

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO DE LA TIZANIDINA Y EL
BACLOFENO SOBRE EL CONTROL DE LA ESPASTICIDAD EN NIÑOS
VISTOS POR EL SERVICIO DE HABILITACION EN EL HOSPITAL DE LA
MISERICORDIA DESDE ENERO 2008 A JUNIO DE 2009**

**HUGO ALEJANDRO CUEVAS MENDOZA
CÓDIGO: 597848**

**Trabajo de grado presentado para optar al título de:
ESPECIALISTA EN MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACION**

**DIRIGIDO POR:
DRA. DORIS VALENCIA VALENCIA
PROFESOR ASOCIADO**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACION
BOGOTÁ, 2010**

CONTENIDO

INTRODUCCION	3
JUSTIFICACION	4
MARCO TEORICO	5
Definición	5
Etiología	5
Fisiopatología	5
Ventajas y desventajas de la espasticidad	7
Métodos para evaluar la espasticidad	8
Formas clínicas de la espasticidad	8
Evolución de la espasticidad	9
Tratamiento con técnicas de terapia física	10
Tratamiento farmacológico	10
Tratamiento quirúrgico	14
POBLACION A ESTUDIO	17
OBJETIVOS	18
METODOLOGIA	19
CONSIDERACIONES ETICAS	23
RESULTADOS	24
DISCUSION	32
CONCLUSIONES	33
RECOMENDACIONES	34
REFERENCIAS	34
ANEXOS	38

INTRODUCCION

La espasticidad se define como un trastorno en el tono muscular, caracterizado por un aumento en los reflejos de estiramiento dependientes de velocidad; generalmente se relaciona con un incremento en la resistencia al estiramiento pasivo (hipertonía), a reflejos de estiramiento muscular exagerados (hiperreflexia y *clonus*), a respuestas plantares anormales (signo de Babinski) y a una alteración en el movimiento voluntario (1). Constituye una secuela frecuente de lesiones del sistema nervioso central, siendo la parálisis cerebral la causa más importante en la población infantil seguida del trauma raquímedular, trauma craneoencefálico entre otras. Trae como consecuencias interferencia con la actividad voluntaria, lo que conlleva a retraso o regresión del desarrollo; interfiere con el sueño, favorece la aparición de deformidades osteoarticulares y produce dolor (2).

La incidencia de la parálisis cerebral es en promedio de 1.5 a 5/1000 nacidos vivos (4), la cual, al sumarse a la incidencia de trauma raquímedular y craneoencefálico en niños y al hecho de tratarse de entidades que generan secuelas crónicas, da como resultado una alta prevalencia de espasticidad en la población pediátrica.

En el manejo de la espasticidad se utilizan diferentes métodos, entre medios físicos, farmacológicos y quirúrgicos con variable respuesta.

JUSTIFICACION

La mayoría de los fármacos potencialmente útiles para el tratamiento farmacológico de la espasticidad se han estudiado poco en niños. Algunos autores emplean uno u otro fármaco; pero, en general, la experiencia es pobre, los ensayos aleatorizados, escasos, y los estudios de doble ciego contra placebo suelen demostrar una eficacia superior de casi todos los fármacos empleados. No existe una medicación por vía oral universalmente aceptada para el tratamiento de la espasticidad en niños (3).

Hasta el momento, no se han realizado estudios en los cuales se comparen los diferentes medicamentos entre sí para establecer con adecuado nivel de evidencia, cuál de los fármacos es más efectivo. Siendo el baclofén y la tizanidina, los medicamentos orales más utilizados en el tratamiento de espasticidad, con efectividad entre 60% y 81% (5) en la mejoría de tono para estos 2 medicamentos en diferentes series; los estudios que los comparan se han realizado en adultos con espasticidad secundaria a esclerosis múltiple, ACV y TRM mostrando eficacia similar entre los dos medicamentos pero mejor tolerabilidad de la tizanidina, sin embargo, no hay estudios en los cuales se comparen estos 2 medicamentos en niños. Se considera necesaria la realización de un ensayo clínico que estudie la efectividad del baclofen y la tizanidina en la población pediátrica; con ésta información, se podrían diseñar guías de manejo que aseguren la administración del mejor tratamiento para espasticidad llevando finalmente a mayor funcionalidad y calidad de vida de los niños que la padecen.

MARCO TEORICO

1 DEFINICION

El término espasticidad se deriva de la palabra griega *spasticus* que significa, "tirar" (6). Fue definida por Lance como un trastorno motor caracterizado por el incremento de los reflejos tónicos con aumento del tono muscular velocidad dependiente en la resistencia al estiramiento pasivo (2).

2 ETIOLOGIA

La espasticidad constituye una secuela de cualquier afección del sistema nervioso central, siendo las principales causas, accidentes cerebrovasculares, esclerosis múltiple, parálisis cerebral, Lesiones medulares (2).

3 FISIOPATOLOGIA

La base patógena fundamental de la espasticidad radica en la pérdida o desestructuración de los mecanismos de control supraespinal, que regulan los mecanismos supraespinales y sus correspondientes arcos reflejos. Todos los elementos que intervienen en estos arcos reflejos, reciben una doble influencia supraespinal descendente, activadora e inhibitoria, neuronas sensoriales primarias, neuronas intercaladas excitatorias e inhibitoras, células de Renshaw y motoneuronas. En consecuencia aparece una exageración de los reflejos polisinápticos o una reducción de la actividad de las vías de inhibición postsináptica y en los mecanismos de inhibición presinápticos, tan importantes para mantener los mecanismos de inhibición recíproca recurrente y autógena (2).

Es evidente que intervienen, entre otras estructuras, el tronco cerebral y la médula espinal. En la formación reticular bulbar medial se localiza un centro cuya activación produce reducción en el tono muscular: es el centro inhibitor. En la misma área, pero localizada más lateralmente, existe una zona más difusa cuya activación incrementa el tono muscular. La corteza, fundamentalmente el córtex promotor (área 6), activa el área inhibitoria reticular mediante fibras yuxtapiramidales; estas fibras son vitales para el mantenimiento del tono motor adecuado. La destrucción de las áreas promotoras o de las vías yuxtapiramidales impide la activación del área reticular inhibitora del tono; en consecuencia, las áreas laterales activadoras actúan sin freno incrementando el tono muscular (10).

La variabilidad de la sintomatología se explica por la distinta localización de las lesiones.

En este sentido, podemos distinguir tres manifestaciones clínicas diferenciadas:

– *Lesión cortical, de cápsula interna o de tronco por encima del núcleo reticular bulboprotuberancial*: se observa espasticidad moderada con predominio de la actividad extensora (típicas hemiplejías de etiología vascular).

– *Lesión medular incompleta*: se observa espasticidad importante con patrones motores de predominio extensor.

– *Lesión medular completa*: presenta una gran variedad de aspectos clínicos, debida más a la localización de la lesión que a su etiología.

Los puntos clave sobre la espasticidad son (3)

1. Es un reflejo tónico de estiramiento (tónico significa en éste caso, sostenido) mediado por fibras aferentes la, predominantemente en el uso muscular.
2. El estiramiento pasivo excita las fibras del uso muscular, enviando estímulos sensitivos a la médula espinal a través de reflejos monosinápticos pero también oligo y polisinápticos los cuales a su vez, envían estímulos eferentes que producen que el músculo se contraiga.
3. Velocidad dependiente, dinámica. La contracción se desencadena luego del estiramiento sin embargo, si el estiramiento se mantiene, la contracción muscular continúa así la velocidad sea cero, lo cual indicia la presencia de un componente estático.
4. Dependiente de longitud. La excitabilidad del reflejo de estiramiento depende de la longitud del músculo que es estirado.

Los estudios han demostrado que no existe hiperexcitabilidad de los usos musculares; es a nivel central, específicamente en la médula espinal, donde la excitabilidad se encuentra aumentada (3).

Fenómeno de la navaja

La espasticidad depende de la velocidad y de la longitud del músculo. Al iniciarse el estiramiento, se genera resistencia debido a que el músculo se encuentra con menor longitud también por la velocidad con la que se inicia el movimiento; a medida que se estira el músculo, la resistencia disminuye por el aumento de la longitud, también por la disminución de la velocidad de estiramiento luego del inicio de la resistencia. Esta variación en longitud y velocidad, es la que produce que la resistencia finalmente sea menor manifestándose el fenómeno de navaja (3).

4 VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA ESPASTICIDAD

4.1 Ventajas

- Contribuye a que exista menor atrofia muscular.
- Disminuye la desmineralización ósea.
- Permite la retirada de las extremidades ante estímulos nocivos.
- Ayuda a la bipedestación aportando tono muscular.
- Proporciona beneficio cardiovascular.

4.2 Desventajas

- Interfiere con la actividad muscular voluntaria y con el sueño.
- Favorece el desarrollo de deformidades osteoarticulares.
- Produce dolor.

5 METODOS PARA EVALUAR ESPASTICIDAD

Se ha desarrollado una variedad de escalas para evaluar la espasticidad las cuales se pueden dividir en tres tipos (A) Escalas que miden el tono (resistencia al movimiento pasivo) (B) Escalas que miden el rango de movimiento y la postura en reposo. (C) Escalas que miden otros fenómenos clínicos relacionados con la espasticidad. Reflejos osteotendinosos y espasmos (4).

5.1 Escalas para medir tono

Son escalas ordinales de ítem único, las más usadas son la escala de Ashworth, Ashworth modificada, Tardieu y Tardieu modificada.

Las escalas tipo Ashworth, tienen una confiabilidad inter e intraobservador es moderada (ICC 0.6) según diferentes estudios siendo mejor para las escalas tipo Tardieu (ICC 0.7-0.8), la evaluación test-retest para la escala de ashworth modificada se ha encontrado moderada ($k_0.47_0.62$) y buena para la escala de Tardieu modificada ($k_0.52_0.87$) (5).

Las escala tipo Ashworth tienen el inconveniente de no medir el componente velocidad que es lo que define la espasticidad, lo cual la pone en desventaja ante las escalas tipo Tardieu que no solo evalúan el tono, también usa diferentes velocidades con las cuales se determinan los ángulos de movimiento.

5.2 Escalas que miden el rango de movimiento

El cálculo del rango de movimiento con goniómetro tiene moderadamente alta (ICC 0.60 – 0.79) a alta (ICC 0.80 – 1.00) confiabilidad inter e intraobservador

cuando es usada en niños con parálisis cerebral, pacientes con accidente cerebrovascular y lesión medular. Además se correlaciona adecuadamente con las escalas tipo Ashworth (4).

6 FORMAS CLÍNICAS DE LA ESPASTICIDAD

Los patrones de espasticidad más comunes son (10):

6.1 Miembro inferior:

- a) Pies equinos, equinovaros.
- b) Garra digital, hiperextensión del primer dedo del pie.
- c) Adducción de muslos.
- d) Cadera aducta.
- e) Flexión de rodillas/extensión de rodillas.

6.2 Miembro superior:

- a) Adducción y rotación interna del hombro.
- b) Flexión de codo.
- c) Flexión de muñeca.
- d) Dedos en garra.
- e) Pulgar incluido en palma.

Los hallazgos en la exploración de la espasticidad se encuentran síntomas positivos y negativos (2).

6.3 Síntomas positivos:

1. Reflejos osteotendinosos aumentados
2. Clonus
3. Fenómeno de navaja
4. Reflejos polisinápticos nociceptivos exagerados o espasmos
5. Hiperreflexia autónoma (asociado principalmente a lesiones medulares)
6. Disonía
7. Contracturas

6.4 Síntomas negativos

1. Paresia
2. Falta de destreza
3. Fatigabilidad
4. Sincinesias

Una diferencia importante con la espasticidad del adulto es que la expresividad clínica en los niños cambia con el crecimiento y ocasiona deformidades osteoarticulares que interfieren con su normal desarrollo (10).

7 EVOLUCIÓN DE LA ESPASTICIDAD

La espasticidad es un fenómeno duradero, dinámico y cambiante.

Su evolución natural es hacia la cronicidad, acompañada de fenómenos estáticos por alteraciones de las propiedades de los tejidos blandos (elasticidad, plasticidad y viscosidad). Cuando se alteran estas propiedades, se instaura una fibrosis del músculo y de las estructuras adyacentes, la contractura se hace fija, aparecen retracciones y deformidades osteoarticulares y/o dolor.

En esta evolución se pueden valorar cuatro fases bien definidas que van a determinar el tratamiento

7.1 Fase de espasticidad:

Debido al aumento del tono muscular, pudiendo definirla como el estado de aumento de la tensión de un músculo cuando se alarga de forma pasiva por exageración del reflejo muscular de estiramiento.

7.2 Fase de actitud viciosa:

Desequilibrio muscular por predominio de la espasticidad en determinados grupos musculares, siendo clásico el predominio de los flexores plantares y varizantes del pie, de los adductores y flexores en la cadera y de los flexores de codo, muñeca y dedos en la extremidad superior.

7.3 Fase de retracción muscular:

Por la persistencia de esta actitud viciosa se produce un crecimiento desigual entre grupos musculares agonistas y antagonistas que conduce a la estructuración de esta actitud, por la falta de acomodación de la sarcómera, que es incapaz de conseguir el crecimiento muscular normal. Se entiende como retracción muscular la resistencia opuesta por el músculo a la movilización cuando no está en contracción.

7.4 Fase de deformidades osteoarticulares:

En el caso de niños en fase de crecimiento, consecutivamente a todas las fases anteriores, se modifican las presiones y los estímulos de tracción del cartílago de crecimiento. Ello da lugar a deformidades osteoarticulares, que representan el fracaso del tratamiento de la espasticidad en las fases anteriores.

Cuando se presenta en niños, la espasticidad influye negativamente en el desarrollo musculoesquelético, que puede terminar en deformidades estructuradas, interferir en el control postural, limitar la movilidad espontánea y alterar el aprendizaje (10).

8 TRATAMIENTO DE LA ESPASTICIDAD

El tratamiento de la espasticidad debe ser individualizado y los objetivos han de consensuarse con el paciente y el cuidador, con unas expectativas realistas. La finalidad es mejorar la función, favorecer la higiene, disminuir el dolor, prevenir complicaciones y, por tanto, mejorar la calidad de vida (10)

La espasticidad debe tratarse escalonadamente medida que en la evolución clínica se presenta creando problemas funcionales. Por ello, el orden habitual en la indicación de tratamiento es el tratamiento fisioterápico inicial, seguido por el uso de ortesis y el tratamiento farmacológico (10).

8.1 Técnicas de fisioterapia y terapia ocupacional

El tratamiento fisioterápico debe iniciarse precozmente y sus objetivos son:

- Mejorar postura
- Mantener o mejorar arcos de movilidad articular
- Estiramiento muscular
- Mejorar o estimular marcha
- Reeducación de las actividades de la vida diaria.
- Adaptaciones del domicilio.
- Férulas, ortesis y ayudas técnicas

Permiten mantener la posición y el estiramiento de los músculos espásticos durante períodos prolongados.

8.2 Tratamiento Farmacológico

La experiencia en el manejo farmacológico de la espasticidad en el niño es escasa, y no existe un protocolo consensuado.

8.2.1 Fármacos de administración oral

8.2.1.1 Baclofeno

Es un agonista gabérgico que, disminuye la espasticidad al actuar sobre los receptores GABA de las interneuronas espinales y produce una inhibición

presináptica de liberación de neurotransmisores excitadores. Todo ello conduce a una inhibición de los reflejos monosinápticos y polisinápticos.

Se absorbe rápidamente por vía oral, penetra con facilidad a través de la barrera hematoencefálica y produce una relajación muscular a los tres o cuatro días de su empleo, con un efecto máximo entre los cinco y los diez días. La clínica persiste uno o dos días después de retirar el fármaco. Se indica para el tratamiento de la espasticidad o en espasmos musculares en procesos como la esclerosis múltiple (EM), lesiones medulares, discinesia tardía y, muy especialmente, en la parálisis cerebral.

Presentación

Lioriesal, comprimidos de 10/25 mg.

Dosificación

El tratamiento debe iniciarse a una dosis muy baja, 0,3mg/Kg/día, dividida en 3 ó 4 tomas. La dosis se aumenta cada 2 semanas hasta lograrse la dosis máxima o el efecto deseado. La dosis de mantenimiento usual es de 0,75-2 mg/Kg/día aunque en niños mayores de 10 años puede ser de 2,5mg/Kg/día (12). En términos generales la dosis se puede iniciar con 2,5mg/día, hasta una dosis máxima en niños de 2 a 7 años de 30 mg/día, y de 60 mg para mayores de 7 años, distribuidas en 34 dosis al día.

Efectos secundarios

Muy comunes: sedación, somnolencia, náusea.

Comunes: fatiga, estado confusional, mareo, cefalea, insomnio, euforia, depresión, debilidad muscular, ataxia, alucinaciones, pesadillas, mialgias, nistagmus, boca seca. Hipotensión, vómito, estreñimiento, diarrea,

Raros: Parestesias, disartria, disgeusia, alteraciones de acomodación, trastornos visuales, dolor abdominal,

Muy raros: hipotermia

Interacciones con otros fármacos

Se deben tener presentes las interacciones con los fármacos antidepresivos, especialmente imipramina, amitriptilina y clorimipramina, que pueden producir pérdida de memoria inmediata. Asimismo, se han comunicado notables incrementos de los efectos relajantes musculares, con una exagerada hipotonía. Estos efectos aditivos del baclofeno con los fármacos antidepresivos se han atribuido a una interacción que afecta los neurotransmisores de la membrana presináptica.

8.2.1.2 Diacepam

El diacepam aumenta la inhibición presináptica en la médula espinal, al incrementar la afinidad de los receptores gabérgicos por el GABA endógeno. A su vez, induce negativamente una depresión del sensorio y letargia al actuar sobre la sustancia reticular activadora.

Se absorbe bien por vía oral/rectal/endovenosa y las concentraciones séricas se alcanzan rápidamente, con un pico máximo entre 15 a 20 minutos.

Presentación

Diacepam/Valium, comprimidos de 2 mg, 2,5 mg, 5 mg, 10 mg y 25 mg; gotas de 2 mg/mL; ampollas de 10 mg/2 mL, y supositorios de 5 mg y 10 mg.

Dosificación

Se inicia el tratamiento con dosis bajas, 0,1 a 0,2mg/kg/día repartido en 3 a 4 tomas. Se puede iniciar el tratamiento todavía más lentamente, con una dosis única nocturna e incrementos progresivos en función de la tolerancia. Si es buena, se incrementa la dosis lentamente a razón de 0,1 mg/kg/cada 45 días, hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 0,2 a 0,8 mg/kg/día. Si no es buena, se debe aumentar la dosis aun más despacio.

Tiene la ventaja de poderse administrar en niños por vía oral, rectal, bucal, nasal, intramuscular y endovenosa.

8.2.1.3 Tizanidina

Es un relajante muscular, agonista α_2 -adrenérgico, derivado de la clonidina, que actúa centralmente al disminuir el tono muscular mediante la hiperpolarización de las motoneuronas.

También se ha relacionado su efecto con una cierta inhibición en la liberación de aminoácidos excitadores, que conlleva una disminución de la excitabilidad de las motoneuronas.

Se metaboliza en el hígado y tiene una vida media de entre 13 y 18 horas. Se ha demostrado su eficacia, especialmente, en el tratamiento agudo e intermitente de la espasticidad en pacientes con esclerosis múltiple, accidentes cerebrovasculares y lesiones medulares. La tizanidina produce una reducción significativa de la espasticidad en pacientes pediátricos sin presencia de efectos colaterales y con un alto rango de aceptación (7).

Presentación: Sirdalud, comprimidos de 2 mg y 4 mg.

Dosificación en niños de 2-15 años la dosis es de 0,05-0,5 mg/kg/día (7)

Efectos secundarios: en relación con el SNC se ha descrito sedación (48%), fatiga (12%), insomnio (10%) y alucinaciones visuales. Otros efectos secundarios del fármaco son hipotensión, trastornos gastrointestinales (náuseas, dispepsia, boca seca), disfunción hepática y erupciones cutáneas.

Interacciones con otros fármacos: en casos excepcionales se ha comunicado un incremento de los niveles de fenitoína, con somnolencia, que ceden al retirar transitoriamente la fenitoína (PHT). La depresión del SNC puede incrementarse con la administración combinada de tizanidina.

8.2.1.4 Gabapentina

Es un fármaco de estructura similar al GABA, que no circula unido a proteínas plasmáticas, atraviesa muy bien la barrera hematoencefálica y no activa los receptores gabérgicos. Otra característica es que no se metaboliza y se excreta por vía renal. Produce un incremento de GABA en el SNC y reduce la espasticidad, especialmente en adultos con EM. Escasean los estudios sobre el manejo de la espasticidad en la infancia; sin embargo, por sus características farmacocinéticas y sus escasos efectos secundarios, puede ser un fármaco potencialmente útil en el tratamiento de la espasticidad en la parálisis cerebral.

8.2.2. Fármacos de administración parenteral con efecto local

Los tratamientos locales permiten disminuir la espasticidad de los músculos hiperactivos sin debilitar otros no afectados. Los bloqueos nerviosos con anestésicos locales, fenol y alcohol son poco específicos y sus efectos secundarios pueden ser acusados.

8.2.2.1 Toxina Botulínica (TB).

La TB actúa bloqueando la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular y produce, por tanto, una denervación química transitoria. Además, la TB también inhibe la liberación periférica de neurotransmisores nociceptivos y puede desempeñar un papel analgésico. De los siete serotipos existentes (A, B, C, D, E, F, G), el serotipo A es el más conocido y utilizado.

El efecto se inicia progresivamente a los 2-3 días, hasta alcanzar su máximo aproximadamente al mes y se mantiene la duración del efecto 3-4 meses. El grado y duración de la relajación muscular obtenida dependen de las dosis.

La TB constituye el tratamiento de elección en la espasticidad focal y complementaria en la generalizada, ya que puede administrarse en aquellos músculos más afectados. Además, es un tratamiento coadyuvante de otras medidas terapéuticas (tratamiento rehabilitador, cirugía, baclofeno intratecal).

En el caso de la espasticidad infantil, la TB puede prevenir o disminuir las deformidades óseas que se producen durante el crecimiento. Su aplicación local en los músculos afectados evita la aparición de efectos secundarios sistémicos que pueden tener los fármacos de administración oral. Por ello, sus efectos secundarios son leves, locales y transitorios.

8.2.3 Fármacos de administración parenteral con efecto sistémico: infusión intratecal de baclofeno

En la espasticidad generalizada grave que no responde a fármacos de administración oral se puede utilizar baclofeno en infusión intratecal continua, que permite lograr concentraciones de baclofeno eficaces en el líquido cefalorraquídeo (LCR), pero con concentraciones plasmáticas 100 veces menores que las producidas por su administración oral, reduciéndose así los posibles efectos secundarios.

El tratamiento con baclofeno intratecal está indicado en pacientes con espasticidad generalizada y grave de origen espinal, especialmente si existen espasmos dolorosos, también en esclerosis múltiple avanzada, tras lesiones medulares lesiones del tronco cerebral y PC.

La administración intratecal continua se realiza mediante infusión con una bomba programable subcutánea. Se trata de un procedimiento reversible que permite una dosificación muy precisa del fármaco y, a pesar del elevado costo y de la recarga periódica de la bomba, su empleo se ha ido incrementando.

8.3 Tratamiento Quirúrgico

Cuando la espasticidad no mejora tras un tratamiento rehabilitador, bloqueos neuromusculares y fármacos orales, se indica su tratamiento quirúrgico.

Los objetivos del tratamiento quirúrgico en la espasticidad son los siguientes:

- Aportar al paciente mejoras no realizables con otras terapias.
- Ganar tiempo en la independencia motora, más importante en el niño, ya que se debe evitar la evolución hacia las deformidades osteoarticulares.
- Recuperar o adquirir una función.

Las distintas técnicas quirúrgicas que se emplean en la actualidad actúan a distintos niveles:

8.3.1 Cirugía del sistema nervioso

8.3.1.1 Técnicas neurolesivas

Las técnicas neurolesivas tienen por finalidad la mejoría del cuadro espástico con la mayor preservación posible sensitivomotora.

Estas técnicas se pueden aplicar sobre el nervio periférico (neurotomías), las raíces espinales (rizotomías posteriores selectivas, sectoriales y funcionales) y sobre la médula espinal (dreztomías y mielotomías), con la finalidad de reducir la espasticidad sin afectar el tono muscular útil ni la sensibilidad.

8.3.1.2 Neuromodulación

La neuromodulación ha introducido un nuevo concepto en el tratamiento de la espasticidad, actuando medularmente sin producir lesiones sobre las estructuras centrales.

La infusión intratecal de baclofeno constituye, en la actualidad, la principal técnica de neuromodulación para el tratamiento de la espasticidad.

La estimulación de los cordones posteriores medulares se ha empleado sobre todo para el tratamiento del dolor crónico neuropático. Su aplicación para el tratamiento de la espasticidad ha mostrado un efecto parcial en la espasticidad secundaria a la esclerosis múltiple y en enfermedades degenerativas medulares. Es más efectiva si la espasticidad es leve y requiere la existencia de abundantes fibras funcionantes que pueden valorarse mediante potenciales evocados somatosensoriales. En la espasticidad secundaria a una lesión medular esta técnica ha tenido un efecto positivo en la reducción de los espasmos musculares.

8.3.2 Cirugía ortopédica

La cirugía ortopédica tiene como objetivo reequilibrar las fuerzas en torno a la articulación, y corregir las deformidades en el tratamiento de la espasticidad.

Se deben cumplir unas premisas claras:

- Restablecer el equilibrio muscular.
- No interrumpir el tratamiento rehabilitador.
- No anular todos los músculos de un componente o función.
- No colocar inmovilizaciones con yeso, siempre que ello sea posible.
- Realizar cirugía de partes blandas preferiblemente.
- Impedir la evolución hacia las deformidades osteoarticulares

8.3.2.1 Cirugía de partes blandas

- Técnicas cuyo objetivo es liberar la tensión de los músculos predominantes: tenotomías, alargamientos tendinosos, neurectomías.
- Técnicas cuyo objetivo es potenciar los músculos debilitados: transferencias tendinosas.
- Técnicas cuyo objetivo es recolocar las articulaciones mal alineadas.

8.3.2.2 Cirugía ósea

- Técnicas cuyo objetivo es realinear desviaciones en los ejes de los tres planos: osteotomías rotacionales y angulares.

UBICACIÓN DE LA POBLACION A ESTUDIO

La población atendida en el Hospital Infantil de la Misericordia, se caracteriza por ser niños entre 0 y 14 años, de estrato socioeconómico 1, 2 y 3; provenientes en su mayoría de Bogotá, Cundinamarca y Boyacá, y en menor proporción de otras partes del país ya que el Hospital Infantil de la Misericordia es un centro de referencia Nacional. La mayoría de niños se encuentran escolarizados

Para la realización del presente estudio, se incluirán pacientes entre 2 y 14 años que asisten a consulta de habilitación infantil en el Hospital Infantil de la Misericordia, los cuales presentan patología del sistema nervioso central y medular.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la efectividad en la reducción de la espasticidad de los pacientes tratados con baclofén y tizanidina con el ánimo de administrar, en el futuro, el mejor tratamiento para espasticidad, con el propósito de mejorar su calidad de vida.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes a estudio.
2. Describir la comorbilidad e incapacidad secundarias a la espasticidad.
3. Describir las causas más frecuentes de espasticidad en la población a estudio.
4. Comparar la efectividad de cada medicamento en la reducción de la espasticidad de los pacientes a estudio mediante las escalas de Ashworth modificada y Tardieu.
5. Comparar la efectividad de los medicamentos con las patologías de base del paciente a estudio para mirar impacto de acuerdo a morbilidad.
6. Unificar entre los investigadores los criterios para la utilización de las escalas que miden espasticidad para hacerlas más confiables y útiles en la práctica clínica.
7. Describir los efectos secundarios de los medicamentos utilizados durante el estudio.

METODOLOGIA

Se realizará un estudio de intervención, ensayo clínico no controlado. El Baclofeno es el medicamento más ampliamente estudiado y el que ha demostrado tener mayor potencia para el tratamiento de la espasticidad pero, dado que no atraviesa la barrera hematoencefálica, su utilidad en espasticidad ocasionada por lesiones de sistema nervioso central es discutida (39); por otro lado, como disminuye el umbral convulsivo no es posible administrarlo a pacientes con epilepsia que no se encuentre controlada y debe ser usado con precaución en pacientes con síndrome convulsivo que se encuentre en tratamiento y adecuadamente controlado.

La Tizanidina es un derivado imidazólico alfa 2 agonista cuyo efecto antiespástico ya ha sido demostrado, tiene menores efectos secundarios por lo que en términos generales es mejor tolerado y no afecta el umbral convulsivo. Sus dosis aún no han sido claramente establecidos en niños (38,39,40) aunque se ha establecido un rango entre 0,05 a 0,5 mg/Kg/día (11).

Por lo expuesto en los dos párrafos anteriores, no es posible realizar una asignación aleatoria en algún grupo de tratamiento a los pacientes ya que la mayoría presentan epilepsia y en muchos casos ésta no está controlada, en cuyo caso estos pacientes se asignarán al grupo de tizanidina.

El trabajo tendrá un carácter prospectivo y longitudinal.

Los pacientes serán captados en la consulta externa de fisiatría infantil y a través de las valoraciones que se realicen a pacientes hospitalizados.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1) Pacientes con espasticidad secundaria lesión del sistema nervioso central y medular, parálisis cerebral, trauma craneoencefálico y trauma raquimedular.
- 2) Tener pruebas de función hepática y renal normales al momento del inicio del estudio.
- 3) Tener autorización escrita de los padres o representante legal, para la administración del medicamento y la participación en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1) Patología hepática o renal.

2) Haber recibido toxina botulínica menos de 6 meses antes del inicio del estudio.

3) No autorización por parte de los padres o representante legal para la participación en el estudio.

VALORACIÓN INICIAL

A los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, se les realizará una minuciosa historia clínica y examen físico haciendo énfasis en tono, que será evaluado mediante las escalas de Ashworth modificada y Tardieu. También se llevará a cabo a cada paciente una evaluación funcional mediante el GMFCS al inicio, con el fin de determinar el grado de severidad de la enfermedad de base y la discapacidad. Se calcularán con goniómetro los arcos de movilidad pasiva, información que será registrada en los formatos diseñados para tal fin. Y se solicitarán pruebas de función renal y hepática.

Una vez realizada la valoración se suministrará información a los padres o representante legal del niño, y se solicitará su autorización por escrito para participar en el estudio. Luego de recibir la autorización se hará la asignación a alguno de los grupos de tratamiento mediante criterio del médico especialista. Idealmente los pacientes deberían ser asignados de forma aleatoria a alguno de los dos grupos de tratamiento, pero debido al riesgo existente de convulsiones por el baclofeno, ya que éste disminuye el umbral convulsivo, los niños que tienen epilepsia no controlada serán asignados al grupo de tizanidina.

La administración de baclofeno se iniciará a una dosis de 0.3mg/Kg día dividido en 4 dosis y se aumentará semanalmente hasta una dosis de mantenimiento de 0.75 a 2 mg/Kg día. En términos generales se administran 40 mg/día 2 a 7 años 60 mg/día mayores de 8 años; y la Tizanidina se administrará a dosis para niños de 2-15 años entre 0,05-0,5 mg/kg/día, iniciando con dosis bajas, la dosis se irá titulando en cada control según la respuesta clínica.

SEGUIMIENTO

Se realizarán controles mensualmente para valorar respuesta, ajustar dosis de ser necesario, y realizar el seguimiento correspondiente. En cada control se hará interrogatorio sobre efectos secundarios y efectividad mediante una escala subjetiva tablas 1 y 2 (38).

TABLA 1. Escala de tolerancia global al tratamiento

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

TABLA 2. Escala de valoración subjetiva de efectos secundarios

1. Excelente. Mejoría muy importante sin problemas asociados
2. Buena. Mejoría sin problemas asociados
3. Regular. Mejoría escasa con problemas asociados
4. Mala. Sin mejoría o problemas asociados importantes

Luego de la anamnesis se evaluará la espasticidad mediante las escalas de Ashworth y Tardieu modificadas, se medirán los arcos de movilidad articular con goniómetro, y se leerán las pruebas de función hepática y renal las cuales se harán mensualmente. Los datos se consignarán en el formato diseñado (anexo 1). Las valoraciones de seguimiento serán realizadas por médicos residentes rotantes en el servicio de Habilitación Infantil quienes no estarán enterados de la historia clínica del caso en particular, con el fin de llevar a cabo una evaluación con cegamiento.

RETIRO DEL ESTUDIO

El retiro del estudio se realizará cuando se cumplan 4 meses de seguimiento luego del inicio del tratamiento, por aparición de convulsiones o toxicidad hepática o renal, o deseo de retiro manifestado por los padres o representante legal.

Estos procesos serán llevados a cabo bajo la supervisión del docente del servicio de habilitación infantil, por médicos residentes de fisiatría, quienes previamente recibirán entrenamiento para la recolección adecuada de la información, diligenciamiento de los formatos, y valoración de espasticidad con las escalas de Ashworth modificada y Tardieu. Semanalmente la información

será recolectada y tabulada por el grupo investigador el cual al final del proceso llevará a cabo el análisis de los datos obtenidos.

MEDICION Y ANALISIS DE RESULTADOS

Para la cuantificación de resultados se hará una sumatoria aritmética de los puntajes de la escala de Ashworth y Tardieu sumando cada uno de los 8 grupos musculares a evaluar. Este puntaje total será el índice de espasticidad y se realizará la misma cuantificación en cada control para evaluar los cambios que se presenten en el tono.

Como criterio de mejoría de espasticidad se considerará la disminución en al menos 1 punto en la escala de Ashworth y Tardieu en por lo menos la mitad de los grupos musculares (disminución de 4 puntos).

También se determinarán los cambios en movilidad articular, mediante la diferencia R2-R1 al inicio y al final del seguimiento.

Análisis Estadístico:

Se realizó un análisis de varianza con test multivariado para mediciones repetidas, tomando como variable independiente cada una de las intervenciones: Baclofeno y Tizanidina

Los datos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS 12.

CONSIDERACIONES ETICAS

Este estudio es de riesgo mínimo según el artículo 11 del acuerdo 8430 de 1993 del ministerio de Salud, riesgos dados por los efectos secundarios de los medicamentos como sedación y aumento de transaminasas; la disminución del umbral convulsivo ocasionada por el baclofeno no está cuantificada y no ha sido considerada como contraindicación para la utilización de éste medicamento en estudios previos. Reacciones adversas potencialmente letales como la hipertermia maligna generada por el baclofeno es de presentación excepcional.

Los medicamentos a evaluarse en el presente estudio se encuentran en fase IV de investigación, tienen más de 30 años de existencia y comercialización, han sido utilizados en el tratamiento de espasticidad desde entonces, inicialmente en adultos (artículos 54 y 55 acuerdo 8430 de 1993); su utilización en niños también ha sido probada en estudios previos aunque no comparando éstos dos medicamentos; mostrando un buen perfil de seguridad y mejoría del tono en pacientes con espasticidad grado 3 y 4 según la escala de Ashworth modificada indicando que la relación riesgo/beneficio es favorable.

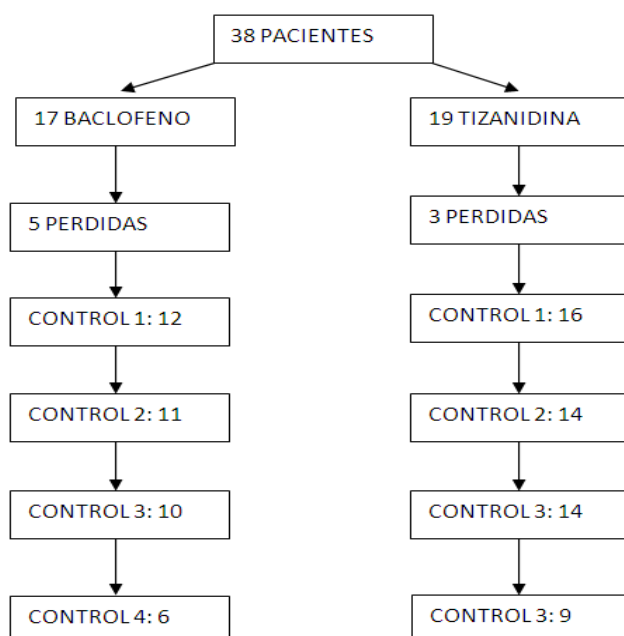
Como consideración especial es de tener en cuenta que la población objeto, son menores de edad, muchos de ellos con alteración cognitiva y discapacidad grave, por lo cual siempre se pedirá autorización, por escrito a los padres o representante legal, previa información sobre el objeto del estudio, beneficios esperados y posibles riesgos; según el capítulo III de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia.

El trabajo fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 38 pacientes de los cuales 1 falleció por causas ajenas al estudio, 5 no asistieron a los controles por ser dificultades de accesibilidad ya que viven en otras ciudades; 4 fueron trasladados de IPS y 4 por causas desconocidas. Durante el seguimiento se presentaron varias pérdidas lo que en el tercer control quedaban 10 pacientes en el grupo de Baclofeno y 14 en el de Tizanidina y para el último control solo 6 y 9 respectivamente; por lo tanto para el análisis estadístico solo se tuvo en cuenta el seguimiento hasta el tercer control (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes en los grupos del estudio.



CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Las características demográficas de la población se describen en la tabla 4, la cual muestra que los grupos de población fueron similares a pesar, de no haber sido distribuidos de forma aleatoria.

Hubo predominio del género masculino, la edad tuvo gran variabilidad en ambos grupos con un promedio similar de 66 a 79 meses; peso promedio entre los 14 y 18 Kg mostrando bajo peso en relación a la edad.

Entre la etiología de la espasticidad se encontró que la mitad de los pacientes presentaron parálisis cerebral tipo distónica, un pequeño porcentaje fue secundario a trauma craneoencefálico o enfermedades degenerativas del sistema nervioso central y, el resto presentaba parálisis cerebral espástica pura.

El estado funcional según la escala GMFCS fue V para todos excepto un paciente.

La única diferencia entre los dos grupos de tratamiento se observó en la presencia de epilepsia, la mayoría de los pacientes con epilepsia se encontraban en el grupo de Tizanidina, lo cual fue algo voluntario, ya que el Baclofeno puede disminuir el umbral convulsivo.

Tabla 4: Características demográficas de los pacientes del estudio

VARIABLE	BACLOFENO	TIZANIDINA
Población	17	19
Sexo	6 (35,3%)femenino 11 (64,7%)masculino	5 (26,3%) femenino 14 (73,7%) masculino
Edad	18–204 meses (79,17)	17–180 meses (66,73)
Peso	7.3–42 Kg (17,9)	10-23 Kg (14,73)
Procedencia	Bogotá 14 (82%)	Bogotá 18 (94,73%)
Estrato	1: 6 (35,31%) 2: 7 (41,17%) 3: 2 (11,76%) 4: 2 (11,76%)	1: 4 (21,06%) 2: 8 (42,10%) 3: 5 (26,32%) 4: 2 (10,52%)
Etiología	PC espástica 6 (35,3%) PC distónica 9 (51,1%) TCE 1 (6,8%) Enf degenerativa 1 (6,8%)	PC espástica 9 (47,36%) PC distónica 10 (52,64%)
Discapacidad	Cuadriparesia: 17 (100%)	Cuadriparesia: 18 (94,73%) Diparesia: 1 (5,27%)
Epilepsia	5 (29,41%)	11 (57,89%)
Nivel funcional GMFCS	V: 17 (100%)	V: 18 (94,73%) IV: 1 (5,27%)

DOSIS

Las dosis inicial y final se mantuvieron relativamente estables para ambos grupos de tratamiento como se muestra en la tabla 5.

Tabla 5: dosis inicial y final de tratamiento

MEDICAMENTO	DOSIS INICIAL	DOSIS FINAL
TIZANIDINA	0,05-0,5 (0,14) mg/Kg/d	0,05-0,5 (0,16) mg/Kg/d
BACLOFENO	0,26-0,85 (0,51) mg/Kg/d	0,5-0,85 (0,57) mg/Kg/d

EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO

Se encontró una disminución en al menos 1 punto en la escala de Ashworth en por lo menos la mitad de los grupos musculares (disminución de 4 puntos) en el 58% de los pacientes tratados con Baclofeno y en el 56% de los tratados con Tizanidina, siendo mayor la disminución del tono en el grupo tratado con Baclofeno quienes en promedio disminuyeron 8 puntos en la escala de Ashworth modificada, vs 5 en el grupo de Tizanidina; la diferencia alcanzada midiendo el tono con la escala de Tardieu modificada fue de 4 puntos para Baclofeno y 1,5 puntos para Tizanidina (Tabla 7). El cambio en el puntaje de Ashworth está graficado en la Tabla 8 y el de Tardieu en la tabla 9. La diferencia entre el tono inicial y final medido con ambas escalas se analizó mediante t pareadas siendo estadísticamente significativo para Baclofeno como se muestra en la tabla 6.

Tabla 6 Análisis de las diferencias entre tono inicial y final.

	MEDIA	T	GL	P
TIZANIDINA	2,62	2	15	0,63
BACLOFENO	7,47	4,01	16	0,001

Tabla 7: Índice de espasticidad según el tiempo entre los grupos de tratamiento.

ASHWORTH	BACLOFENO	TIZANIDINA
INICIAL	14-26 (20,54)	13,5-24 (18,1)
CONTROL 1	10,5-22 (13,73)	9-17 (13,75)
CONTROL 2	8,5,5-15(13,04)	9-22 (14,42)
CONTROL 3	8,5-16(12,5)	9-22 (14,07)
CONTROL 4	10,5-14,5 (12,16)	10,5-16 (13,11)
TARDIEU	BACLOFENO	TIZANIDINA
INICIAL	14-26 (18)	14-26 (16,43)
CONTROL 1	10-20 (14,6)	11-21 (15,38)
CONTROL 2	11-18 (14,1)	11-21 (15,28)
CONTROL 3	11-17 (14,5)	11-21 (14,5)
CONTROL 4	13-17 (14,7)	13-18 (15,5)

Tabla 8: Variabilidad del tono según la escala de Ashworth modificada.

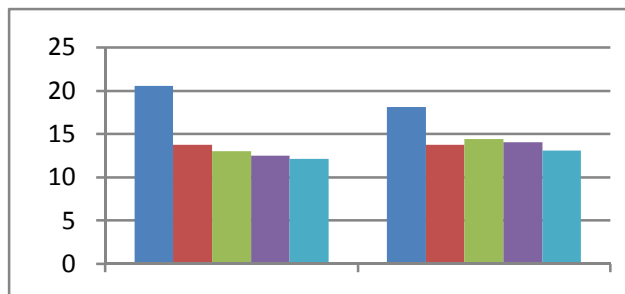
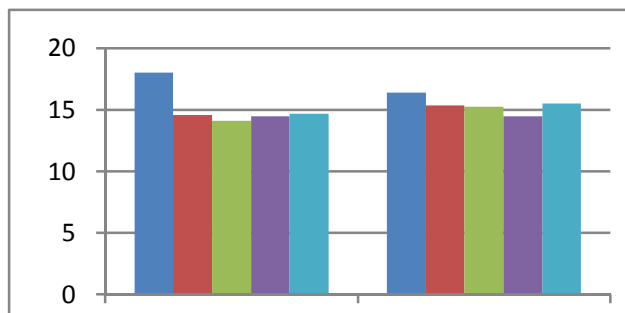


Tabla 9: Variabilidad del tono según la escala de Tardieu modificada.



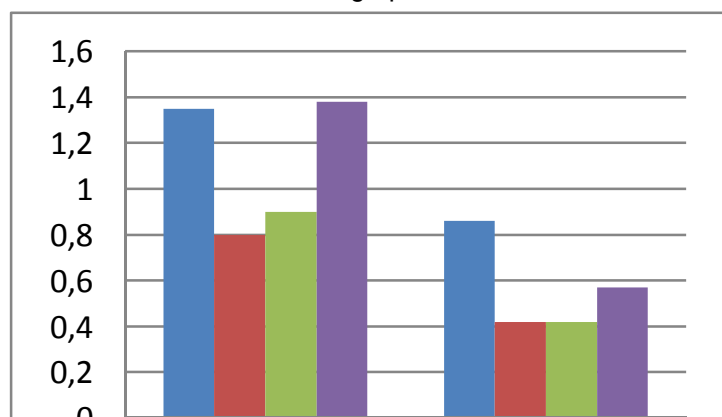
Mediante el análisis de T pareadas se evaluó si había diferencia entre los grupos musculares encontrándose mayor cambio en flexores de codo y plantiflexores, lo cual fue significativamente estadístico ($p < 0,05$) tal como se muestra en la tabla 10 siendo mayor la diferencia en el grupo tratado con Tizanidina, lo cual se ilustra en la tabla 11.

Tabla 10: Diferencia promedio entre de espasticidad inicial y final en los pacientes tratados con Baclofeno vs Tizanidina en diferentes grupos musculares según escala de Ashworth.

BACLOFENO				
	MEDIA	T	GI	P
CODO	1,35	6,38	9	0,00
MUÑECA	0,8	2,95	9	0,16
CADERA	0,9	2,33	9	0,45
PLANTIFLEXORES	1,39	5,98	8	0,00

TIZANIDINA				
	MEDIA	T	GI	P
CODO	0,86	6,00	13	0,00
MUÑECA	0,42	2,85	12	0,14
CADERA	0,42	1,82	12	0,94
PLANTIFLEXORES	0,57	3,47	15	0,04

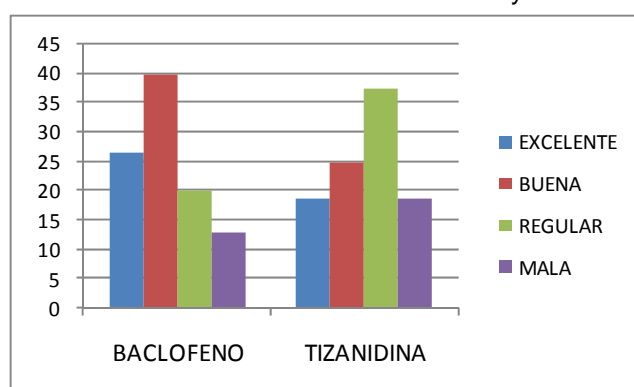
Tabla 11: Diferencia promedio de espasticidad entre el inicio y el final, según escala de Ashworth mod. En diferentes grupos musculares.



TOLERANCIA Y PERFIL DE SEGURIDAD

La aplicación de la escala subjetiva de tolerancia y efectos secundarios (38) dio como resultado que el Baclofeno fue mucho mejor tolerado que la Tizanidina dando un 66% de puntaje positivo vs 43% mientras que el puntaje negativo para Baclofeno se registró en el 33% para Tizanidina estuvo en 57% (tabla 12)

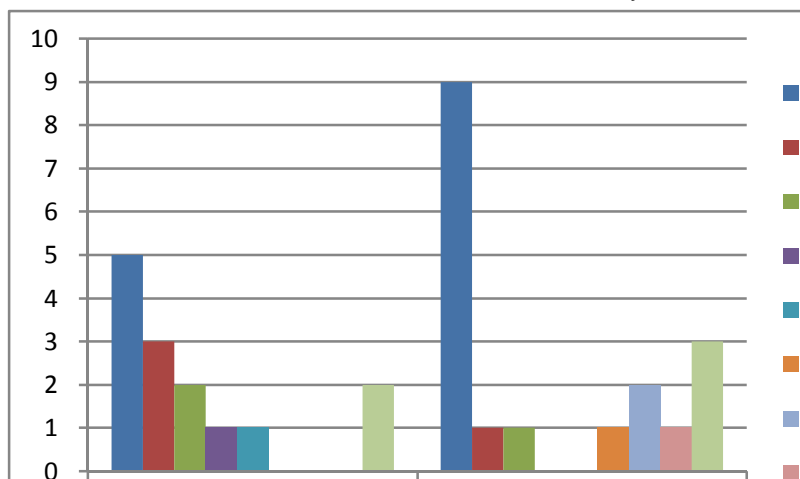
Tabla 12: Perfil de tolerancia de Baclofeno y Tizanidina según escala subjetiva de tolerancia.



47% de los pacientes en el grupo de Baclofeno presentaron efectos secundarios vs 63% del grupo de Tizanidina, el más frecuente fue somnolencia seguidos por agitación o insomnio; un paciente del grupo de Baclofeno presentó un episodio convulsivo lo que requirió ajuste de la dosis. A causa de los efectos secundarios se presentaron 2 retiros en el grupo de Baclofeno y 3 en el de Tizanidina (tabla 13).

Las pruebas de función hepática se mantuvieron dentro de límites normales en todos los casos de pacientes tratados con Tizanidina. En el grupo de Baclofeno un paciente presentó transaminasas elevadas (ASAT 183 ALAT 235) que regresaron a valores normales una vez se suspendió el tratamiento.

Tabla 13: Perfil de efectos secundarios de Baclofeno y Tizanidina.



DISCUSION

El estudio realizado es pseudoexperimental lo cual ya presenta desventajas en cuanto al diseño, siendo la más importante la ausencia de asignación aleatoria a los diferentes grupos de tratamiento, lo cual, como se explicó en metodología, obedece a que el Baclofeno disminuye el umbral convulsivo poniendo en riesgo a los pacientes que ya tienen epilepsia.

Otra limitante es el número de pacientes, la mayoría de los trabajos tienen un reducido número de pacientes, entre 15 y 40 (11, 21,29,38) el número de pacientes con que se inició el estudio fue de 38 pacientes pero se presentaron pérdidas por diversos motivos y en diferentes momentos, al tercer control se contaban 24 pacientes y al cuarto control solo 15 razón por la cual el análisis tuvo que hacerse con el registro del tercer control disminuyendo así la confiabilidad del estudio.

Los diversos estudios que hay a la fecha en la literatura han tenido un grupo de intervención y un grupo control con placebo (11, 21,29,38), en vista de la demostración clara en estudios previos, que tanto uno como otro de los medicamentos usados en este estudio son útiles para el control de la espasticidad (1,3,13,14,11,21), se consideró antiético administrar placebo a los pacientes, así que se realizó la comparación directa entre Baclofeno y Tizanidina.

La dosis máxima alcanzada en el estudio fue realmente muy pequeña, no hubo diferencia significativa entre la dosis inicial y la final. En el grupo de Tizanidina solo se administró una dosis máximas de 0,16mg/Kg/d siendo la dosis máxima recomendada en la literatura 0,5mg/Kg/d según la casa farmacéutica y los últimos ensayos clínicos publicados (3,5,11,38); el grupo de Baclofeno tampoco alcanzó dosis terapéutica según lo recomendado, la dosis máxima lograda fue en promedio 0,57mg/Kg/d siendo la máxima recomendada hasta 2mg/Kg/d (3,12,13,14). Es posible que las bajas dosis no hayan permitido un mejor control de tono principalmente en el grupo de Tizanidina; sin embargo, esto se debió a la intolerancia, con dosis bajas se presentaron muchos casos de somnolencia y otros efectos secundarios por lo cual no se administraron dosis mayores.

A diferencia de lo que dice la literatura, la Tizanidina fue menos tolerada que el Baclofeno en este estudio, lo que ha sido el resultado más llamativo que se obtuvo. Los diversos estudios ha mostrado mejor tolerancia a la Tizanidina (1, 3, 5, 13, 14, 20, 21, 28, 41). Esta diferencia en tolerancia se determinó mediante la observación de efectos secundarios y la pregunta directa a los cuidadores de los niños quienes respondieron la escala subjetiva de tolerancia (38). Fue importante medir la apreciación directa de los padres frente al

medicamento ya que son ellos quienes toman la decisión de iniciar o terminar un tratamiento.

A pesar de los errores metodológicos el estudio mostró diferencias importantes en los tratamientos con significancia estadística favoreciendo al Baclofeno tanto en efectividad como tolerancia, este es el primer estudio que muestra superioridad del Baclofeno tratándose de un estudio comparativo es importante tener en cuenta este resultado pese a las fallas del diseño.

CONCLUSIONES

- El Baclofeno y la Tizanidina disminuyeron el tono en poco más de la mitad de los casos
- La efectividad de los medicamentos orales tanto baclofeno como tizanidina fue moderada.
- Hubo mayor disminución de tono en el grupo de Baclofeno según las escalas de Ashworth y Tardieu modificadas.
- El mayor cambio en el tono se observó en flexores de codo y plantiflexores.
- El Baclofeno fue mejor tolerado que la Tizanidina.
- El efecto secundario más frecuente es la somnolencia.
- Los efectos secundarios potencialmente graves como convulsiones y hepatotoxicidad son poco frecuentes.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda que en el futuro se realicen ensayos clínicos controlados con asignación aleatoria para disminuir los sesgos.
- Para aumentar la confiabilidad del estudios posteriores debe aumentarse el número de pacientes evaluados.
- Aplicar formularios de calidad de vida que midan el impacto de la reducción de la espasticidad en el paciente y su familia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Calderón R. et al. Tratamiento clínico (no quirúrgico) de la espasticidad en la parálisis cerebral. *Revista de Neurología* 2002; 34: 1-6.
2. Rodríguez L. et al. La espasticidad como secuela neurológica. *Revista mexicana de neurocirugía* 2005; 6(1).
3. Campistol J. Fármacos empleados por vía oral en el tratamiento de la espasticidad. *Revista de Neurología* 2003; 37 (1): 70-74.
4. Berker N. et al. Cerebral palsy. Global HELP Publication. 2005.
5. Wagstaff A. y Brison H. Tizanidine. A review of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the management of spasticity associated with cerebral and spinal disorders. *Drugs* 1997 Mar;53(3):435-52.
6. DeLisa J. et al. *Physical medicine and Rehabilitation: Principles and Practice*. Lippincot Williams and Wilkims, 4th ed, 2004.
7. Sheean G. The pathophysiology of spasticity. *European Journal of Neurology* 2002, 9 (Supl. 1): 3–9
8. Platz T. Clinical scales for the assessment of spasticity, associated phenomena, and function: a systematic review of the literature. *Disability and Rehabilitation*, 2005; 27(1/2): 7 – 18
9. Mehrholz J. et al. Reliability of the Modified Tardieu Scale and the Modified Ashworth Scale in adult patients with severe brain injury: a comparison study. *Clinical Rehabilitation* 2005; 19: 751_/759
10. Vivancos F. et al. Guía del tratamiento integral de la espasticidad. *Revista de Neurología* 2007; 45 (6): 365-375
11. Vázquez A. et al. Utilidad de la tizanidina. Seguimiento de un año en el tratamiento de la espasticidad en la parálisis cerebral infantil. *Revista de Neurología* 2006; 43 (3): 132-136
12. Lalande-Luesink I. Lioresal, Basic prescribing information. Novartis. Jul 2006.
13. Money J. et al. Pharmacologic management of spasticity in cerebral palsy. *Journal of pediatric orthopaedics* 23:679–686 © 2003 Lippincott Williams & Wilkins, Inc., Philadelphia.

14. Rushton D. et al. Cost-Effectiveness Comparison of Tizanidine and Baclofen in the Management of Spasticity. *Pharmacoeconomics* 2002; 20 (12): 827-837.
15. Mutlu A. et al. Reliability of Ashworth and Modified Ashworth Scales in Children with Spastic Cerebral Palsy *BMC Musculoskeletal Disorders* 2008, 9:44.
16. Ward A. A summary of spasticity management – a treatment algorithm. *European Journal of Neurology* 2002, 9 (suppl. 1): 48–52
17. HAUGH A. et al. A systematic review of the Tardieu Scale for the measurement of spasticity. *Disability and Rehabilitation*, August 2006; 28(15): 899 – 907.
18. Zafonte R. et al. Acute Care Management of Post-TBI Spasticity. *J Head Trauma Rehabil* Vol. 19, No. 2, pp. 89–100 2004 Lippincott Williams & Wilkins, Inc.
19. Winnie K. et al. Interrater Reliability of Modified Ashworth Scale and Modified Tardieu Scale in Children With Spastic Cerebral Palsy. *Journal of Child Neurology* / Volume 21, Number 12, December 2006.
20. Meythaler J. et al. Orally Delivered Baclofen to Control Spastic Hypertonia in Acquired Brain Injury. *J Head Trauma Rehabil* Vol. 19, No. 2, pp. 101–108 2004 Lippincott Williams & Wilkins, Inc.
21. Lubsch L. et al. Oral Baclofen and Clonidine for Treatment of Spasticity in Children. *Journal of Child Neurology* / Volume 21, Number 12, December 2006.
22. Scholtes V. Clinical assessment of spasticity in children with cerebral palsy: a critical review of available instruments. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2006, 48: 64–73
23. Calderón F. Escalas de medición de la función motora y la espasticidad en parálisis cerebra. *Rev Mex Neuroci* 2002; 3(5): 285-289.
24. Mackey A. et al. Intraobserver reliability of the modified Tardieu scale in the upper limb of children with hemiplegia. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2004, 46: 267–272 267.
25. Jozefczyk P. The Management of Focal Spasticity. *Clinical Neuropharmacology* Vol. 25, No. 3, pp. 158–173 2002 Lippincott Williams & Wilkins, Inc., Philadelphia.

26. Wood D. et al. Biomechanical approaches applied to the lower and upper limb for the measurement of spasticity: A systematic review of the literature. *Disability and Rehabilitation*, 2005; 27(1/2): 19 – 32
27. Voerman G. et al. Neurophysiological methods for the assessment of spasticity: The Hoffmann reflex, the tendon reflex, and the stretch reflex. *Disability and Rehabilitation*, 2005; 27(1/2): 33 – 68.
28. Montané E. et al. Oral antispastic drugs in nonprogressive neurologic diseases. *NEUROLOGY* 2004;63:1357–1363.
29. Scheinberg A. et al. Oral baclofen in children with cerebral palsy: A double-blind cross-over pilot study. *Journal of Paediatrics and Child Health* 42 (2006) 715–720.
30. Novacheck T., Gage J. Orthopedic management of spasticity in cerebral palsy. *Childs Nerv Syst* (2007) 23:1015–1031.
31. Patel D., Soyode O. Pharmacologic Interventions for Reducing Spasticity in Cerebral Palsy. *Indian J Pediatr* 2005; 72 (10) : 869-872.
32. Richardson D. Physical therapy in spasticity. *European Journal of Neurology* 2002, 9 (Suppl. 1): 17–22.
33. Pandyan. A. et al. A review of the properties and limitations of the Ashworth and modified Ashworth Scales as measures of spasticity. *Clinical Rehabilitation* 1999; 13: 373–383.
34. Henney III H. et al. Relative Bioavailability of Tizanidine 4-mg Capsule and Tablet Formulations After a Standardized High-Fat Meal: A Single-Dose, Randomized, Open-Label, Crossover Study in Healthy Subjects. *Clinical Therapeutics/Volume 29, Number 4, 2007.*
35. Pandyan. A. et al. Spasticity: Clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement. *Disability and Rehabilitation*, 2005; 27(1/2): 2 – 6.
36. Lazorthes Y. et al. The surgical management of spasticity. *European Journal of Neurology* 2002, 9 (Suppl. 1): 35–41.
37. Patrick E., Ada L. The Tardieu Scale differentiates contracture from spasticity whereas the Ashworth Scale is confounded by it. *Clinical Rehabilitation* 2006; 20: 173_ 182.
38. Palazón R. et al. Protocolo de uso de la tizanidina en la parálisis cerebral infantil. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68:511-5.

39. Curiá FJ., Vidal J., Bernabeu M. Tratamiento de la espasticidad en el paciente neurológico. FMC. 2004;11:254-60.
40. Truscelli D, Le Metayer M, Leroy-Malherbe V. Infirmite motrice cerebrale. EMC (Elsevier SAS, París), Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation, 26-480-A-05, 2006.
41. Verrotti A, Greco R, Spalice A, Chiarelli F, Ianetti P. Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy. *Pediatr Neurol.* 2006;34:1-6.

ANEXOS

ANEXO 1 FORMATO DE HISTORIA CLINICA DE ESPASTICIDAD

Fecha: **No Historia**

Nombre: **Edad** **Sexo**

Procedencia: (urbano o rural): **Peso**

Dirección:

Teléfono: **Estrato:** **Escolaridad:**

Responsable (nombre y parentesco):

Diagnóstico etiológico:

IMOC espástico		Trauma craneoencefálico	
IMOC distónico		Trauma raquimedular	
ACV			

Tiempo de evolución (en meses):

Diagnóstico de discapacidad

CUADRIPLEJIA		CUADRIPARESIA	
TRIPLEJIA		TRIPARESIA	
HEMIPLEJIA		HEMIPARESIA	
DIPLEJIA		DIPARESIA	
MONOPLEJIA		MONOPARESIA	

GMFCS : I ___ II ___ III ___ IV ___ V ___

Tratamientos concomitantes (anticonvulsivantes, terapia):

PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA Y RENAL

Control No	FECHA	CREATININA	BUN	ASAT	ALAT
Inicio					
Control 1					
Control 2					
Control 3					
Control 4					

Control No	FECHA	Medicamento	DOSIS (mg/kg/día)	E.S.*
0				
1				
2				
3				
4				

***E.S.: Efectos secundarios:** Registrar en cada uno de los controles los efectos secundarios que se presentan acorde a las siguientes convenciones:

1. Somnolencia, 2. vértigo, 3. cefalea, 4. insomnio, 5. debilidad o fatiga, 6. agitación,
7. alucinaciones, 8. depresión, 9. disartria, 10. náuseas, 11 vómitos, 12. incontinencia urinaria,
13. hepatotoxicidad, 14. visión borrosa, 15 reacciones alérgicas 16. boca seca. 17. convulsiones

Tabla de medición de espasticidad con escalas de Ashworth modificada y Tardieu modificada en diferentes grupos musculares

Grupo muscular		Inicio	Cont 1	Cont 2	Cont 3	Cont 4
Flex codo der	Ashworth					
	Tardieu					
	R1					
	R2					
Flex codo izq	Ashworth					
	Tardieu					
	R1					
	R2					
Flex muñ der	Ashworth					
	Tardieu					
	R1					
	R2					
Flex muñ izq	Ashworth					
	Tardieu					
	R1					
	R2					
Add cader derecha	Ashworth					
	Tardieu					
	R1					
	R2					
Add cader izq	Ashworth					
	Tardieu					
	R1					
	R2					
Plantiflex der	Ashworth					
	Tardieu					
	R1					
	R2					
Plantiflex izq	Ashworth					
	Tardieu					
	R1					
	R2					