

# Uso de disopiramida para el tratamiento de calambres musculares

Marfil-Rivera Alejandro,\* Marfil-Rivera Luis Javier,\*\* Siller-Reyes María Fernanda,\*\*\* Garza-Martínez Ana Teresa,\*\*\* De la Cruz-González Juan Gilberto\*\*\*

\* Clínica de Cefaleas y Dolor Crónico No Oncológico del Servicio de Neurología. Hospital Universitario "Dr. José E. González", Universidad Autónoma de Nuevo León, México. \*\* Servicio de Hematología. Hospital Universitario "Dr. José E. González", Universidad Autónoma de Nuevo León, México. \*\*\* Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

Revista Mexicana de Neurociencia

Enero-Febrero, 2013; 14(1): 14-16

## INTRODUCCIÓN

Se define calambre como una contracción dolorosa e involuntaria de un único músculo o de un grupo muscular. Los registros electromiográficos indican que las unidades motoras descargan una frecuencia de hasta 300 ciclos/seg (muy superior a la que se observa en la contracción voluntaria). Cuando son intensos dejan un dolor residual a la palpación y signos de necrosis de fibras musculares. Los calambres nocturnos ocurren en aproximadamente 70% de la gente adulta.<sup>1</sup>

La quinina fue utilizada por primera vez hace 70 años como tratamiento y con buenos resultados, pero los

estudios que han descrito su uso son de pequeños grupos de pacientes y por períodos cortos. En un metaanálisis de 409 pacientes tratados con quinina a dosis de 200-300 mg diarios antes de dormir, se observó una reducción de 70% a cuatro semanas de tratamiento, comparado con los resultados a las dos semanas, lo cual sugiere que la dosis es acumulativa.<sup>2</sup> La FDA (Oficina Americana de drogas y alimentos) emitió, en 2006, una advertencia para no usar la quinina en el tratamiento de los calambres musculares debido a "665 reportes de efectos adversos graves, incluyendo 93 muertes".<sup>3</sup>

Las causas de calambres son numerosas: Embarazo, uremia, insuficiencia adrenal, hipotiroidismo, uso

## RESUMEN

**Introducción:** Los calambres musculares son un problema clínico común que ocasionalmente puede llegar a constituir un problema serio. Existen diversos tratamientos publicados, pero se acepta que la quinina es efectiva. Nuestro grupo publicó la utilidad de la quinidina en una serie de pacientes con diversos problemas neurológicos. Con base en ese trabajo y en vista de que la quinidina fue retirada del mercado mexicano, iniciamos el uso de disopiramida sobre la base de su afinidad terapéutica como antiarrítmicos. **Objetivo:** Informar el efecto de la disopiramida sobre los calambres musculares en una serie de pacientes con diversos problemas neurológicos y no neurológicos. **Métodos:** Se estudiaron pacientes adultos con calambres musculares en diversos sitios del cuerpo y que aparecieron adicionalmente a otras condiciones médicas. Se les prescribió disopiramida a dosis de 100 o 200 mg/día en una toma nocturna. Se midió la respuesta en porcentaje de reducción del basal, así como el intervalo para que ocurriera el efecto, su duración y la aparición de efectos indeseables atribuibles al medicamento. **Resultados:** Se estudiaron 22 pacientes, ocho hombres y 14 mujeres, con edad promedio de 67 años (63/70). Los diagnósticos de base fueron: Insuficiencia venosa superficial y profunda (12), idiopáticos (4) y diversos problemas neurológicos (6). La dosis utilizada fue de 100 mg/día (una toma nocturna) en 19. En 86.3% hubo efecto benéfico. En 63% de los pacientes fue del 100% y en 22.7% de > 50%. El intervalo

## On the use of disopyramide for the treatment of muscle cramps

### ABSTRACT

**Introduction:** Muscular cramps are a common clinical problem, generally benign although annoying. Occasionally they can become a serious condition. There are different published treatments, but quinine is accepted as an effective one. Our group published the usefulness of quinidine in a series of patients with neurological conditions. Based on that work, and because quinidine was withdrawn from the Mexican market, we initiated the use of disopyramide on the basis of therapeutic affinity. **Objective:** To inform the effect of disopyramide on muscular cramps. **Methods:** Patients with muscular cramps, alone or associated to other medical conditions were included. The usual clinical variables were recorded, emphasizing the absence of cardiac disease. Disopyramide was used at 100 or 200 mg in a single dose at night. Response was measured according to the patient perception of the proportion of reduction, as well as the interval between administration and perception of the effect. Side effects were evaluated too. **Results:** Twenty two patients were included: 8 males and 14 females, mean age was 67 years (63/70). Most common diagnosis were: deep and/or superficial venous insufficiency, 12, Idiopathic, 4, diverse neurological conditions, 6. Dosage was 100 mg in 19. In 86.3% there was clinical improvement, of 100% in 63%, >50% in 22.7%.

promedio para el efecto fue de dos días y se mantuvo mientras duró el tratamiento. Ninguno reportó efectos indeseables. **Conclusión:** Hasta donde sabemos, la disopiramida no se ha reportado antes como agente terapéutico para este problema. Nuestros resultados sugieren que puede ser una alternativa efectiva con escasos efectos indeseables atribuibles al medicamento.

**Palabras clave:** Antiarrítmicos, calambres musculares, disopiramida, quinidina, trastornos neurológicos, tratamiento.

One worsened. Average interval for the effect was 2 days and it was maintained all over the treatment. No side effects attributable to the drug were reported.

**Conclusion:** Disopiramide is an effective, safe and affordable treatment for muscular cramps.

**Key words:** Antiarrhythmics, disopiramide, muscular cramps, neurological problems, quinidine, treatment.

de ciclosporina, desequilibrio hidroelectrolítico, neuropatías periféricas, radiculopatías, enfermedad de neurona motora superior y defectos enzimáticos glucolíticos.<sup>4</sup>

En el tratamiento de calambres musculares se han utilizado y se utilizan, aun fuera de aprobación por agencias gubernamentales diversos medicamentos: quinina, diltiazem, naftofluril, baclofen, carbamazepina, oxcarbazepina, levetiracetam, lidocaína, complejo vitamínico B, magnesio, entre otros. De acuerdo al reporte del Subcomité para la Evaluación de Terapéuticas y Tecnologías de la Academia Americana de Neurología, la quinina, aunque efectiva, debe de evitarse usarse rutinariamente por su toxicidad potencial.<sup>5</sup> Además, concluye que se requieren más estudios para definir el tratamiento apropiado. En la práctica, se usan diversos fármacos, sobre bases empíricas la mayor parte de las veces, lo que nos hace buscar alternativas eficaces para el tratamiento.

Nuestro grupo publicó su experiencia con el uso de quinidina para los calambres musculares en diversas entidades neurológicas.<sup>6</sup> Se demostró eficacia y seguridad del medicamento para este propósito. En vista de que la quinidina fue retirada del mercado mexicano, y con base en la afinidad antiarrítmica de la quinidina y disopiramida, decidimos probar la eficacia de ésta última para los calambres asociados a diversas condiciones médicas.

La búsqueda en PubMed y Ovid cruzando los términos "disopiramide", "cramps" y "muscle cramps" como palabras clave arrojó sólo un resultado sobre el síndrome de piernas inquietas y espasmos musculares.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, no controlado y descriptivo en el que se incluyeron pacientes adultos con calambres musculares. Se les registraron las variables clínicas habituales

con énfasis en la presencia de cardiopatías o síntomas cardiovasculares. Se utilizó disopiramida a una dosis de 100 a 200 mg diarios, en la noche, durante cuatro semanas. Se excluyeron a los pacientes con enfermedad cardíaca, arritmias, insuficiencia renal, embarazo y a los que recibían fármacos antiarrítmicos por cualquier motivo. El efecto del medicamento se evaluó mediante el conteo total de los calambres en las tres semanas previas y durante el periodo de estudio, de la percepción de los pacientes con respecto a la reducción de la intensidad. Se midió, además, el lapso entre el inicio del tratamiento y la aparición del beneficio y se evaluó la manifestación de efectos adversos asociados a la medicación.

## RESULTADOS

Se incluyeron 22 pacientes, 14 mujeres y ocho hombres; la edad promedio fue 67 años (70/63). Los diagnósticos de base fueron: insuficiencia venosa superficial y profunda (12), idiopáticos (4), diversos problemas neurológicos (6). El tiempo de evolución promedio con los calambres fue de cuatro semanas; la frecuencia fue: cotidiana en siete, de 2-6/semana en 9, 1/semana en 4 y menos de uno por semana en 2. Ninguno tenía trastorno cardíaco detectado. El sitio de afectación fueron los miembros inferiores en 18, 2 sólo en los superiores y dos en ambos. La dosis utilizada fue de 100 mg/día (una toma nocturna) en 19 y de 200 mg/día en tres.

En 19 (86.3%) hubo efecto benéfico, del 100% en 14 (63%) y de > 50% en 5 (22.7%), < 50% en 2 y una empeoró (diagnóstico de base esclerosis múltiple). No se detectaron diferencias en el efecto entre el grupo con diagnóstico neurológico y no neurológico.

Los diagnósticos neurológicos fueron variados: cefalea tipo tensional (2), enfermedad de Parkinson (2), esclerosis múltiple (1), cefalea del ejercicio (1), ansiedad generalizada (1) y secuela de infarto cerebral isquémico (1).

El intervalo promedio entre el inicio del tratamiento y del efecto fue de dos días, y éste se mantuvo durante todo el tiempo que se administró el fármaco. No se encontraron efectos adversos atribuibles a la administración de disopiramida. En tres pacientes se les aumentó la dosis debido a que tuvieron efecto parcial con 100 mg. Con el aumento de la dosis a 200 mg en una sola dosis nocturna el efecto fue completo.

## DISCUSIÓN

Existen muchas áreas de ignorancia acerca de los calambres musculares y su tratamiento. Aunque no se conoce su fisiopatología con exactitud, se han descrito tratamientos que ayudan a la estabilización de las membranas, como la difenilhidantoína, la carbamazepina, gabapentina y quinina; todos con resultados variables.<sup>5</sup> Anecdóticamente se utilizan las sales de potasio para su manejo, pero salvo casos específicos, no son de utilidad terapéutica.<sup>5</sup> Hay algunos reportes, además del nuestro, sobre la utilidad de la quinidina, en pacientes con cirrosis hepática y calambres musculares.<sup>7</sup> Podemos decir que la quinidina tiene soporte bibliográfico para considerarla como una alternativa terapéutica en los calambres musculares. Hasta donde hemos podido investigar, no existen reportes anecdóticos (preguntas a colegas) o publicados, del uso de disopiramida como agente terapéutico para calambres musculares, no obstante que se le clasifica dentro del mismo grupo antiarrítmico de la quinidina.

Aunque es una serie limitada de casos, su potencial en el tratamiento es grande, por lo que se justifica reunir más experiencia y realizar estudios comparativos. La respuesta a dosis bajas del medicamento en nuestra serie puede deberse a las causas subyacentes. No tenemos explicación plausible de por qué la paciente con esclerosis múltiple empeoró.

Aunque el número de casos es bajo, prácticamente no hubo efectos indeseables atribuibles al medicamento, lo que se entendería por las bajas dosis utilizadas.

## CONCLUSIÓN

Nuestros resultados sugieren que la disopiramida puede constituir una alternativa efectiva, segura y ac-

cesible para el tratamiento de los calambres musculares. Esto debe de corroborarse en estudios prospectivos.

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguno.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores han declarado que no existen potenciales conflictos de interés competentes a este informe científico.

## REFERENCIAS

1. Layzar R. Muscle pain cramps and fatigue. In: Engel E, Franzini-Armstrong D (eds.). Myology. 2nd Ed. Minnesota: McGraw-Hill; 1994.
2. Man-Son-Hing M, Wells G. Meta-analysis of efficacy of quinine for treatment of nocturnal leg cramps in elderly people. Br Med J 1995; 310: 13-7.
3. Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services. Drug products containing quinine; enforcement action dates. Federal Register 2006; 71: 75557-60.
4. Kanaan N, Sawaya R. Nocturnal leg cramps. Clinically mysterious and painful, but manageable. Geriatrics 2001; 56: 39-42.
5. Katzberg HD, Khan AH, So YT. Assessment: Symptomatic treatment for muscle cramps (an evidence-based review). Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2010; 74: 691-6.
6. Marfil RA, Patena TH, Estrada BI. Uso de quinidina para el tratamiento de calambres musculares. Medicina Universitaria 2003; 5: 12-14.
7. Lee FY, Lee SD, Tsai YT, Lai KH, Chao Y, Lin HC, Wang SS, Lo KJ. A randomized controlled trial of quinidine in the treatment of cirrhotic patients with muscle cramps. J Hepatol 1991; 12: 236-40.



**Correspondencia:** Dr. Alejandro Marfil Rivera.  
 Servicio de Neurología, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Madero y Gonzalitos s/n, Monterrey, NL, México.  
 Correo electrónico: amarfil1@yahoo.com  
 C.P. 64460. Tel.: +52(81) 8346-1370. Fax +52(81) 8333-6687.

Artículo recibido: Noviembre 1, 2012  
 Artículo aceptado: Diciembre 14, 2012