

Tratamiento del dolor de columna no traumático con tiocolchicósido, diclofenaco y complejo B

Thiocolchicoside, Diclofenac and B Complex in Treating Non-Traumatic Spinal Pain

Iván Neptalí Guayasamín Landázuri ^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-3735-5054>

Sandra Isabel Corletto Moreira ² <https://orcid.org/0000-0003-0238-6202>

Jorge Luis González Roig ³ <https://orcid.org/0000-0003-0829-0762>

Jorge Nicolás Carrillo Arcentales ⁴ <https://orcid.org/0000-0002-7584-0966>

María Elena Herrera Dean ⁵ <https://orcid.org/0000-0001-9340-188X>

Gina Ximena Puerto Ramírez ⁶ <https://orcid.org/0000-0001-8429-4808>

Yamile Sánchez Castillo ⁷ <https://orcid.org/0000-0002-4632-9624>

Jhonny Francisco Campoverde Ayora ⁸ <https://orcid.org/0000-0003-0510-0206>

¹ Consulta Privada. Quito, Ecuador.

² Centro de Rehabilitación y Electrodiagnóstico. San Pedro Sula, Honduras.

³ Hospital de Rehabilitación “Julio Díaz”. Centro de Referencia Nacional. La Habana, Cuba.

⁴ Centro Médico Fundación Damas del Honorable Cuerpo Consular. Guayaquil, Ecuador.

⁵ Instituto Hondureño de Seguridad Social, San Pedro Sula, Honduras.

⁶ Hospital del Valle, San Pedro Sula, Honduras.

⁷ Hospital de Rehabilitación Julio Díaz. Centro de Referencia Nacional. La Habana, Cuba.

⁸ Planta Industrial. Guayaquil, Ecuador.

* Autor para la correspondencia: iguayasamin@yahoo.com

RESUMEN

Introducción: El dolor de columna no traumático es usualmente de tipo mixto con contractura muscular añadida.

Objetivo: Evaluar la eficacia y tolerabilidad del tratamiento del dolor no traumático de columna con la combinación diclofenaco, complejo B y el miorrelajante tiocolchicósido.

Métodos: Estudio doble ciego, controlado, multicéntrico, aleatorizado. Al grupo 1 se le aplicó tiocolchicósido, diclofenaco y vitaminas B y al grupo 2, diclofenaco y vitaminas B. La dosis fue 1

tableta cada 12 horas por 48 horas. Evaluaciones: Evolución del dolor, grado de alivio del dolor, contractura y funcionalidad, distancia dedo piso, satisfacción global médico y paciente, necesidad de continuidad del tratamiento y reacciones adversas.

Resultados: Se analizaron 148 pacientes: 74 del grupo 1 y 74 del grupo 2. La disminución y grado de alivio del dolor, reducción de la contractura y satisfacción global paciente e investigador fueron estadísticamente significativos a favor del grupo 1. La valoración de la funcionalidad y la movilidad en lumbalgias fueron mejores en el grupo 1 sin diferencia estadísticamente significativa. A las 48 horas el 93,2 % del grupo 1 y el 79,2 % del grupo 2 dejaron el tratamiento por alivio suficiente del dolor. Las reacciones adversas fueron mínimas en ambos grupos.

Conclusiones: El tratamiento con tiocolchicósido, diclofenaco y vitaminas B es más eficaz y rápido para lograr un efecto analgésico que con diclofenaco y complejo B. Se demuestra la validez de añadir un miorrelajante en un tratamiento con antiinflamatorio y vitaminas B.

Palabras clave: tiocolchicósido; diclofenaco; vitaminas B; dolor no traumático de columna.

ABSTRACT

Introduction: Non-traumatic spinal pain is usually mixed with added muscle contracture.

Objective: To evaluate the efficacy and tolerability of diclofenac, complex B and muscle relaxant thiocolchicoside, in treating non-traumatic spine pain.

Methods: A double-blind, controlled, multicenter, randomized study was carried out in two groups. Thiocolchicoside, diclofenac and vitamins B were applied to group 1 and diclofenac and vitamins B to group 2. The dose was 1 tablet every 12 hours during 48 hours.

Assessments: Evolution of pain, degree of pain relief, contracture and functionality, fingertips to floor distance, overall doctor and patient satisfaction, need for continuity of treatment and adverse reactions.

Results: 148 patients were analyzed: 74 in group 1 and 74 in group 2. The decrease and degree of pain relief, reduction of contracture and overall patient and researcher satisfaction were statistically significant in favor of group 1. Assessment of functionality and mobility in low back pain were better in group 1 with no statistically significant difference. At 48 hours, 93.2% of group 1 and 79.2% of group 2 stopped treatment for sufficient pain relief. Adverse reactions were minimal in both groups.

Conclusions: Treatment with thiocolchicoside, diclofenac and vitamins B is more effective and quicker to achieve an analgesic effect than with diclofenac and B complex.

The validity of adding a muscle relaxant in a treatment using anti-inflammatory and B vitamins

is demonstrated.

Keywords: thicolchicoside; diclofenac; B vitamins; non-traumatic spinal pain.

Recibido: 07/06/2019

Aceptado: 30/03/2020

Introducción

El dolor de columna no traumático es una de las causas más frecuentes de consulta médica. Se presenta como dolor cervical o torticollis, dorsalgia y dolor de columna lumbar baja (LBP) o lumbalgia. La LBP es la quinta causa más común por la que los pacientes acuden a consulta.⁽¹⁾

Usualmente es de tipo mixto con contractura muscular añadida. El tratamiento implica medidas no farmacológicas y tratamiento farmacológico en monoterapia o terapia múltiple.⁽²⁾

El desarrollo de combinaciones a dosis fijas (OMS) es cada vez más importante, ya que usualmente se mejora la eficacia, la complacencia del paciente al tomar un solo comprimido y se reducen las dosis y con ello la incidencia de reacciones adversas.⁽³⁾

El presente estudio evalúa la combinación fija de tiocolchicósido (miorrelajante), diclofenaco (AINE) y vitaminas del complejo B (TDCB) que actuaría sobre el dolor en sus componentes nociceptivo/neuropático y sobre el espasmo muscular que lo agrava.

El diclofenaco es en la actualidad uno de los AINEs más prescritos y/o recomendados en el mundo. El diclofenaco potásico es una sal más soluble que la sal sódica, lo que le permite un inicio de acción más rápido. El tiocolchicósido es un relajante muscular derivado de la colchicina,⁽⁴⁾ que ha mostrado poseer actividad analgésica y antiinflamatoria.⁽⁵⁾ Al parecer, actúa por activación directa de los receptores GABA y glicina a nivel espinal. En consecuencia, la incidencia de efectos secundarios sedantes es mínima.^(4,5)

Las vitaminas neurotropas del complejo B (vitamina B1, vitamina B6 y vitamina B12), denominadas así por la acción que tienen sobre el sistema nervioso, han demostrado en forma individual o conjunta^(6,7) su eficacia en el control del dolor neuropático o sinergia en el control del dolor nociceptivo administradas en forma conjunta con AINES.^(8,9,10,11,12)

Existen estudios que justifican la validez del uso de la combinación de un AINE con vitaminas del complejo B,^(1,8,9,10,11,12) así como de un AINE con miorrelajante,⁽¹³⁾ sin demostrar problemas de interacción entre los fármacos activos estudiados. No existe evidencia de estudios clínicos realizados con la asociación TDCB. De ahí el valor de esta investigación.

El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y tolerabilidad en el tratamiento del dolor no traumático de columna con la combinación diclofenaco, complejo B y el miorrelajante tiocolchicósido. De este modo se busca ofrecer al médico una alternativa terapéutica enmarcada en el primer peldaño de la escalera analgésica recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el manejo del dolor, previo a que el galeno tome la decisión de utilizar medicamentos opioides del segundo o tercer escalón con los problemas de seguridad (reacciones adversas y dependencia) que esta decisión implica.

Métodos

Se aplicó un estudio clínico controlado, doble ciego, randomizado, multicéntrico en grupos paralelos. El cálculo estadístico de la muestra estableció un mínimo de 140 pacientes. Se asumió la probabilidad de cometer un error de tipo I $\alpha = 0,05$ y un error de tipo II $\beta = 0,05$. La muestra calculada tuvo un nivel de confianza del 95 % y una potencia de contraste del 95 % en prueba de una cola. Se reclutaron pacientes de siete centros de investigación ubicados en La Habana, Cuba (26,4 %); Guayaquil, Ecuador (33,8 %) y San Pedro Sula, Honduras (39,9 %).

La población de pacientes elegibles fue la de aquellos que acudieron a consulta con cuadros de dolor agudo de columna no traumático (cervicalgia, dorsalgia, lumbalgia), acompañados de contractura muscular estriada que cumplieron con todos los criterios de inclusión y con ninguno de los criterios de exclusión:

Criterios de inclusión:

- Criterio Diagnóstico: Sujetos ambulatorios que mostraron una intensidad de dolor agudo reciente (≤ 48 horas), al menos moderado, (EVA de ≥ 4 cm y ≤ 8 cm) y espasmo muscular al menos moderado (Valoración en la escala de grado de la contractura muscular determinado por palpación de ≥ 2).
- Otros: Sujetos mayores de 18 años y menores de 60 años que después de una explicación completa del estudio, comprendieron su naturaleza y accedieron a firmar el consentimiento informado para participar.

Criterios de exclusión:

- Sujetos con el signo de Lasègue positivo (considerado como un indicio de hernia de disco).
- Sujetos en los que el tratamiento con tiocolchicósido y/o diclofenaco y/o vitaminas del complejo B haya fracasado anteriormente, lo hayan interrumpido debido a reacciones

adversas o los hayan ingerido en los siete días anteriores a la inclusión en el estudio o esté contraindicado su prescripción.

- Sujetos que sufran de alguna enfermedad sistémica grave a más del cuadro de dolor y contractura muscular.
- Sujetos con antecedentes de convulsiones, riesgo de convulsiones o epilepsia, función renal o hepática significativamente anormal o sangrado digestivo.
- Sujetos con antecedentes de abuso de sustancias o abuso crónico de alcohol.
- Mujeres embarazadas o en período de lactancia o en quienes se pueda sospechar la posibilidad de embarazo.

Aleatorización y enmascaramiento

Cada médico investigador recibió, siguiendo una distribución 1:1, un número de tratamientos dispuestos aleatoriamente en bloques de cuatro tratamientos (2 TDCB y 2 DCB) para asignarse al azar al paciente. Gutis Ltda. de Costa Rica suministró la medicación TDCB y DCB, empacados, codificados de forma aleatoria, similares físicamente para garantizar el doble enmascaramiento.

Medicación y posología

Grupo TDCB: 1 tableta oral que contenía en combinación de 4 mg de tiocolchicósido más 50 mg diclofenaco potásico más 50 mg de vitamina B1 (benfotiamina) más 50 mg de vitamina B6 (piridoxina HCl) más 1 mg de vitamina B12 (cianocobalamina).

Grupo DCB: 1 tableta oral que contenía en combinación 50 mg de diclofenaco sódico más 50 mg de vitamina B1 (tiamina HCl) más 50 mg de vitamina B6 (piridoxina HCl) más 1 mg de vitamina B12 (cianocobalamina).

La posología en ambos grupos fue de 1 tableta oral cada 12 horas hasta completar cuatro dosis/dos días de tratamiento. A partir del comienzo del estudio quedó proscrito el uso de cualquier otro medicamento durante la fase de estudio y no se prescribieron medidas no farmacológicas como complemento al tratamiento indicado.

Variables de eficacia

D_0 o H_0 es el día/hora antes del inicio del tratamiento y D_2 o H_{48} es el día/hora de fin del estudio.

Las variables primarias de eficacia valoradas fueron las siguientes:

a) El grado de la intensidad del dolor global evaluado mediante la puntuación de la EVA que va desde 0 = ausencia de dolor hasta 10 = el peor dolor imaginable (muy severo) en el D_0 , a la

1, 2, 3, 6, 9, 12, 24 y 48 horas.

b) El grado de alivio de la intensidad del dolor evaluado mediante la Escala de Alivio Verbal del dolor: 0 = No alivio, 1 = Leve alivio, 2 = Moderado alivio, 3 = Significativo alivio, 4 = Completo alivio a las 6 y 48 horas.

c) La diferencia de puntuación en la evolución del dolor en cada uno de los tiempos con respecto al tiempo basal (PID/Pain Intensity Difference) y su sumatoria (SPID/Sum of the Pain Intensity Difference).

Las variables secundarias evaluadas se mencionan a continuación:

a) El grado de la contractura muscular estriada determinada por palpación a través de la siguiente escala semicuantitativa: 0 = ausencia de contractura; 1 = contractura leve sin dolor evocado durante la palpación; 2 = contractura moderada con dolor evocado durante la palpación; 3 = Contractura severa con dolor evocado durante la palpación, en el D₀ y D₂.

b) El grado de funcionalidad del paciente evaluado mediante el Cuestionario de Funcionalidad del Paciente (PFQ) en D₀ y D₂, y que pide contestar “sí” o “no” a 12 preguntas acerca de la gestión de las necesidades diarias, se valora con un punto por cada respuesta positiva.

c) En el caso de lumbalgia se evaluó el grado de movilidad del paciente aplicando la prueba “Distancia dedo al piso” en cm en el D₀, H₆ y D₂.

d) Número de pacientes con suficiente reducción del dolor después de 48 horas de tratamiento y que podría retirarse de la terapia tomando como referencia un valor de EVA ≤ 2 .

Variables de seguridad

La variable primaria de seguridad fue el registro y valoración de la incidencia de reacciones adversas. Evaluación del tratamiento y grado de satisfacción: Se evaluó el grado de satisfacción global del tratamiento por el investigador y el paciente en D₂ a través de una Escala de Impresión Cualitativa: Muy satisfecho, satisfecho, medianamente satisfecho, no satisfecho (insatisfecho).

Aspectos éticos

El protocolo completo fue presentado y aprobado por el Comité de Ética de las Investigaciones del Centro Nacional de Rehabilitación Hospital “Julio Díaz”, de La Habana, Cuba. El estudio se llevó a cabo de acuerdo con las recomendaciones de la Declaración de Helsinki y Buenas Prácticas Clínicas, documento de las Américas/Organización Panamericana de la Salud.

Análisis estadístico

Para valorar la homogeneidad entre las dos poblaciones al inicio del estudio y los resultados se utilizó análisis univariado, prueba Chi cuadrado y análisis de varianza (ANOVA) en dependencia de la variable. El supuesto de igualdad de varianzas se aprobó con la prueba de

Levene, prueba t-Student. Los supuestos de normalidad se comprobaron mediante la prueba de Shapiro-Francia o la prueba no paramétrica suma de rangos de Wilcoxon (Mann-Whitney). El PID y el SPID se midió mediante la prueba t para muestras dependientes. Las pruebas realizadas para establecer si los grupos difieren estadísticamente entre sí fueron realizadas con un nivel de confianza del 95 % y nivel de significación $\alpha = 0,05$.

Resultados

El procesamiento de datos, la sumarización y el análisis estadístico se realizaron utilizando el paquete estadístico informático Stata versión 14.

Caracterización de los grupos de estudio

Entre junio y agosto del 2018 fueron randomizados 149 pacientes; 74 del grupo TDCB y 75 del grupo DCB. Un paciente del grupo DCB se retiró del estudio por eficacia insuficiente, mientras que los otros 148 terminaron la investigación y cumplieron con los requisitos para entrar en el análisis estadístico. Se consideró un análisis por intención de tratar AIT (Intention-to-treat analysis ITT), ya que solo un paciente no ingresó al estudio, lo cual no influyó estadísticamente en los resultados.

Las características demográficas y clínicas de los grupos antes de la toma de la medicación D₀/H₀, son similares y no diferentes estadísticamente (Tabla 1). El principal diagnóstico fue lumbalgia seguido por cervicalgias y dorsalgias; la participación de estas enfermedades en cada grupo de estudio fue estadísticamente no significativa ($p = 0,765$), por tanto se considera que no incide en los resultados (Tabla 1). En todas las variables la p no es estadísticamente significativa = poblaciones similares.

Tabla 1- Línea de base D₀. Características demográficas y clínicas

Variable	TDCB	DCB	p=
Sexo			0,221
Femenino (%)	71,6	62,2	
Masculino (%)	28,4	37,8	
Peso (kg)	75,6 ± 15,9	73,2 ± 12,5	0,3171
Talla (m)	1,61 ± 0,09	1,64 ± 0,10	0,7480
IMC			0,4260
Insuficiencia (%)	0	1,4	

Normal (%)	21,5	29,7	
Sobrepeso (%)	78,4	68,9	
Edad	43,2 ± 12,4	42,4 ± 11,4	0,5817
Temperatura (°C)	36,7 ± 0,5	36,6 ± 0,5	0,5817
Frecuencia cardíaca	73,5 ± 8,7	73,5 ± 8,7	0,9474
PAS (mm de Hg)	120,9 ± 12,1	121,1 ± 9,8	0,8402
PAD (mm de Hg)	75,6 ± 7,7	74,8 ± 8,7	0,5294
Diagnósticos			0,7650
Cervicalgia n = 42/28,4 %	52,40 %	47,60 %	
Dorsalgia n = 21/14,2 %	42,90 %	57,10 %	
Lumbalgia n = 85/57,4 %	50,60 %	49,40 %	
Dolor (EVA 0 A 10 cm)	6,67 ± 1,40	6,31 ± 1,52	0,1312
Grado de contractura (Escala de 0 A 3)	2,24 ± 0,43	2,35 ± 0,51	0,1654
Funcionabilidad (PFQ 12 ítems)	7,85 ± 2,30	7,44 ± 2,35	0,2907
Movilidad/lumbalgia (Distancia Dedo-Piso cm)	21,3 ± 16,8	28,1 ± 22,5	0,1179

* = Diferencias significativas al 5 %.

Eficacia

La disminución del dolor a partir de las tres horas muestra una diferencia estadísticamente significativa a favor de TDCB que se mantiene hasta el final del tratamiento (Tabla 2).

Tabla 2- Comparación de la evolución del dolor según puntaje en la EVA para tratamiento recibido y tiempo H₀ a H₄₈

Tiempo	TDCB	IC 95%	DCB	IC 95%	Valor de p
Cero horas - H0	6,67 ± 1,40	6,35 - 7,00	6,31 ± 1,52	5,96 - 6,66	0,1312
Una hora - H1	5,43 ± 1,90	4,99 - 5,87	5,84 ± 1,88	5,40 - 6,27	0,1943
Dos horas - H2	4,51 ± 2,04	4,04 - 4,97	5,16 ± 2,01	4,70 - 5,63	0,0533
Tres horas - H3	3,54 ± 1,94	3,09 - 3,99	4,76 ± 1,98	4,30 - 5,22	0,0002*
Seis horas - H6	2,58 ± 1,67	2,19 - 2,97	4,04 ± 2,00	3,58 - 4,50	0,0000*
Nueve horas - H9	2,18 ± 1,83	1,75 - 2,60	3,59 ± 1,89	3,16 - 4,03	0,0000*
Doce horas - H12	1,86 ± 1,75	1,46 - 2,27	3,01 ± 2,02	2,55 - 3,48	0,0003*
Veinticuatro horas - H24	1,12 ± 1,23	0,84 - 1,41	2,13 ± 1,91	1,69 - 2,58	0,0002*

Cuarenta y ocho horas – H48	0,70 ± 0,93	0,49 - 0,92	1,49 ± 1,88	1,05 - 1,92	0,0016*
-----------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---------

La diferencia calculada por la SPID es estadísticamente significativa a favor de TDCB en todas las evaluaciones (Tabla 3).

Tabla 3- Comparación de la evolución del dolor según la SPID para el tratamiento recibido y tiempo H₀ a H₄₈

Tiempo	TDCB	IC 95 %	DCB	IC 95 %	Valor de p
H0 – H1	-1,24 ± 1,60	- 1,61 - -0,87	-0,47 ± 1,00	-0,70 - -0,24	0,0006*
H0 – H2	-2,16 ± 1,90	-2,60 - -1,72	-1,15 ± 1,28	-1,44 - - 0,85	0,0002*
H0 – H3	-3,13 ± 1,95	-3,59 - -2,68	-1,55 ± 1,36	-1,87 - -1,24	0,0000*
H0 – H6	-4,09 ± 1,95	-4,55 - -3,64	-2,27 ± 1,37	-2,59 - -1,95	0,0000*
H0 – H9	-4,50 ± 2,26	-5,02 - -3,98	-2,72 ± 1,51	-3,07 - -2,36	0,0000*
H0 – H12	-4,81 ± 2,27	-5,34 - -4,28	-3,30 ± 1,76	-3,71 - -2,90	0,0000*
H0 – H24	-5,55 ± 1,91	-6,00 - -5,11	-4,18 ± 1,94	-4,62 - -3,73	0,0000*
H0 – H48	-5,97 ± 1,83	-6,40 - 5,55	-4,82 ± 2,18	-5,33 - -4,32	0,0003*

La evolución del dolor valorada mediante la Escala de Alivio Verbal del Dolor a las seis horas de tratamiento reportó un puntaje promedio para el grupo TDCB de 2,57, lo que lo ubica de moderado a significativo alivio, mientras que para DCB reportó un puntaje promedio de 1,85, que lo sitúa entre leve y moderado alivio (p = 0,0000). A las 48 horas, el puntaje promedio para los dos grupos los ubica entre significativo alivio a completo alivio, pero con una diferencia estadísticamente significativa a favor del grupo TDCB p = 0,0012 (Tabla 4).

Tabla 4- Resumen comparación y evolución de variables por tratamiento y por tiempo

Variable	TDCB	IC 95 %	DCB	IC 95 %	Valor de p
Alivio del dolor					
Seis horas–H6	2,57 ± 0,89	2,36 - 2,77	1,85 ± 0,89	1,64 - 2,06	0,0000*
Cuarenta y ocho horas – H48/D2	3,58 ± 0,55	3,45 - 3,71	3,15 ± 0,97	2,92 - 3,37	0,0012*
Contractura muscular					
Cero horas – H0/D0	2,24 ± 0,43	2,14 - 2,34	2,35 ± 0,51	2,23 - 2,47	0,1654
Cuarenta y ocho horas–H48/D2	0,47 ± 0,55	0,34 - 0,60	0,72 ± 0,69	0,55 - 0,88	0,0197*
Grado de funcionalidad					
Cero horas–H0/D0	7,85 ± 2,30	7,32 - 8,38	7,44 ± 2,35	6,90 - 7,99	0,2907
48 horas–H48/D2	1,95 ± 1,97	1,49 - 2,40	2,59 ± 2,45	2,02 - 3,16	0,0784

4,4 Grado de movilidad					
Cero horas (H0/D0)	21,3 ± 16,8	16,1 - 26,5	28,1 ± 22,5	21,0 - 35,2	0,1179
Seis horas (H6)	14,2 ± 13,0	10,1 - 18,2	20,0 ± 13,6	15,7 - 24,3	0,0480
48 horas (H48 / D2)	7,3 ± 9,3	4,4 - 10,1	11,1 ± 10,1	7,9 - 14,2	0,0765
4,5 Satisfacción global					
Paciente	3,69 ± 0,49	3,57 - 3,80	3,40 ± 0,76	3,23 - 3,58	0,0078*
Médico	3,74 ± 0,52	3,62 - 3,86	3,50 ± 0,76	3,32 - 3,68	0,0254*

La variable evolución de la contractura muscular estriada determinada por palpación a través de la escala semicuantitativa utilizada, indica que antes de la medicación ambos grupos tenían una contractura moderada, a las 48 horas se reduce a prácticamente ausencia de contractura, con una diferencia estadísticamente significativa a favor del grupo TDCB (Tabla 4).

El grado de funcionalidad evaluada a través del PFQ señala que a las 48 horas/D₂ hubo una mejoría en ambos grupos de tratamiento y que, aunque el puntaje desciende a 1,95 en TDCB y a 2,59 en DCB, no existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos (Tabla 4).

En los casos de diagnóstico de lumbalgia se evaluó el grado de movilidad del paciente aplicando la prueba “distancia dedo al piso” en cm. Los resultados nos demuestran una mejoría visible a las seis y 48 horas/D₂ en uno y otro grupo y que, a pesar de que a las 48 horas el grupo TDCB llega a 7,3 cm promedio y el grupo DCB a 11,1 cm promedio, no existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (Tabla 4).

Seguridad

Las reacciones adversas reportadas están dentro de lo esperado para este tipo de fármacos: epigastralgia, cefalea y mareo presentes en el grupo TDCB (6,8 %) y epigastralgia en el grupo DCB (4,1 %).

Satisfacción por el tratamiento asignado

La satisfacción global por el tipo de tratamiento, de acuerdo con lo expresado por los pacientes y médicos, fue diferente de una manera estadísticamente significativa a favor del grupo TDCB. Según los pacientes, el 98,7 % de TDCB y 91,9 % de DCB manifestó estar entre “satisfecho” y “muy satisfecho” con el tipo de tratamiento asignado. En tanto, el 98,7 % y el 91,8 % de los médicos investigadores dijeron estar entre “satisfecho” y “muy satisfecho”, respectivamente (Tabla 4).

Continuidad del tratamiento asignado

Se consideró que el paciente podría no continuar con el tratamiento cuando a las 48 horas/D₂ había alcanzado un valor EVA ≤ 2. Con este criterio en el grupo TDCB se presentó un mayor porcentaje de pacientes que no tuvieron necesidad de continuar con el tratamiento, comparado con

el grupo DCB, la diferencia fue estadísticamente significativa $p = 0,0016$ (Fig.).

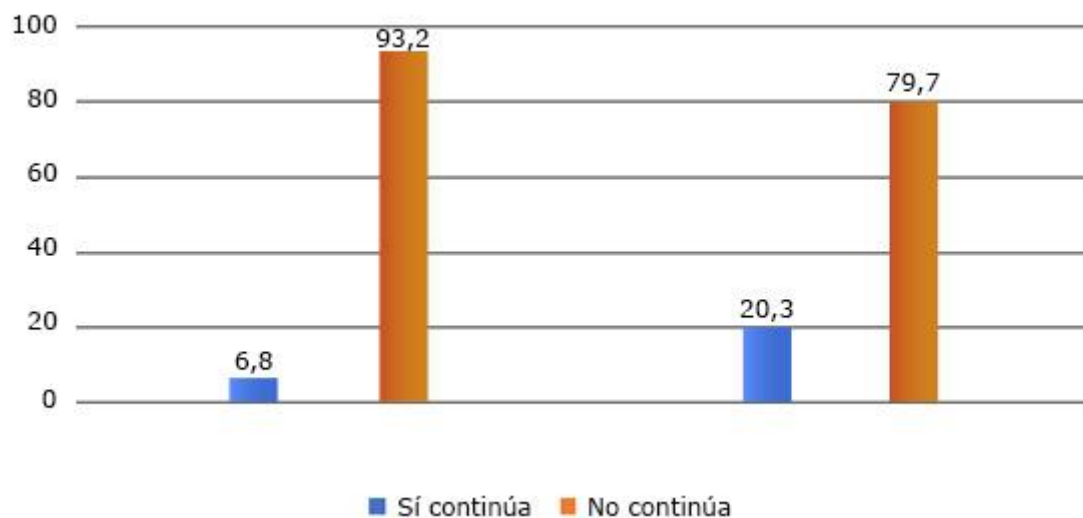


Fig.- Relación de la continuidad de la terapia en los pacientes según tipo de tratamiento; Punto de referencia EVA ≤ 2 ; $p = 0,016$.

Discusión

El tratamiento del dolor de columna no traumático, en general, y el dolor lumbar en particular, debería adaptarse a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud para manejo del dolor. El médico usualmente descarta el uso de opioides por las restricciones que estos tienen y por las reacciones adversas que pueden ocasionar.

Por esa razón, los fármacos recomendados en el primer escalón y sus combinaciones son considerados una buena alternativa primaria. La combinación de un AINE más miorrelajante más vitaminas del complejo B en una sola toma a dosis fija no se ha estudiado, siendo relativamente coherente el manejo del dolor desde tres puntos de vista: dolor nociceptivo, componente neuropático y contractura muscular, síntomas asociados frecuentemente con el dolor de columna, en especial el de origen lumbar.

El presente estudio cumplió con la randomización de lo determinado en el cálculo muestral, los requisitos establecidos para estudios aleatorizados doble ciego en grupos paralelos y los aspectos éticos necesarios. Las dos poblaciones en análisis fueron homogéneas demográfica y clínicamente en el D_0 o H_0 , sin diferencias significativas estadísticamente, lo cual avala los resultados del efecto farmacológico de los medicamentos en los pacientes y su comparación.

La disminución del dolor evaluada por la EVA, por la valoración del alivio del dolor y por las

puntuaciones promedio de la SPID más la reducción importante de la contractura muscular estriada, con una diferencia estadísticamente significativa a favor del grupo TDCB, demuestran una mayor eficacia y rapidez en el control del dolor de la triple combinación, que se expresa en la mejora de la funcionabilidad y la movilidad en lumbalgias y la impresión global que tienen el paciente y el médico respecto al tratamiento recibido. Esta resultó ser estadísticamente significativa a favor del grupo TDCB.

El estudio DOLOR realizado con diclofenaco y vitaminas del complejo B planteó como objetivo establecer la cantidad de pacientes que lograban una suficiente reducción del dolor después de tres días de tratamiento ($EVA \leq 2$) y que podría retirarse de la terapia.⁽¹⁾

En la presente investigación, y considerando que se añadía el miorrelajante a la combinación en estudio, se buscó evaluar lo mismo, pero a los dos días/H₄₈. El resultado fue que el grupo TDCB presentó un mayor porcentaje de pacientes que lograron un $EVA \leq 2$ y teóricamente podrían no continuar con el tratamiento, la diferencia fue estadísticamente significativa.

Este resultado, aparte de ratificar la mejor eficacia y rapidez en el control del dolor al añadir un miorrelajante a la combinación del AINE más vitaminas del complejo B, indica que potencialmente se puede reducir el consumo de fármacos por el uso de la combinación en períodos más cortos, con lo cual también disminuye la incidencia de reacciones adversas que aumentan con el incremento de la duración de la ingesta (la adición de tiocolchicósido no varió la incidencia de reacciones adversas). Todo esto influye en la capacidad de llevar a cabo las actividades normales de la vida diaria, incluidas las laborales, con el beneficio adicional de una disminución del costo económico.

Los resultados del estudio en las variables de eficacia y seguridad evaluadas son consistentes y no demuestran notables e inesperadas variaciones. Se alinean con lo reportado por estudios anteriores, lo cual amplía la información sobre experiencias previas documentadas que revelan una potenciación de la acción analgésica del diclofenaco con vitaminas del complejo B o con la presencia de un miorrelajante como el tiocolchicósido.

El mejor perfil analgésico de la triple terapia para reducir el dolor podría estar relacionado con los diferentes mecanismos de acción de los fármacos: el efecto sobre el dolor nociceptivo-inflamatorio del diclofenaco, la potenciación analgésica de las vitaminas neurotropas del complejo B, ya sea por su acción nociceptiva o por su efecto sobre el dolor neuropático y la acción miorrelajante del tiocolchicósido sobre la contractura muscular estriada, origen o resultado del proceso analgésico.

Varios problemas potenciales podrían limitar la generalización de este estudio. Estos incluyen el hecho de no evaluar la evolución del dolor neuropático en forma específica y el no

seguimiento a largo plazo de los efectos secundarios.

Los resultados sugieren una sinergia potencial en el efecto analgésico del diclofenaco, inducido por la mezcla de vitaminas B y el tiocolchicósido. Sin embargo, sobre la base de los resultados actuales no se puede descartar una simple interacción aditiva. Podrían ser necesarios otros estudios de adecuado diseño para evaluar si el tiocolchicósido y/o las vitaminas neurotropas del complejo B son capaces de potenciar la eficacia analgésica del diclofenaco.

Conclusiones

La combinación a dosis fija de tiocolchicósido, diclofenaco potásico y vitaminas del complejo B resultó ser estadísticamente significativa, más eficaz y rápida en lograr un efecto analgésico que la combinación a dosis fija de diclofenaco sódico y vitaminas del complejo B. Esto demostró la validez de añadir un miorrelajante a este tipo de combinaciones. La terapia con la triple combinación podría ser más corta y presenta un buen perfil de tolerabilidad.

Uso clínico en la práctica

Los resultados permiten recomendar en forma práctica el uso clínico de la triple combinación como una alternativa adecuada en el manejo del dolor de moderado a severo de columna no traumático antes de acudir a la prescripción de analgésicos opioides del segundo o tercer escalón de la escalera analgésica recomendada por la Organización Mundial de la Salud.

Agradecimientos

Expresamos nuestra gratitud al M.Sc. Juan Carlos Vanegas Pissa, bioestadístico de la Universidad de Ciencias Médicas UCIMED-Costa Rica por su apoyo con la determinación de la muestra y el análisis estadístico y al Dr. Luis Alava Loo por su ayuda en el reclutamiento y seguimiento de pacientes en Guayaquil, Ecuador.

Referencias bibliográficas

1 Mibielli MA, Geller M, Cohen JC, Goldberg SG, Cohen MT, Nunes CP, et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the Dolor study. *Curr Med Res Opin.* 2009 Nov [acceso: 18/07/2019]; 25 (11):2589-99. doi: <http://dx.doi.org/10.3111/13696990903246911>

2 Van Tulder M, Becker A, Bekkering T, Breen A, Del Real MT, Hutchinson A, et al. Chaper 3: European Guidelines for the management of acute non-specific low back pain in primary care. *Eur Spine J.* 2006 Mar [acceso: 18/07/2019]; Suppl 2: S169-91. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00586-006-1071-2>

3 WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations; WHO Technical Report Series, No. 929, 2005; Annex 5; Guidelines for registration of fixed-dose combination medicinal products; Thirty-ninth Report; World Health Organization WHO; Geneva. 2005 [acceso: 18/07/2019]. Disponible en:

<https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19979en/s19979en.pdf>

4 Tüzün F, Unalan H, Oner N, Ozgüzel H, Kirazli Y, Içağasıoğlu A, et al. Multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of thicolchicoside in acute low back pain. *Joint Bone Spine*. 2003 Sep [acceso: 18/07/2019]; 70(5):356-61 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14563464>

5 Jambroers JM. Review of the toxicology, pharmacodynamics and pharmacokinetics of thicolchicoside, a GABA-agonist muscle relaxant with anti-inflammatory and analgesic actions. *Acta Ther*. 1987 [acceso: 18/07/2019]; 13(3):221-50. Disponible en: <https://eurekamag.com/research/006/339/006339373.php>

6 McNamara VF, Vinik AI, Barrentine L, De Vol EB. Effectiveness of Metanx Prescription Medical Food on Small Nerve Fibers and Monofilament Sensation in Patients with Diabetic Peripheral Polyneuropathy; *J Diabetes Mellitus*. 2016 May [acceso: 18/07/2019]; 06(02)166-74. doi: <http://dx.doi.org/10.4236/jdm.2016.62018>

7 Trippe BS, Barrentine LW, Curole MV, Tipa E. Nutritional management of patients with diabetic peripheral neuropathy with L-methylfolate-methylcobalamin-pyridoxal-5-phosphate: results of a real-world patient experience trial. *Curr Med Res Opin*. 2016 [acceso: 18/07/2019]; 32(2):219-27. doi: <http://dx.doi.org/10.1185/03007995.2015.1103215>

8 Ponce-Monter HA, Ortiz MI, Garza-Hernández AF, Monroy-Maya R, Soto-Ríos L, Carrillo-Alarcón G, et al. Effect of diclofenac with B vitamins on the treatment of acute pain originated by lower-limb fracture and surgery. *Pain Res Treat*. 2012 [acceso: 18/07/2019]; 104782. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/104782>

9 Magaña-Villa MC, Rocha-González HI, Fernández del Valle-Laisequilla C, Granados-Soto V, Rodríguez-Silverio J, Flores-Murrieta FJ, et al. B-vitamin mixture improves the analgesic effect of diclofenac in patients with osteoarthritis: a double blind study, *Drug Res (Stuttg)*. 2013 Jun [acceso: 18/07/2019]; 63(6):289-92. doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1334963>

10 Geller M, Mibielli MA, Pereira Nunes C, Souza Da Fonseca A, Wrobel S, Oliveira L. Comparison of the action of diclofenac alone versus diclofenac plus B vitamins on mobility in patients with low back pain. *J Drug Assess*. 2016 Mar [acceso: 18/07/2019]; 5(1):1-3. doi: <https://doi.org/10.1007/s12675-016-0300-0>

<http://dx.doi.org/10.3109/21556660.2016.1163263>

11 Garza AF, Monroy-Maya R, Soto-Ríos M, Reyes-García G, Carillo-Alarcón L, Ponce-Monter H, et al. A pilot study of the effect of diclofenac with B vitamins for the treatment of acute pain following lower-limb fracture and surgery. *Proc West Pharmacol Soc.* 2008 [acceso: 18/07/2019]; 51:70-2. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19544682>

12 Rodríguez-Silverio J, Aguilar-Carrasco JC, Reyes-García G, Medina-Santillán R, Flores-Murrieta F. Antinociceptive and antiinflammatory effects of ketoprofen are potentiated by a vitamin B mixture in the rat. *Drug Dev Res.* 2005 Abr [acceso: 18/07/2019]; 64(1):66-70. Doi: <https://doi.org/10.1002/ddr.10420>

13 Guayasamín I, Pacheco O, Moreno J, Ballesteros C, Vacas J, Mantilla E, et al. Estudio controlado, doble ciego, randomizado, multicéntrico, para evaluar la eficacia de la combinación fija tiocolchicósido más diclofenaco potásico en contracturas. *Rev Cubana de Farm.* 2015 [acceso: 18/07/2019]; 49(2):271-90. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152015000200008

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Iván Neptalí Guayasamín Landázuri: Idea del estudio, contacto con médicos participantes, elaboración de protocolo y presentación al Comité de Ética. Seguimiento y control de monitorización de pacientes, contacto con estadístico y apoyo conceptual. Elaboración de informe final y redacción del texto para publicación, 10 pacientes reclutados (6,7 %).

Sandra Isabel Corletto Moreira: Presentación de los resultados del estudio en el XVIII Congreso de AMLAR, 20 pacientes reclutados (13,4 %).

Jorge Luis González Roig: Presentación y seguimiento de aprobación del protocolo por el Comité de Ética, 20 pacientes reclutados (13,4 %).

Jorge Nicolás Carrillo Arcentales: 24 pacientes reclutados (16,1 %).

María Elena Herrera Dean: 20 pacientes reclutados (13,4 %).

Gina Ximena Puerto Ramírez: 20 pacientes reclutados (13,4 %).

Yamilé Sánchez Castillo: 19 pacientes reclutados (12,8 %).

Jhonny Francisco Campoverde Ayora: 16 pacientes reclutados (10,7 %).