

Miorrelajantes y otros medicamentos utilizados en patologías osteomusculares

La **espasticidad** es consecuencia de un desequilibrio entre las entradas facilitadoras e inhibitorias de las neuronas motoras alfa que conduce a la hiperexcitabilidad del reflejo de estiramiento muscular, cuyo resultado es un aumento velocidad-dependiente del tono muscular, asociado a una hiperreflexia osteotendinosa y a una liberación de los reflejos propioceptivos. Provoca que los músculos se vuelvan rígidos y experimenten reflejos exagerados. Existen ciertos síntomas, clasificados en negativos (paresias) y positivos (espasmos, distonías, etc.) que dificultan el movimiento voluntario y producen malestar. Cuando la intensidad o la persistencia de alguno de estos fenómenos afecta al estilo de vida o incluso amenaza la propia vida, se requiere una intervención terapéutica que puede ir en varias líneas, principalmente fisioterapéutica, farmacológica y quirúrgica.

Los **agentes miorrelajantes** empleados en el tratamiento sintomático o paliativo de los cuadros espásticos se pueden diferenciar según su lugar preferente de acción central o periférica.

– **Miorrelajantes de acción central:** pueden actuar sobre el sistema gabaérgico, el sistema adrenérgico o el cannabinoides, así como por otros mecanismos no bien definidos. A nivel supraespinal, en las fibras descendentes se liberan noradrenalina, serotonina y diversos péptidos, aunque no se conocen todavía todas sus implicaciones sobre el control de los mecanismos reflejos espinales. A nivel espinal, los principales neurotransmisores implicados son: acetilcolina, GABA (GABA_A y GABA_B), glicina, glutamato y aspartato.

• **Miorrelajantes activos sobre el sistema gabaérgico:**

- **Baclofeno:** en enfermedades neurológicas asociadas con espasmos de la musculatura esquelética mejora las contracciones musculares reflejas, el espasmo doloroso, el automatismo y el clonismo. Habitual-

mente se administra por vía oral. La administración intratecal puede considerarse una alternativa a procesos neuroquirúrgicos destructivos o en casos de intolerancia a dosis elevadas por vía oral. Interacciona con alcohol y otros depresores funcionales del SNC, antidepresivos tricíclicos, litio, ibuprofeno, levodopa/carbidopa, morfina y ziconotida. Las reacciones adversas afectan principalmente al SNC, siendo las más características la somnolencia.

- **Tiocolchicósido:** en España está comercializado en asociación con paracetamol para el tratamiento coadyuvante de contracturas musculares dolorosas en patología vertebral aguda en adultos y adolescentes mayores de 16 años. Los efectos adversos más característicos son gastralgia y diarrea ocasionales, así como erupciones cutáneas y reacciones fotoalérgicas.
- **Benzodiazepinas:** su actividad miorrelajante se debe a un mecanismo de acción a nivel central, a través del refuerzo de la inhibición gabaérgica presináptica, por activación de los receptores de benzodiazepinas. Cualquier benzodiazepina produce efectos miorrelajantes significativos.

• Miorrelajantes activos sobre el sistema adrenérgico:

- **Tizanidina:** está indicada en adultos en el tratamiento de espasmos musculares dolorosos asociados a trastornos estáticos y funcionales de la columna vertebral, o que se producen tras intervenciones quirúrgicas, y en la espasticidad debida a trastornos neurológicos. Sus efectos adversos más frecuentes son somnolencia, astenia, ligera hipotensión, sequedad de boca e hiperbilirrubinemia.

• Miorrelajantes activos sobre el sistema cannabinoides:

- **Nabiximoles:** son un extracto de cáñamo indiano (*Cannabis sativa*) que incluye varios de-

rivados cannabinoides, fundamentalmente **dronabinol** y **cannabidiol** (CBD), con efectos antiespásticos, reduciendo la rigidez de las extremidades y mejorando la función motora. Están autorizados para limitar los síntomas en pacientes con espasticidad moderada a grave debida a esclerosis múltiple que no han respondido de forma adecuada a otros medicamentos antiespásticos y que han mostrado una mejoría clínicamente significativa de los síntomas relacionados con la espasticidad durante el periodo inicial de prueba del tratamiento. Sus efectos adversos son en su mayoría de carácter leve y transitorio. Los más comunes son mareos, fatiga, somnolencia, náuseas y sequedad de boca. No parece que exista riesgo significativo de síndrome de abstinencia tras la suspensión repentina del tratamiento, ni se han descrito por el momento casos de abuso asociados al fármaco.

• Otros miorrelajantes de acción central:

- **Ciclobenzaprina:** está indicada para el alivio de espasmos musculares asociado a condiciones agudas dolorosas musculoesqueléticas. El periodo de tratamiento no debe ser superior a 3 semanas. Las reacciones adversas más frecuentes son somnolencia, sequedad de boca y mareo.

- **Metocarbamol:** está comercializado para el tratamiento sintomático a corto plazo de los espasmos musculares dolorosos en trastornos musculoesqueléticos agudos. También se encuentra asociado al paracetamol. Como efectos adversos, puede aparecer somnolencia, mareo, anorexia, visión borrosa, cefalea, fiebre, náuseas, urticaria, prurito, erupciones exantemáticas, conjuntivitis y congestión nasal.

– Miorrelajantes de acción periférica: toxina botulínica.

Se cono-

cen como toxina botulínica a un grupo de sustancias, denominadas **neurotoxinas botulínicas**, producidas por *Clostridium botulinum*, que provocan una parálisis flácida de los músculos esqueléticos, al interferir con la fusión vesicular y la liberación de acetilcolina en la placa neuromotriz. Se han descrito siete serotipos diferentes de neurotoxinas botulínicas, denominadas por una letra (de la A a la G). Los medicamentos con toxina botulínica actualmente autorizados en España, con sus indicaciones específicas, incluyen una variedad de productos de diferentes serotipos (A y B) y métodos de elaboración, purificación y conservación. Los principales factores que afectan a la dosificación son la masa muscular, el grado de espasticidad y los resultados en aplicaciones anteriores. En la mayoría de las indicaciones (salvo hipersudoración), se administra mediante inyección intramuscular. El inicio del efecto clínicamente constatable oscila entre pocos días y pocas semanas después de la inyección. La toxina induce parálisis muscular y atrofia, que persiste de 2 a 4 meses o incluso más, a medida que las terminales nerviosas se ramifican y conectan nuevamente con las placas terminales. Las reacciones adversas dependen de cada dosis unitaria administrada y de la acumulada, así como de la localización y frecuencia de la administración.

- **Espasticidad tras un ictus:** el tratamiento sigue un enfoque escalonado que recomienda el uso inicial de los fármacos sistémicos, especialmente baclofeno y tizanidina. Si éstos no resultan suficientemente eficaces para aliviar los síntomas espásticos, se recurre a las inyecciones de toxina botulínica a los músculos o de alcohol o fenol a los nervios periféricos. Como opción final se recurre a la cirugía.
- **Espasticidad asociada a parálisis cerebral:** los tratamientos incluyen inyecciones de toxina botulínica, baclofeno oral o intratecal y rizotomía dorsal.
- **Blefaroespasmo y espasmo hemifacial:** Presenta una tasa de respuesta favorable superior al 90%. En general, el efecto se manifiesta durante los 3 días siguientes y alcanza un máximo 1 o 2 semanas después del tratamiento. Cada tratamiento dura aproxima-

damente 3 meses, tras lo cual se puede repetir el procedimiento.

- **Torticolis espasmódica (distonía cervical):** El máximo beneficio clínico se obtiene aproximadamente 6 semanas después de la inyección. No se recomienda repetir el tratamiento en menos de 10 semanas. La duración del efecto puede variar sustancialmente con una duración típica de unas 12-16 semanas.

- **Arrugas faciales:** Se produce una mejoría en el aspecto de las líneas verticales del entrecejo a los 2 o 3 días, con efecto máximo en el día 30. La duración del efecto es de hasta 4 meses y el intervalo entre dos tratamientos debe ser mayor a 3 meses.
- **Hiperhidrosis primaria:** son cuadros de hiperhidrosis axilar que no responden a antitranspirantes tópicos. La mejoría clínica normalmente aparece durante la primera semana posterior a la inyección. La repetición de dosis se podrá realizar cuando disminuya el efecto.
- **Sialorrea:** se utiliza la toxina botulínica para mejorar la intensidad de babeo en pacientes con disfagia y sialorrea moderada e intensa, especialmente en casos de enfermedad de neuronas motora (como la esclerosis lateral amiotrófica).
- **Cefalea y migraña:** en los casos de migraña crónica refractaria y en pacientes que interrumpieron la profilaxis oral convencional, la inyección de toxina botulínica puede proporcionar una mejora terapéutica importante.
- **Urología:** la inyección de toxina botulínica en el intradetrusor se considera el tratamiento más eficaz y mínimamente invasivo para reducir la hiperactividad neuromotora del detrusor.

OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN PATOLOGÍAS OSTEOMUSCULARES

- **Distrofia muscular de Duchenne:** es una alteración de carácter progresivo que afecta a los músculos y que causa la pérdida de su función. Se produce por una mutación del gen que codifica la proteína *distrofina*, sin la que las células musculares se dañan fácilmente.

Se manifiesta primariamente en los varones debido a que el gen se encuentra en el cromosoma X. Se considera una *enfermedad rara*. Actualmente no se dispone de tratamiento curativo para la DMD. **Atalureno e idebenona** se utilizan para retrasar los síntomas característicos de esta patología.

- **Contractura de Dupuytren:** consiste en una retracción de la palma de la mano, que provoca la flexión permanente de algunos dedos y la correspondiente reducción o incluso pérdida de su funcionalidad al dificultarse o impedirse completamente que puedan estirarse. No se conoce con exactitud la etiología de la enfermedad. La **colagenasa obtenida de Clostridium histolyticum** es una combinación de colagenasas que hidrolizan el colágeno en condiciones fisiológicas, por lo que administrada a pacientes con contractura de Dupuytren, facilita la rotura enzimática de la banda o cordón de Dupuytren al hidrolizar los colágenos de tipo I y III, que constituyen la mayoría del colágeno acumulado en esta localización. De esta manera, la contractura desaparece. Está autorizada para el tratamiento de la contractura de Dupuytren en pacientes adultos que presenten un cordón palpable.

- **Lesiones cartilaginosas de la rodilla:** las lesiones condrales u osteocondrales existentes en el cartílago articular, ya sean de naturaleza aguda o crónica, suelen acabar en un proceso degenerativo. En los pacientes jóvenes pueden ser solucionadas o reparadas antes de que se transformen en un cuadro degenerativo abierto. En las personas mayores requiere inevitablemente la sustitución total de la articulación por una prótesis artificial. Los **condrocitos autólogos** son una suspensión de condrocitos procedentes del propio paciente para su implantación quirúrgica en la reparación de lesiones sintomáticas únicas del cartílago del cóndilo femoral de la rodilla (grado III o IV de la ICRS) en adultos. El perfil de seguridad es benigno, estando muchos de los eventos adversos observados relacionados más con la intervención quirúrgica de implantación que con los propios condrocitos implantados.

INFORMACIÓN DE INTERÉS

INFORMACIÓN E INSCRIPCIONES (CENTRO DE ATENCIÓN COLEGIAL)		
cac@redfarma.org	902 460 902 / 91 431 26 89	L-J: 9:00-14:00 / 16:00-17:30 h / V: 9:00-14:30 h
LÍNEA DIRECTA DEL PNFC ⁽¹⁾		
pnfc@redfarma.org / tutoriafc@redfarma.org	91 432 81 02	L-V: 9:00-14:30 h
SECRETARÍA TÉCNICA ADMINISTRATIVA ⁽²⁾		
secretariatecnicacgcof@redfarma.org	91 432 41 00 / Fax 91 432 81 00	L-J: 9:00-14:00 / 16:00-17:30 h / V: 9:00-14:30 h

(1) Consultas sobre contenidos técnico-científicos.

(2) Consultas sobre corrección de exámenes y certificados.

DIRECCIONES DE INTERÉS

CUESTIONARIOS / SUGERENCIAS	CGCOF / PNFC: c/ Villanueva, 11 - 7.º 28001 Madrid
SECCIÓN DE FORMACIÓN EN PORTALFARMA	http://www.portalfarma.com/inicio/formacioncontinuada
PLATAFORMA DE FORMACIÓN ONLINE	https://formacion.nodofarma.es

CURSOS

CALENDARIO PREVISTO DEL PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS				
Curso	Plazos de inscripción	Inicio	Cierre	
<i>Trastornos osteoarticulares, musculares e inmunológicos (2.ª ed.)</i>	Hasta el 1/10/18	8/10/18	8/4/19	
<i>Uso racional de antibióticos y gestión de residuos (2.ª ed.)</i>	Hasta el 3/9/18	10/9/18	10/12/18	
<i>Buenas prácticas de distribución de medicamentos y principios activos (5.ª ed.)</i>	Cerrado	23/4/18	25/6/18	
<i>Farmacia asistencial y salud ocular (3.ª ed.)</i>	Cerrado	23/4/18	25/6/18	
<i>Trastornos osteoarticulares, musculares e inmunológicos</i>	Cerrado	2/4/18	1/10/18	

ACREDITACIÓN DE LOS CURSOS DEL PLAN NACIONAL DE FORMACIÓN CONTINUADA	Créditos asignados (*)
<i>Farmacia asistencial y salud ocular</i>	8,6
<i>Trastornos oncológicos</i>	Pendiente
<i>Buenas prácticas de distribución de medicamentos y principios activos (5.ª ed.)</i>	Pendiente
<i>Uso racional de antibióticos y gestión de residuos</i>	Pendiente
<i>Trastornos osteoarticulares, musculares e inmunológicos</i>	Pendiente

(*) Acreditados por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias de la Comunidad de Madrid.