

# Trabajos Presentados en Reuniones de la Sociedad

## ESTUDIO COMPARATIVO ABIERTO Y CONTROLADO EN 84 CASOS-CICLO DE DISMENORREA ESENCIAL

José Lozano Pardo \*

Un grupo de 14 pacientes en edad escolar, con diagnóstico previo de dismenorrea esencial fue sometido a un estudio comparativo abierto y controlado durante un período de seis meses, totalizando 84 casos-ciclo, con el objeto de comparar la acción del ácido mefenámico con la de una combinación de cuatro drogas incorporadas en una especialidad farmacéutica.

Los resultados finales demostraron una evidente superioridad de ácido mefenámico (92 o/o sobre 58 o/o) en el alivio de las dismenorreas severas. En el grupo de pacientes con dismenorrea moderada, los resultados fueron semejantes.

En ambos grupos, los efectos secundarios fueron leves y transitorios.

### Objetivo

1. Comparar la acción de un agente anti-inflamatorio no esteroide (ácido mefenámico), con el que se han reportado resultados efectivos (1, 2, 3, 4, 5, 6) en el tratamiento de la dismenorrea primaria, frente a una asociación medicamentosa múltiple conocida en nuestro medio como una especialidad farmacéutica acreditada como efectiva para el alivio del síndrome dismenorreico.
2. En base a los conocimientos sobre la farmacocinética del ácido mefenámico (7) emplearlo a dosis mayores y más frecuentes que las utilizadas en reportes previos, con miras a determinar si hay un paralelismo significativo entre el aumento de dosificación y los resultados clínicos.
3. Estudiar los efectos secundarios atribuibles al incremento de la dosificación del ácido mefenámico.

### Material y Métodos

Se agrupó 16 pacientes con edades entre 13 y 17 años, todas estudiantes de colegio. Se estableció

el diagnóstico de dismenorrea, primaria en base al cuadro clínico y examen ginecológico (rectal en 14 y vaginal en 2). Una paciente fue sometida a laparoscopia previa y otra fue laparotomizada para extirpación de quiste ovárico. En el primer caso se reportó "ausencia de signos de endometriosis y adherencias. Ovarios y trompas de aspecto normal". En el segundo, "punción de varios quistes en los dos ovarios, ambos aumentados de volumen". Estos procedimientos fueron realizados antes de iniciar este estudio (un año y ocho meses, respectivamente) por colegas que nos han proporcionado los datos anotados.

Antes del inicio de este estudio, se dividió a las pacientes en dos grupos, de acuerdo al grado del dolor pélvico, condicionado a parámetros arbitrarios diseñados para diferenciarlos más claramente. Los grupos, que llamamos A y B, fueron clasificados como sigue.

### Grupo A

"DISMENORREA SEVERA" caracterizada por dolor pélvico intenso, continuo o espasmódico y acompañado, o no, de síntomas colaterales periféricos o sintémicos (náusea, vómito, cefalalgia, calambre en las piernas, etc.) en un grado tal que determine la necesidad de medicación oral y/o inyectable, así como la de permanecer en reposo cuando menos un día, motivando ausencia.

\* Vice-Presidente de la Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología.

**Grupo B**

“DISMENORREA MODERADA” caracterizada por respuestas similares a las anotadas para el grupo anterior referidas a dolor pélvico de mediana intensidad, acompañado o no de síntomas colaterales o sistémicos, en grado tal que determine la necesidad de permanecer en cama, eventualmente y por breves períodos; y de medicación analgésica-antiespasmódica, pero sin llegar a motivar ausentismo escolar.

**Examen clínico; Diagnósticos:**

En la primera entrevista, las pacientes fueron sometidas a examen clínico general y ginecológico, anotándose detalladamente en la historia clínica los antecedentes y datos relativos a menarca y catamenia, características de la dismenorrea y su tiempo de evolución.

Del total de 16 pacientes, 4 fueron incluidas en el grupo A, por presentar síntomas de “dismenorrea severa” y 12 en el grupo B por presentar características propias de dismenorrea “moderada” en base a los parámetros ya mencionados.

**Tratamiento; Evaluación:**

Ambos grupos recibieron en ciclos alternos, ácido mefenámico a la dosis de 500 mgs. (dos cápsulas) cada seis horas, desde el inicio de los síntomas dismenorreicos sea que éstos aparecieran como premonitorios o coincidieran con la menstruación, o una especialidad farmacéutica en forma de comprimidos con la que se siguió un ritmo posológico semejante al establecido para el ácido mefenámico. La especialidad farmacéutica, comercializada con el nombre de Saldeva, fue seleccionada en razón de resultados muy favorables obtenidos por la mayoría de pacientes de ambos grupos en tratamientos previos.

La composición de Saldeva es la siguiente:

\* Acido-4- sulfonamidobenzoico 50 mg.; amino-antipirina 250 mg.; bromuro metil-atropina 0.25 mg.; anfetamina 2 mg.

La evaluación mensual consistió en una entrevista personal que fue anotada en la historia clínica y que sustituyó un cuestionario con el que inicialmente tratamos de documentar la información proporcionada por las propias pacientes el cual decidimos no utilizar debido a deficiencias informativas para cumplir con este cometido.

Durante cada entrevista, se anotó la información referente al grado de dolor pélvico y sus características para el efecto de compararlo con el que fue anotado en la entrevista inicial.

La duración obligada del tratamiento, en todos los casos, fue de 48 horas, dejando a elección de las pacientes, previa consulta personal o telefónica,

continuarlo sin modificar la dosis, hasta 72 horas. En ningún caso fue necesario prolongar la terapia por más tiempo.

**Resultados**

En la tabla 1 se resume los resultados obtenidos en un total de 24 ciclos correspondientes a 4 pacientes con dismenorrea “severa”. Del total, 12 ciclos corresponden a tratamientos con ácido mefenámico y 12 con “Saldeva”.

Se calificó como “excelentes” los resultados en que, al decir las pacientes; hubo “desaparición total del dolor”, o “mejoría extraordinaria”. Como buenos, cuando no hubo necesidad de reposo en cama y estuvieron capacitadas para concurrir a clases y cumplir con sus obligaciones escolares, sintiendo “mucho menos dolor que antes” o “muy poco dolor”. Como pobres, cuando requirieron cama, faltaron a clase y/o necesitaron de medicación agregada.

En la tabla 2 se resume los resultados obtenidos en un total de 60 ciclos correspondientes a 4 pacientes con dismenorrea de “mediana intensidad”. Del total, 30 ciclos corresponden a tratamientos con ácido mefenámico y 30 con Saldeva.

La calificación de resultados correspondió a los casos-ciclo en que se recibieron respuestas semejantes a las anotadas en el cuadro correspondiente a dismenorrea severa. Los resultados calificados como pobres correspondieron a casos-ciclo que requirieron medicación adicional por “poca o ninguna mejoría del dolor”.

El análisis de la tabla N° 1 revela una diferencia remarcable en los resultados obtenidos con ácido mefenámico y Saldeva. En efecto, mientras que con el primero se alcanza un 67 o/o de resultados excelentes y 25 buenos, haciendo un total de 92 o/o de casos favorables contra 8 o/o pobres; con Saldeva se alcanzó 8 o/o de resultados excelentes, 50 o/o buenos y 42 o/o pobres.

El análisis de la tabla N° 2 revela resultados distintos a los obtenidos en los casos de dismenorrea severa, ya que la diferencia entre el total de resultados favorables y pobres es semejante en ambos grupos de casos-ciclo tratados con ácido mefenámico y Saldeva. Esta diferencia nos lleva a la conclusión de que la dismenorrea esencial, tanto severa como de mediana intensidad responde favorablemente en un alto porcentaje, al tratamiento con ácido mefenámico. En cambio la efectividad de Saldeva es significativa en los casos de dismenorrea moderada pero su acción es pobre cuando se trata de dismenorrea severa.

TABLA N° 1

DISMENORREA SEVERA  
RESULTADOS SOBRE UN TOTAL DE 24 CICLOS

| Resultados | Acido Mefenámico<br>12 ciclos | Saldeva<br>12 ciclos |
|------------|-------------------------------|----------------------|
| Excelente  | 8 ó 67 o/o                    | 1 ó 8 o/o            |
| Bueno      | 3 ó 25 o/o                    | 6 ó 50 o/o           |
| Pobre      | 1 ó 8 o/o                     | 5 ó 42 o/o           |

TABLA N° 2

DISMENORREA MODERADA  
RESULTADOS SOBRE UN TOTAL DE 60 CICLOS

| Resultados | Acido Mefenámico<br>30 ciclos | Saldeva<br>30 ciclos |
|------------|-------------------------------|----------------------|
| Excelente  | 18 ó 60 o/o                   | 16 ó 53 o/o          |
| Bueno      | 10 ó 33 o/o                   | 12 ó 40 o/o          |
| Pobre      | 2 ó 7 o/o                     | 2 ó 7 o/o            |

En la tabla 3 se resume la incidencia de efectos secundarios en los 42 casos-ciclo en que se administró ácido mefenámico.

El análisis del cuadro revela que los efectos secundarios que acusaron mayor frecuencia fueron: náusea, 10 casos; diarrea, 3 y cefalalgia 6. En un caso del grupo A (dismenorrea severa) la cefalgia fue lo suficientemente intensa para justificar el uso adicional de analgésicos; repitiéndose el cuadro en los tres ciclos. Coincidentemente, este caso fue calificado como pobre en lo que respecta a su respuesta al tratamiento de la dismenorrea. En general, los efectos secundarios registrados fueron leves y no hubo necesidad de interrumpir el tratamiento ni disminuir la dosis.

El análisis del cuadro 4 revela que la incidencia total de efectos secundarios atribuibles a la administración de Saldeva, fue semejante al observado con ácido mefenámico, pero con marcadas diferencias específicas.

En efecto, la más alta incidencia fue nerviosismo que, en cuatro casos, requirió la administración adicional de tranquilizantes menores.

En segundo lugar, se observó un porcentaje semejante de insomnio, diarrea y cefalalgia. En un caso, se presentó visión borrosa que no se repitió en los ciclos de tratamiento siguientes. Los efectos secundarios anotados fueron leves y no hubo

TABLA N° 3

Incidencia de efectos secundarios con ácido mefenámico  
en 42 casos-ciclo

| Efectos Secundarios | Número | Porcentaje |
|---------------------|--------|------------|
| Náusea              | 10     | 24 o/o     |
| Vómito              | 1      | 2 o/o      |
| Diarrea             | 3      | 7 o/o      |
| Dolor Abdominal     | 2      | 5 o/o      |
| Nerviosismo         | 1      | 2 o/o      |
| Cefalalgia          | 6      | 15 o/o     |
| Insomnio            | 1      | 2 o/o      |

TABLA N° 4

Incidencia de efectos secundarios con Saldeva en 42  
casos-ciclo

| Efectos Secundarios | Número | Porcentaje |
|---------------------|--------|------------|
| Náusea              | 2      | 5 o/o      |
| Vómito              | 0      | 0          |
| Diarrea             | 3      | 7 o/o      |
| Dolor Abdominal     | 0      | 0          |
| Nerviosismo         | 8      | 19 o/o     |
| Cefalalgia          | 3      | 7 o/o      |
| Insomnio            | 3      | 7 o/o      |
| Otros               | 1      | 2 o/o      |

lugar a que se suspendiera el tratamiento o disminuyera la dosis, excepto en los casos de insomnio, en los que se recomendó suprimir las dosis nocturnas.

### Conclusiones

Las conclusiones finales sobre nuestro estudio revelan que, en la dismenorrea severa, el ácido mefenámico supera los resultados obtenidos con la especialidad farmacéutica Saldeva. En cambio, en los casos de dismenorreas de mediana intensidad los resultados son comparables.

La incidencia total de efectos secundarios fue difícil de evaluar en varios casos, debido a que muchas manifestaciones sintomáticas atribuibles a la acción medicamentosa forman parte del cortejo sintomático que acompaña al cuadro de dismenorrea. No obstante, cabe destacar que el síntoma

ma más frecuente que se presentó con la administración de ácido mefenámico fue náusea (24 o/o)

Hubo un caso, de cefalalgia suficientemente intensa para determinar la administración de un analgésico adicional. En ningún caso se requirió suprimir la medicación.

Con Saldeva, los síntomas secundarios predominantes fueron nerviosismo, insomnio y cefalalgia, siendo necesario, en ciertos casos, la administración adicional de tranquilizantes menores.

La administración de ácido mefenámico a la dosis de 500 mgs. cada seis horas nos ha dado resultados excelentes y buenos en un porcentaje superior al obtenido en algunas publicaciones previas, tanto en los casos de dismenorrea severa como de mediana intensidad.

La incidencia de efectos secundarios a la dosis y forma de administración mencionada, no fue ostensiblemente mayor a la reportada en dichas publicaciones ni determinó la necesidad de suprimir la medicación.

### Bibliografía

1. David R. Halbert, M.D., Laurence Demers Ph. D. A clinical Trial of Indomethacin and Ibuprofen in Dysmenorrhea. *The Journ of Reproductive Medicine*. Vol. 21. Number 41, October 1978.
2. Anderson, A. et al. Trial of Prostaglandin Synthetase inhibitors in primary dysmenorrhea. *Lancet* I. 345, February 18, 1978.
3. Schwartz, A. et al. Primary dysmenorrhea: alleviation by an inhibitor of prostaglandin synthesis and action. *Obstet. Gynecol* 44 (5): 709 - 12, November 1974.
4. Pulkkinen-Kaiholo, M.O. et al. Mefenamic acid in dysmenorrhea *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 56: 75 - 6, 1977.
5. Budoff, P.W. Treatment of dysmenorrhea (Letter) *Am. J. Obstet. Gynecol.* 129 (2): 232, September 15, 1977.
6. E.W. Wilson. Non-steroidal anti-inflammatory. *Drugs in Gynecological Disorders. Correct therapeutics* 19: 68 - 75, October 1978.
7. Glazco A.J. Fenamates in Medicine (editèd by P. Hume Kendall) p. 23, London 1966.