia dentro de la práctica médica lo constituye la artropatía degenerativa o artrosis.

Esfuerzos continuos se están haciendo para desarrollar drogas anti-inflamatorias no esteroideas, con mínimos efectos co-

laterales y máxima eficacia. Uno de estos agentes es el fenbufen (1-3), el cual ha mostrado muy buenas propiedades anti-inflamatorias (4, 5) y analgésicas (6) con menores efectos colaterales (7).

El presente informe describe los resultados obtenidos en un estudio simple, abierto, no comparativo dentro del cual se trataron con fenbufen 26 pacientes con artrosis (7-9) durante 6 meses.

MATERIAL Y METODOS

De acuerdo con el protocolo diseñado para este estudio, se incluyeron 26 pacientes afectados de enfermedad articular degenerativa de rodilla, cadera o columna cervical y dorsolumbar, seleccionados de acuerdo con los criterios de la Asociación Americana de Reumatismo para efectos de diagnóstico.

Todos los pacientes en el momento de ingresar al estudio fueron valorados para descartar la presencia de enfermedad sistémica aguda, condrocalcinosis, síntomas gastrointestinales o historia clínica de úlcera péptica, enfermedad hepática, renal o hematológica. Ningún paciente había estado recibiendo anti-inflamatorios durante la semana anterior al presente estudio.

Cada paciente fue sometido a una evaluación inicial la cual incluyó la elaboración de historia clínica, examen físico, hemoglobina, hematocrito, recuento leucocitario total y diferencial, velocidad de sedimentación globular, fosfatasa alcalina, SGOT, BUN, bilirrubina total, sangre oculta en heces y examen parcial de orina.

Estos exámenes de laboratorio fueron repetidos al final de la 2ª y 4ª semanas de terapia y luego cada mes hasta completar seis (6) meses con el propósito de evaluar la seguridad del producto.

A todos los pacientes se les administró una dosis inicial de fenbufen de 600 mg durante las primeras dos semanas de te-

rapia; posteriormente y de acuerdo a la respuesta en evaluaciones cada 4 semanas se cambió a algunos de los siguientes regímenes posológicos: 600 mg h.s.; 400 mg b.i.d.; 800 mg h.s.; 300 mg t.i.d.; o 500 mg b.i.d.; nunca se excedió de 1.000 mg en 24 horas.

Para evaluar en cada período la articulación o articulaciones afectadas se empleó la siguiente escala: 0 = ninguno, 1 = ligero, 2 = moderado, 3 = severo, 4 = muy severo.

Se consideraron los siguientes parámetros para su evaluación: a) dolor en reposo; b) dolor al movimiento activo; c) dolor al movimiento pasivo; d) hipersensibilidad; e) inflamación articular; f) derrame articular.

De acuerdo con la articulación afectada, se evaluaron sus ángulos de flexión, extensión o rotación. Se hizo igualmente evaluación del tiempo de marcha en cada visita y del estado clínico del paciente tanto por parte del investigador como del mismo paciente utilizando la siguiente escala: 4 = muy bueno, 3 = bueno, 2 = regular, 1 = pobre.

Se tomó igualmente nota de la medicación concomitante no anti-inflamatoria administrada a los pacientes y de los efectos colaterales por ellos experimentados.

En la Tabla 1 se resumen algunos de los datos demográficos.

Tabla 1. Datos demográficos de 26 pacientes con artrosis en el estudio con fenbufen.

SEXO		Edad (años)	Duración de la enfermedad actual (meses)	Peso (kg)	RAZA	
Masculino	Femenino				Mestiza	Caucásica
1	25	52-76 P̄ : 60,46 SD : 7,15	14-140 P̄ : 63,08 SD : 34,91	50,88	24	2
Total: 26						

columna dorsolumbar y cervical (flexión lateral izquierda y derecha, flexión, extensión y rotación izquierda y derecha) fue la dosis de dos cápsulas de 300 mg una vez al día y la dosis de cuatro cápsulas de 200 mg una vez al día; en algunos casos la secuencia de dos cápsulas de 300 mg una vez al día y luego cuatro cápsulas de 200 mg una vez al día.

De los pacientes que recibieron medicación concomitante a través del estudio, la indicación más frecuente fue la hipertensión arterial (3 pacientes), hipotiroidismo (2 pacientes) e hipoparatiroidismo (2 pacientes).

En las pruebas de laboratorio, dos de los pacientes que iniciaron el estudio con valor normal para el examen de sangre oculta en heces, finalizaron con valor anormal, resultado relacionado con la droga (pacientes N° 1 y N° 24), y un solo paciente terminó con el recuento de eosinófilos anormal, relacionado con la droga (N° 17); corresponde al paciente que hizo una reacción alérgica máculo-papulosa generalizada.

Con respecto a la evaluación del investigador y del paciente sobre su estado clínico (primero se conoció la opinión del investigador), en la que se utilizó la escala malo, regular, bueno y muy bueno, en forma general no hubo divergencia de opiniones, siendo la evaluación más frecuente en ambos casos la de buen estado clínico (Tabla 6).

Considerando la descripción de los resultados se puede concluir que de las dosis empleadas, las que proporcionan una mejor respuesta terapéutica son: dos cápsulas de 300 mg una vez al día (total dosis diaria de 600 mg) y cuatro de 200 mg una vez al día (total dosis diaria de 800 mg).

La evaluación efectuada de los signos vitales del paciente (frecuencia del pulso, frecuencia respiratoria y tensión arterial)

Tabla 6. Evaluación del estado clínico del paciente.

ESTADO CLINICO	INVESTIGADOR		PACIENTE	
	Evaluación Inicial	Evaluación final	Evaluación Inicial	Evaluación final
Malo	3	0	3	0
Regular	14	2	14	2
Bueno	9	16	9	15
Muy bueno	0	4	0	5
No se determinó	0	4	0	4
Total pacientes	26	26	26	26

no evidenció modificaciones excepto en aquellos casos de tratamientos específicos para una determinada condición clínica concomitante como por ejemplo hipotiroidismo e hipertensión arterial.

Todos los pacientes excepto los casos Nos. 8, 25 y 26 habían recibido medicación antirreumática dentro de los tres meses anteriores al presente estudio (indometacina, fenilbutazona, ketoprofen, ácido niflúmico, aspirina y clofezona, entre otros). La eficacia de tal medicación fue evaluada como buena en 12 casos y regular en los restantes 11 casos.

En cuanto a efectos colaterales (Tabla 7), estos se presentaron en 12 de los 26

Tabla 7. Efectos colaterales. Frecuencia y severidad durante el estudio de pacientes con artrosis tratados con fenbufen. Detalle de efectos adversos presentados por 12 pacientes de los 26 incluidos en el estudio.

EFECTO COLATERAL	SEVERIDAD			RELACION CON LA DROGA	
	Leve	Moderado	Severo	Si	No
Prurito	3	3	0	5	1
Epigastralgia	3	3	0	5	1
Meteorismo	0	3	0	1	2
Reacción urticariforme	2	1	1	3	1
Agrieras	2	0	0	2	0
Mareo	2	0	0	0	2
Cefalea	0	2	0	0	2
Pirosis	0	1	0	1	
Náusea	1	0	0	0	1
Constipación	0	1	0	0	1

pacientes incluidos en el presente estudio. Los más frecuentes fueron prurito, epigastralgia, meteorismo y reacciones urticariformes; en general su intensidad fue leve a moderada excepto en 1 caso de erupción cutánea severa (caso N° 17), lo cual obligó a la suspensión del tratamiento.

DISCUSION

A 26 pacientes con enfermedad articular degenerativa se les administró fenbufen con el fin de valorar su eficacia y sus manifestaciones secundarias.

La observación se practicó durante 6 meses, para cada paciente. En este lapso se practicaron los controles clínicos y de laboratorio enumerados.

De los 26 pacientes, 22 completaron los 6 meses de tratamiento, en 20 el resultado fue muy bueno, y en los otros dos, regular. Los 4 pacientes restantes suspendieron el tratamiento por presencia de efectos secundarios, en diferentes momentos de la observación.

En conclusión, el fenbufen mostró buen efecto analgésico y anti-inflamatorio, con buena tolerancia y pocos efectos secundarios en el tratamiento de la enfermedad articular degenerativa.

SUMMARY

Twenty-two patients with degenerative articular disease completed the present six-month study designed to evaluate the safety and effectiveness of fenbufen for the treatment of arthrosis. Four additional cases received fenbufen for 4 months but abandoned the study. One due to a skin rash, another one for lack of response, and a third one because of epigastric pain, all these drug-related effects. The fourth patient withdrew from the study due to effects not related to fenbufen.

The mean age was 60.46, with an average disease duration of 63.08 months. The response obtained was good in 20 cases and fair in 2.

On the basis of the statistical analysis results, it can be concluded that of the doses used those offering the best response were the 600 mg h.s. and the 800 mg h.s. ones.

The investigator's evaluation of the clinical status of patients showed a very good response in 4, a good one in 16, and a fair one in 2. According to the patients' criteria the response was very good in 5, good in 15, and fair in 2. There were no responses classified as poor. As a whole, side effects were slight to moderate, except in case 17 (generalized skin rash), who was forced to discontinue the treatment.

As a conclusion, fenbufen showed a good analgesic and antiinflammatory effect, good tolerance, and few side effects for the treatment of degenerative articular disease.

AGRADECIMIENTOS

Nuestros agradecimientos a los Laboratorios Lederle de Colombia por el suministro de la droga y su colaboración para el presente estudio.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Fenbufen - Data on file in Department of Clinical Research, Lederle Laboratories, A Division of American Cyanamid Company. Pearl River, New York, 10965.
- 2.— Lee, P., Webb, J., Anderson, J. and Watson Buchanan, W.: Method for assessing therapeutic potential of anti-inflammatory antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Brit. Med. J.* 1: 685-688, 1973.
- 3.— Sloboda, A., Osterberg, A.: The pharmacology of fenbufen. *Inflammation* 1 (4): 415-438, 1976.
- 4.— Villela Nunes, C.: Clinical and laboratory evaluation of a new anti-inflammatory agent in rheumatoid arthritis. *A Folha Med.* 73:217-222, 1976.
- 5.— De Salcedo, L., Arias, L.F. and Greenberg, B.P.: Fenbufen a new nonsteroidal anti-inflammatory agent: Comparison with fenilbutazone in rheumatoid arthritis. *Curr. Therap. Res.* 18: 295-302, 1975.
- 6.— Coutinho, A., Bonelli, J. and Mancini de Carvalho, P.C.: A double blind comparative study of the analgesic effects of fenbufen, codeine, aspirin, propoxyphene and placebo. *Curr. Ther. Res.* 19: 58, 1976.
- 7.— Figueiredo, T., Gonzaga, L., de Oliveira, G.: Fenbufen in osteoarthritis. *A Folha Med.* 74 (6), 1977.
- 8.— Bonomo, L., Vianna, U., Gross, O., Caetano, J., Luchesi, A., Teixeira, S.: Clinical trial with fenbufen in a double blind crossover study with oxyphenbutazone in degenerative joint disease. *A Folha Med.* 74 (2): 225-229, 1977.
- 9.— Chalem, F., Peña, M., Lizarazo, H., Farias, P.: Comparison of fenbufen and aspirin in the treatment of rheumatoid arthritis. *Curr. Therap. Res.* 22 (6): 769-783, 1977.