

El Floroglucinol y sus Derivados para Aliviar el Dolor y los Espasmos Asociados con los Cólicos Renales y Biliares

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Phloroglucinol-Derived Medications are Effective in Reducing Pain and Spasms of Urinary and Biliary Tracts: Results of Phase 3 Multicentre, Open-Label, Randomized, Comparative Studies of Clinical Effectiveness and Safety

de

Corvino A, Magli E, Pierantoni G y colaboradores

integrantes de

University of Naples "Federico II", Nápoles, Italia

El artículo original, compuesto por 22 páginas, fue editado por

Advances in Therapy

40(2):619-640, Feb 2023



El floroglucinol es un fármaco antiespasmódico musculotrópico, y puede utilizarse en sus formas orales y parenterales para aliviar el dolor y los espasmos provocados por los cólicos renales y biliares.

Introducción

Los cálculos biliares y renales son afecciones prevalentes y recurrentes que provocan dolor y espasmos intensos. Este dolor se considera uno de los peores dolores y requiere alivio inmediato. Los medicamentos más utilizados y recomendados para abordar estos síntomas son la dipirona, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los opioides. Los AINE son más eficaces, tolerables y seguros que los opioides y se recomiendan como terapia de primera elección. No obstante, tienen eficacia limitada y pueden provocar efectos renales, cardíacos y gastrointestinales adversos. Además, algunos AINE no proporcionan el alivio inmediato necesario. Otra clase de medicamentos que se utilizan en estos casos, como los relajantes musculares y los anticolinérgicos, no suelen ser bien tolerados. En conjunto, esto destaca la necesidad de nuevas opciones terapéuticas.

El floroglucinol (1,3,5-trihidroxibenceno) es un agente antiespasmódico aprobado y recomendado como monoterapia o en combinación con su derivado metilado el 1,3,5-trimetoxibenceno para el abordaje de los síntomas de los cólicos renales y biliares. Este fármaco inhibe el catabolismo de las catecolaminas, lo que reduce las contracciones de los músculos lisos y alivia el dolor causado por los espasmos. Los medicamentos a base de floroglucinol pueden administrarse por vía oral o parenteral para controlar el dolor causado por trastornos agudos y crónicos del sistema excretor biliar y del tracto urinario, asociados con el aumento de la presión intraluminal. El floroglucinol y el 1,3,5-trimetoxibenceno están disponibles en diferentes dosis y vías de administración. Aunque la eficacia y seguridad de estos medicamentos están documentadas de forma clínica, no se han publicado estudios recientes sobre su farmacocinética y perfil metabólico.

El objetivo de este estudio fue evaluar la farmacocinética y la farmacodinamia de las preparaciones orales, intramusculares

(i.m.) e intravenosas (i.v.) a base de floroglucinol para reducir el dolor y los espasmos asociados con los cólicos renales y biliares.

Métodos

Los parámetros farmacocinéticos del floroglucinol y el 1,3,5-trimetoxibenceno se analizaron en 16 sujetos adultos sanos sin obesidad. Los participantes recibieron de forma aleatorizada y cruzada una dosis única de 40 mg de floroglucinol y 1,3,5-trimetoxibenceno por vía parenteral, o una dosis única de 160 mg de floroglucinol y 1,3,5-trimetoxibenceno por vía oral. Los parámetros farmacocinéticos se analizaron en muestras de sangre y orina. Posteriormente, se analizaron los datos de 4 investigaciones comparativas multicéntricas, abiertas, aleatorizadas y de fase III que evaluaron la eficacia clínica y la seguridad de estos medicamentos en pacientes con dolor y espasmos de las vías urinarias o biliares. Los participantes fueron aleatorizados, en una proporción 1:1, para recibir floroglucinol i.v./i.m. o metamizol sódico para los espasmos biliares; floroglucinol más 1,3,5-trimetoxibenceno por vía oral o butilbromuro de escopolamina para los espasmos biliares; floroglucinol i.v./i.m. más dexketoprofeno o dexketoprofeno para los espasmos del tracto urinario, o floroglucinol más 1,3,5-trimetoxibenceno por vía oral más dexketoprofeno para los espasmos del tracto urinario. Estos estudios incluyeron un total de 364 pacientes adultos de ambos sexos, con cólico biliar agudo diagnosticado con coledocistitis o con espasmo en discinesia de la vesícula biliar, o con cólico renal agudo diagnosticado, o dolor y espasmos en el tracto urinario. La duración total de los estudios fue de 5 a 7 días, y cada paciente fue examinado tres veces. El criterio de valoración primario fue el alivio del dolor, mientras que los criterios de valoración secundarios fueron el inicio del efecto analgésico, la duración del efecto analgésico y la

recurrencia de los síntomas. Además, se analizaron los datos de seguridad en todos los pacientes que recibieron al menos una dosis del fármaco de prueba. La aparición de eventos adversos se registró durante todo el estudio y hasta 30 días después de la última administración del medicamento.

Resultados

El estudio farmacocinético reveló que la mayor parte del fármaco (> 80% para ambas formulaciones) se elimina en las primeras 6 horas después de la administración; el fármaco se elimina en la orina como floroglucinol inalterado (1,3,5-trihidroxibenceno) en una pequeña proporción (< 3% de la dosis), y se detectó una cantidad considerable del fármaco después de la desconjugación enzimática con beta-glucuronidasa/arilsulfatasa de *Helix pomatia*. En promedio, la biodisponibilidad del 1,3,5-trimetoxibenceno fue menor, tanto en términos de la tasa como del grado de absorción, que con el 1,3,5-trihidroxibenceno. Además, se observó que las concentraciones plasmáticas de 1,3,5-trimetoxibenceno y los parámetros farmacocinéticos derivados mostraron mayor variabilidad entre los sujetos. El metabolito principal del 1,3,5-trimetoxibenceno es el 3,5-dimetoxifenol y, en menor medida, el 5-metoxiresorcinol.

En lo que respecta a los estudios farmacodinámicos, las características basales entre los grupos fueron similares. El floroglucinol oral o i.v./i.m. mostró una eficacia comparable y no inferior al metamizol y la escopolamina, pero superior al dexketoprofeno. El efecto analgésico de la solución de floroglucinol para administración i.v. e i.m. para los espasmos biliares se observó a los 30 min, y comenzó a los 15 min luego de la administración. También, se verificó una mejora del flujo de salida de bilis y de la función motora de la vesícula biliar y los conductos. La terapia combinada de floroglucinol i.v. o i.m. más dexketoprofeno mostró mayor eficacia que la monoterapia con dexketoprofeno para el alivio de los espasmos del tracto urinario, con diferencias que fueron notorias desde el primer día y hasta el quinto día de tratamiento, en lo referido al alivio del dolor y la recurrencia de los episodios de dolor y espasmos.

En pacientes con dolor y espasmos en los conductos biliares, la terapia con floroglucinol más 1,3,5-trimetoxibenceno por vía oral proporcionó alivio sintomático equivalente a la escopolamina. Además, los signos de hipertensión de la vesícula biliar estuvieron ausentes en todos los pacientes en ambos grupos de tratamiento. Por otra parte, la administración oral de floroglucinol más 1,3,5-trimetoxibenceno más dexketoprofeno proporcionó mayor efecto

analgésico que la monoterapia con dexketoprofeno en los sujetos con cólicos urinarios; la diferencia en los promedios de los valores de los índices de dolor entre los grupos de estudio fue de -13.28 mm. Asimismo, el resultado de la ecografía de los riñones y la vejiga también mostró una tendencia a la superioridad del tratamiento con floroglucinol más dexketoprofeno. Los análisis de seguridad no revelaron datos preocupantes y, en general, la terapia a base de floroglucinol tuvo buena tolerabilidad. Se informaron dos eventos adversos, náuseas y sabor amargo en la boca, en dos pacientes. Estos fueron de intensidad leve y se resolvieron de forma independiente. No se registraron eventos adversos graves, ni casos de embarazo.

Discusión

Este es el primer estudio en analizar la farmacocinética y la farmacodinamia de las preparaciones orales y parenterales basadas en floroglucinol para el tratamiento de los síntomas de cólicos renales o biliares, afecciones que reducen la calidad de vida y que cuentan con escasas opciones terapéuticas. Los resultados de esta investigación destacan las propiedades de los medicamentos a base de floroglucinol, administrados tanto por vía oral como parenteral, para la reducción del dolor y los espasmos asociados con cólicos urinarios y biliares. El efecto analgésico del floroglucinol es rápido y comparable con el de otras terapias utilizadas de forma frecuente, como el metamizol, la escopolamina y el dexketoprofeno. Además, no provoca efectos adversos graves y puede considerarse seguro y tolerable. Estos datos son relevantes dada la necesidad de nuevas opciones terapéuticas para abordar el dolor y los espasmos causados por los cólicos renales y biliares. El floroglucinol es un fármaco antiespasmódico musculotrópico que se utiliza de forma frecuente en Europa y, según estos datos, puede usarse por vía oral y parenteral para tratar los espasmos urinarios y biliares.

Las principales limitaciones de los estudios analizados son el escaso número de pacientes incluidos, el diseño abierto y el uso de métodos de recopilación de datos que son susceptibles de sesgo.

Conclusiones

Los resultados de esta investigación demuestran que las formulaciones orales y parenterales a base de floroglucinol tienen excelentes propiedades farmacocinéticas y alivian el dolor y los espasmos asociados con los cólicos renales y biliares, con eficacia y seguridad comparables a las de otras opciones terapéuticas disponibles en la actualidad.



Investigación+Documentación S.A. publica los contenidos científicos con procedimientos editoriales y técnicos propios. Los documentos que integran su base de datos Salud Pública son provistos por la agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), centros de investigación acreditados, fuentes científicas internacionalmente reconocidas y expertos que se desempeñan en prestigiosas instituciones académicas de América Latina y el mundo.

