



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

11222
40

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
MEDICINA DE REHABILITACIÓN**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**"UTILIDAD DE LA TIZANIDINA EN EL TRATAMIENTO DE LA
ESPASTICIDAD EN NIÑOS CON PARÁLISIS CEREBRAL
INFANTIL"**

PRESENTA:

DR. ALEJANDRO PÉREZ ANGELES

PROFESOR TITULAR:
DR. LUIS GUILLERMO IBARRA

ASESORES:
**DRA. MARIA ELENA ARELLANO SALDANA
DR. SAUL RENÁN LEÓN HERNÁNDEZ**



**DIRECCION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION
CENTRO NACIONAL DE
REHABILITACION**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



MÉXICO D.F.

SEPTIEMBRE DE 2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
MEDICINA DE REHABILITACIÓN

DR. LEOBARDO C. RUÍZ PÉREZ
JEFE DE SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS
FACULTAD DE MEDICINA UNAM

DRA. MATILDE ENRIQUEZ SANDOVAL
DIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

ASESOR:
DRA. MARIA ELENA ARELLANO SALDAÑA
JEFE DE SERVICIO DE PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL Y
ESTIMULACIÓN TEMPRANA

TESIS DE
FALLA DE CÁRCEL

ASESOR:
DR. SAUL RENÁN LEÓN HERNÁNDEZ
JEFE DE DIVISIÓN DE ENSEÑANZA DE CENTRO NACIONAL
DE REHABILITACIÓN/ORTOPEDIA



DEDICATORIAS

A MIS PADRES

PORQUE PARTE DE ESAS CANAS SON EL EJEMPLO
TRADUCIDO EN ALEGRIA Y GUSTO DE VOLVER A MI VIDA MI
MEJOR INSPIRACIÓN.

A MIS HERMANOS

POR LA FORMA EN QUE SU ALIANZA CONVIERTE SUEÑOS
EN CASTILLOS

A TI ERIKA

A TI POR CONVERTIR EN BENDICION MI ESPERANZA Y EN
CONVERTIR DEL POETA UN MEDICO Y DEL INVESTIGADOR UN
CREADOR.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

A USTED DR. LUIS GUILLERMO IBARRA

POR LA INSPIRACIÓN DE LA CREACIÓN Y FUNDACIÓN DE UN SUEÑO

A USTED DRA BARBOSA

POR LA ENTERESA DE UNA ESPERANZA .

A USTED DRA. ENRIQUEZ

POR EL APOYO Y LA CONFIANZA

A CADA UNO DE MIS DOCENTES Y USTEDES COMPAÑEROS

POR SU TIEMPO QUE AHORA ES MI TIEMPO

A CADA UNO DE MIS PACIENTES

POR EL SIGNIFICADO DE LLEVAR A MI ALMA LA HUMILDAD DEL SER

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TITULO

**"UTILIDAD DE LA TIZANIDINA EN EL TRATAMIENTO DE LA ESPASTICIDAD EN NIÑOS
CON PARÁLISIS CEREBRAL INFANTIL"**

TITULO CORTO

UTILIDAD DE TIZANIDINA EN EL MANEJO DE LA ESPASTICIDAD EN NIÑOS

AUTORES:

**Dr. Alejandro Pérez Angeles
Médico Residente de Tercer Año, Medicina de Rehabilitación**

**Dra. Ascela Yolani Vazquez Briceño
Médico Residente de Tercer Año, Medicina de Rehabilitación**

**Dra. María Elena Arellano Saldaña
Jefe de Servicio de Rehabilitación Pediatría**

**Dr. Saul Renán León Hernández
Jefe de División de enseñanza Centro Nacional de Rehabilitación/Ortopedia.**

COLABORADORES:

**MC Jorge Letechipia
Jefe de División de Investigación / Rehabilitación**

**Centro Nacional de Rehabilitación
Av. México-Xochimilco# 289
Col. Arenal de Guadalupe
Delegación Tlalpan, México D.F.
Telefono: 59-99-10-00**

ABREVIATURAS:

**PCI: Parálisis Cerebral infantil
AVDH: Actividades de la Vida Diaria
CNR: Centro Nacional de Rehabilitación**

**CORRESPONDENCIA:
drpangeles@yahoo.com**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESUMEN

Objetivo: Valorar el efecto de la tizanidina en la espasticidad de pacientes con parálisis cerebral infantil. **Material y métodos:** Se incluyeron por asignación aleatoria en estudio doble ciego 10 niños tratados con tizanidina (1 mg/día VO) y 30 con placebo por un periodo de 6 meses e igual esquema de terapia física y ocupacional. Los grupos fueron comparables en edad ($p = 0.54$), peso (0.64), estatura ($p = 0.81$) y sexo ($p = 0.29$) con $p > 0.05$ basales en todas las variables dependientes (espasticidad escala de Ashworth, longitud de miembros pélvicos, escala de control postural, escala de reflejos, contracturas, actividades de la vida diaria y pruebas de funcionamiento hepático (TGO y TGP)). **Resultados:** Al pasar de la segunda a la tercera y séptima medición, espasticidad, reflejos y contracturas fueron sistemáticamente menores en el grupo de Tizanidina reduciéndose la espasticidad en un 78.85 % vs 7.64 % del placebo ($p = 0.0001$ para la diferencia entre los tratamientos y $p = 0.0001$ para las diferencias entre los tiempos de medición). No se reportaron efectos adversos. Las pruebas de función hepática se mantuvieron normales. **Conclusiones:** La Tizanidina produce reducción significativa de la espasticidad en pacientes pediátricos, sin efectos adversos.

PALABRAS CLAVE:

Parálisis Cerebral Infantil, Espasticidad, Tizanidina.

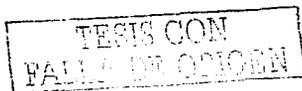
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SUMMARY

Objective: To evaluate the effect of Tizanidine on spasticity of patients with cerebral palsy. **Material and Methods:** We included for randomized assignation in a double blind study 10 children's treated with Tizadine (1 mg per day) and 30 with placebo for a 6 month period and the same physical and occupational therapy scheme. Both groups were matched in age ($p=0.54$), weight ($p=0.64$), height ($p=0.81$), and gender ($p=0.29$) with basal $p>0.05$ in all the depend variables (spasticity Asworth scale, length of lower limbs, posture control scale, reflex scale, contractures, activity of daily living, and liver function test OGT, PGT) **Results:** From the second through to seventh measurement spasticity in Tizadine group reducing spasticity at 78.85% vs. 7.64% of placebo. ($p=0.0001$ for differences between groups and $p=0.0001$ for differences between time of administration) Without reported adverse effects. The liver function test remain normal. **Conclusion:** Tizanidine produce significative reduction of spasticity in pediatric patients.

KEY WORDS:

Infantile Cerebral Palsy, Spasticity, Tizanidine.



INTRODUCCIÓN

Los primeros estudios sobre la parálisis cerebral surgen a mediados del siglo XIX. Siendo en el año de 1862 cuando William John Little relaciona los problemas anóxicos del recién nacido con una forma de discapacidad motora que denomina "Enfermedad de Little". Años más tarde en 1897 Sigmund Freud la denomina como "Parálisis cerebral infantil" (1).

En 1956 la Sociedad Americana de Parálisis cerebral establece una definición y la clasificación que es aplicada hasta hoy en día. La parálisis cerebral es un trastorno motor que afecta la postura y el movimiento, lo cual constituye la manifestación de una lesión cerebral no progresiva que ocurre durante el período prenatal, perinatal, postnatal (Bax 1964). Además debemos de considerar a la escuela francesa que utiliza el término de enfermedad motriz cerebral enfatizando que el problema es fundamentalmente motor.

En 1998 la World comisión for cerebral palsy propuso como definición de parálisis cerebral infantil: Trastorno persistente, pero no invariable, de la postura y el movimiento causado por lesión del sistema nervioso en desarrollo, antes o después del parto o en los primeros meses de la infancia (8).

Existen reportes en que las alteraciones motoras en los pacientes con parálisis cerebral se acompañan de déficit mental del 50-70% de los casos, alteraciones visuales 20-60% de los casos, auditivas 15-20%, síndrome convulsivo de diferentes tipos en 50%, así como también de alteraciones del lenguaje, problemas de aprendizaje, emocionales, nutricionales, dentales (9).

La National Cerebral Palsy reporta una incidencia de PCI de 2.7 por 1.000 nacidos vivos, lo cual es mayor en comparación con lo reportado en los países escandinavos en donde reportan una incidencia de 1.5 a 2.5 por 1.000 nacidos vivos (10-11).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En reportes realizados en el Instituto Nacional de Ortopedia de enero 1986 a diciembre de 1997, se presenta como resultados que la parálisis cerebral es la causa más común de discapacidad física en niños teniendo una incidencia de 2.0 a 2.5 por 1.000 nacidos vivos, ocupando el 1 lugar de discapacidad en la población infantil mexicana (13).

Por lo anterior ha habido gran interés en llegar a conocer las causa específicas de la PCI pero un alto porcentaje de casos sólo se han podido identificar los llamados factores de riesgo. Por lo que en el periodo prenatal aparecen en un 60% de los casos y en el periodo postnatal 20% y un 20% no se logran precisar cuál fue el factor desencadenante (9).

Dentro de la clasificación de PCI se puede determinar según el compromiso topográfico en: hemiparesia, paraparesia, diparesia y cuadriparesia.

Hagberg en 1975 la clasifica en espástica, disquinética, atáxica, y mixta, lo cual es aceptado por la Academia Americana de parálisis cerebral hasta la fecha(9).

Siendo la parálisis cerebral espástica la variedad más común presente la cual se presenta en el 88% de los casos, la de tipo atetosis entre el 7-15%, y la de tipo atáxica en 5% (4).

La espasticidad se define como un trastorno en el tono muscular, caracterizado por un aumento en los reflejos de estiramiento tónico dependientes de la velocidad; generalmente se relaciona con un incremento en la resistencia al estiramiento pasivo (hipertonía). Reflejos de estiramientos muscular exagerados hiperreflexia y clonus, signo de Babinski y alteración del movimiento voluntario. Estos signos clínicos se cree que son el resultado de la pérdida de las eferencias suprasegmentarias inhibitorias, con liberación del reflejo espinal segmentario. Se puede acompañar de reflejos cutáneos y autonómicos anormales, debilidad muscular, fatiga, contracción de músculos agonistas y antagonistas, pérdida del control muscular selectivo, y lentitud del movimiento, lo cual puede ocasionar compromiso a nivel articular(26-27).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Es importante mencionar además que el manejo ideal de la espasticidad dependerá también de las características de cada uno de los pacientes así como del compromiso a otros niveles(26-27-28-29).

El descubrimiento de los imidazoles fue en 1939 por científicos en Suiza (41).

La tizanidina es un imidazólico de acción central y agonista alfa2-adrenérgico con inhibición de la acción de los aminoácidos en las interneuronas espinales. Se ha demostrado la inhibición vibratoria del reflejo H en humanos, reduce la espasticidad y las contracturas, considerando la integración de influencias excitatorias e inhibitorias en las neuronas motoras alfa y las interneuronas espinales normalmente produce un nivel apropiado de actividad motora y del tono muscular. Si existe hipertonía debido a un déficit en las influencias inhibitorias descendentes, el bloqueo del reflejo espinal segmentario en cualquier sitio a lo largo del mismo (neurona motora alfa, su axón en el nervio periférico, unión neuromuscular, huso muscular, órgano tendinoso de golgi, ganglio de la raíz dorsal y sus axones en las raíz dorsal, e interneuronas espinales) disminuirá la respuesta excesiva que ocurre a través de este asa de retroalimentación. (43).

La ventaja principal de la tizanidina es que a diferencia de otros medicamentos como el baclofeno, dantraleno, diazepam no causa debilidad muscular, tiene gran efecto en clonus y en la conservación de la fuerza con menos efectos colaterales por lo tanto puede ser el fármaco de primera elección en el tratamiento de espasticidad en pacientes con fuerza muscular marginal. La tizanidina es efectiva como el diazepam pero con menos efectos como el vértigo y el cansancio(43-44-53).

La eficacia clínica en un estudio comparativo entre la tizanidina y baclofeno o diazepam; se reporto disminución del tono muscular (Tizanidina 70%-Baclofen 62%) disminución de contracturas (53%-50%) clonus (52%-42%) conservación de la fuerza muscular (39%-30%),

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

efectos adversos tizanidina 5%, baclofen o diazepam 10%, en la evaluación de las actividades de la vida diaria(AVDH) (15-7%), marcha (23-21%), disminución del dolor y la rigidez (27%-22%), somnolencia (5-8%), actividades motoras (14-14%) lo cual refuerza las ventajas sobre otros medicamentos(43-44-53).

La tizanidina esta disponible en tabletas 2 y cápsulas de 6mg, por lo que para iniciar el tratamiento en niños es necesario dividir la tableta en cuartos o mitades, la dosis en niños utilizadas por la academia estatal pediátrica, de la Universidad Estatal de medicina de la "Academia I.P Pablova de San Petersburgo Rusia", de 6 meses a un año se recomendó una dosis de 0.25-0.5 mg en una a 2 tomas, de 1 a 3 años de 0.5 mg en una o 2 tomas, 3 a 7 años de 1.0 mg de 1 a tomas, de 7 a 10 años de 2.0 mg en 1 a 2 tomas, Mayores de 10 años de 2 a 4mg de 1 a 3 tomas (45).

En el centro de rehabilitación de la región de Yrkutski en Rusia en niños de 2-15 años la dosis 0.4-0.5 mg/kg de peso día (46).

Generalmente se inicia con una dosis al acostarse y se les enseña a tener siesta diurna para disminuir la somnolencia.

La tizanidina se absorbe rápidamente por vía oral, la concentración máxima es de 0.75-2 horas. La biodisponibilidad media absoluta es alrededor de 21%, debido a un extenso metabolismo de primer paso. La unión a proteínas plasmáticas es de 30% lo cual es bajo. El metabolismo es en mayor parte hepático. Los metabolitos son prácticamente inactivos. Tanto el fármaco original como sus metabolitos se excretan principalmente por los riñones (aproximadamente 53-66%). La sustancia es eliminada con vida media de 2.5 horas con función renal adecuada, en insuficiencia renal de 13.6 horas. La ingestión simultánea de alimentos no tiene influencia en el perfil de farmacocinética de la tizanidina. Se recomienda realizar pruebas de función hepática mensual durante los primeros cuatro meses o con

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

síntomas clínicos que sugieran una disfunción hepática como náuseas inexplicables, fatiga, anorexia. La tizanidina debe de suspenderse si los niveles séricos de SGPT o de SGOT si persistentes por arriba de tres veces el límite superior del rango normal, con precauciones especiales en pacientes con insuficiencia renal (eliminación de creatinina $< 25\text{ml/min}$), se recomienda iniciar dosis bajas de acuerdo a tolerabilidad y eficacia. En casos de ingesta accidental y sobredosis la recuperación es sin problema, se recomienda eliminar el fármaco ingerido mediante la administración de carbón activado. La diuresis forzada puede ayudar a la eliminación de la tizanidina (52).

En una revisión de la bibliografía (1985-1998) solo se encontró un caso de hepatitis tóxica por la tizanidina. Como efecto secundario puede presentarse hipotensión arterial siempre en relación con la dosis por lo que se recomienda minimizar la dosis, iniciando con dosis baja y incrementándola gradualmente. Otros efectos secundarios son sequedad de boca 49%, sedación 48%. Depresión y astenia 41%, mareos 16%, alucinaciones visuales en 3% y menor frecuencia la elevación de enzimas hepáticas 5% que se normalizan al disminuir o suspender el medicamento (Medline-52-53).

En América aun no se aprueba el uso de la tizanidina en niños por la Food and Drug Administration by the USA. Sin embargo se ha estado utilizando en diversos protocolos en adultos y en niños por parte del instituto de rehabilitación de Chicago en el cual evaluaron 45 niños con espasticidad los cuales evaluaron por 6 semanas y realizando además pruebas de función hepática, reportando una aceptación de 88%, y sin detección de elevación de enzimas hepáticas (48-49-50-51).

Uno de trabajos recientes soportado por Elan farmacéutica "Tizanidine in the management of pediatric spasticity" estudiaron a 16 niños de 2 a 15 años con parálisis cerebral, evaluando escala de ashworth al inicio y al final del tratamiento (2.20-1.88) $t=3.28$; 95% intervalo de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

confianza 119-.537; $p=.004$), reportando como efectos colaterales a el cansancio el cual ocurrió en 3 de 16 pacientes 18%, sin ningún otro efecto adverso, lo cual lo realizaron por 4 meses con dosis diaria media de 3.5g (rango de 1-8mg) (54).

En otro estudio realizado por Mariko y cols realizaron una correlación mecánica con isokinéticos, evaluación de las actividades de la vida diaria, escala de Held, Penn, eficacia de la marcha de Bess, escala del tono, video para valorar movimiento, prueba del pendulum demostraron la efectividad de la tizanidina. Pero los resultados para la escala de Kurtzke y las actividad de la vida diaria no fueron significativos entre el activo y el placebo (43)

Definiéndose en estos estudios que el periodo de efectividad minimo era de dos semanas y la estabilidad de la espasticidad en el trascurso de dos meses (45).

Dentro de lo revisado no se recomienda su uso con antihipertensivos, diuréticos(55).

Dentro de manejo de la parálisis cerebral infantil, la terapia fisica se dirige a mejorar la fuerza, flexibilidad, margen del movimiento y, en general, las capacidades motoras básicas para la movilidad funcional. La terapia ocupacional se encamina a mejorar las capacidades cognitivas, de autocuidado, visoperceptivas, motoras precisas, la integración sensoriomotor y la función psicosocial (55).

Las metas principales de un programa de rehabilitación fisica son: disminuir discapacidad, reducir la incapacidad y optimizar la función (Barry 1996).

En la actualidad no hay suficientes evidencias que indiquen la eficacia de las técnicas de facilitación y inhibición (Bobath, Fay, Rood, Brunnstrom, del neurodesarrollo y de vojta) o las técnicas de facilitación neuromuscular propioceptiva (Kabat, Knott y Voss) (Mauritz 1990), como lo reportado en 1990 en la sección pediátrica de la Asociación Americana Terapia Fisica en la que emitió una declaración consensuada en que concluan que no había

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

evidencia alguna de que la terapia física disminuyera el tono muscular o reflejos primitivos. (57).

Sin embargo Girolami y Campbell 1994 en un estudio controlado y aleatorio, comparado el método del neurodesarrollo de Bobath y la manipulación inespecífica de niños prematuros y observaron que el tratamiento del neurodesarrollo mejora el control postural, pero no se mostró efectivo positivo alguno sobre el tono muscular y los reflejos primitivos. El método Vojta si se implementa en la etapa temprana resulta efectivo para el control postural, pero no influye sobre el tono muscular y la función motora. A pesar de la falta de pruebas suficientes de su eficacia, los programas de terapia física generalmente se consideran útiles en la rehabilitación (Helsen colaboradores 2001).

Existen tres categorías principales de intervención que cubren los aspectos de disfunción del movimiento en el niño con parálisis cerebral espástica la primera es un enfoque biomecánico aplica los principios de la cinética (movimiento contra fuerza y resistencia) y la cinemática. La segunda un enfoque neurofisiológico y del desarrollo se combinan y se les denomina enfoque del neurodesarrollo. Y la tercera reúne las técnicas de tratamiento del enfoque sensorial que pretenden proveer experiencias sensoriales apropiadas y variadas (táctiles, propioceptivas, cinestésicas, visuales, auditivas, gustativas, etc.) a la persona con espasticidad para facilitar una aferencia motora apropiada (60-61).

En el presente trabajo se planteó como objetivo evaluar el tratamiento de tizanidina en niños con parálisis cerebral espástica con mediciones clínicas que permitan establecer una línea de base antes de extender su utilización en el CNR, así como el registro del grado de la respuesta; además de demostrar la efectividad de la tizanidina mediante la escala de Ashworth, escala de reflejos, reducción de contracturas, medición de miembros pélvicos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

valoración de AVDH, escala de control postural, así como valorar la función hepática y la ausencia de efectos adversos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS.

De febrero a agosto de 2003 se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, comparativo, doble ciego que incluyó 40 niños con parálisis cerebral espástica entre las edades de 2-15 años y cuadriparesia espástica, atendidos en el Centro Nacional de Rehabilitación. Sin tratamiento con medicamento o quirúrgico previo, excluyéndose a aquellos con síndrome convulsivos, malformaciones congénitas y genopatías, con interacción con otro medicamento, otros tipos de parálisis cerebral, o casos con patología cardíaca o insuficiencia renal; eliminándose a aquellos que presentarían pruebas de función hepática elevadas, o reacciones alérgicas. Los niños seleccionados se asignaron aleatoriamente en dos grupos, el grupo A (placebo) con 30 pacientes y B (experimental) con 10 pacientes, calculándose para el estudio una potencia estadística de 97 a 100%. Previo a la asignación aleatoria se les solicitó su consentimiento informado por escrito, cumpliéndose con los lineamientos de la Declaración de Helsinki. Posterior a la aleatorización se corroboró que los grupos fueron comparables en edad ($p = 0.54$), peso (0.64), estatura ($p = 0.81$) y sexo ($p = 0.29$) con $p > 0.05$ básicas en todas las variables dependientes (espasticidad escala de Ashworth, longitud de miembros pélvicos, escala de control postural, escala de reflejos, contracturas, actividades de la vida diaria y pruebas de funcionamiento hepático TGO y TGP).

Ambos grupos se les realizó valoración clínica inicial: se aplicó escala de Ashworth para determinar el grado de espasticidad, se midió rango longitud de miembros pélvicos, contracturas musculares, reflejos tendinosos y presencia de clonus.

Se aplicó escala de control postural, a través de un video con duración de 2 minutos, y valoración de actividades de la vida diaria (AVDH). Así como pruebas de función hepática inicial.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El grupo A desde el inicio hasta el final recibió terapia física y terapia ocupacional con el programa que se imparte por parte de rehabilitación pediátrica del Centro Nacional de Rehabilitación además de placebo, el grupo B recibió dosis de tizanidina y el mismo programa de terapia física y terapia ocupacional.

De manera doble ciego se realizó controles a ambos grupos al inicio del estudio, a las 2 semanas de tratamiento, posteriormente de forma mensual hasta los 6 meses del inicio de tratamiento. El 100 % de los pacientes de ambos grupos terminaron el estudio y, en el seguimiento no hubo cambios de pacientes de un grupo hacia el otro. Para garantizar la adhesividad al tratamiento farmacológico se aprovechó el programa de terapia física y ocupacional al que acudían directamente al CNR y se les proporcionaba tanto medicamento como placebo en cantidades controladas. La valoración clínica incluyó utilización de escala de Ashworth modificada, escala de reflejos, medición de contracturas de flexores de cadera, aductores de cadera, isquiotibiales, recto anterior, soleo y gemelo, así como longitud de miembros inferiores. Se solicitaron pruebas de función hepática e interrogatorio de efectos adversos, además de aplicación de escala de control postural por videografía, y valoración de AVDH.

Para el análisis estadístico se aplicó análisis de varianza con test multivariable para mediciones repetidas. Determinándose como factores fijos a la tizanidina y al placebo y como variables dependientes Escala de Ashworth modificada, Escala de reflejos tendinosos, Medición de acortamiento de miembros pélvicos, Pruebas de función hepática, Valoración de AVDH, Escala de control postural, y Efectos adversos. Realizado con el programa de cómputo SSPS10.0 para Windows.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

El grupo de Tizanidina estuvo integrado por 7 pacientes del sexo femenino y 3 del masculino; en tanto que el grupo placebo incluyó 16 del sexo femenino y 14 del masculino, todos ellos entre 2 – 13 años de edad con una media de 4.1 años.

En las tablas 1 a 7 se observan los cambios a nivel de espasticidad de flexores de hombro (Tizanidina 93.43% y Placebo 8.82% de mejoría), flexores de codo (Tizanidina 88.15% y Placebo 8.32%), flexores de mano (87.86%, Placebo 5.37%), abductores de cadera (Tizanidina 59.25%, Placebo 8.9%), flexores de cadera (Tizanidina 91.1%, Placebo 7.26%), flexores de rodilla, (Tizanidina 83.35%, Placebo 6.81%), flexores de tobillo (Tizanidina 48.33%, Placebo 7.69%) (izquierda y derecha) en la escala de Ashworth; nótese que desde la segunda medición (dos semanas de seguimiento) los promedios empiezan a bajar significativamente en ambos lados a favor del grupo con tizanidina, mientras que los valores del grupo placebo permanecen con ligeras modificaciones ($p = 0.0001$ para los cambios en el tiempo y $p = 0.0001$ entre los grupos de tratamiento).

En la tabla 8 correspondiente a los resultados de evaluación de longitud de miembro pélvico (derecho e izquierdo); nótese que a partir de la segunda valoración (dos semanas de seguimiento) los promedios empiezan a aumentar significativamente a favor de grupo de Tizanidina, mientras que los valores del grupo placebo presentan disminución de longitud. La mejoría para el grupo de Tizanidina al final del estudio fue de 92.5% y de -34.34% para el grupo placebo ($p = 0.001$ para los cambios en el tiempo y $p = 0.0001$ entre los grupos de tratamiento).

En la tabla 9 correspondiente a resultados de escala de control postural, realizada al inicio y al final del estudio; nótese que los promedios mejoraron a favor del grupo de tizanidina

CON
PAIS DE ORIGEN

(Tizanidina 20.96%, placebo 2.28%, $p = 0.0001$ para los cambios en el tiempo y $p = 0.0001$ entre los dos grupos de tratamiento).

En la tabla 10 se observan los cambios en miembros superiores e inferiores (izquierda y derecha) en la escala de reflejos; obsérvese que desde la segunda medición (dos semanas de seguimiento) los promedios empiezan a bajar significativamente en ambos lados para el grupo con Tizanidina con un porcentaje de mejoría de 33.76%, mientras que los valores del grupo placebo permanecen con ligeras modificaciones con un porcentaje de mejoría de 8.79% ($p = 0.0001$ para los cambios en el tiempo y $p = 0.0001$ entre los grupos de tratamiento).

En la tabla 11 se observan los cambios en disminución de contracturas en flexores de cadera, abductores de cadera, isquiotibiales, recto anterior, soleos, gemelos (izquierda y derecha); es notable que desde la segunda medición (dos semanas de seguimiento) los promedios empiezan a bajar significativamente en ambos lados a favor del grupo con Tizanidina con un porcentaje de mejoría de 75%, mientras que para el grupo placebo fue de 50.8% ($p = 0.0001$ para los cambios en el tiempo y $p = 0.0001$ entre los grupos de tratamiento).

En la tabla 12 correspondiente a resultados de escala de actividades de la vida diaria, realizada al inicio y al final del estudio; nótese que los promedios mejoran para el grupo de Tizanidina (Tizanidina 46.15%, placebo 21.42% de mejoría, $p = 0.0001$ para los cambios en el tiempo y $p = 0.0001$ entre los dos grupos de tratamiento).

Debe mencionarse además que el resultado de la función hepática se reportó: para Transaminasa glutámico pirúvica(TGP), al inicio 32 IU/L en promedio y para transaminasa glutámico oxaloacética (TGO) de 31 IU/L; al final del estudio las medias fueron para TGP de 34 IU/ L y para TGO de 35 IU/L con reporte de valores de referencia de 10/60 IU/L para TGP

y 10/42 IU/L para TGO, para ambos grupos ($p > 0.05$). Con relación a la presencia de efectos colaterales no se registraron durante la totalidad del estudio para ambos grupos.

IMPRESION
BARRA DE CODIFICACION

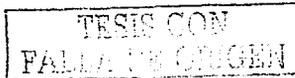
DISCUSIÓN

La terapéutica fue supervisada en ambos grupos encontrándose que el resultado de disminución de la espasticidad para el grupo de Tizanidina fue mayor que para el grupo placebo lo cual concuerda con algunos estudios previos (43-48-54-55), en nuestro estudio la determinación de la espasticidad por articulaciones nos proporciona información de que disminuyó en un mayor porcentaje en articulaciones proximales y así paulatinamente hasta las distales, como es el caso en el cual el Ashworth a nivel del hombro tuvo un porcentaje mayor de mejoría que el codo y éste que la muñeca, al igual que en el miembro inferior donde los flexores de cadera tuvieron un mejor porcentaje que los flexores de rodilla y éstos que el tobillo, encontrándose además como asociación el aumento de longitud de las extremidades en el grupo de Tizanidina con disminución de las contracturas.

La evaluación de la escala de control postural proporciona al grupo Tizanidina mejoría que se asocia con una mejoría en la evaluación de las actividades de la vida diaria.

En ninguno de los pacientes tratados con Tizanidina y placebo se reportaron reacciones adversas, así como no se encontraron alteraciones en los resultados de pruebas de función hepática, lo cual tiene mucho que ver con la dosificación donde en trabajos previos como los realizados en Chicago (48) las dosis oscilaron en los 3.5 mg, lo cual es mucho mayor a lo que se utilizó en nuestro estudio.

Con relación a lo reportado por Makiro y cols (43) nuestro estudio si reportó importancia en la diferencia de los resultados en la evaluación de las actividades de la vida diaria lo cual se encuentra muy asociado al hecho de que nuestro estudio presentó para ambos grupos la realización de Terapia física y terapia ocupacional lo cual además nos permitió mantener una adhesión al manejo terapéutico.



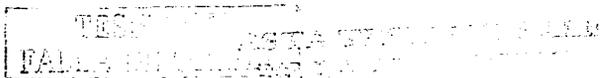
De acuerdo a lo reportado por estudios comparativos entre Tizanidina y otros fármacos(43-44-53) y nuestros resultados, consideramos la congruencia de estos para proponer como parte del manejo de la espasticidad el uso de la Tizanidina.

Es importante mencionar además que no existe hasta estos momentos estudios con la duración y el seguimiento como el que estamos presentando por lo que abre la posibilidad de aumentar los seguimientos a mas largo plazo, así como el reforzamiento de la indicación de la Tizanidina en el manejo de espasticidad en niños.

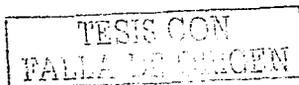
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS.

1. Little club, Terminology and classification of cerebral palsy. Bulletin 1959;2:27.
2. Terminology and classification of cerebral palsy. Dev. Med Child Neurol 1964;6:295.
3. Tardieu G. Dossier Revue de neuropsychiatrie infantile et d hygiene mentale de l'enfance. 1968;16:6.
4. Bishai S, Saigal S, Rosenbaum P. Level of inter-rater agreement in the diagnosis of disabling and nondisabling cerebral palsy. Perinatal Epidemiol 1997;11:A9.
5. Futagi Y, Suzuki K, Goto M. Clinical significance of plantar grasp response in infants. *Pediatr Neurol* 1999;20:111-115.
6. Lacey JI, Hederson-Smart DJ. Assessment of preterm infants in the intensive care unit to predict cerebral palsy and motor outcome at 6 year. *Dev Med Child Neurol* 1998;40:310-318.
7. Prechtl HFR, Einspieler C. An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions. *Lancet* 1997;349:1361-1363.
8. Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Apoplejía (NINDS) U.S.A. La parálisis cerebral esperanza a través de la investigación 1 de julio 2001.
9. Enfermedades invalidantes de la infancia (enfoque integral de rehabilitación) Sociedad por ayuda del niño lisiado Santiago Chile 1 Edición enero 1995.
10. Cerebral palsy. *Pediatric Neurology* part A, vol. 6, number 4 august 2000.
11. Bottos M, Granato T, Alibrio G. Prevalence of cerebral palsy in north-east Italy from 1965 to 1989. *Dev Med Child Neurol* 1999;41:26-39.
12. Krageldn-Mam I, Hgberg G, Meisner C. Bilateral spastic cerebral palsy a comparative study between southwest Germany and western sweden II. *Epidemiology Dev Med Child Neurol* 1994;36:473-483.
13. García G, Magallanes C. Estudio epidemiológico de la parálisis cerebral infantil en el centro nacional de rehabilitación. *Revista Mexicana de medicina física y Rehabilitación* 1999 11;17-19.
14. Braun Js, Tuomanen EI. Molecular mechanisms of brain damage in bacterial meningitis. *Adv pediatr Infect Dis* 1999;14:49-71.
15. Miller Sp, Shevell MI, Patenaude Y. The neuromotor syndrome of periventricular leukomalacia in children born at term. *Ann Neurol* 1999;46:545.
16. Adamson Sj, Alessandri Lm, Badawi N. Predictors of neonatal encephalopathy in full term infants. *BMJ* 1995;311:598-560.
17. Fujimoto S, Togari H, Yamaguchi N. Hypocarbia and cystic periventricular leukomalacia in premature infants. *Arch Dis Child* 1994;71:F107-F110.
18. O'Shea TM, Kothadia JM, Roberts D. Perinatal events and the risk of intraparenchymal echodensity in very low birthweight neonatos. *Paed Perinat Epidemiol* 1998;12:408-421.
19. Wilson-Costelo D, Borawski E, Friedman H. Perinatal correlates of cerebral palsy and other neurological impairment in very low birthweight children. *Pediatrics* 1998;102:315-322.
20. De Vries LS, Groenendaal F, Eken P. Infarcts in the vascular distribution of the middle cerebral artery in preterm and full term infants. *Neuropediatrics* 1997;28:88-96.



21. Pharoah P, Cooke RW. Hypothesis for the aetiology of spastic cerebral palsy: the vanishing twin. *J Child Neurol* 1997;39:292-296.
22. Graziani Lj, Gringlas M, Baumgart S. Cerebrovascular complications and neurodevelopmental sequelae of neonatal ECMO. *Clin Perinatol* 1997;24:655-675.
23. Shchat A, Robison K, Wenger JD. Bacterial meningitis in the United States. *N Engl J Med* 1997;337:970-976.
24. Samuel M, Wishikm M.D. An outline of administrative guides for the communitie cerebral palsy program.. *American Journal of public Health* february 1954.
25. Hagberg B. The changing panorama of cerebral palsy; bilateral spastic forms in particular. *Acta Paediatr Suppl* 1996;416:48-52.
26. Goldstein Em Spasticity management an overview.. *J. Child Neurol* 2001;16:16-23.
27. Young R.R. Spasticity A review. *Neurology* 1994;44 Suppl 9. s12-s20.
28. Nance Pw, Young R.R. Antispasticity medications. *Phys Med Rehabil Clinic North AM* 1999;70:144-55.
29. Young R.R Emre M. Nance. Current issues in spasticity management neurologist. *Neurology* 1997;3:261-77.
30. Krach L.E. Pharmacotherapy of spasticity; oral medications and intrathecal baclofen. *J Child Neurol* 2001;16:31-6.
31. Davidoff R.A Antispastic drug;mechanisms of action. *Ann Neurol* 1981;17:107-16.
32. Dimitrijevic MR. Evaluation and treatment of spasticity. *J Neurol Rehabil* 1995;8:235-52.
33. Marcel Dekker. Treatment of spasticity. In good DC In Good DC Guch Jr eds. The hanbook of neurorehabilitation. New York:1994 p 197-218.
34. Badell A. The effects of medications that reduce spasticity in the management of spastic cerebral palsy. *J Neurol Rehabil* 1991;5 suppl1:s13-s14.
35. Grais JM Elovic Mc Guire J Simpson D. Traditional pharmacological treatments for spasticity. Part I;local treatments. *Muscle Nerve* 1997;6 suppl s61-s91.
36. Brin MF Botulinum toxin ;cheministry. pharmacology toxicity and imnology..*Muscle Nerve* 1997;6 suppl:s146-s198.
37. Cosgrove AP, Corry Ts, Graham HK. Botulinum toxin in the management of the lower limb in cerebral palsy. *Dev Med Neurol* 1994;36:386-96.
38. Molenaers G, Eyseen M. Botulinum toxin type A treatment of cerebral palsy; An integrated approach. *Eur Neurol* 1999 suppl 6:s51-s57.
39. Friedman A, Diamond M, Johnston Mv, Daffner C. Effects of botulinum toxin A on upper limb spasticity in children with cerebral palsy. *AM J Phys Med Rehabil* 2000;79:53-9.
40. Edgar Ts. Clinical utility on botulinum toxin in the treatment of cerebral palsy;comprehensive review. *J Child Neurol* 2001;16:37-46.
41. Imidazoleine antihypertensive drugs a critical review on ther mechanism of action. Bonisch. *Pharmacology & therapeutics* Vol 93 Issue 1 January 2002 pag 1-35.
42. Tizanidine in the treatment of spasticity. Brief Review. by Susan L. Rozek pharm D coordinator of drug information services Buffalo New York.
43. Mariko kita and Donald E. Goodkin. Drug used to treat spasticity *Drugs* 2000 mar 59:839 ; 487-495.
44. Lataste X, Emre M Davis, C Groves L. Comparative profile of tizanidine in the management of spasticity. *Neurology* 1994 ; 44 (suppl 9) s53-s59.



45. Shumilina V.I Guzeva, A.A Skoromets, SS Korsakova. The sirdalud in the practice of the pediatric neurologist. Zh Neurol Psikhiatr IM 1997;97(10) :45-6 Russian.
46. Maksimov O.G Secheiko M V, Andriichuk The use sirdalud in the treatment of spasticity in infantile cerebral palsy. Zh Neurol Psikhiatr IM SS Korsakova 1999, 97(10); 45-6 Russian.
47. Kurenkov AI Gotlib. The use of sirdalud in cerebral palsy in children. Brian II. Zh Neurol Psikhiatr IM SS Korsakova 1999; 99 (10): 30-33 Russian.
48. Gadi A, Revivo D.O, Deborah G, Spira M.D. Use of tizanidine in a pediatric population clinical outcomes (Rehabilitation institute of Chicago) Arch Phys Med Rehabil 2001,Vol 81 september poster.
49. Tizanidine (sirdalud) Pharm weekbland 1986;121 1114-1115.
50. Summary of combined clinical analysis of controlled trials with tizanidine. Neurology 1994; 44 supp (9) 60-69.
51. A case of tizanidine induced hepatic injury. J Hepatol 1996;25: 772-773.
52. Product information tizanidine (athena neurosciences) 1997.
53. Wasgstaff A.J Bryson H.M. Tizanidine a review of its pharmacology clinical efficacy and tolerability in the management of spasticity associated with cerebral and spinal disorders. Drug 1997; 53 (3) 435-452
54. Edward C, Burnet M.D, Elliot B, Bodofsky M.D. Tizanidine in the management of pediatric spasticity university Hospital Camden NJ disclosure supported by ELAN pharmaceuticals. Abstract 2001 American Academy of physical pediatric Medicine & Rehabilitation.
55. Barry MJ. Physical therapy interventions for patients with movement disorders due to cerebral palsy. J Child 1996;11(SUPPL1):s51s6.
56. Mauritz KH. General rehabilitation. Neurol Neurosurg 1990;3: 714-8.
57. Consensus statements. Consensus conference on efficacy of physical therapy in the management of cerebral palsy. Pediatric Phys Ther 1990; 2:175-6.
58. Girolami GL, Cambell SK. Efficacy of a neuro- developmental treatment program to improve motor control in infants born prematurely. Pediatr Phys Ther 1999 4;6: 175-84.
59. Kanda T, Yuge M, Yamori Y, Susuki J , Fukase H. Early physical therapy in the treatment of spastic diplegia. Dev Med Child Neurol 1984; 26: 438-44.
60. Heise P ,McGee J Graveline CH. Physical management of spasticity. J Child Neurol 2001; 16: 24-30.
61. Bower E,McLellan DE Arney I Cambell MI. A randomized controlled trial of different intensities of physiotherapy and different goal settings procedures in 44 children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol 1996; 38: 226-37.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Anexos



SECRETARIA DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
MEDICINA DE REHABILITACIÓN



1.- Documento de consentimiento informado

Fecha _____

Nombre: _____ Edad _____

Domicilio: _____ Teléfono: _____

Nombre de la persona que recibió Información _____

Escolaridad de la Persona que da consentimiento: _____

Medico Tratante _____

1.- Diagnostico _____

2.- Tratamiento a realizar será: _____

El propósito del tratamiento consiste en disminuir la espasticidad con lo que se permite mejorar el arco de movimiento y lograr mejorar la función de los miembros.

Todo tratamiento lleva la posibilidad de reacciones colaterales o complicaciones por lo que se señala, con relación a la tizanidina las siguientes:

- 1.- En el niño se describen alteraciones a nivel hepático que consisten:
 - 2.- Para detectar las anteriores están los siguientes datos clínicos y el diagnostico se realiza con pruebas hepáticas.
 - 3.- La tizanidina es un medicamento que se ha valorado que presenta un 1.88 de efectos benéficos para disminuir la espasticidad.
- Pronostico:

Para la vida: De no presentarse reacciones es bueno en un porcentaje 88% de aceptación.

Para la función: Se espera que el tratamiento mejore entre el 50 a 70%.

Para la estética: Se espera una mejoría de entre el 50 y el 70%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

26

Por lo tanto con información verbal y escrita estoy consiente de que:

- 1.- La tizanidina puede dar efectos dañinos al hígado del paciente.
- 2.- He comprendido las explicaciones que se me han facilitado, y se me han aclarado las dudas que he planteado.
- 3.- También comprendo y sin necesidad de dar cualquier explicación puedo revocar el consentimiento que hoy presto.
- 4.- Por ello manifiesto que estoy satisfecho que estoy satisfecho con la información recibido y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.
- 5.- Y en tales condiciones:

ACEPTO

Que se realice el tratamiento señalado.

En _____

Lugar y fecha

Firma de persona que da su consentimiento

Firma de Testigo

Firma del medico.

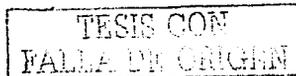


Tabla 1. Descripción Estadística de Ashworth hombro

Grupo		Valoración												% de dismin.	% Total		
		1a		2a		3a		4a		5a		6a				7a	
		M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE			M	DE
Tizanidina 10 casos	Der	1.6	0.843	1.1	0.876	0.9	0.738	0.8	0.789	0.3	0.675	0.1	0.316	0.1	0.316	93.75	95.93%
	Izq	1.7	0.675	1.3	0.974	1.1	0.568	0.9	0.738	0.4	0.699	0.1	0.316	0.1	0.316	94.11%	
Placebo 30 casos	Der	1.7	1.02	1.7	1.02	1.7	1.02	1.7	1.01	1.6	1.06	1.6	1.02	1.5	0.938	11.76	8.82%
	Izq	1.7	1.040	1.7	1.04	1.7	1.04	1.7	1.07	1.7	1.07	1.7	1.04	1.6	0.894	5.88	

M. Media

DE. Desviación Estándar

Tabla 2. Descripción Estadística de Ashworth codo

Grupo		Valoración												% de dismin.	% total		
		1a		2a		3a		4a		5a		6a				7a	
		M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE			M	DE
Tizanidina 10 casos	Der	1.7	0.823	1.3	0.974	1.2	0.919	1.0	0.667	0.5	0.707	0.3	0.699	0.2	0.422	87.5%	88.15%
	Izq	1.8	0.632	1.5	0.707	1.3	0.832	0.9	0.738	0.5	0.527	0.4	0.516	0.2	0.422	88.8%	
Placebo 30 casos	Der	1.8	1.031	1.7	1.006	1.7	1.006	1.7	1.022	1.7	1.04	1.7	1.048	1.6	1.061	11.1%	8.32%
	Izq	1.8	0.949	1.8	1.031	1.8	1.031	1.7	1.04	1.7	1.073	1.8	1.064	1.7	1.040	5.55%	

M. Media

DE. Desviación Estándar

Tabla 3. Descripción Estadística de Ashworth mano

Grupo		Valoración												% de dismin.	% Total Dism.		
		1a		2a		3a		4a		5a		6a				7a	
		M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE			M	DE
Tizanidina 10 casos	Der	1.6	0.843	1.2	0.789	0.9	0.738	0.8	0.789	0.3	0.483	0.3	0.483	0.2	0.422	87.5%	87.86%
	Izq	1.7	0.675	1.2	0.422	1.0	0.667	0.8	0.632	0.4	0.516	0.2	0.422	0.2	0.422	88.23%	
Placebo 30 casos	Der	1.7	1.088	1.6	1.061	1.6	1.061	1.6	1.066	1.7	1.088	1.7	1.088	1.6	1.061	5.88%	5.71%
	Izq	1.8	1.064	1.7	1.04	1.7	1.031	1.7	1.048	1.7	1.048	1.7	1.048	1.7	1.04	5.55%	

M. Media

DE. Desviación Estándar

Tabla 4. Descripción Estadística de Ashworth abductores de cadera

Grupo		Valoración												% de dismin.	% Total		
		1a		2a		3a		4a		5a		6a				7a	
		M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE			M	DE
Tizanidina 10 casos	Der	2.3	0.675	1.7	0.483	1.6	0.516	1.4	0.699	1.1	0.316	0.8	0.422	0.7	0.483	59.25%	59.25%
	Izq	2.3	0.675	1.7	0.483	1.6	0.516	1.4	0.699	1.2	0.422	0.9	0.568	0.7	0.483	59.25%	
Placebo 30 casos	Der	2.1	0.730	2.1	0.747	2.1	0.699	2.1	0.681	2.0	0.74	2.0	0.765	2.0	0.765	4.76%	8.9%
	Izq	2.3	0.675	2.1	0.776	2.1	0.681	2.1	0.712	2.0	0.765	2.0	0.765	2.0	0.765	13.04%	

M. Media

DE. Desviación Estándar



Tabla 5. Descripción Estadística de Ashworth cadera

Grupo		Valoración														% de dismin.	% Total Dism.
		1a		2a		3a		4a		5a		6a		7a			
		M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE		
Tizanidina 10 casos	Der	2.2	0.789	1.5	0.707	1.4	0.699	1.0	0.471	0.6	0.516	0.3	0.483	0.2	0.422	90.90%	91.1%
	Izq	2.3	0.675	1.6	0.843	1.3	0.675	1.0	0.471	0.7	0.483	0.4	0.516	0.2	0.422	91.30%	
Placebo 30 casos	Der	2.0	0.740	2.1	0.759	2.1	0.759	2.0	0.788	2.0	0.788	1.9	0.809	1.9	0.785	5.00%	7.26%
	Izq	2.1	0.759	2.1	0.730	2.1	0.730	2.0	0.740	2.0	0.765	2.0	0.788	1.9	0.765	9.52%	

M. Media

DE. Desviación Estándar

Tabla 6. Descripción Estadística de Ashworth rodilla

Grupo		Valoración														% de dismin.	% Total Dism.
		1a		2a		3a		4a		5a		6a		7a			
		M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE		
Tizanidina 10 casos	Der	2.3	0.823	1.7	0.823	1.7	0.823	1.4	0.699	0.8	0.632	0.4	0.516	0.3	0.483	86.95%	83.35%
	Izq	2.4	0.699	1.7	0.823	1.6	0.699	1.3	0.675	0.9	0.568	0.6	0.516	0.5	0.527	79.16%	
Placebo 30 casos	Der	2.2	0.640	2.2	0.691	2.2	0.679	2.1	0.699	2.1	0.699	2.1	0.699	2.1	0.699	4.54%	6.81%
	Izq	2.2	0.640	2.2	0.691	2.2	0.679	2.1	0.699	2.1	0.699	2.1	0.699	2.0	0.788	9.09%	

M. Media

DE. Desviación Estándar

Tabla 7. Descripción Estadística de Ashworth tobillo

Grupo		Valoración														% de dismin.	% Total Dism.
		1a		2a		3a		4a		5a		6a		7a			
		M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE		
Tizanidina 10 casos	Der	3.0	0.000	2.7	0.483	2.5	0.527	2.3	0.675	1.9	0.568	1.6	0.516	1.6	0.516	46.66%	48.33%
	Izq	3.0	0.000	2.6	0.516	2.5	0.527	2.0	0.667	1.7	0.675	1.5	0.527	1.5	0.527	50%	
Placebo 30 casos	Der	2.6	0.563	2.5	0.626	2.5	0.630	2.4	0.681	2.5	0.630	2.4	0.681	2.4	0.681	7.69%	7.69%
	Izq	2.6	0.563	2.6	0.563	2.5	0.571	2.5	0.630	2.4	0.629	2.4	0.629	2.4	0.629	7.69%	

M. Media

DE. Desviación Estándar

TESIS CON
VALIA DE PROTECCION

Tabla 8. Descripción Estadística de Longitud Miembro Pélvico

Grupo		Valoración										% de Inc.					
		1a		2*		3a		4a		5a				6a		7a	
		M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE			M	DE	M	DE
Tizandina 10 casos	Der	2.0	0.00	2.2	0.76	2.8	1.07	3.0	1.29	3.71	0.76	3.71	0.76	3.71	0.76	85%	92.5%
	Izq	2.0	0.00	2.0	0.00	2.0	0.00	2.6	1.15	3.3	1.15	3.3	1.15	4.0	0.00	100%	
Placebo 30 casos	Der	1.93	0.26	1.1	0.42	1.1	0.59	1.1	0.57	1.2	0.63	1.1	0.61	1.1	0.57	-43.6%	-34.34%
	Izq	2.0	0.00	1.5	0.71	1.5	0.71	1.00	0.00	1.5	0.71	1.5	0.71	1.5	0.71	-2.5%	

M. Media

DE. Desviación Estándar

TABLA 9.- Descripción Estadística de escala de control postural

GRUPO	Control Cabeza				Control Cuello				Control Pie				Función Brazo				Función Mano									
	Inical		Final		Inical		Final		Inical		Final		Inical		Final		Inical		Final							
	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE						
Tizandina a	3	0.9	3	0.3	5	2	0.6	3	0.9	3	2.3	0.8	2.9	0.7	26.0	2	1.1	3	0.7	20	3	0.9	3	0.6	19	20
	7	4	9	1	4	7	7	6	6	3	3	2	0	5	0	6	1	9	7	7	3	9	7	3	9	5
Placebo	3	1.1	3	1.0	3	2	1.0	2	0.9	4.1	2.2	0.9	2.2	0.9	0.44	2	1.1	2	1.1	3.7	2	1.0	2	1.0	0	2.2
	2	3	3	5	1	4	4	4	5	7	5	7	6	8	7	6	8	5	9	2	9	2	9	2	9	2

M. Media

DE. Desviación Estándar

TABLA 10.- Descripción Estadística de escala de reflejos

Grupo		Valoración										% de Dism.								
		1a		2a		3a		4a		5a				6a		7a				
		M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE			M	DE	M	DE			
Tizandina 10 casos	MS Der	3.0	0.00	2.2	0.42	2.1	0.31	2.1	0.31	2.0	0.00	2.0	0.00	2.0	0.00	2.0	0.00	3.3	3.3%	33.76%
	MI Izq	3.0	0.00	2.1	0.31	2.0	0.00	2.0	0.00	2.0	0.00	2.0	0.00	2.0	0.00	2.0	0.00	3.3	3.3%	
Placebo 30 casos	MS Der	3.9	0.73	3.4	0.84	3.3	0.82	3.0	0.66	2.7	0.48	2.5	0.52	2.5	0.52	2.5	0.52	3.5	35.89%	8.79%
	MI Izq	4.0	0.81	3.4	0.84	3.3	0.82	3.1	0.73	2.8	0.42	2.7	0.48	2.7	0.48	2.7	0.48	3.5	32.55%	
MI	Der	2.7	0.43	2.7	0.46	2.6	0.47	2.6	0.49	2.6	0.49	2.6	0.49	2.6	0.49	2.6	0.49	3.5	3.70%	8.79%
	Izq	2.7	0.43	2.7	0.46	2.6	0.47	2.6	0.49	2.6	0.49	2.6	0.49	2.6	0.49	2.6	0.49	3.5	3.70%	

MS. Miembros Superiores

MI. Miembros Inferiores

M. Media

DE. Desviación Estándar

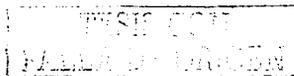


TABLA 11.- Descripción Estadística de Contracturas

Grupo	Contracturas	Valoración												% dism Total		
		1a		2a		3a		4a		5a		6a			7a	
		M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE		M	DE
Tizanidina 10 Casos	Flex. Cadera	1.0	00	1.6	52	1.8	42	2.0	00	2.0	00	2.4	64	2.4	64	75%
	Isquiotiales	1.0	00	1.8	42	1.9	32	2.0	00	2.0	00	2.2	63	2.2	63	
	Abd. Cadera	1.0	00	2.0	00	2.0	00	2.0	00	2.0	00	2.0	00	2.0	00	
	Recto Anterior	1.1	32	3.7	95	3.7	95	3.7	95	3.7	95	3.7	95	3.7	95	
	Soleo	1.9	32	4.0	00	4.0	00	4.0	00	4.0	00	4.0	00	4.0	00	
	Gemelo	1.9	32	3.7	95	3.7	95	3.7	95	3.7	95	3.7	95	3.7	95	
Placebo 30 Casos	Flex. Cadera	1.0	18	1.1	31	1.3	56	1.4	57	1.3	56	1.1	38	1.1	35	50.8%
	Isquiotibiales	1.0	00	1.5	73	1.3	48	1.5	63	1.5	63	1.2	48	1.1	38	
	Abd. Cadera	1.0	00	1.3	53	1.3	56	1.5	63	1.5	63	1.2	41	1.2	41	
	Recto Anterior	1.0	18	1.5	82	1.4	77	1.5	90	1.3	72	1.2	41	1.2	41	
	Soleo	1.9	32	3.8	76	3.8	76	3.8	76	3.8	76	3.8	76	3.8	65	
	Gemelo	1.9	31	3.7	92	3.7	92	3.8	76	3.8	76	3.8	76	3.8	65	

M. Media

DE. Desviación Estándar

TABLA 12 Descripción Estadística de actividades de la vida diaria

Grupos	No. Casos	Valoración inicial		Valoración final		% DE MEJORIA
		M	DE	M	DE	
Tizanidina	10	2.6	0.84	1.4	0.84	46.15%
Placebo	30	2.8	0.61	2.2	0.98	21.42%

M. Media

DE. Desviación Estándar

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN