Rev Esp Cir Osteoart 1997;32:210-214

Ketoprofeno por vía iontoforética
Estudio clínico de cuadros dolorosos con limitación funcional

J. I. AKROTEGUI*, A. GARCÍA DE ALBIZU****, M. TOMMASP* y J. SORIANO*

Dptos. de Neurocirugía; Anestesia** y Terapia del Dolor***. Hospital General Universitario de Valencia. ****Dpto. de Sanidad del Gobierno Autónomo* Vasco.

***Resumen.*—El objetivo de nuestro estudio fue poder evaluar si la administración del ketoprofeno por vía iontoforética presentaba alguna eficacia para el tratamiento de pacientes con cuadros dolorosos y limitación funcional. Material y métodos: hemos estudiado 24 pacientes con secuelas dolorosas por traumatismo o intervención quirúrgica. En el polo negativo se aplicó ketoprofeno 200 mg i.v. La corriente iontoforética, de intensidad 4-6 mA. Todos los pacientes efectuaron diariamente sesiones de 30 minutos durante 20 días; los datos obtenidos se estudiaron con el X^2 test.**
Resultados: los resultados obtenidos tras las 10 y 20 sesiones de terapia con ketoprofeno por vía iontoforética demuestran diferencia significativa (p < 0,05) con respecto a los valores basales. Conclusiones: la iontoforesis ha resultado eficaz en el tratamiento de las secuelas dolorosas post-traumáticas y post-quirúrgicas.

IONTOPHORETIC ADMINISTRATION OF KETOPROFEN. CLINICAL STUDY OF PAIN WITH DISABILITY

***Summary.*—The objective was to see if local iontophoretic administration of a potent non steroidal anti-inflammatory drug (Ketoprofen) shows efficacy in the treatment of patients with pain and disability. Methods: twenty four patients with pain and disability due to traumatic injuries or surgery complications were treated. The drug was introduced into the negative electrode (200 mg i.v.). A current of 4-6 m Am was applied for 30 min during 20 days. The results were analyzed with X-Square Test. Results: after 10 and 20 seasons, iontophoretic ketoprofen therapy shows a significant difference (p < 0.05) to control values. Conclusion: Iontophoresis of ketoprofen can be considered a potent drug for post-traumatic and surgical pain.**

INTRODUCCIÓN

La iontoforesis es un procedimiento terapéutico que utiliza una corriente eléctrica unidireccional para la penetración en los tejidos de los iones activos de un producto medicamentoso o químico, sin lesión cutánea (1). La administración de drogas mediante esta técnica aumenta los efectos farmacodinámicos del medicamento, y al actuar en escasa profundidad hace que su acción sea más lenta y sostenida, con una eficacia clínica más favorable. Los iones se eliminarán como un medicamento cualquiera por las vías naturales, de acuerdo con la naturaleza química del ion de que se trate (1, 2).

El ketoprofeno es un analgésico periférico derivado del ácido arilpropiónico (3), que en los últimos años ha sido empleado y estudiado, tanto por su acción analgésica como antiinflamatoria (4, 5). En literatura existe una rica documentación de experiencias con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), entre ellos el ketoprofeno, empleados por vía iontoforética (6-8). La iontoforesis con AINE ha obtenido resultados satisfactorios en pacientes con dolor de origen miofascial, osteoarticular y en ciertos casos de dolor neuropático (neuralgia intercostal, neuralgia periférica posquirúrgica) (9, 10).

Correspondencia:
Dr. J. I. ARROTEGUI.
Dpto. de Neurocirugía. Hospital General Universitario de Valencia.
Avda. Tres Cruces, s/n.
46014 Valencia.

El objetivo de nuestro estudio es evaluar la eficacia terapéutica del ketoprofeno por vía iontoforética en cuadros dolorosos con limitación funcional.

MATERIAL Y MÉTODOS

Nuestro estudio ha sido aprobado por el Comité Ético y de Ensayos Clínicos de nuestro hospital. Todos los pacientes recibieron información detallada de la técnica terapéutica y del estudio propuesto, tras lo cual dieron su conformidad.

Hemos seleccionado aleatoriamente y prospectivamente, para su inclusión en el estudio, 24 pacientes, con secuelas invalidantes y dolorosas por traumatismo o intervención quirúrgica. Las edades estaban comprendidas entre los 30 y 78 años. Se descartaron los pacientes con alergia comprobada al ketoprofeno y a los AINEs derivados del ácido arilpropiónico.

Las características demográficas de los pacientes estudiados (18 h y 6 m) se describen en la tabla I: el cuadro clínico de todos los pacientes tenía en común la limitación funcional de la región anatómica afectada (tabla II). Como norma general no se empleó la iontoforesis en pacientes con marcapasos cardíacos, estimuladores epidurales o bombas de infusión programables con telemetría, por la posibilidad de interferencia con la programación del generador.

Tabla I. Características generales de los pacientes. Valores expresados como media ± DE y rango.

N.° casos	24
Sexo (h/m)	18/6
Edad (años)	49 ± 11,1 (30-78)
Peso (kg)	74 ± 10,9 (55-104)
Talla (cm)	167 ± 6,45 (157-188)

Tabla II. Diagnóstico y número de casos.

Fractura epífisis tibial izqda.	1
Síndrome posquirúrgico del túnel carpiano dcho.	4
Síndrome posquirúrgico del túnel carpiano izqdo.	2
Fractura clavícula	3
Fractura Colles	2
Fractura maleolar tobillo	4
Fractura bimaleolar tobillo	1
Herida en «scalp» 1/3 distal tibia dcha.	1
Fractura olécranon	2
Síndrome posquirúrgico de Dupuytren	3
Sección flexor largo del pulgar	1
N.° total pacientes	*24*

En el electrodo conectado al polo negativo (cátodo) se aplicó ketoprofeno 200 mg en 20 ml de solución inyectable; en el electrodo conectado al ánodo se aplicaron 20 ml de agua destilada. La corriente unidireccional iontoforética de intensidad 4-6 mA, se aplicó, según el caso, longitudinalmente o transversalmente. En el primer caso, los electrodos se colocaron en la porción proximal y distal de un miembro, de modo que la corriente lo recorriese longitudinalmente. Cuando se colocaron los electrodos de forma transversal o en paralelo, hemos pretendido abarcar el área a tratar. Generalmente, el electrodo proximal se conectó al polo positivo y se situó en la región cervical posterior o en la interescapular (para el tratamiento de los miembros superiores), o en la región lumbosacra (para el tratamiento de los inferiores).

Debido a la posibilidad que la iontoforesis tiene de producir irritación cutánea y quemadura en pacientes con piel muy sensible (11), hemos ajustado el tiempo de terapia en las primeras sesiones, adaptando gradualmente la intensidad de la comente a la sensibilidad del paciente.

Todos los pacientes efectuaron diariamente sesiones de iontoforesis de 30 minutos durante 20 días. La eficacia terapéutica del ketoprofeno administrado por vía iontoforética se estudió evaluando el dolor espontáneo en reposo, el dolor por movilización activa y la presencia de edema.

Los parámetros relativos al dolor se estudiaron asignando la siguiente puntuación:

0 = ausencia de dolor.

1 = dolor leve y tolerable.

2 = dolor moderado y mal tolerado.

3 = dolor intenso e invalidante.

La presencia y extensión de edema se clasificó con valores de 0 a 2 puntos, y de forma que se asignó 0 si había ausencia de edema, 1 si era moderado, 2 si la extensión del edema era considerable.

Se estudió en cada paciente la evolución del cuadro clínico al inicio (basale) y tras las 10 y 20 sesiones terapéuticas.

Para la valoración de los resultados obtenidos se realizó el x^2 test como análisis estadístico para comprobar si había una tendencia con el tiempo de las tres variables estudiadas (dolor espontáneo en reposo, dolor por movilización y presencia de edema), considerando significativos valores de $p < 0,05$. Para ello se utilizó el programa estadístico SPSS v 6.0.

Durante el estudio, todos los pacientes evitaron cualquier tratamiento antiinflamatorio y analgésico *per os* o vía parenteral. El tratamiento de rehabilitación en los pacientes estudiados se completó con ejercicios de kinesioterapia pasiva y activa, sin emplear técnicas de terapia instrumental (corrientes farádicas, corrientes diadinámicas, corrientes de impulsos exponenciales, neuroestimulación transcutánea [TENS], ultrasonidos, onda corta, magnetoterapia o laserterapia).

RESULTADOS

La eficacia terapéutica del ketoprofeno resulta evidente según los resultados obtenidos tras las 10 y 20 sesiones de terapia con iontoforesis, que se demuestran significativamente diferentes ($p < 0,05$) con respecto a los valores basales. En el caso del dolor espontáneo en reposo (Fig. 1) al principio del tratamiento, sólo el 8,3% de los pacientes no tenían dolor, el 54,20% dolor leve, el 33,30% moderado y el 4,20% intenso. Al final del tratamiento, resulta evidente la mejoría de los pacientes, destacando en el 70,8% de los pacientes la ausencia de dolor. Por tanto, aparece una relación entre el tiempo y el dolor muy significativa ($p = 0,00035$), la cual además presenta tendencia lineal según Mantel-Haenszel, ya que muestra también gran significancia estadística ($p = 0,00000$). En cuanto al dolor por movilización, observamos resultados similares pasando del 0% en niveles de ausencia de dolor y dolor leve al 33,30% y 50,00% respectivamente, tras 20 sesiones terapéuticas; al final de éstas, sólo el 16,70% de los pacientes presentaron dolor moderado y mal tolerado frente al 33,30% del inicio (Fig. 2). Estadísticamente, esta relación con el tiempo de tratamiento fue todavía más significativa. Con respecto a la presencia de edema (Fig. 3) se produjeron unos resultados igualmente satisfactorios; efectivamente, aumenta espectacularmente el porcentaje de pacientes con ausencia de edema desde el inicio (16,70%) hasta el final del tratamiento (91,70%), de forma significativa.

No se han registrado efectos secundarios destacables durante el período de tratamiento. Al aparecer eritema cutáneo en la zona de contacto de los electrodos en cuatro pacientes, se redujo la intensidad de la corriente a 3-4 mA y el tiempo de aplicación de la iontoforesis a 15 minutos durante las tres primeras sesiones.

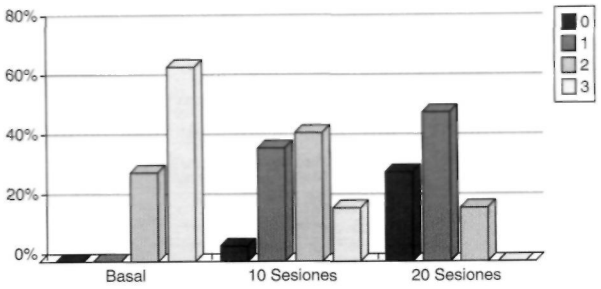

Figura 2. Evolución gráfica del dolor por movilización. En ordenadas representamos el porcentaje de pacientes y en abscisas los momentos de evaluación. 0 = ausencia de dolor; 1 = dolor leve y tolerable; 2 = dolor moderado y mal tolerado; 3 = dolor intenso e invalidante.

Así mismo, en un paciente el tiempo de aplicación fue de 10 minutos durante las dos primeras sesiones y de 15 minutos en la tercera y cuarta sesión terapéutica. En ningún caso hemos registrado heridas cutáneas en las zonas de contacto de los electrodos.

DISCUSIÓN

El abanico de posibilidades de que disponen las Unidades del Dolor para el control del dolor con limitación funcional incluye distintos métodos: farmacológicos (analgésicos y coadyuvantes), técnicas de inyección local, fisioterapéuticos (movilización, iontoforesis, galvanoterapia, electroestimulación, etc.), terapia no invasiva (psicológica, masaje, acupuntura, etc.), procedimientos de denervación (crioanalgesia, neurocirugía) o medidas paliativas.

La iontoforesis o dielectrólisis medicamentosa es el procedimiento terapéutico que utiliza una corriente eléctrica unidireccional para la pene-

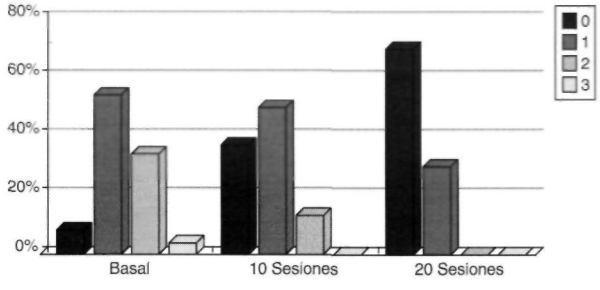

Figura 1. Evolución gráfica del dolor espontáneo en reposo. En ordenadas representamos el porcentaje de pacientes y en abscisas los momentos de evaluación. 0 = ausencia de dolor; 1 = dolor leve y tolerable; 2 = dolor moderado y mal tolerado; 3 = dolor intenso e invalidante.

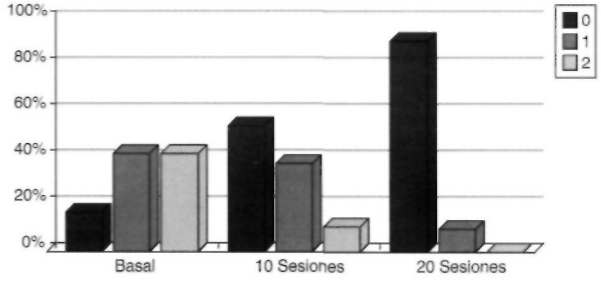

Figura 3. Evolución gráfica de la presencia de edema. En ordenadas representamos el porcentaje de pacientes y en abscisas los momentos de evaluación. 0 = ausencia; 1 = moderado; 2 = considerable.

tración en los tejidos, sin lesión cutánea, de los iones activos de un producto medicamentoso o químico (1, 12). Las drogas ionizadas penetran a través de la piel por la acción de una corriente constante o galvánica. Ésta fue la primera corriente eléctrica empleada en medicina, así llamada en memoria de Luis Galvani (1727-98); posteriormente, ésta fue utilizada por Rossi (1802), Richardson (1859), Broudel (1855), Duchene de Boulogne (1867). La iontoforesis, fue descrita por Leduc en 1908, tras lo cual ha sido utilizada en diversas situaciones clínicas por muchos autores a lo largo de este siglo.

Las corrientes unidireccionales poseen tres efectos con acción sinérgica sobre el dolor: efectos térmicos (con la consiguiente hipervascularización), capacidad de reabsorción de edemas y acción antiálgica directa.

El aumento de la temperatura de los tejidos superficiales y su hipervascularización modifican el metabolismo de las células, que incrementan sus intercambios moleculares y mejoran su trofismo. Todo esto conduce, facilitando la cataforesis, a una mejor eliminación de microorganismos extraños de los espacios intercelulares, así como los metabolitos de la inlamación.

La acción eficaz de las corrientes unidireccionales sobre el estado de polarización de las membranas celulares provoca alteración de la distribución de los iones Na^+ y K^+, alteración de su permeabilidad y del contenido de agua de las células. El resultado es la migración de moléculas de agua fuera de los tejidos edematosos por el fenómeno de electroósmosis. Está demostrado que un nervio sensitivo, vehículo de sensaciones dolorosas, posee cargas eléctricas negativas en exceso (13). Es probable que ocurra lo mismo en las células que producen mensajes nociceptores. La corriente eléctrica, aumentando la polarización positiva en la cara externa de las células y de los azones, provocaría una modificación de las propiedades de conducción de las fibras nerviosas, que se traduce en efecto antiálgico directo. Algunos autores admiten la posibilidad de que, como consecuencia de una estimulación periférica transcutánea, se liberen sustancias endógenas morfinomiméticas (14). Efectivamente, de igual manera que la analgesia con opiáceos, la analgesia eléctrica se antagoniza con fármacos como la nalorfina (15).

Así, podemos comparar el cuerpo humano con una solución electrolítica en la cual, siendo ésta atravesada por una corriente galvánica, se producen efectos polares responsables de provocar en el organismo alteraciones del equilibrio iónico y de introducir fármacos en forma iónica.

Una vez dentro del organismo, los iones medicinales pierden su carga, precipitándose en los tejidos en forma de compuestos solubles o insolubles. La introducción de drogas mediante esta técnica aumenta los efectos farmacodinámicos del medicamento, y al actuar en escasa profundidad hace que su actuación terapéutica sea más lenta y sostenida (1, 2).

Varios factores influyen en la iontoforesis de los diferentes medicamentos, como el pH del fármaco o de la solución iontoforética y la fuerza iónica de la solución, la presencia de iones competidores (o extraños), la conductividad y la polaridad de las moléculas del fármaco.

La polaridad con la cual los AINEs son utilizados por vía iontoforética es la negativa.

Los AINEs constituyen un grupo heterogéneo de productos químicos con efectos farmacológicos y acciones secundarias similares. Los AINEs deben sus efectos analgésico, antitérmico y antiinflamatorio al bloqueo de la síntesis de prostaglandinas por inhibición de la ciclooxigenasa, que es la enzima encargada de su producción. Este proceso de bloqueo es distinto según el tipo de AINE utilizado.

El ketoprofeno es un derivado del ácido arilpropiónico (3, 4) que tiene propiedades analgésicas estrictamente vinculadas con sus propiedades antiinflamatorias, lo cual hace del ketoprofeno un fármaco especialmente útil en el tratamiento del dolor osteoarticular post-traumático y post-quirúrgico.

Existen diversas referencias en la literatura médica para el tratamiento con ketoprofeno por vía iontoforética del dolor de origen miofascial, osteoarticular y en ciertos casos de dolor neuropático. En todas las series los resultados han sido buenos y prometedores, resaltando la gran utilidad y eficacia de la iontoforesis con ketoprofeno, ya que alivia el dolor y el disconfort, y reduce la inflamación. Radaelli et al (16) estudiaron la eficacia de ketoprofeno e iontoforesis en patología artrítica y post-traumática; en un estudio efectuado sobre 97 pacientes, evaluaron el dolor espontáneo en reposo, diurno y nocturno, el dolor a la presión, el dolor por movilización pasi-

va, el grado de movilidad articular y el estado clínico en general. Los resultados obtenidos en nuestro estudio son superponibles a los de Radaelli en lo que se refiere a la espectacular regresión de la sintomatología dolorosa (Figs. 1 y 2).

Coincidimos también con otras experiencias en procesos articulares degenerativos o lesiones traumáticas (9, 10, 17, 18), y en traumatismos deportivos (19), cuyos resultados tras el mismo tipo de tratamiento iontoforético han sido significativamente eficaces con respecto al dolor provocado por movilización activa y pasiva.

Nos complace señalar la actitud positiva de los pacientes hacia el tipo y el período de tratamiento, lo cual seguramente ha influido en la eficacia de los resultados obtenidos.

CONCLUSIONES

Los efectos terapéuticos obtenidos aplicando el ketoprofeno por vía iontoforética corresponden a la suma de factores físicos, físico-químicos y biológicos intrínsecos de la corriente eléctrica unidireccional, y de factores farmacológicos, que directamente dependen del tipo y de la cantidad de iones penetrantes por vía transcutánea en los tejidos. La iontoforesis ha resultado eficaz en el tratamiento de las secuelas dolorosas post-traumáticas y post-quirúrgicas, ofreciendo una opción terapéutica válida en los casos en que persisten limitaciones de la funcionalidad músculo-esquelética y necesitan de un prolongado tratamiento analgésico y antiinflamatorio.

Bibliografía

1. Ajay K Banga, Vie W Chien. Administración iontoforética de fármacos: fundamentos, desarrollo y aplicaciones biomédicas. J Controlled Release 1988;7:1-24.
2. Delegay JM, L'electrothérapie: action d'un courant unidirectionel interrompu sur la cellule vivante. Kinésithérapie Scientifique 1978;161:41-52.
3. Fossgreen J. Ketoprofen. A survey of current publications. Scand J Rheumatol 1976;Suppl 14:7-32.
4. Veys EM. 20 years experience with ketoprofen. Scand J Rheumatol 1991;Suppl 90:3-44.
5. Jamali F, Brocks DR. Clinical pharmacokinetics of ketoprofen and its enantiomers. Clin Pharmacokinet 1990;19:197-217.
6. Neveu M, Levy G, Duval F, et al. Ketoprofen iontophoresis in ENT medicine. Lyon Mediterr Med 1985; 21/5:9726-5.
7. Malanga I, De Roberto R. Choice of drug for administration by iontophoresis. Boll Soc Ital Farm Osp 1985; 31/5-6:167-74.
8. Bertolucci LE. Introduction of antiinflammatory drugs by iontophoresis: Double blind study. J Orthopaed Sports Phys Ther 1982;4:103-8.
9. Radaelli E, Cossu M, Gigolini M, Rega V. An interesting therapeutic synergism: iontophoretic administration of ketoprofren plus calcium chloride. Riabilitazione 1985;18/3:167-74.
10. Satolli F, Marchesi G. Iontophoresis with ketoprofen in degenerative and traumatic artrhopathies. Clin Eur 1984;23/l:133-8.
11. Calméis P, Minaire P. Iontophoresis of antiinflammatory drugs: the factors of penetration. Ann Readapt Med Phys 1986;28/4:425-33.
12. Stephen RL. Answer to question on iontophoretic delivery of drugs. J Amer Med Assoc 1986;256:769.
13. Ledoux-Lebard G, Bargy P. Physiotherapie du medecin practicien en reumatologie et en traumatologie. Paris, Masson edit., 1957;1:225-7.
14. Limoge A, Cara M, Debras C. Electrotherapeutic sleep and electroanesthesia. Paris: Masson; 1978; p. 102-8.
15. Planche D, Farnarier G, Rohner JJ. Effects de la nalorfine sur les analgésies induites par stimulations périphériques. CR Soc Biol 1977;171:1059-60.
16. Radaelli E, Cossu M, Cogliandro A. Ionophoresis with ketoprofen in the treatment of degenerative and traumatic arthropathies. Riabilitazione 1978;ll/3:110-5.
17. Harris PR. Iontophoresis: clinical research in musculoskeletal inflammatory conditions. J Orthopaed Sports Phys Ther Sports Phys Ther 1982;4:109-12.
18. Cosignani F, Cossu M, Panceri E, et al. Clinical study on effect of ketoprofen administered by iontophoresis. Riabilitazione 1987;20/4:269-73.
19. Teyssandier MJ, Briffod P, Ziegler G. Interet de la dielectrolyse du ketoprofene en medicine sportive. Lyon Meditt Med 1976;12/13:2549-52.