

Médica Sur

Volumen
Volume **10**

Número
Number **3**

Julio-Septiembre
July-September **2003**

Artículo:

Intoxicación por baclofen. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Médica Sur Sociedad de Médicos, AC.

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Edigraphic.com

Intoxicación por baclofen. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Dr. Medardo Salazar-Landa,* Dr. Francisco J Ramírez-Rosillo,* Dr. Miguel Remolina-Schlig,* Dr. Guillermo Castorena Arellano,* Dr. Guillermo García-Ramos**

Resumen

El baclofen es un agonista selectivo del receptor GABA-B; usado para el tratamiento de la espasticidad, y lesiones de nervios espinales. Los efectos adversos a la sobredosis dependen de la dosis ingerida e incluyen somnolencia, debilidad muscular y coma. Presentamos a un hombre de 28 años de edad con debilidad muscular extrema y coma, posterior a la ingesta de 600 mg de baclofen “ocho veces la dosis recomendada”. El paciente recibió maniobras de soporte vital, durante la vida media calculada. No recibió tratamiento dialítico. Presentó mejoría leve transitoria posterior a una dosis de flumazenil. Cinco días después presentó recuperación completa.

Palabras clave: Baclofen, espasticidad, coma, sobredosis, vida media.

Caso clínico

Hombre de 28 años, soltero, estudiante universitario. Tiene antecedente de hemiparesia espástica corporal derecha de predominio crural, como secuela de un traumatismo craneoencefálico que sufrió a los 16 años de edad, por lo que toma baclofen 24 mg/día. Además toma antidepresivo inhibidor de la recaptación de la serotonina (Paroxetina), para manejo de depresión mayor.

Los familiares le encuentran inconsciente, sin respuesta a estímulos, con dificultad respiratoria. Sugieren los familiares que “pudo ser una sobredosis de medicamentos”, con un faltante de 30 tabletas de baclofen.

En urgencias lo encuentran en coma, con Glasgow de 5, hipotérmico (35.5°C), con dificultad respiratoria, abdomen sin alteraciones, extremidades con adecuados pulsos periféricos y llenado capilar, reflejos miotáticos disminuidos. Se dieron maniobras de intubación endotraqueal y ventilación mecánica. El lavado gás-

Abstract

Baclofen is an antispasmodic drug with GABA-B agonist actions that is often used in the treatment of spasticity and spinal cord lesions. The side effects secondary to over dose depends of the ingested dose and include drowsiness, muscular weakness and coma. We present a 28 years old man that arrived in coma with extreme muscular weakness after ingesting 600 mg of baclofen “eight times the standard dose”. He received vital support measures during the calculated half live of the ingested dose. He did not receive dialytic support. He also responded briefly and transiently to a single dose of flumazenyl After five days he was full recovery.

Key words: Baclofen, spasticity, coma, overdose, half-life.

trico no reportó residuos de medicamentos. Se corroboró ingesta de baclofen, administrando una dosis de flumazenil con respuesta transitoria en fuerza muscular y estado de alerta. En la radiografía de tórax infiltrado parahiliar derecho en las primeras 24 horas. La tomografía axial computada de cráneo mostró un infarto lacunar en tálamo derecho antiguo sin otras alteraciones. Laboratorios de ingreso de rutina normales. En la UTI tuvo tendencia a la hipotensión arterial, que respondió a líquidos intravenosos y en forma transitoria dopamina 4 a 5 microgramos/kg/minuto. No tuvo arritmias. Se trató con doble esquema de antimicrobianos (por sospechas de broncoaspiración). En las siguientes 48 a 72 horas tuvo hipertermia de 39°C . En el electroencefalograma (EEG) tomado en las primeras 24 horas existen paroxismos de puntas, ondas agudas y ondas lentas en forma de brote atenuación y brote supresión, interpretado como disfunción e irritabilidad córtico subcortical difusa (*Figura 1*). El EEG en el tercer día con paroxismos de ondas agudas y ondas lentas en forma de brote atenuación y brote supresión pero menor duración y voltaje de los paroxismos (*Figura 2*). En el 4to día se le encuentra despierto, se logra retirar ventilación mecánica y tubo endotraqueal. Egresó a hospitalización y después de tres días más a

* Departamento de Medicina Crítica. Fundación Clínica Médica Sur. México D. F.

** Departamento de Neurología. Fundación Clínica Médica Sur. México D. F.

su domicilio bajo la responsabilidad y supervisión psiquiátrica.

Comentario

El baclofen es un relajante muscular y antiespástico. Su nombre químico es ácido butanoico 4-amino-3-(4-clorofenil). Su peso molecular es de 213.66, es ligeramente soluble en agua, más soluble en alcohol e insoluble en cloroformo.¹

Su uso es como relajante de músculo esquelético, para alivio de espasticidad severa crónica resultado de desórdenes tales como esclerosis múltiple o daño traumático al cordón espinal y cráneo.^{2,3} Es usado en adultos y niños.³

Se encuentra disponible en tabletas de 10 mg y 20 mg para su administración oral. En solución inyectable únicamente para administración intratecal. Cada mililitro de inyección de baclofen contiene 500 µg o 2,000 µg y 9 mg de cloruro de sodio en agua inyectable; con pH rango de 5-7.¹

El mecanismo preciso de acción del baclofen no es totalmente conocido. El baclofen es un análogo del neurotransmisor inhibitorio del ácido gamma-amino butírico (GABA);^{1,4} y puede ejercer sus efectos por estimulación del subtipo del receptor GABA_B, es capaz de inhibir reflejos monosinápticos y polisinápticos a nivel espinal, probablemente por hiperpolarización de terminales aferentes. Posiblemente con acciones a nivel supraespinal y contribuir a sus efectos clínicos.¹ Es absorbido rápidamente y extensamente por todo el tracto gastrointestinal, con variaciones dependientes del individuo, los niveles pico en plasma ocurren de 2 a 3 horas y sus efectos terapéuticos varían en horas a semanas; se elimina del 10 al 80% por orina sin cambios; por lo que se recomienda hacer ajuste de dosis según función renal.⁷

Los efectos colaterales más comúnmente reportados son la somnolencia en 10-63%, disnea 5-15%, debilidad 5-15% y fatiga 2-4%.^{1,3} Otros reportados son la hipotensión 0.9%, náusea 4-12%, constipación 2-6%, polaquiuria 2-6%, enuresis, retención urinaria y disuria. Confusión mental 1-11%, cefalea 4-8%, insomnio 2-7%, euforia, depresión, alucinaciones, parestesias, dolor muscular, temblor, rigidez, distonía, ataxia, visión borrosa, nistagmus, miosis, midriasis, diplopía, disartria, epilepsia^{1,3} y pérdida de la conciencia progresiva a coma por más de 24 horas de duración.³ El uso combinado de la inyección de baclofen y morfina epidural produce hipotensión y disnea.

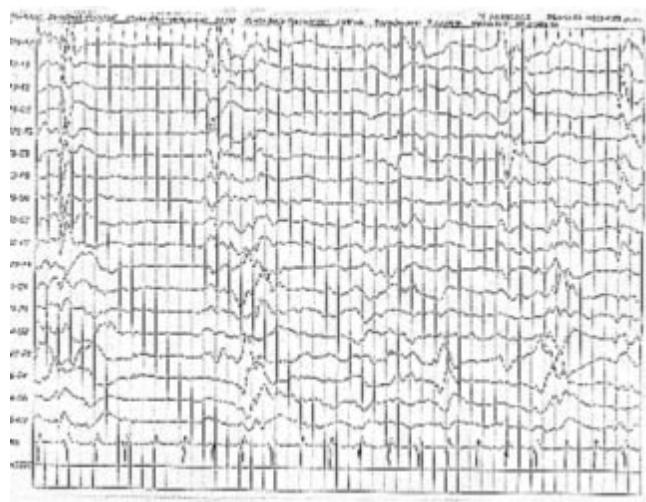


Figura 1. Electroencefalograma (EEG). Tomado el 2do dia. Exhibe paroxismos periódicos de ondas lentas y espigas y actividad severamente anormal lenta.

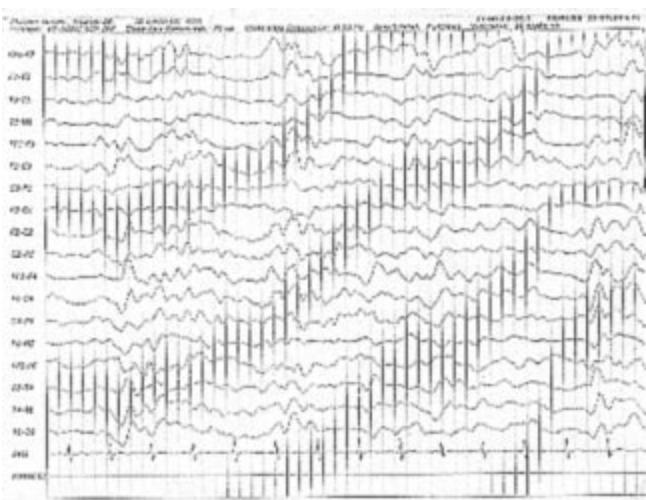


Figura 2. El EEG tomado el tercer día muestra las mismas alteraciones que el EEG previo, pero de menor intensidad (ondas más lentas).

No hay antídoto específico para la sobredosis de baclofen, sin embargo se debe suspender la medición adicional. En pacientes con depresión respiratoria debe darse apoyo ventilatorio y oxígeno, intubación endotraqueal si fuese necesario hasta que la droga sea eliminada. Hay reportes incidentales que sugieren que la fisostigmina intravenosa puede re-

vertir los efectos colaterales centrales, sin embargo puede no ser efectivo en revertir grandes sobredosis, y los pacientes pueden necesitar soporte con ventilación mecánica.¹

La hemodiálisis es efectiva en aliviar los síntomas clínicos y acortar el tiempo de recuperación.⁷

En algunos reportes de casos se ha usado flumazénil con intento de revertir los efectos colaterales centrales del medicamento como ocurre con las benzodiazepinas con resultados incompletos y transitorios.⁴

Son limitados los estudios aleatorizados y controlados para estimar la incidencia de eventos adversos.¹ Los reportes de Lyew y Anderson nos describen la inestabilidad hemodinámica que presentaron los pacientes con infusión de baclofen intratecal y morfina por dolor, presentando hipotensión arterial que requirieron bolos de líquido, atropina y oxígeno, y en un paciente que requirió de dopamina en infusión que no respondió a la administración de líquidos como sucedió con nuestro paciente.^{5,6,8}

En este paciente no se determinaron niveles séricos de baclofen. Presentó los datos clínicos característicos descritos y el antecedente de la ingesta de sobredosis. Por la dosis ingerida se calculó el nivel en forma aproximada para estimar, según la vida media, el tiempo necesario para el soporte respiratorio. Coincide con los períodos de recuperación descritos en otros casos como Perry,⁴ que reportó en promedio de 40 horas. Desde 1981 Meldrum comentaba que la sustancia podría ser epileptógena, sin embargo se requiere que exista daño cerebral estructural previo para manifestar actividad epiléptica como fue reportado por Kofler et al (1994) que fue observado por sobredosis en un paciente en que se tuvo falla en el sistema de liberación de la droga.⁹ Datos similares que se presentaron en nuestro paciente.

Referencias

1. Lioserol online lioserol description baclofen-RxList monographs. <http://www.rxlist.com/cgi/generic/baclofen.htm>
2. Baclofen overdose: Bradycardia and hypotension in a child following inadvertent intrathecal overdose: case report. *Reactions Weekly* 2003; 944: 6-10
3. Michael A. Lyew case reports. Hemodynamic instability and delayed emergence from general anaesthesia associated with inadvertent intrathecal baclofen overdose. *Anaesthesiology* 2003; 98(1): 265-8.
4. Ostermann ME. Coma mimicking brain death following baclofen overdose. *Intensive Care medicine* 2000; 26(8): 1144-6.
5. Lyew MA, Mondy C, Eagle S, Chernich S. Hemodynamic instability and delayed emergence from general anaesthesia associated with inadvertent intrathecal baclofen overdose. *Anaesthesiology* 2003; 98: 265-8.
6. Anderson MJ, Farmer JS, Brown K. Reversible coma in children after improper Baclofen pump insertion, *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 454-60.
7. Manoharan KN, Sunder AS. Baclofen toxicity in patients with end stage renal disease. A clinical profile. *Nephrology* Oct-December 2001.
8. Martin T. Baclofen, hemodynamic instability and delayed emergence: Our perspective. *Anaesthesiology* 2003; 99(3): 758.
9. Kofler M, Saltuari L, Schmutzhard E, Berek K, Baumgarther H, Eussenger L, Aicher F. Electrophysiological findings in a case of severe intrathecal baclofen overdose. *Electroencephalogram Clin. Neurophysiol* 1994; 83(1); 83-6.

Correspondencia:

Dr. Medardo Salazar-Landa
Fundación Clínica Médica Sur
Departamento de Medicina Crítica.
1er. Piso Hospital.
Puente de Piedra # 150.
Col. Toriello Guerra. Deleg. Tlalpan.
CP 14050. México D.F., México.
E-mail: medsaland@hotmail.com
Teléfono: (01152) 55-5666-8891.