

SERVICIO DE REUMATOLOGÍA
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO
VALENCIA
DR. JUAN R. CORTS GINER
(JEFE DE SERVICIO)

Estudio DS 103-282: Relajante Muscular en Lumbalgia Aguda o Lumbago (Estudio Doble Ciego de Tizanidina + Paracetamol Vs Placebo + Paracetamol)

JUAN R. CORTS GINER

RESUMEN

La eficacia clínica y tolerancia de Tizanidina + paracetamol, fue comparada con Placebo + paracetamol, en un estudio doble ciego que duró 7 días y en el cual fueron tratados 50 pacientes diagnosticados de lumbalgia aguda o lumbago.

La medicación en estudio se presentaba en cápsulas de Tizanidina 4 mg. y cápsulas de Placebo de idénticas características; y el paracetamol se presentaba en comprimidos de 500 mg., y las dosis fueron de una cápsula + un comprimido tres veces al día.

Los descensos de los diferentes parámetros clínicos del grupo Tizanidina + paracetamol son significativamente mayores que los del grupo Placebo + paracetamol, a partir del tercer día de tratamiento.

En la evaluación de los parámetros clínicos: Flexión hacia adelante, flexión lateral derecha e izquierda, han habido aumentos significativos más acusados en el grupo Tizanidina que en el de Placebo, a partir del tercer día de tratamiento.

Descriptores: Tizanidina + paracetamol, tratamiento lumbalgia aguda.

SUMMARY

The clinic efficiency and tolerance of tizanidina + paracetamol was compared with placebo + paracetamol in an estadistical study and in with were treated 50 patients diagnosed of acute back pain or lumbago.

Different clinical parámetros was diminished in the group of the group of tizanidina + paracetamol.

Key Words: Tizanidina + paracetamol, back pain management.

Introducción

El dolor lumbar es un síntoma tan frecuente en el curso de la vida que pocas personas no lo padecen en alguna ocasión (1). La lumbalgia es generalmente un síntoma auto-limitativo y representa un grave problema económico (2). El tratamiento usual es reposo en cama, relajantes musculares, aplicación de calor local y analgésicos. El objetivo de los músculos relajantes es disminuir el espasmo muscular y romper el círculo vicioso espasmo-dolor-espasmo (3).

Tizanidina [DS 103-282, 5 cloro-4(2 imidazolin-2-yl-amino) 2,1,3 benzothiadiazole], es un nuevo relajante muscular de acción central y con actividad miotonolítica (4). Tizanidina reduce el tono muscular patológicamente alterado y los espasmos (5). Comparando con diacepan (6) y chlorzoxazone (3), tizanidina fue más efectiva y mejor tolerado en el tratamiento de espasmos agudos y crónicos de varios orígenes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha comparado a través de un estudio doble ciego, el efecto terapéutico relajante muscular de Tizanidina + paracetamol con Placebo + paracetamol, en dos grupos de pacientes con diagnóstico de lumbalgia aguda.

————— TABLA I —————

Descripción de los Pacientes		
	Tizanidina + Paracetamol	Placebo + Paracetamol
Nº de Pacientes	26	24
Diagnóstico:		
Lumbago agudo	26	24
Sexo:		
Hombres	9	14
Mujeres	17	10
Edades:		
Medias	50	53
Extremas	32-63	41-68
Duración del tratamiento (en días)	7	7

(Para la descripción de pacientes, ver Tabla I.)

Un grupo de 26 pacientes recibieron Tizanidina + paracetamol y un grupo de 24 pacientes recibieron Placebo + paracetamol durante siete días. La Tizanidina se presentaba en cápsulas de 4 mg. y el Placebo en cápsulas de igual aspecto que la Tizanidina. El paracetamol en comprimidos de 500 mg. El medicamento se administraba de la forma siguiente: Un grupo tomaba Tizanidina + paracetamol tres veces al día durante o después de las comidas y otro grupo Placebo + paracetamol tres veces al día.

Para valorar el efecto terapéutico se midieron los siguientes parámetros clínicos: Dolor muscular (en movimiento, en reposo, nocturno), hipersensibilidad, tensión muscular, flexión hacia adelante, flexión lateral derecha, flexión lateral izquierda (en cm.), postura protectora, actividad de la vida diaria y autoevaluación de la incapacidad. La gravedad de dichos parámetros se valoró en una escala de 0 a 3 (0 = no, 1 = leve, 2 = moderada, 3 = marcada). Los controles se hicieron el día 0, 3 y 7 del tratamiento. La evaluación final de la eficacia global fue realizada el último día de tratamiento por el médico y por el paciente (1 = excelente, 2 = buena, 3 = moderada, 4 = deficiente).

Se han usado para variables cualitativas, el análisis estadístico, el test de los signos y el test de Wilcoxon para analizar la evolución dentro de cada grupo y el test de U de Mann-Whitney para comparar grupos. Para variables cuantitativas (flexión hacia delante, flexión lateral derecha, flexión lateral izquierda), se han valorado el test t de Student de datos apareados (para analizar la evolución dentro de cada grupo) el test t de Student para muestras independientes, para comparar los dos grupos.

RESULTADOS

Veintiséis pacientes fueron tratados con Tizanidina + paracetamol (T+P) y veinticuatro con Placebo + paracetamol (Pl+P). Los pacientes de ambos grupos fueron diagnosticados de lumbalgia aguda o lumbago. Las evaluaciones para ver la eficacia del tratamiento se realizaron a los tres (3) y siete (7) días de tratamiento. Los descensos del grupo T + P son significativamente mayores que los del grupo Pl + P. Ambos grupos no difieren en el control basal, mientras que difieren $p < 10^{-4}$ en los controles del día 3 y 7, presentando el grupo Tizanidina + paracetamol valores significativamente más bajos que el grupo Placebo + paracetamol (Tabla II).

Hay diferencias en la eficacia global

TABLA II

Efecto de Tizanidina + Paracetamol y Placebo + Paracetamol
Sobre Diferentes Parámetros Clínicos

Parámetros Tratamiento	Nº de casos	Disminución de la puntuación media			
		Día 0	Día 3	Día 7	
Dolor en mov.	T+P	26	2.0	1.154	0.308
	Pl+P	24	2.0	1.792	1.435
Dolor en rep.	T+P	26	1.808	0.615	0.231
	Pl+P	24	1.792	1.208	1.000
Dolor noct.	T+P	26	1.769	0.346	0.115
	Pl+P	24	1.708	1.083	0.826
Hipersemsib.	T+P	26	2.038	0.808	0.231
	Pl+P	24	2.083	1.542	1.043
Tensión muscular	T+P	26	2.077	1.154	0.269
	Pl+P	24	2.125	1.708	1.522
Flexión hacia adelanto (cm.)	T+P	26	29.615	43.269	57.308
	Pl+P	24	30.00	36.875	36.739
Flexión lateral derecha (cm.)	T+P	26	19.231	25.385	31.923
	Pl+P	24	19.375	21.875	22.391
Flexión lateral izquierda (cm.)	T+P	26	19.808	28.077	33.269
	Pl+P	24	19.583	22.708	23.696
Postura protectora	T+P	26	2.038	1.115	0.231
	Pl+P	24	2.042	1.708	1.391
Actividad vida diaria	T+P	26	2.038	0.846	0.464
	Pl+P	24	1.958	1.583	1.217
Autoevaluación incapacidad	T+P	26	2.115	1.000	0.231
	Pl+P	24	1.958	1.583	1.217

T = Tizanidina

Pl = Placebo

P = Paracetamol

TABLA III

Eficacia Global

	Excelente		Bueno		Moderado		Deficiente	
Controles (días)	3	7	3	7	3	7	3	7
Tizanidina + Paracetamol (n = 26)	9	20	13	3	2	-	2	3
Placebo + Paracetamol (n = 24)	-	4	6	3	2	3	15	14

al comparar los dos grupos, tanto en el primer control como en el segundo (días 3 y 7) (Tabla III).

El tratamiento con Tizanidina + paracetamol ha sido mejor que en los tratamientos anteriores en 22 pacientes e igual en cuatro

pacientes, según el investigador y los pacientes (en los días 3 y 7) (Tabla IV).

no), hipersensibilidad, tensión muscular, postura protectora y autoevaluación de la

TABLA IV
Mejoría Global
(Comparación con tratamientos anteriores)

Médico	Tizanidina + Paracetamol n = 26		Médico	Placebo + Paracetamol n = 24	
Días	3	7	Días	3	7
Mejor	22	22	Mejor	11	11
Igual	4	4	Igual	7	7
Peor	-	-	Peor	6	6

Paciente	Tizanidina + Paracetamol n = 26		Paciente	Placebo + Paracetamol n = 24	
Días	3	7	Días	3	7
Mejor	22	22	Mejor	11	11
Igual	4	4	Igual	7	7
Peor	-	-	Peor	6	6

El tratamiento con Placebo + paracetamol ha sido mejor en once pacientes, igual en 7 y deficiente en 6, según el investigador y los pacientes (Tabla V).

TOLERANCIA

Durante siete días de tratamiento, los fármacos en estudio han sido bien tolerados. En el grupo Tizanidina se redujo la dosis en cuatro pacientes a dos cápsulas diarias por presentar tres casos debilidad muscular y en un caso gastralgia. En el grupo Placebo, se tuvo que reducir la medicación en tres casos a dos cápsulas diarias, un caso por debilidad muscular y en dos casos por gastralgia (Tabla V).

DISCUSIÓN

En cincuenta pacientes diagnosticados de lumbalgia aguda o lumbago, se han evaluado los siguientes parámetros clínicos: Dolor muscular (movimiento, reposo, noctur-

incapacidad, observándose en el grupo que estaba bajo tratamiento con Tizanidina + paracetamol los descensos dichos parámetros han sido significativamente mayores que los del grupo Placebo + paracetamol.

Haciendo comparaciones entre grupos, los pacientes bajo tratamiento con Tizanidina presentaban valores significativamente más bajos que los del grupo Placebo (en los contro-

TABLA V
Reacciones Adversas

Reacciones Adversas	Tizanidina + Paracetamol n = 26	Placebo + Paracetamol n = 24
Sequedad de boca	2	-
Somnolencia	3	-
Hipotensión	1	-
Debilidad muscular	4	1
Gastralgia	3	12
Pirosis	3	8
Astenia	1	-
Náuseas	-	1

les de los días 3 y 7).

La evaluación de los parámetros clínicos: Flexión hacia delante, flexión lateral derecha, flexión lateral izquierda, ha habido aumentos más acusados en el grupo Tizanidina que en el Placebo (en los controles del día 3 y 7).

Tizanidina produce una mejoría significativa sobre los diferentes parámetros clínicos evaluados en el tercer día de tratamiento, que persiste hasta el final del estudio.

Al comparar el tratamiento con Tizanidina con otros tratamientos previos, la impresión global tanto del investigador como de los pacientes fue claramente favorable a la Tizanidina. Esto nos confirma que este medicamento constituye una importante contribución para el tratamiento de síntomas asociados a una lumbalgia aguda o lumbago.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Roig Escofet, D.: "Alteraciones estructurales de los discos intervertebrales: Reumatología Clínica". (1983). En: Rotes, Carbonell, Duró. Expx 446-453.
- 2.- Frymoyer, J.W.: "Back pain and sciatica". N. Engl. J. Med. 1988, 318: 291-300.
- 3.- Bragstad, A., Blikra, G.: "Evaluation of a new skeletal muscle relaxant in the treatment of low back pain a comparison of DS 103-282 with chlorzoxazone. Curr. Ther. Res. 1979, 26: 39-43.
- 4.- Sayers, A.C., Bürki, H.R., Eichenberger, E.: "The Pharmacology of 5-Chloro-4-2-imidazolin-2-yl-amino-2, 1, 3-benzothiazole DS 103-283, a Novel Myotonolytic Agent". Azenein. Forsch. - Drug. Res. 1980, 30: 5, 793-803.
- 5.- Lepisto, P.: "A comparative trial of DS 103-282 and placebo in the treatment of acute skeletal muscle spasms due to disorders of the back". Curr. Ther. Res. 1979, 26: 454-459.
- 6.- Fryda-Kaurimsky, Muller-Frassbender, H.: "Tizanidine DS 103-282 in the treatment of Acute Paravertebral Muscle Spasm: A controlled Trial Comparing Tizanidine and Diazepam". J. Int. Med. Res. 1981, 9: 501-505.