

Dependencia a los relajantes musculares- Tizanidina: reporte de un caso

Dependency on muscle relaxants- Tizanidine: a case report

María José Suelte y Juan Esteban Arcila

Comunitat Terapèutica del Maresme- Serveis Salut Mental

Recibido: 09/09/2020 · Aceptado: 23/04/2021

Resumen

Alrededor del mundo hay un abuso creciente de diferentes sustancias en nuestro medio, incluidos medicamentos de uso diario. La Tizanidina es un derivado de la imidazolina y hace parte de la familia de los relajantes musculares. Se utiliza para reducir el tono muscular asociado con la espasticidad causada por una lesión cerebral o de la médula espinal. Se presenta el caso de una mujer de 21 años con un cuadro clínico de cuatro años de evolución de consumo en patrón de dependencia y adicción de este medicamento con fines ansiolíticos. En la literatura científica no hay reportes sobre el consumo abusivo y dependencia a este fármaco, sin embargo, hay un factor de riesgo al tener efectos sedativos y se debe tener en cuenta en los trastornos por abuso de otras sustancias.

Palabras Clave

Adicción; relajantes musculares; Tizanidina.

Abstract

Around the world there is an increasing abuse of different substances, including daily use medicines. Tizanidine is a derivative of imidazoline and is part of the family of muscle relaxants. It is used to reduce muscle tone associated with spasticity caused by brain or spinal cord injuries. We present the case of a 21-year-old woman with a clinical history of four years of evolution of consumption in a pattern of dependency and addiction of this medicine for anxiolytic purposes. In the scientific literature there are no reports on abusive consumption and dependence on this drug, however, there is a risk factor because of its sedative effects. This risk should be considered in disorders due to abuse of other substances.

Key Words

Addiction; muscle relaxants; Tizanidine.

— Correspondencia a: —

María José Suelte

Email: mariajsuelte@gmail.com



INTRODUCCIÓN

La Tizanidina es un derivado de la imidazolinolona y hace parte de la familia de los relajantes musculares. Este medicamento tiene un efecto alfa 2- adrenérgico de acción central, actuando en los receptores presinápticos.

Está estructuralmente y farmacológicamente relacionado con la Clonidina, pero sólo tiene 2-10% de la potencia antihipertensiva de esta. La actividad antiespasmódica de la Tizanidina resulta del agonismo en los receptores alfa2 pre-sinápticos centrales. La respuesta al agonismo en estos receptores es una disminución en la liberación de aminoácidos excitatorios que a su vez conduce a la inhibición de las neuronas motoras espinales (Roberts, Part and Pokorny, 1994) (Jones, Sandhu and Preston, 2015).

La Tizanidina es un agente oral que se utiliza para reducir el tono muscular asociado con la espasticidad relacionada con una lesión cerebral o de la médula espinal, esclerosis múltiple u otros trastornos espásticos (Roberts et ál, 1994).

La eficacia de la Tizanidina en el tratamiento de la espasticidad es comparable al baclofeno (Jones et ál., 2015).

La Tizanidina produce más somnolencia y sedación que el Baclofeno, pero no está asociada con la debilidad muscular que puede ocurrir con ese fármaco (Karol, Muzky and Preud`homme, 2011) (Spiller, Bosse and Adamson, 2004).

En la actualidad no existen casos reportados de dependencia a la Tizanidina, con pocos informes hasta la fecha de sobredosis y de síndrome de abstinencia a la misma (Spiller et ál., 2004) (Suárez-Lledó, Padullés, Lozano, Cobo-Sacristán, Colls and Jódar, 2018).

El propósito de este artículo es presentar un caso de una paciente con abuso y dependencia a la tizanidina, dado que en la búsqueda realizada en las bases de datos (Medline, Science Direct, Scielo, Embase) no se encontraron reportes de casos o series de casos de dependencia a este medicamento, por lo que se considera que es un caso de interés clínico.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino de 21 años, natural de Santander- Colombia y residente en Bogotá- Colombia, quien consulta en febrero del 2016 al Instituto Colombiano del Sistema Nervioso- Clínica Montserrat en Bogotá, por un cuadro clínico de cuatro años de evolución de consumo de relajantes musculares, específicamente de Tizanidina.

De forma inicial, esta medicación había sido vendida en la farmacia, sin pauta médica, para el manejo de una lumbalgia inespecífica.

La paciente, a medida que pasan los meses, comienza a aumentar el consumo de Tizanidina primero por el efecto sobre el dolor y posteriormente por su efecto ansiolítico. Refiere que el consumo del medicamento pasó a ser utilizado con fines sedativos, los primeros meses de forma ocasional, sin embargo, fue escalando rápidamente en los últimos tres años hasta llegar a 10 a 20 comprimidos al día (20-60 mg/día).

La paciente refiere durante la consulta inicial deseos persistentes de consumo de Tizanidina, con inversión de mucho tiempo para recuperarse de los efectos sedativos de esta, con ansias persistentes de tener que consumir el medicamento e incumplimiento



de sus deberes cotidianos por el estado de embotamiento secundario al fármaco.

El abuso de dicho relajante muscular le había ocasionado alteraciones progresivas en la memoria reciente y en la concentración, con intentos infructuosos en varias oportunidades de abandonar el consumo. El mayor tiempo de no consumo fue de una semana, con síntomas de abstinencia dados por ansiedad, diaforesis, temblor distal en manos e insomnio, con último consumo una semana previa al ingreso.

La paciente presenta asociado consumo de marihuana, que inició un año previo al ingreso con el fin de reemplazar el efecto sedante de la Tizanidina. Lo anterior ha generado disfunción global de la paciente, por lo que suspendió sus actividades académicas y desde hace un año se encuentra sin realizar ningún tipo de actividad.

Como antecedentes de importancia presenta diagnóstico de trastorno depresivo recurrente desde hace tres años, con controles irregulares por psiquiatría y mala adherencia al tratamiento farmacológico.

Al examen físico se evidencian signos vitales normales, con diaforesis y temblor distal. En el examen mental alerta, orientada, adecuada presentación personal, con afecto ansioso, mal modulado, sin evidencia de otros signos de abstinencia en el momento.

Se considera realizar un ingreso hospitalario en el área de adicciones, para desintoxicación, realizar un reemplazo de la medicación y manejar la abstinencia a la Tizanidina.

Al ingreso se solicitan analíticas con reporte de hemograma, función renal y hepática, glicemia y electrolitos dentro de límites normales. La medición de tóxicos para benzodiazepinas, cocaína y marihuana fueron negativas.

A la valoración por el grupo de adicciones se consideró el diagnóstico de trastorno relacionado con el consumo de otras sustancias, en este caso Tizanidina.

Estuvo cuatro días en la unidad de cuidado agudo y posterior diez días más en subagudos. Durante el proceso se realizaron intervenciones motivacionales, dado que la paciente se encontraba en fase precontemplativa respecto al consumo, acompañamiento psicoterapéutico y terapia de grupo de forma diaria con el grupo de adicciones.

Durante su estancia hospitalaria se observó con afecto ansioso durante los primeros cuatro días de hospitalización asociado a insomnio de reconciliación y en una oportunidad presentó alucinaciones hipnagógicas visuales, con deseos de consumo de Tizanidina, con posterior mejoría progresiva de los síntomas de abstinencia.

Para evitar un síndrome de abstinencia en la paciente se realizó una retirada gradual de la Tizanidina, basados en la pauta de un tercio cada 4-5 días, según la valoración de la psiquiatra tratante, hasta suspenderla.

Adicionalmente, se inició manejo con Escitalopram 10 mg/día y de forma puntual, en tres oportunidades, se usó 0.5 mg de clonazepam para el manejo de la ansiedad y el insomnio.

A los 14 días de estancia hospitalaria se evidencia estabilidad clínica sintomática, completando el proceso de desintoxicación. Se sugiere realizar un proceso de deshabitación en formato residencial, el cual es rechazado por la paciente, por lo que se da egreso de la clínica, con indicaciones de control por consulta externa de psiquiatría y acudir al grupo terapéutico de adicciones de forma mensual.



DISCUSIÓN

La Tizanidina fue aprobada por la FDA en 1996 para ser usada en espasticidad en el adulto. Tiene otros usos no autorizados como en la cefalea tensional y en la neuralgia del trigémino (Spiller et ál., 2004).

En Colombia, en muchas ocasiones, es utilizada para lumbalgias de intensidad elevada que han tenido pobre control del dolor.

Es un medicamento estructuralmente similar a la clonidina, con una alta afinidad por los receptores alfa 2 agonistas. Tiene un mecanismo de inhibición presináptica, reduciendo el reflejo nervioso, actuando como analgésico (Suárez-Lledó et ál., 2018).

La dosis inicial es de 4 mg, que se puede aumentar gradualmente entre 2-4 mg, siendo la dosis máxima recomendada de 36 mg/día, dividida en tres tomas (Spiller et ál., 2004) (Suárez-Lledó et ál., 2018).

Los efectos sedativos y simpaticolíticos suelen aparecer desde los 12 mg/día.

Tiene una farmacocinética lineal, con una vida media ($t_{1/2}$) de 2.5 horas y una concentración plasmática máxima (t_{max}) de 1.5 hora (Spiller et ál., 2004) (Suárez-Lledó et ál., 2018).

La biodisponibilidad es del 40-95% de la dosis administrada, con un extenso metabolismo hepático por el CYP1A2. Los metabolitos tienen una semivida de 20-40 horas (Drug label FDA, 2013).

En este caso clínico el consumo prolongado de Tizanidina favoreció en la paciente un patrón de consumo desadaptativo, cumpliendo criterios para trastorno por consumo relacionado con otras sustancias (o sustancias desconocidas) no especificada, según el DSM- 5 (American Psychiatric Association- APA, 2014).

Este trastorno abarca una magnitud de sustancias no relacionadas con el alcohol, la cafeína, el cannabis, los alucinógenos, los inhalantes, los opiáceos, los sedantes, hipnóticos o ansiolíticos, los estimulantes, las anfetaminas o el tabaco.

Dichas sustancias son esteroides anabólicos, fármacos antiinflamatorios no esteroideos, el cortisol, los medicamentos antiparkinsonianos, los antihistamínicos, el óxido nítrico, entre otros, que causan graves problemas por su uso repetido, generando malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.

Se puede evidenciar que la paciente cumple con el criterio A del DSM 5, dado por su consumo problemático de Tizanidina, con malestar clínicamente significativo durante al menos doce meses y la necesidad de consumir cantidades mayores para conseguir el efecto sedativo deseado.

Adicionalmente, la paciente presenta síntomas de abstinencia ya que el cese de la Tizanidina, provocó la aparición de ansiedad, alteración del patrón del sueño y deseos de consumo de la misma (American Psychiatric Association- APA, 2014).

Se han documentado en la literatura algunos casos de abstinencia a la tizanidina. Este síndrome ocurre por una descarga adrenérgica debido al mecanismo alfa dos agonista. Se caracteriza por presentar hipertensión arterial, taquicardia, hipertoncicidad y ansiedad. Se considera que es secundario al cese abrupto del medicamento.

La incidencia de la abstinencia a la tizanidina es difícil de determinar dado que hay muy pocos casos publicados hasta la fecha (Spiller et ál., 2004).



Mörkl et al concluyeron que la dosis del medicamento debe reducirse de forma gradual bajo supervisión de un psiquiatra para evitar abstinencia. Es importante sospechar el síndrome de abstinencia a los relajantes musculares de acción central cuando se suspenden abruptamente (Mörkl, Bengesser, Schöggel and Kapfhammer, 2015).

Respecto a casos de sobredosis solamente se tiene documentados dos casos con efectos adversos como hipotensión, miosis, letargo, bradicardia y bloqueo auriculoventricular de primer y segundo grado (Spiller et ál., 2004).

A pesar que no hay reportes en la literatura científica sobre consumo abusivo y dependencia a la Tizanidina, se debe considerar que hay un factor de riesgo al tener efectos sedativos y se debe tener en cuenta en los trastornos por abuso de otras sustancias (Zullino, Eskenasy and Beeson, 2003).

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

Hay un abuso creciente de diferentes sustancias en nuestro medio, incluidos medicamentos de uso diario, que pueden generar dependencia y síntomas de abstinencia. Es importante conocer estas sustancias, con el fin de identificar oportunamente casos, con una evaluación psiquiátrica adecuada, para poder brindar el mejor tratamiento (Reeves, Ladner, Perry, Burke and Laizer, 2015).

Hay que tener en cuenta el potencial de abuso de los relajantes musculares por sus efectos sedativos, en particular de la Tizanidina, como en el caso reportado (Zullino et ál., 2003) (Spiller et ál., 2004).

Los impactos en la vida de los pacientes pueden ser muy significativos, incluso llegan-

do a requerir procesos de desintoxicación y deshabituación, por lo que se debe realizar una buena prescripción de estos medicamentos desde atención primaria y en las consultas especializadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Psychiatric Association - APA. (2014). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5 (5a. ed). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Drug label FDA. (2013). Tizanidine Hydrochloride (Zanaflex®). https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021447s011_020397s026lbl.pdf
- Jones, S.; Sandhu, H. and Preston, C. (2015). Tizanidine interactions. *The Pharmaceutical Journal*.
- Karol, D.; Muzky, A. and Preud'homme, X. (2011). A case of delirium, motor disturbances, and autonomic dysfunction due to baclofen and tizanidine withdrawal: A review of the literature. *General Hospital Psychiatry*, 33, (1), 84.e1–84.e2.
- Mörkl, S.; Bengesser, S.; Schöggel, H. and Kapfhammer, H. (2015). Tizanidine withdrawal symptoms in stress cardiomyopathy. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 83, 170–173.
- Reeves, R.; Ladner, M.; Perry, C.; Burke, R. and Laizer, J. (2015). Abuse of Medications That Theoretically Are Without Abuse Potential. *Southern Medical Journal*, 108, (3), 151-157.
- Roberts, RC.; Part, N and Pokorny R. (1994). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of tizanidine. *Neurology*, 44, (11 Suppl 9), S29-31.



- Spiller, H.; Bosse, G. and Adamson, L. (2004). Retrospective review of Tizanidine (Zanaflex) overdose. *Journal of toxicology. Clinical toxicology*, 42, (5), 593-6.
- Suárez-Lledó, A.; Padullés, A.; Lozano, T.; Cobo-Sacristán, S.; Colls, M. and Jódar, R. (2018). Management of Tizanidine Withdrawal Syndrome: A Case Report. *Clinical Medicine Insights: Case Reports*, 11, 1-3.
- Zullino, D.; Eskenasy, A and Beeson, J. (2003). High-dose tizanidine abuse. *Psychopharmacol Bull*, 37, 5-6.