Revista Colombiana de Anestesiología
Colombian Journal of Anesthesiology
www.revcolanest.com.co

Reporte de casos

Manejo del síndrome de abstinencia por interrupción del baclofeno

Lisgelia Santana[a] *y Manuel Quintero*[b,*]

[a]*Instructor, Clínica Intervencionista del Dolor, Universidad de Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico*
[b]*Fellowship, Intervención en Dolor, Departamento de Anestesiología, Facultad de Medicina, Universidad de Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 5 de junio de 2011
Aceptado el 2 de febrero de 2012

Palabras clave:
Baclofeno
Síndrome de abstinencia de sustancias
Inyecciones espinales
Espasticidad muscular

RESUMEN

La terapia con baclofeno intratecal es un tratamiento que puede aliviar algunos de los síntomas de la espasticidad severa. Actualmente, la infusión de baclofeno intratecal se utiliza principalmente para el manejo de la espasticidad asociada con parálisis cerebral, lesiones cerebrales o de columna vertebral, traumatismo craneoencefálico, encefalopatía anóxica, esclerosis múltiple, distonía, secuelas de accidente cerebrovascular y síndrome del hombre rígido, especialmente para los pacientes que no responden a otros tratamientos. Los pacientes pueden sufrir efectos secundarios en sistema nervioso central con este manejo, como consecuencia de un error de dosificación del baclofeno en la bomba. El cese repentino de la administración del baclofeno intratecal puede causar síntomas, que van desde leves hasta graves. Presentamos un caso de síndrome de abstinencia por baclofeno intratecal y su manejo exitoso en un paciente en que se desarrolló espasticidad severa.

© 2011 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier. Todos los derechos reservados.

Management Baclofen Withdrawal Syndrome

Keywords:
Baclofen
Substance withdrawal syndrome
Spinal injections
Muscle spasticity

ABSTRACT

Intrathecal baclofen therapy is a treatment that can relieve some symptoms of severe spasticity. Currently intrathecal baclofen infusion is used primarily for spasticity associated with cerebral palsy, brain or spinal injury, traumatic brain injury, anoxic encephalopathy, multiple sclerosis, dystonia, stroke and stiff-man syndrome, particularly for those patients who are unresponsive. Patients can present central nervous system side effects, this can occur as a result of the pump delivering an incorrect dose of baclofen. Sudden cessation of Intrathecal baclofen administration can cause mild to severe symptoms. We report a case of Intrathecal baclofen withdrawal syndrome developing severe spasticity and its management.

© 2011 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier. All rights reserved.

*Autor para correspondencia: Departamento de Anestesiología, Facultad de Medicina, Universidad de Puerto Rico, P.O. Box 365067, 00936-5067 San Juan, Puerto Rico.
Correo electrónico: manuequinteromd@yahoo.com (M. Quintero).

0120-3347/$ - see front matter © 2011 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier. Todos los derechos reservados.

Introducción

El baclofeno es un análogo del ácido gammaaminobutírico (GABA) que ejerce efectos inhibitorios de los reflejos raquimedulares y en el cerebro. La terapia con baclofeno intratecal (BIT) consiste en la administración prolongada de baclofeno al espacio intratecal. Actualmente, la infusion intratecal de baclofeno se utiliza principalmente para el manejo de la espasticidad asociada con parálisis cerebral, lesiones cerebrales o raquimedulares, traumatismo craneoencefálico, encefalopatía anóxica, esclerosis múltiple, distonía, secuelas de accidente cerebrovascular y síndrome del hombre rígido, especialmente para los pacientes que no responden a la farmacoterapia conservadora o que sufren efectos secundarios intolerables a dosis terapéuticas de baclofeno oral[1-5]. En una revisión reciente de las complicaciones, entre un 2 y un 43% de los pacientes pueden padecer efectos secundarios en el sistema nervioso central con el uso de BIT (p. ej., sedación, letargo, cambios del estado mental, hipotonía, cambios del estado congnoscitivo, aumento de la espasticiadad)[2]. Esto puede ocurrir cuando la bomba de infusión administra una dosis incorrecta de baclofeno. La interrupción súbita de la administración del BIT puede causar síntomas leves como la reaparición del nivel basal de espasticidad junto con prurito, ansiedad y desorientación[2]. Estos síntomas leves representan la "pérdida del efecto del fármaco". Todos los pacientes experimentan esa "pérdida del efecto del fármaco" cuando se suspende el BIT, y solamente una proporción reducida (pero desconocida) de pacientes sufren los síntomas completos de la abstinencia, que pueden amenazar la vida. Reportamos un caso de síndrome de abstinencia por interrupción del BIT con desarrollo de espasticidad severa.

Reporte de caso

Un varón de 53 años, con historia de enfermedad neurológica degenerativa, recibió tratamiento originalmente con bomba de BIT para el manejo de la espasticidad de los miembros superiores e inferiores. A los 49 años fue necesario implantarle una bomba de baclofeno (SynchroMed EL) para el tratamiento intratecal de unos espasmos musculares severos, con una infusión de 500 µg/día. Para ello fue necesario reemplazar la bomba de baclofeno que tenía implantada porque ya había cumplido su ciclo. Al momento de esa operación se exploró el sitio de implantación hasta identificar el extremo distal del catéter de la bomba en su punto de entrada. Se retiró la bomba y se reemplazó por una nueva, la cual se conectó al catéter mediante un conector 87095. El paciente no presentó problema alguno y salió del hospital el mismo día, tras aumentarse la infusión a 525 µg/día. Dos días después de la cirugía, el paciente comenzó a sentir un malestar creciente y mayor espasticidad. Se lo valoró en la clínica, y al recuperar la información de la bomba, se determinó que esta funcionaba correctamente. Se mantuvo la dosis de baclofeno y se le administraron dos bolos de 25 µg en 2 h y además se le formuló baclofeno oral 20 mg cada 8 h y lorazepam oral 1 mg cada 12 h, en un intento por controlar los espasmos. El paciente mejoró con este manejo y se le dio de alta. Dos días después, ingresó a la clínica para valoración y tratamiento. En ese momento presentaba un aumento de la rigidez, clono y prurito, y además respiraba con dificultad, con una frecuencia de 40 rpm aproximadamente. Se practicó un estudio fluoroscópico de la bomba de baclofeno, el cual reveló una fuga leve del sistema en el punto de la conexión a la bomba (figs. 1 y 2). Realizamos una punción medular y se administró un bolo de 50 µg de baclofeno intratecal, con lo cual desaparecieron totalmente los síntomas. Esa noche se llevó al paciente a salas de cirugía con el propósito de explorar la bomba. Inicialmente se exploró el sitio abdominal y se encontró líquido alrededor de la bomba. Se cambió la conexión por un conector 8709SC y se reposicionó la bomba. Se aumentó la dosis de baclofeno a 550 µg/día. El paciente retornó a su nivel basal de función rápidamente, y su espasticidad mejoró significativamente. Se le dio de alta al día siguiente y durante los controles posteriores ha demostrado estar bien.

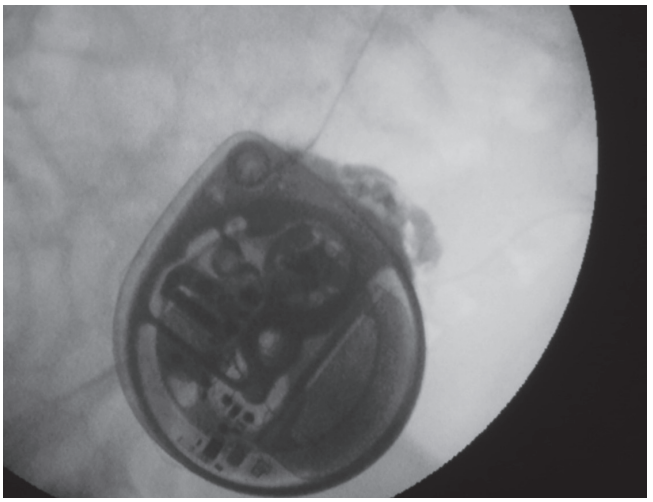

Figura 1 – Fuga en el sistema en la conexión con la bomba (proyección anteroposterior).

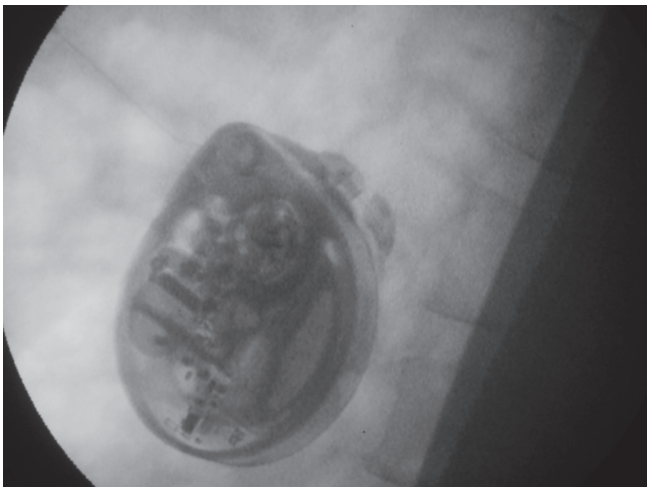

Figura 2 –Fuga en el sistema en la conexión con la bomba (proyección oblicua).

Discusión

El baclofeno es un agonista específico del GABA, el cual se une a los receptores del GABA insensibles a la bicuculina. En experimentos con ratas se ha demostrado que la unión de baclofeno con los receptores presinápticos del GABA disminuye la liberación del neurotransmisor, con inhibición de la entrada sináptica a las neuronas motoras[4]. Al suspenderse el BIT puede haber síntomas de abstinencia debido a la pérdida de la inhibición GABAérgica, la cual se traduce en efectos predominantemente excitatorios (hiperexcitabilidad y aumento de la espasticidad). Esta condición podría atribuirse en parte a la disminuida actividad de los receptores del GABA en la médula espinal, tal como se ha demostrado en un modelo animal[5].

La abstinencia por suspensión del baclofeno puede desencadenar una condición que podría amenazar la vida. La reacción de abstinencia puede ocurrir tanto con baclofeno oral como con BIT. En la mayoría de los casos, los síntomas de abstinencia se han manifestado en un período de 1-3 días después de suspender la terapia con BIT[7]. Se han reportado casos de abstinencia por BIT a causa de mal funcionamiento de la bomba, errores de programación, obstrucción o acodadura del catéter, desalojamiento o fuga, batería agotada y disminuciones no detectadas del nivel del fármaco en el recipiente de la bomba[7].

La presentación inicial podría semejar varios cuadro clínicos, a saber, meningitis, sepsis, hipertermia maligna, síndrome neuroléptico maligno y disreflexia autonómica[7-9], que hay que incluir en el diagnóstico diferencial. La *Food and Drug Administration* (FDA) estadounidense ha recibido informes sobre la muerte de 6 de 27 pacientes con abstinencia por BIT[10]. Por esa razón, en abril de 2002, ordenó que se incluyera una etiqueta en la que se advierte sobre el síndrome de abstinencia por BIT.

Entre los tratamientos intentados anteriormente para el síndrome de abstinencia por BIT, está el restablecimiento del BIT hasta el mismo nivel o uno muy cercano al que tenía el paciente antes de que se interrumpiera la terapia[9,11], y administración de benzodiacepínicos intravenosos[7,8], infusión de propofol[12], dantroleno intravenoso y el uso de un catéter intratecal temporal para prevenir el síndrome de abstinencia[16]. Las benzodiacepinas activan los receptores inhibitorios centrales y los receptores del GABA en la médula espinal[8]. Por consiguiente, la menor actividad de los receptores del GABA, inducida por el BIT, no interfiere con la capacidad de las benzodiacepinas de reducir la espasticidad y la actividad convulsiva. Las benzodiacepinas también podrían estar indicadas cuando los pacientes están tan enfermos que no es práctico administrar dosis altas de baclofeno oral, por no mencionar que es poco probable que se absorba[11]. Se ha utilizado con éxito una infusión de propofol en dosis bajas (5-20 mg/h) para el tratamiento del síndrome de abstinencia del BIT[12] porque disminuye la velocidad de disparo y la actividad de ráfaga de las neuronas dopaminérgicas nigrales[14]. Además, los efectos antinociceptivos del propofol también pueden conferir protección durante la abstinencia por baclofeno[15]. Se ha reportado que el dantroleno es eficaz en el síndrome de abstinencia del BIT[13] porque reduce la liberación del calcio del retículo sarcoplásmico inducida por la despolarización, con lo que disminuyen el tono muscular y el estado hipermetabólico causados por la contracción termogénica repetida de los músculos[7]. Se ha utilizado mediante colocación de un catéter intratecal exteriorizado para la infusión continua del BIT en un paciente con infección en el sitio de la bomba. Se redujo gradualmente la infusión de BIT y se fue reemplazando simultáneamente por dosis progresivamente mayores de antiespasmódicos orales[16].

Es preciso considerar varias estrategias en previsión de la retirada programado de una bomba de BIT o en caso de su mal funcionamiento. Entre ellas se cuentan el restablecimiento de la infusión de BIT[11] junto con baclofeno oral/enteral, infusión intravenosa de diazepam y ciproheptadina, un antagonista potente de la serotonina, para reducir muchos de los síntomas de abstinencia[17]. Aunque no está descrito en la literatura, una sola dosis de baclofeno intratecal puede salvar la vida. Este recurso se utilizó como alternativa terapéutica y rápida en el paciente al que se dio la dosis baja obvia de baclofeno intratecal, con un resultado temporal excelente que permitió llevar al paciente a la sala de cirugía sin que tuviera mayor deterioro hemodinámico y neurológico. Esta evidencia de que el restablecimiento rápido de un agonista del receptor GABA mediante la pronta reanudación de una infusión de BIT podría ser la mejor forma de prevenir y tratar el síndrome de abstinencia del BIT.

El síndrome de abstinencia por suspensión del BIT es una condición que puede atentar contra la vida, pero es prevenible si se hace un diagnóstico a tiempo y se maneja de manera urgente. El uso de una sola dosis de baclofeno intratecal puede ser una alternativa excelente en las fases iniciales y durante el período de abstinencia, tal como se demuestra en este caso. A pesar de la complejidad y la severidad del síndrome, es necesario considerar siempre las alternativas terapéuticas descritas en la literatura, porque pueden contribuir a una mejor evolución del paciente.

Financiación

Recursos propios de los autores.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado.

REFERENCIAS

1. Coffey RJ, Edgar TS, Francisco GE, Graziani V, Meythaler JM, Ridgely PM, et al. Abrupt withdrawal from intrathecal baclofeno: recognition and management of a potentially lifethreatening syndrome. Arch Phys Med Rehabil. 2002;83:735-41.
2. Kolaski K, Logan LR. A review of the complications of intrathecal baclofen in patients with cerebral palsy. Neuro Rehabil. 2007;22:383-95.

3. Brennan PM, Whittle IR. Intrathecal baclofeno therapy for neurological disorders: a sound knowledge base but many challenges remain. Br J Neurosurg. 2008;22:508-19.
4. Dykstra D, Stuckey M, DesLauriers L, Chappuis D, Krach L. Intrathecal baclofeno in the treatment of spasticity. Acta Neurochir Suppl. 2007;97(Pt 1):163-71.
5. Stempien L, Tsai T. Intrathecal baclofeno pump use for spasticity: a clinical survey. Am J Phys Med Rehabil. 2000;79:536-41.
6. Gilmartin R, Bruce D, Storrs BB, Abbott R, Krach L, Ward J, et al. Intrathecal baclofeno for management of spastic cerebral palsy: multicenter trial. J Child Neurol. 2000;15:71-7.
7. Coffey RJ, Edgar TS, Franciso GE, et al. Abrupt withdrawal from intrathecal baclofeno: recognition and management of a potentially life-threatening syndrome. Arch Phys Med Rehabil. 2002;83:735-40.
8. Kao LW, Amin Y, Kirk MA, et al. Intrathecal baclofeno withdrawal mimicking sepsis. J Emerg Med. 2003;24:423-7.
9. Coffey RJ, Edgar TS, Francisco GE, et al. Abrupt withdrawal from intrathecal baclofeno: recognition and management of potentially lifethreatening syndrome. Arch Phys Med Rehabil. 2002;83:735-41.
10. U.S. Food and Drug Administration. MedWatch. The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. Lioresal Intrathecal (baclofeno injection) [citado Abr 2002]. Disponible en: http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm154505.htm
11. Duhon BS, MacDonald JD. Infusion of intrathecal baclofeno for acute withdrawal. J Neurosurg. 2007;107:878-80.
12. Ackland GL, Fox R. Low-dose propofol infusion for controlling acute hyperspasticity after withdrawal of intrathecal baclofeno therapy. Anesthesiology. 2005;103:663-5.
13. Khorasani A, Peruzzi WT. Dantroleno treatment for abrupt intrathecal baclofeno withdrawal. Anesth Analg. 1995;80:1054-6.
14. Schwieler L, Delbro DS, Engberg G, Ernardt S. The anesthetic agent propofol interacts with GABA(B)-receptors: an electrophysiological study in rat. Life Sci. 2003;72:2793-801.
15. Nadeson R, Goodchild CS. Antinociceptive properties of propofol: involvement of spinal cord F-aminobutyric acidA receptors. J Pharmacol Exp Ther. 1997;282:1181-6.
16. Bellinger A, Siriwetchadarak R, Rosenquist R, Greenlee J. Prevention of intrathecal baclofeno withdrawal syndrome successful use of a temporary intrathecal catheter. Reg Anesth Pain Med. 2009;34:600-2.
17. Ross JC, Cook AM, Stewart GL, Fahy BG. Acute intrathecal baclofeno withdrawal: a brief review of treatment options. Neurocritical Care. 2011;14:103-8.