

INTERVENCION FARMACOLOGICA EN EL CONTROL DE LA ESPASTICIDAD EN PARALISIS CEREBRAL INFANTIL

Dr. Patricio Donoso G., Sr. Edison Alvarez

En los últimos años y particularmente en los países desarrollados, se han planteado varias alternativas terapéuticas dentro del manejo de la espasticidad en la parálisis cerebral infantil y en otras patologías que han determinado lesión de la neurona motora superior.

Evidentemente cualquier método que logre disminuir la espasticidad, sea del tipo que fuere, permitirá una mejor y más beneficiosa intervención de las técnicas que la Rehabilitación como especialidad médica puede ofrecer en estos casos. Este trabajo busca principalmente profundizar el análisis de las diferentes drogas que experimentalmente y/o clínicamente han demostrado ser beneficiosas en este campo.

Dentro de la historia de la Farmacología se han intentado el uso de diversas sustancias relajantes musculares, con el fin de controlar la espasticidad, inclusive en algún momento se ha intentado buscar mejoría con derivados barbitúricos y fenotiacinas. Desgraciadamente los resultados con la gran mayoría de ellos han sido insatisfactorios, debido a la pérdida de eficacia, intolerancia a los efectos adversos y corta duración de su acción.

El conocimiento de drogas relajantes musculares de acción central se remonta a los años 1910 cuando en Francia se utilizó el fenoxipropanodio por su propiedad de ocasio-

nar parálisis flácida en animales. Posteriormente se intentó utilizar fármacos antiserotonínicos como la tetrabenacina sin resultados relevantes (2) (3).

Entre las sustancias con mayor suceso experimental y clínico apareció la mefenesina en 1949, la misma que ha servido para verificar estudios comparativos con el resto de sustancias del grupo. Sin embargo su brevedad de acción la ha inutilizado.

Posteriormente han aparecido sustancias como es esteramato, soxazolamina, metaxalona, metocarbamol, clorsoxazona y carisoprodol que en dosis suficientes producen depresión de los reflejos espinales polisinápticos y acción sedante central con la consiguiente disminución del tono muscular, relajación y parálisis flácida. Obviamente la acción sedante central es relevante para criterio de varios autores, aunque no son raras otras reacciones adversas tales como nistagmo, diplopia, lasitud, debilidad e incoordinación muscular.

Entre los medicamentos benzodiazepínicos se han probado con el clordiazepóxido, quien curiosamente ha producido un aumento paradójico de la agresividad (25). El diazepam por otro lado, ha demostrado disminuir la espasticidad y los movimientos involuntarios, mejorando la hiperactividad y la coordinación.

Médico Fisiatra.

Terapeuta Ocupacional. Profesores Escuela de Tecnología Médica.

El diazepam y el tetrazepam son en la actualidad los medicamentos más utilizados y conocidos. Ellos posiblemente actúan potenciando la eficacia de la transmisión GABAérgica. Si bien la sedación ataxia y somnolencia son reacciones indeseables iniciales y no mayores que han limitado en cierta forma su uso en el manejo de la espasticidad infantil (1).

De estructura química diferente y en forma más reciente, se han venido utilizando el Dantrolene Sódico (Dantrium) que probablemente tiene un mecanismo de acción más específico y útil, reduciendo la contracción del músculo esquelético por una acción directa sobre el acople excitación-contracción aparentemente por disminución de la cantidad de calcio liberado del retículo sarcoplásmico. Evidentemente debe ser utilizado bajo un estricto criterio valorativo de los beneficios que provoca, versus sus reacciones indeseables, tales como son la toxicidad hepática, debilidad muscular generalizada, somnolencia y euforia.

En determinados casos los resultados han sido desanimadores y por ellos su uso se ha restringido a muy especiales ocasiones (4). (5). (9). Por otro lado, el Dantrolene causa debilidad en músculos no afectados, por lo tanto no se puede usar en forma selectiva al igual que otros medicamentos.

En nuestro medio se viene preconizando el uso de la Tizanidina como droga relajante muscular y antiespástica con dosis máxima de 16 mg./día y con un mecanismo de acción inhibitorio de las vías eferentes polisinápticas responsables de la hiperrreflexia y de la hipertonía muscular con una vida media de aproximadamente cinco horas. Lamentablemente no se ha podido disponer de estudios confirmativos de su utilidad.

Actualmente se encuentra probando el uso de un derivado del GABA, el Baclofen

(Lioresal) conocido desde el año 1966 y que ejerce sus efectos antiespásticos deprimiendo la transmisión monosináptica y polisináptica en la médula espinal sin producir despolarización de los terminales nerviosos aferentes primarios. Se usa en dosis oscilantes al acostarse de 15 a 80 mg./día, para pacientes ambulatorios, siendo la prescripción usual de 40 a 60 mg./día en adultos, usando cuidadosos ajustes.

De hecho pacientes no ambulatorios pueden recibir dosis más altas. Los resultados son más alentadores que con los fármacos anteriormente mencionados y no solo en la esfera neuromuscular (17). Sin embargo aquí tampoco se descartan los efectos indeseables y colaterales como son la somnolencia, insomnio, mareo y confusión mental. Fatiga, coma y depresión respiratoria (16). Pudiendo eventualmente a largo plazo darse tolerancia a la droga. (20). (4). (5). (6).

En la terapéutica combinada las drogas usadas en las formas espásticas de PCI pueden llegar a maximizar los logros de Fisioterapia.

Es menester clarificar el hecho de que el uso de baclofen si bien ha sido descartado por algunos autores en tiempos anteriores para uso pediátrico, existen trabajos actuales que lo sugieren y recomiendan (12).

En la actualidad se ha confirmado que la ansiedad aumenta las manifestaciones de espasticidad, así como paralelamente se ha encontrado que el baclofen posee efectos ansiolíticos similares al diazepam. Esto no quiere decir de manera alguna que el lioresal sea la droga universal de elección en la espasticidad.

Si un reflejo es obligatorio y existe un cierto grado de control puede intentarse el tratamiento de Rehabilitación y paralelamente el tratamiento medicamentoso con

las alternativas mencionadas o el uso del bloqueo nervioso con fenol percutáneo o a cielo abierto. Estos elementos (fenol y baclofen) pueden ser adicionalmente manejados en el espacio intratecal (5). (7). (8). (16). (17). (19). En el caso del fenol intratecal sin embargo hay que enfatizar los riesgos de aumento de la debilidad e interferencia de la función vesical como obvias desventajas. (18).

Adicionalmente, se ha visto que cuando nervios mixtos son expuestos al fenol se producen disestesias y además el consecuente efecto neurotóxico irreversible. El uso intratecal del fenol o alcohol a través de la neurólisis química, tienen como complicaciones parestesias, excesiva debilidad y hasta la muerte.

Debe recalcar en la actualidad la utilización de baclofen y opiáceos como la morfina en forma intratecal mediante bomba de infusión continua, oscilando la dosis del primero entre 50 a 800 microgramos/día, el cual disminuye consistentemente la espasticidad y el espasmo del músculo. Una sola dosis del medicamento disminuye en forma importante el tono muscular de las extremidades en niños con PCI, pudiendo mantenerse el efecto con el manejo apropiado. (10). (16). (20).

Igualmente contemporáneo es el uso de toxina botulínica en ciertos tipos de distonías y espasmos no distónicos secuelas de enfermedad cerebro-vascular, traumatismo craneal, esclerosis múltiple y PCI. El fenómeno de quimiodenervación que produce con inyecciones locales se ha demostrado seguro y efectivo aliviando temporalmente los espasmos musculares independientemente de su etiología. Esto permite anticipar novedosos hallazgos para la próxima década (23).

Por lo tanto se conoce su efecto benéfico sobre pérdidas sensoriales, capacidad de po-

der actuar sobre músculos específicos. la mejoría en la habilidad para el manejo de músculos debilitados y la ausencia de efectos químicos caústicos, tales como los tiene el fenol. Así mismo sus probables efectos adversos como la excesiva debilidad sobre los músculos tratados e incluso en los no inyectados, náusea y cefalea.

No se debe olvidar en todo caso que los efectos de inyecciones repetidas de toxina botulínica no han sido estudiados extensivamente y que a largo plazo se ha visto atrofia de fibras y fibrosis muscular ocular en tratamientos locales (26).

Finalmente a pesar de no estar estrictamente en el tema, no podemos dejar de mencionar que dentro de las técnicas quirúrgicas más relevantes en el momento actual se encuentra la cirugía estereotáxica que se halla en proceso de investigación con resultados aparentemente buenos y prometedores con respecto al alivio de la espasticidad moderada.

Por otro lado, de uso contemporáneo y de franca utilidad, con respaldo de trabajos científicos contundentes, aparece como el mayor avance los procedimientos quirúrgicos destructivos sobre nervios y raíces (neurotomías y rizotomías) determinantes de espasticidad.

Es pertinente mencionar eso si que si bien la mejoría de la espasticidad se consigue asociada a mejoría funcional, no necesariamente esta última llega a estar presente.

Es lógico pensar también que existen algunos efectos indeseables de esta técnica y que se encuentran descritos tales como disfunciones urinarias transitorias, pérdidas sensoriales y ocasionalmente otras pérdidas neurológicas específicas. (10). (12). (13). (14). (15). (21)

Por último cabe mencionar la cirugía or-

topédica mediante tenotomías y transferencias tendinosas como un método generalmente irreversible; en el tratamiento de la espasticidad con fines funcionales a través de variadas y específicas técnicas.

Bibliografía:

1. Menkes John H. *Neurología Infantil*. Salvat Editores Segunda Edición. 1983 Pgs. 219-221.
2. Turek Samuel. *Ortopedia. Principios y Aplicaciones*. Salvat Editores. Tomo I. Tercera Edición. 1982 Pgs. 596-598.
3. Heggarte H., Wright T. Tetrabenazine in athetoid cerebral palsy. *Dev-Med-Child-Neurol* 16: 137. 1974.
4. Uribe Uribe Arana Chacón-Lorenzana Pombo. *Neurología. Corporación para Investigaciones Biológicas. Carvajal SA. Cuarta Edición 1991. Medellín-Colombia. Pgs. 580-581.*
5. Pryse Phillips William, Murray T.J. *Neurología Clínica. El Manual Moderno. México 1984. Pgs. 442-443-638.*
6. Mumenthaler Marco. *Neurología. Salvat Editores Segunda Edición 1982. Pgs. 283.*
7. Basmajian John. V. *Terapéutica por el Ejercicio. Editorial Médica Panamericana. Tercera Edición 1982. Pgs. 235-237.*
8. Keenan M.A. y otros. Percutaneous phenos block of the musculocutaneous nerve control elbow spaticity. *J-Hand-Surg-Am. Marzo 15 (2). 1990.*
9. Ford F. y otros. Efficacy of Dantolene Sodium in the treatment of spastic cerebral palsy. *Dev-Med-Child-Neurol* 180: 770. 1976.
10. Selective functional posterior rhizotomy for treatment of spastic cerebral palsy in children. Review of 50 consecutive cases. *Pediatr-Neurosurg. 1992. 18 (1).*
11. Tsybaliuk V.I. y otros. Stereotaxic surgery in infantile cerebral palsy. *Zh-Vopr-Neitokhir. Julio-Agosto (4). 1989.*
12. Neurosurgical treatment of spasticity: selective posterior rhizotomy and intrathecal baclofen. *Stereotact-Funct-Neurosurg. 1992. 58 (1-4).*
13. Cahan L.D. y otros. Instrumented gait analysis after selective dorsal rhizotomy. *Dev. Med. Child. Neurol. Diciembre 31 (12) 1990.*
14. De Luca P.A. Gait analysis in the treatment of the ambulatory child with cerebral palsy. *Clin-Orthop (264) 1991.*
15. Giulani C.A. Dorsal rhizotomy for children with cerebral palsy. Support for concepts of motor control. *Phys-ther. Marzo 71 (3) 1991.*
16. Goghs y otros. Intrathecal baclofen for long-term treatment of spasticity: a multicentre study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 1989. 52: 993-939.*
17. Nanninga John B. y otros. Effect of intrathecal baclofen on bladder and sphincter function. *The Journal of Urology. Julio Vol. 142.*
18. Hudson P., Weighman D. Baclofen in the treatment of Spasticity *British Medical Journal* 1971. 4 (15-17).
19. Feldman R. y otros. Clinical Focus on the management of spasticity. A round table discussion at Boston Medical School. *Epilepsy. 1987 Vol. 28. (5).*

20. Penn Richard D., Kroin Jeffrey S. Long term intrathecal baclofen infusion for treatment of spasticity. *J. Neurosurg.* 1987. 66 (181-185).
21. Phillips L.H., Park T.S. The frequency of intradural conjoined lumbosacral dorsal nerve roots found during selective dorsal rhizotomy.
22. Beck A.J. y otros. Improvement upper extremity function and trunk control after selective posterior rhizotomy. *Am J. Occup Ther.* 1993. Agosto 1993. 47 (8).
23. Brin Mitchell F. Intervention neurology: Treatment of neurological conditions with local injection of botulinum toxin. *Arch. Neurobiol.* 1991 54, Supl 3 (7-23).
24. Samaniego E., Escaleras R. *Fundamentos de Farmacología Médica.* Universidad Central del Ecuador 1979. Pgs: 237-238.
25. Greenblatt David M.D., Shader Richard M.D., Benzodiazepines in Clinical. Raven Press Books. 1974. Pgs: 121-122.
26. Borg-Stein Joanne y otros. Botulinum toxin for the treatment of spasticity in multiple sclerosis. *Am. J. Phys. Med Rehabil.* 1993, 72: 364-368.
27. Keikhosrow K. Firoozbakhsh y otros. Iso-kinetic dynamo metric technique for spasticity assessment. *Am. J. Phys Me. Rehabil.* 1993. 72: 379-385.
28. Hinderer Steven R. y otros. Spasticity in spinal cord injured persons: quantitative effects of baclofen and placebo treatments. *Am. J. Phys. Rehabil.* 1990, 69: Pag. 311-317.
29. Hinderes Steven R. The supraspinal anxiolytic effect of baclofen for spasticity reduction. *Am. J. Phys Rehabil.* 1990, 69: 5 Pgs. 254-257.