

## Tratamiento de la espasticidad con tizanidina

R. PALAZÓN GARCÍA e I. BERROCAL SÁNCHEZ

Servicio de Rehabilitación. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres

**Resumen.**—*Introducción:* La espasticidad aparece en el contexto de lesiones del sistema nervioso central. Sólo debe ser tratada si interfiere con la función del paciente, y para ello hay múltiples opciones terapéuticas.

El problema que presentan la mayoría de los fármacos es la escasa acción a nivel cerebral y el alto índice de efectos secundarios, pero esto no ocurre con la tizanidina, que se presenta como una opción muy útil para tratar la espasticidad de cualquier origen.

**Material y métodos:** Se han recogido 32 pacientes espásticos tratados con tizanidina; la etiología era ictus en el 75% de los casos, y el tiempo de evolución desde el origen de la lesión hasta la administración de tizanidina era mayor de 3 meses.

Se recogen las características de los pacientes, tratamiento con otros medios (baclofeno, toxina botulínica, ortesis), y se analiza la evolución mediante las escalas de Ashworth y de Medida de la Independencia Funcional (MIF).

**Resultados:** El 68% de los pacientes experimentó una mejoría franca en cuanto al tono y a la realización de las actividades de la vida diaria. Un 25% precisó otros tratamientos (toxina botulínica) para lograr estos efectos.

**Conclusiones:** La tizanidina puede ser una alternativa terapéutica fiable en la espasticidad de origen cerebral (ictus).

**Palabras clave:** *Espasticidad. Tizanidina. Tolerancia.*

### TREATMENT OF SPASTICITY WITH TIZANIDINE

**Summary.**—*Introduction:* Spasticity appears in the context of central nervous system injuries. It should only be treated if it interferes with the patient's functioning, and there are many therapeutic options for it.

The problem that most of the drugs have is their limited action in the brain and the high rate of side effects, but this does not occur with tizanidine, that is presented as a very useful option to treat spasticity of any origin.

**Material and methods:** A total of 32 spastic patients treated with tizanidine have been gathered. The etiology was stroke in 75% of the cases and the evolution time from origin of the lesion to administration of tizanidine was greater than 3 months.

The characteristics of the patient, treatment with other means (baclofen, botulinic toxin, orthesis) were gathered and

the evolution was analyzed with the Ashworth scales and the Functional Independence Measure (FIM) scale.

**Results:** A total of 68% of the patients experienced a frank improvement in regards to tone and performance of daily life activity. Other treatments (botulinic toxin) were necessary in 25% to achieve these effects.

**Conclusions:** Tizanidine can be a reliable therapeutic alternative in spasticity having a brain origin (stroke).

**Key words:** *Spasticity. Tizanidine. Tolerance.*

### INTRODUCCIÓN

La espasticidad aparece en el contexto de lesiones del sistema nervioso central, como parte del síndrome de primera motoneurona, y se define como una hiperactividad del reflejo miotáctico, que origina un aumento de la resistencia a la movilización pasiva, que depende de la velocidad y por esto se diferencia del resto de alteraciones del tono<sup>1,2</sup>.

Aparte de las manifestaciones clínicas, entre las que destacan la hipertonia, la exacerbación de esquemas sinárgicos primitivos, la hiperreflexia o el clonus, hay que considerar las consecuencias funcionales que provoca la existencia de la espasticidad<sup>2-5</sup>. Entre ellas habría que diferenciar ciertos trastornos considerados como "ventajas funcionales", como puede ser la hipertonia de los músculos antigravitatorios que unido al reflejo de apoyo extensor permite la bipedestación aun en miembros inferiores muy paréticos, y otras alteraciones consideradas como perjudiciales, como los trastornos posturales, de la marcha, de la coordinación, dificultades para las actividades de la vida diaria (AVD) o para mantener una adecuada higiene, o dolor<sup>1,2,5,6</sup>.

Por esto, la espasticidad no siempre precisa ser tratada, sino sólo cuando interfiere con el desarrollo de una vida normal<sup>5</sup>. Para ello hay múltiples opciones terapéuticas, entre las que se encuentran los fármacos.

La tizanidina actúa principalmente sobre los reflejos polisinápticos espinales: su acción agonista sobre receptores alfa<sub>1</sub> adrenérgicos impide directamente la liberación de aminoácidos excitatorios de la

Trabajo recibido el 9-IV-02. Aceptado el 30-I-03.

interneuronas medulares e inhibe las vías facilitadoras ceruleoespinales<sup>7-10</sup>.

El objetivo de este trabajo es comprobar los efectos terapéuticos de la tizanidina en pacientes espásticos y su aceptación por el paciente.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio de 35 pacientes espásticos que han sido tratados con tizanidina en el año 2000 y que han podido ser seguidos a lo largo de 6 meses. Se recogieron la edad, sexo, etiología, extremidades afectas, concurrencia con otros síntomas (dolor, espasmos), dosis máxima de tizanidina utilizada y latencia desde la lesión hasta la administración de la misma.

La etiología fue un ictus en 26 casos, esclerosis múltiple en 4, lesión medular en 2, y otras causas en 3 pacientes (PCI, TCE y paraparesia espástica familiar). La media de edad fue de 68,3 años (rango de 49-78) en los ictus y de 43,5 (35-51) en el resto.

La dosis empleada en casi todos los pacientes fue de 12 mg cada 24 horas, repartida en 3 tomas, pautada en forma ascendente, aunque el rango fue de 8 a 24 mg/día.

Se valoró la evolución mediante la escala MIF, la escala de Ashworth modificada y la escala de tolerancia global al tratamiento o GTTR (tabla 1). Se preguntó a los pacientes su valoración subjetiva, puntuando de 1 (buena) a 3 (mala). Para la valoración del tono se sumaron los tonos resultantes de los grupos musculares de las principales articulaciones de cada extremidad; para poder comparar los datos entre todos los pacientes, se escogieron 2 extremidades, incluso en sujetos tetrapléjicos (las más afectas). La puntuación máxima era de 24 (3 articulaciones por miembro).

A parte de los datos en porcentajes, se hizo una valoración estadística mediante la «t de Student» para datos pareados, aplicada sobre las variaciones en el tono o en el MIF.

TABLA 1. Escala de tolerancia global al tratamiento<sup>8</sup>

1. Excelente. No hay efectos secundarios
2. Bueno. Hay efectos secundarios muy leves, bien tolerados por el paciente
3. Regular. Los efectos secundarios provocan problemas al paciente, que pueden resolverse con un ajuste de la dosis
4. Pobre. Los efectos secundarios son severos y requieren la suspensión del tratamiento

## RESULTADOS

El tiempo de evolución de la causa de la espasticidad hasta su tratamiento con tizanidina fue de 11,2 meses en el caso de los ictus, y de 31,4 meses en el resto.

El tono inicial era de 9,7/24 con un rango de 4 a 17, y tras el tratamiento disminuyó a 6,3 (0-14), lo cual indica que la media de variación del tono fue de -3,4 puntos. En la escala MIF existía una gran variabilidad entre las puntuaciones iniciales de los pacientes (32-115), por lo que el dato que se consideró más importante fue la diferencia entre MIF final e inicial, cuya media fue de 4,97 puntos.

En 13 pacientes no hubo cambios en la puntuación del MIF, pero mejoró la calidad de vida al desaparecer el dolor causado por la espasticidad (7 enfermos). En otros mejoró el patrón de marcha (3 casos) o disminuyó el número de espasmos. Hubo 2 pacientes con un cambio mayor de 30 puntos por mejoría en la realización de las AVD.

En 11 enfermos se pautó además como coadyuvante la toxina botulínica. Algunos de ellos estaban recibiendo otra medicación como anticonvulsivantes (clonacepam en 3 casos, fenitoína en 3 casos y gabapentina en otro) o ansiolíticos (2 pacientes), que al tener también efecto antiespástico contribuían con la tizanidina y en ocasiones obligaba a modificar las dosis. Había 6 pacientes en tratamiento con baclofeno, generalmente por lesión medular.

La tolerancia media al fármaco fue de 1,4 y sólo un paciente tuvo un 4, aunque abandonaron el tratamiento 4. La media de puntuación en la valoración subjetiva fue de 1,6.

La valoración subjetiva estuvo influenciada por los resultados, de tal forma que era mayor cuando la disminución del tono era mayor ( $p < 0,003$ ) o cuando más aumentaba la puntuación del MIF ( $p < 0,01$ ). A pesar de que el aumento en ésta tenía correlación con el descenso del tono, no fue significativo.

## DISCUSIÓN

La tizanidina es ampliamente utilizada en la espasticidad de cualquier origen, porque precisamente una de sus principales ventajas es la acción similar al baclofeno independientemente del caso. Cuando se emplea baclofeno, que es la droga considerada como más potente, hay problemas en la espasticidad de origen cerebral porque no pasa la barrera hematoencefálica<sup>7,8</sup>, pero la tizanidina se puede usar en cualquier paciente con una fiabilidad en cuanto a la respuesta similar.

La potencia de acción antiespástica se ha estudiado en comparación con el baclofeno y con el diazepam, comprobando que es semejante<sup>7,8,11</sup>, y que además presenta menores efectos secundarios respecto a los

anteriores<sup>12</sup>. Los principales efectos secundarios son somnolencia como más frecuente, e hipotensión sintomática como efecto más grave, sobre todo si se asocia a medicación antihipertensiva<sup>7,8</sup>. Otros efectos son sequedad de boca, astenia o mareo inespecífico, e incluso se han descrito otros más severos pero muy poco usuales, como hepatitis<sup>3,14</sup>.

Se ha demostrado que tanto el aumento de la acción antiespástica como la reducción de los efectos secundarios se pueden alcanzar mediante una monitorización estrecha de la dosis, que se suele realizar mediante una pauta ascendente de la misma<sup>15-17</sup>.

La tolerancia al fármaco suele ser muy buena, y por tanto los pacientes habitualmente lo prefieren frente a otros tipos de medicamentos como el baclofeno<sup>8,12,18</sup>. En general, el efecto secundario por el que se suele abandonar el tratamiento es la somnolencia, aunque lo habitual es que se pueda controlar con un cambio de dosis.

La tizanidina tiene utilidad en la espasticidad no sólo por su acción contra la hipertonia mediante debilitamiento muscular, sino que además tiene un efecto antinociceptivo o analgésico<sup>7,8</sup>. Se está estudiando su actividad como anticonvulsivante y como prevención de ictus<sup>8,19</sup>.

Aunque en este trabajo se demuestra de forma significativa la facilidad y seguridad de uso que presenta la tizanidina para tratar la espasticidad, los resultados no son totalmente concluyentes por haber considerado varias patologías y tener una muestra diferente para cada una de ellas. A pesar de todos los ensayos clínicos y protocolos realizados para probar la eficacia de la tizanidina, la mayor parte de ellos carecen de documentación o presentan errores en el desarrollo del estudio<sup>20</sup>.

## CONCLUSIONES

La tizanidina se muestra como una alternativa muy útil en el tratamiento del tono, tanto para su disminución como para el control de otros síntomas como el dolor o los espasmos y para la mejoría de la calidad de vida, aunque al no tratarse de un ensayo clínico controlado y aleatorizado no se pueden extraer conclusiones definitivas.

Se trata de un fármaco bien tolerado y con escasos efectos secundarios que se controlan mediante modificaciones de la dosis sin necesidad de abandonar el tratamiento, y con eficacia demostrada en la espasticidad de cualquier origen, en particular los ictus.

## BIBLIOGRAFÍA

- Gas BM, Glenn MB. Introduction. En: Glenn MB, Whyte J eds. *The practical management of spasticity in children and adults*. Filadelfia: Lea & Febiger, 1990; p. 1-7.
- Palazón R. Espasticidad. Conceptos generales. Revista de Rehabilitación y Medicina Física Extremeña 2001;1:61-8.
- Rémy-Nériss O, Denys P, Azouvi P, Buffroy A, Faivre S, Laurens A, et al. Spasticité. Encycl Med Chir Kinésithérapie. Elsevier-Paris, 26-011-A-10, 1997, 8 p.
- Priebe MM, Sherwood AM, Thornby J, Kharas NF, Markowski J. Clinical assessment of spasticity in spinal cord injury: A multidimensional problem. Arch Phys Med Rehabil 1996;77:713-6.
- Brin MF and Spasticity Study Group. Spasticity: Etiology, evaluation, management, and the role of botulinum toxin type A. Muscle Nerve 1997;S6:S208-20.
- O'Dwyer NJ, Ada L, Neilson PD. Spasticity and muscle contracture following stroke. Brain 1996;119:1730-7.
- Kita m, Goodkin D E. Drugs used to treat spasticity. Drugs 2000;59:487-95.
- Groves L, Shelleberger MK, Davis CH. Tizanidine treatment of spasticity: A meta-analysis of controlled, double blind, comparative studies with baclofen and diazepam. Adv ther 1998;15:241-51.
- López de Muniain L. Tratamiento de la espasticidad con toxina botulínica en el paciente con secuelas de ictus. Rehabilitación (Madr) 2000;34:447-58.
- Nance PW, Young RR. Antispasticity medications. Phys Med Rehabil Clin N Am 1999;10:337-55.
- Brenner R, Hyman N, Knobler R, O'Brien M, Stephan T. An approach to switching patients from baclofen to tizanidine. Hosp Med 1998;59:778-82.
- Wagstaff AJ, Bryson HM. Tizanidine: A review of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the management of spasticity associated with cerebral and spinal disorders. Drugs 1997;53:435-52.
- Wallace JD. Summary of combined clinical analysis of controlled clinical trials with tizanidine. Neurology 1994;44(Suppl 9):60-9.
- Afonso E, Pegor R, Lancho A, Brañas F. Hepatitis tóxica inducida por tizanidina. Med Clin (Barc) 1999;112:478-9.
- Nance PW, Sheremata WA, Lynch SG, Vollmer T, Hudelson S, Francis GS, et al. Relationship of the antispasticity effect of tizanidine to plasma concentration in patients with multiple sclerosis. Arch Neurol 1997;54:731-6.
- Gelber DA, Good DC, Dromerick A, Sergay S, Richardson M. Open-label dose-titration safety and efficacy study of tizanidine hydrochloride in the treatment of spasticity associated with chronic stroke. Stroke 2001;32:1841-6.
- Meythaler JM, Guin-Penfroe S, Johnson A, Brunner RM. Prospective assessment of tizanidine for spasticity due to acquired brain injury. Arch Phys Med Rehabil 2001;82: 1155-63.
- Smith HS, Barton AE. Tizanidine in the management of spasticity and musculoskeletal complaints in the palliative care population. Am J Hosp Palliat Care 2000;17:50-8.
- Berkman NZ, Zirh TA, Berkman K, Pamir MN. Tizanidine is an effective agent in the prevention of focal cerebral ischemia in rats: An experimental study. Surg Neurol 1998;50:264-70.
- Shakespeare DT, Young CA, Boggild M. Anti-spasticity agents for multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev 2000;CD0001332.

### Correspondencia:

Ramiro Palazón García  
C/ Gil Cordero, 16, 6º C. 10001 Cáceres