



CASOS CLÍNICOS

Encefalopatía asociada a baclofeno como tratamiento del hipo refractario en un paciente en hemodiálisis

L. F. Quintana¹, A. Lladó², M. Butjosa, J. Santamaría², A. Torras y E. Poch¹

¹Servicio de Nefrología y Trasplante Renal. ²Servicio de Neurología. Hospital Clínic, Barcelona.

RESUMEN

El baclofeno es un agonista del ácido gamma-amino-butírico (GABA) que se utiliza como relajante muscular de acción central en patologías caracterizadas por espasticidad o en el hipo refractario a otros tratamientos. Aunque el uso del baclofeno en pacientes en hemodiálisis con hipo intratable se ha descrito como seguro y exitoso a dosis de 5 mg/día, su farmacodinámica y farmacocinética en la insuficiencia renal avanzada es poco conocida. Presentamos el caso de un paciente en hemodiálisis que desarrolló un cuadro de encefalopatía asociado a baclofeno con esta dosis recomendada de la medicación.

Palabras clave: **Baclofeno. Hipo. Encefalopatía. Hemodiálisis.**

BACLOFEN-ASSOCIATED ENCEPHALOPATHY IN A HEMODIALYSIS PATIENT WITH HICCUPS

Baclofen is a centrally acting gamma-amino butyric acid agonist that is used like muscular relaxant in disorders with spasticity and intractable hiccups. Although encouraging and safe results were provided 5 mg/day in hemodialysis patients, his pharmacokinetic and pharmacodynamic properties are not well known in end stage renal disease. We present here the case of a hemodialysis patient with intractable hiccups who developed baclofen-associated encephalopathy with this recommended dose.

Key words: **Baclofen. Hiccups. Encephalopathy. Hemodiálisis.**

INTRODUCCIÓN

El baclofeno es un agonista del ácido gamma-amino-butírico (GABA) que se utiliza como relajante muscular de acción central en patologías caracterizadas por espasticidad o en contracciones espasmódicas intermitentes del diafragma y los músculos intercostales como es el caso del hipo, donde puede utilizarse cuando otros tratamientos (metoclopramida, haloperidol, lidocaina, nifedipino) han fracasado¹.

Por tratarse de una medicación de excreción renal, su dosis debe ajustarse en pacientes con insuficiencia renal. Aunque el uso del baclofeno en pacientes en hemodiálisis con hipo intratable se ha descrito como seguro y exitoso a dosis de 5 mg/día², su farmacodinámica y farmacocinética en la insuficiencia renal avanzada es poco conocida.

Nosotros presentamos el caso de un paciente en hemodiálisis que recibió baclofeno como tratamiento de un hipo refractario y presentó encefalopatía con mínimas dosis de este fármaco. El cuadro se resolvió con la supresión del fármaco e incrementando la frecuencia de la hemodiálisis.

CASO CLÍNICO

Varón de 73 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con insulina NPH, cardiopatía isquémica con triple by-pass aorto-coronario en 1996 e insuficiencia renal crónica en hemodiálisis desde 1997, actualmente portador de catéter permanente en vena

yugular derecha; consultó a Urgencias por un episodio de bacteremia por *S. aureus* relacionada con el catéter de hemodiálisis y respondió satisfactoriamente a tratamiento con cloxacilina endovenosa y sellados con Vancomicina.

Durante el ingreso el paciente se quejó de hipo persistente e intenso de varias semanas de evolución que no había respondido al tratamiento farmacológico con metoclopramida ni posteriormente con clorpromazina. Por ello, se decidió iniciar tratamiento con baclofeno a dosis matizadas para la función renal. Se administraron 5 mg y algunas horas después de la primera dosis, el paciente presentó visión borrosa y posteriormente desorientación progresiva, somnolencia, náuseas y vómitos.

En la exploración neurológica destacaba un paciente bradipsíquico y desorientado témporoespacialmente con tendencia a la somnolencia. Sus pupilas eran medias e hiporeactivas. Resto de exploración neurológica dentro de la normalidad.

Una analítica urgente no evidenció alteraciones metabólicas destacables y una TAC cerebral únicamente mostró atrofia cerebral leve. Se realizó electroencefalograma que puso de manifiesto un enlentecimiento generalizado de la actividad de base y ondas trifásicas de predominio anterior, sugestivos de encefalopatía difusa (fig. 1 A).

Dada la relación temporal con la introducción del baclofeno y la ausencia de otras etiologías, se orientó el cuadro como un síndrome confusional de probable etiología farmacológica, por lo que se suspendió el baclofeno y se realizaron dos sesiones de hemodiálisis en días sucesivos.

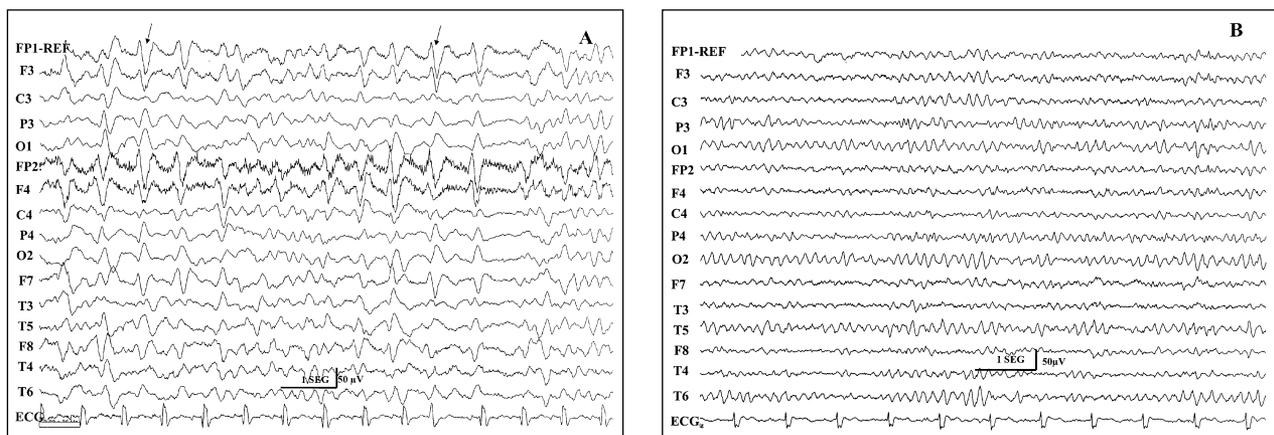


Fig. 1.—(A) Electroencefalograma realizado después del inicio del tratamiento con baclofeno. Se registra un enlentecimiento de la actividad de base a 5Hz y ondas trifásicas de predominio anterior (flechas). (B) Electroencefalograma realizado 5 días después de la retirada del baclofeno que evidencia desaparición de las ondas trifásicas y un leve enlentecimiento de la actividad de base a 7 Hz. REF: referencia promedio. Filtro alto: 35 Hz. Constante de tiempo: 0,1 segundos.

Desde el punto de vista neurológico la clínica remitió por completo a las setenta y dos horas y el electroencefalograma a los 5 días mostró una evidente mejoría, con desaparición de las ondas trifásicas, si bien persistía un mínimo enlentecimiento de la actividad de base (fig. 1 B).

DISCUSIÓN

El hipo es un síntoma relativamente frecuente en los pacientes con insuficiencia renal avanzada, que puede llegar a ser muy molesto e incapacitante. La eficacia del baclofeno a dosis entre 15 y 20 mg/día en el tratamiento del hipo de algunos pacientes refractarios a otros medicamentos pero sin insuficiencia renal³ ha llevado a valorar la respuesta de Baclofeno en pacientes con IRC que cursaban con hipo persistente. Existen algunos casos descritos en la literatura que refieren una respuesta clínica buena y segura con dosis en entorno a 10 mg/día^{4,5}.

Sin embargo, existen casos posteriores descritos en la literatura que informan toxicidad por baclofeno a dosis matizadas en pacientes con Insuficiencia Renal avanzada en hemodiálisis^{6,7}. Finalmente existe un reporte de casos que describe toxicidad con baclofeno a dosis superiores a 5 mg/día, pero recomienda su uso a dosis hasta 5 mg/día por ser un tratamiento exitoso del hipo y sin efectos colaterales en la población en hemodiálisis².

El baclofeno se excreta por filtración glomerular y su aclaramiento es proporcional al de la creatinina. Su vida media se prolonga por lo tanto en la insuficiencia renal y aunque la semivida de eliminación es corta a dosis farmacológicas, se alarga hasta más de treinta horas a dosis tóxicas⁸.

La existencia de un rango terapéutico estrecho es el motivo por el que se ha recomendado el uso de dosis de 5-10 mg/día de baclofeno en los pacientes en hemodiálisis², sin embargo también debe tenerse en

cuenta la evidencia de una mayor susceptibilidad a la intoxicación por baclofeno en dos grupos de individuos frecuentes en la población en hemodiálisis: ancianos y pacientes con algún deterioro neurológico⁹.

Nuestro paciente desarrolló un cuadro de encefalopatía asociado a baclofeno, con hallazgos similares a los descritos en otros casos de la literatura⁹ pero con una dosis mínima de la medicación. El cuadro se resolvió tras la suspensión del fármaco y con la realización de hemodiálisis diaria durante dos días, pero la recuperación después del tratamiento extracorpóreo se postergó 24 horas más, tal y como se refleja en la literatura⁸.

Estos hallazgos sugieren que el uso de baclofeno en pacientes con Insuficiencia Renal Terminal aporta más riesgos que beneficios y por tanto su uso no es recomendable en este contexto clínico, incluso a dosis inferiores a 5 mg como dosis total.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guelaud C, Similowski T, Bizee J-L y cols.: Baclofen therapy for chronic hiccup. *Eur Resp J* 8: 235-7, 1995.
2. Hadjiyannucos D, Vlassopoulos D, Hadjiconstantinou V: Treatment of intractable hiccup in haemodialysis patients with baclofen. *Am J Nephrol* 21: 427-8, 2001.
3. Marien K, Havlaak D: Baclofen with famotidine for intractable hiccups. *Eur Respir J* 10: 2188, 1997.
4. Burke AM, White AB, Brill N: Baclofen for intractable hiccups. *N Engl J Med* 319: 1354, 1988.
5. Yaaob M, Prabhu P, Ahmad R: Baclofen for intractable hiccups. *Lancet* 2 (8662): 562-3, 1989.
6. Peces R, Navascués RA, Baltar J, Lares AS, Álvarez-Grande J: Baclofen Neurotoxicity in chronic haemodialysis patients with hiccups. *Nephrol Dial Transplant* 13: 1896-7, 1998.
7. Bassilios N, Launay-Vacher V, Mercadal L, Deray G: Baclofen neurotoxicity in a chronic haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 15: 715-6, 2000.
8. Wuis EN, Dirks MJ, Termant EF, Vree TB, Van der Kleijn E: Plasma and urinary excretion kinetics of oral baclofen in healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 37: 181-4, 1989.
9. Abarbanel J, Herishanu Y, Frisher S: Encephalopathy associated with baclofen. *Ann Neurol* 17: 617-8, 1985.