

Administración intratecal de baclofeno en el embarazo: caso clínico

Paola Andrea Cruces Muñoz¹  

Resumen

Introducción: el baclofeno es un agonista de los receptores GABA en el sistema nervioso central (SNC), cuyo efecto es la disminución de la espasticidad. La dosis utilizada en la terapia por bomba intratecal de baclofeno es de hasta 100 veces menor que por vía oral. Existen reportes de síndrome de abstinencia en neonatos expuestos a baclofeno en el útero.

Presentación del caso: se presenta el caso de una paciente de 31 años con antecedente de espasticidad secundaria a hipoxia neonatal en manejo con bomba intratecal de baclofeno desde el año 2012, quien en el 2023 cursó con embarazo. La paciente presentó cesárea a las 37+2 semanas de gestación, bajo anestesia general y sin complicaciones con desenlaces materno-fetales favorables.

Discusión: es necesario evaluar la seguridad del uso de tecnologías como bombas intratecales en el embarazo, ya que en este caso y con el uso de baclofeno se encontraron múltiples interrogantes dada la ausencia de estudios aleatorizados, así como su posible efecto teratogénico en el feto y el posible síndrome de abstinencia sobre el neonato. El presente caso clínico reporta el uso de esta tecnología con desenlace materno-fetales favorables y lo compara con los casos hallados en la literatura, encontrando además posibles efectos secundarios relacionados.

Conclusiones: la información hasta la fecha parece demostrar que el uso de baclofeno vía intratecal durante el embarazo es completamente seguro, dadas sus bajas concentraciones en plasma.

Palabras clave: baclofeno, bomba intratecal, embarazo, espasticidad muscular, parálisis cerebral, síndrome de abstinencia, síndrome de abstinencia neonatal.

Intrathecal administration of baclofen in pregnancy: Case report

Abstract

Introduction: Baclofen is an agonist of GABA receptors in the central nervous system (CNS) whose effect is to reduce spasticity. The dose used in intrathecal baclofen pump therapy is up to 100 times lower than oral. There are reports of withdrawal syndrome in neonates exposed to baclofen in utero.

Case presentation: The case of a 31-year-old patient with a history of spasticity secondary to neonatal hypoxia being managed with an intrathecal baclofen pump since 2012 is presented, who in 2023 had a pregnancy, cesarean section at 37+2 weeks of gestation under general anesthesia with no complications with favorable maternal-fetal outcomes.

Discussion: It is necessary to evaluate the safety of the use of technologies such as intrathecal pumps in pregnancy, in this case with the use of baclofen with which we found multiple questions given the absence of randomized studies such as its possible teratogenic effect on the fetus and the possible syndrome of abstinence on the neonate, the present clinical case reports the use of this technology with favorable maternal-fetal outcomes and compares it with the cases reported in the literature, also finding possible related side effects.

Conclusions: The information to date seems to demonstrate that the use of baclofen intrathecally during pregnancy is completely safe given its low plasma concentrations.

Keywords: Botox, Botulinum toxin type A, Herpes zoster, Neuropathic pain, Postherpetic neuralgia, Trigeminal neuralgia.

¹ Instituto Caldense de Medicina del Dolor, Manizales, Colombia

 **Correspondencia/Correspondence**
Paola Andrea Cruces Muñoz, Cra. 23b # 70-70, Manizales (Caldas), Colombia.
Correo-e: pandreacruz@gmail.com

Historia del artículo/Article info

Recibido/Received: 19 de diciembre, 2023

Evaluado/Revised: 28 de junio, 2024

Aceptado/Accepted: 19 de julio, 2024

Publicado/Published online: 23 de agosto, 2024

Citación/Citation: Cruces Muñoz PA. Administración intratecal de baclofeno en el embarazo: caso clínico. Acta Neurol Colomb. 2024;40(3):e1824.

<https://doi.org/10.22379/anc.v40i3.1824>



Introducción

El baclofeno es un agonista de los receptores del ácido gamma aminobutírico (GABA, por sus siglas en inglés) en neuronas pre y postsinápticas en el sistema nervioso central (SNC) y en nervios periféricos, lo que resulta en la inhibición de la transmisión refleja monosináptica y polisináptica de la medula espinal, lo que a su vez inhibe la liberación de aminoácidos estimulantes, resultando así en una disminución de la espasticidad. Entre las indicaciones del baclofeno, se encuentra la espasticidad asociada a lesión de la medula espinal y esclerosis múltiple, así como espasticidad secundaria relacionada con parálisis cerebral (1).

Las vías de administración del baclofeno son: vía oral en dosis divididas, la cual produce niveles plasmáticos elevados (0,08 a 0,4 mg/ml), o mediante una bomba intratecal de baclofeno, la cual se encuentra aprobada para la espasticidad severa que es refractaria a la administración por vía oral. La dosis utilizada en la terapia de baclofeno intratecal es de hasta 100 veces menor que la de la terapia oral y, a medida que se administra esta dosis directamente en el espacio intratecal, los niveles plasmáticos no son detectables, pero tienen un efecto terapéutico (2).

Se ha informado que la interrupción brusca del baclofeno oral causa un síndrome de tipo neuroléptico maligno, con síntomas como alteración del estado mental, aumento del tono muscular, disautonomía y fiebre, y se han publicado algunas investigaciones que documentan la presencia de convulsiones relacionadas con la abstinencia de baclofeno en adultos (3); sin embargo, existen publicaciones limitadas sobre los efectos de la exposición intrauterina al baclofeno en neonatos, ya que los estudios de toxicidad durante el embarazo a dosis altas reportaron onfalocelo, microcefalia, ensanchamiento del arco vertebral y osificación incompleta en varias especies (4). Asimismo, hay poca información en humanos, sin embargo, existen reportes de presencia de convulsiones en neonatos expuestos a baclofeno en el útero (5), y de dificultad para la alimentación que progresa a síntomas más fulminantes de abstinencia (6); estos reportes se han realizado, en su mayoría, secundarios a la exposición por consumo oral de la madre. El presente caso reporta la administración de baclofeno por vía intratecal.

Caso clínico

Paciente de 31 años producto de embarazo gemelar prematuro que presentó hipoxia neonatal con parálisis cerebral con espasticidad secundaria, asociado presenta como antecedente patológico trombosis venosa profunda a repetición anticoagulada con dalteparina. En seguimiento por medicina del dolor, recibió manejo para espasticidad con baclofeno oral, al cual no responde, por lo que en el año 2012 se realizó la implantación de una bomba intratecal de baclofeno con posterior control de los síntomas musculares. En el 2023, se presentó a seguimiento por medicina del dolor con prueba de embarazo positiva, fue informada de los posibles riesgos y desventajas, y la paciente decidió no retirar la bomba ni suspender la administración de baclofeno intratecal. Durante la gestación, recibió una infusión continua de baclofeno de 380 mcg/día y comenzó a asistir a citas por perinatología, donde se le indicó tratamiento con enoxaparina, dado el antecedente mencionado. El embarazo avanzó sin complicaciones, con prueba de tamizaje genético del primer trimestre sin alteraciones, ecografía de detalle anatómico dentro de parámetros normales, se realizó relleno de bomba intratecal a las 20 semanas de gestación sin complicaciones, con estabilidad de los síntomas y sin aumento de la dosis. El equipo de ginecobstetricia programó cesárea a las 37+2 semanas, se intentó anestesia raquídea, pero no se logró alcanzar el espacio intradural por la presencia de catéteres de la bomba intratecal, por lo que se decidió abordaje con anestesia general con uso de remifentanilo y fentanilo, se omitió el uso de relajante muscular, dio a luz a un niño, con un peso al nacer de 2500 gramos y talla de 48 centímetros, con APGAR 7/10 y 8/10, no requirió de ventilación asistida ni maniobras de resucitación, sin complicaciones ni maternas ni neonatales inmediatas. Con vigilancia intrahospitalaria materno-neonatal por 48 horas, el neonato no presentó síntomas relacionados con síndrome de abstinencia, el comienzo de la lactancia materna se dio sin problemas de succión u otras posibles complicaciones neurológicas. El control ambulatorio del recién nacido por pediatría se dio a los 15 días de nacido con un adecuado neurodesarrollo, también se dio el seguimiento de la madre por medicina del dolor a las ocho semanas posparto con modulación de la espasticidad y sin modificación de la dosis del baclofeno intratecal.

Discusión

Se presenta el reporte de caso de una paciente en la tercera década de la vida con antecedente de parálisis cerebral neonatal con espasticidad secundaria, manejada con bomba intratecal con administración de baclofeno, que cursa con gestación a término, con parto por cesárea con anestesia general y sin complicaciones, el hijo recién nacido tiene ausencia de síndrome de abstinencia y está sin necesidad de ajustes en la dosis de la medicación durante el periodo gestacional, periparto o posparto, lo que sugiere seguridad del uso de baclofeno intratecal.

Al momento de la redacción de este caso clínico, no existen ensayos aleatorizados sobre el uso de baclofeno en el embarazo, sin embargo, son claros los principales interrogantes sobre el uso de este medicamento durante la gestación: su posible efecto teratogénico en el feto y el posible síndrome de abstinencia sobre el neonato, por lo que la FDA lo clasifica como categoría C.

Se realizó una revisión de la literatura y se encontraron escasos reportes de caso sobre el uso de baclofeno intratecal durante el embarazo, inicialmente se halló un reporte de casos donde solo hubo exposición al baclofeno durante periodos cortos de tiempo, de máximo tres semanas, especialmente en el tercer trimestre, donde se obtuvieron partos pretérminos asociados a un bajo peso al nacer (7) o a la presencia de implantación de la bomba intratecal durante el embarazo, los cuales no se consideraron comparables con este reporte de caso, dado que el presente aborda la administración intratecal de baclofeno desde el periodo previo a la gestación.

Entre los criterios de exclusión para la revisión bibliográfica, se seleccionaron los casos que reportaran la implantación de bomba intratecal antes del periodo gestacional, encontrando variedad de patologías neurológicas, principalmente en lesiones de la médula espinal y parálisis cerebral, uno de los primeros casos reportados fue el mencionado por Delhaas et al. 1992 (8), con una mujer con lesión incompleta de la médula espinal cervical C6–C7, quien 15 meses después de la implantación comenzó la gestación con un aumento progresivo de la espasticidad, hasta alcanzar síntomas severos en la semana 35, por lo que se le realizó una cesárea con obtención de un neonato sano con posterior disminución de los síntomas espásticos y de la dosis. En concordancia, Yang et al. 2024 (9) reportaron el caso de una mujer con diagnóstico de espasticidad idiopática infantil

que, a pesar del desenlace favorable de la gestación, requirió un aumento de la dosis para tener un control adecuado de los síntomas. Asimismo, Hara et al. 2018 (10) describieron el caso de una mujer con antecedente de mielopatía traumática en la infancia con uso de baclofeno intratecal dos años antes de la gestación, la cual presentó exacerbación de la espasticidad un mes antes del parto, por lo que fue necesario aumentar la dosis con un desenlace positivo y un parto por cesárea, con disminución considerable de la espasticidad en el periodo posparto y una consecuente disminución de la dosis. Por otro lado y en el año 2021, Fostier et al. reportaron el caso de una mujer con antecedente de paresia espástica hereditaria (11) que presentó dos embarazos con desenlaces materno–fetal positivos, sin necesidad de aumento de la dosis intratecal administrada, en correspondencia con el caso reportado por Muñoz et al. 2000 (12), quienes describieron también un desenlace positivo y, al igual que en el presente caso, sin necesidad de un aumento de la dosis de baclofeno durante la gestación. En otro caso, Morton et al. (7) estudiaron una variedad de resultados, con tres mujeres y cuatro embarazos, de las cuales una ellas, en las que se detallan dos embarazos, requirió de un aumento de la dosis de baclofeno, para el primer parto en el periodo posparto y para el segundo durante la gestación; además, dos de los casos presentaron partos pretérminos con necesidad de oxígeno suplementario derivado de la prematuridad, aunque sin reportes de complicaciones en el neurodesarrollo.

Lo anterior sugiere una variedad de respuestas sobre el baclofeno en el control de los síntomas durante el embarazo, lo que apunta a un seguimiento estricto para la valoración de los síntomas neuromusculares durante el embarazo y en el posparto de estas pacientes. Ninguno de los casos encontrados informó sobre síndrome de abstinencia neonatal ni presencia de malformaciones. Por otro lado, el uso de baclofeno intratecal podría estar relacionado con parto pretérmino, sin embargo, hacen falta estudios controlados para comprobar esta relación.

En cuanto al uso de anestésicos, se ha descrito un efecto analgésico más prolongado del fentanilo intravenoso y se ha reportado bradicardia severa e hipotensión con el uso de baclofeno oral, pero no existen reportes con el uso intratecal. La recomendación general es continuar usando la administración de baclofeno intraoperatoriamente (13) y, aunque la anestesia raquídea no está contraindicada, el posi-

cionamiento del paciente espástico es difícil, por lo que se recomienda la anestesia general. Como condiciones propias de la parálisis cerebral, cabe recordar que estos pacientes tienen un aumento del riesgo de reflujo gastroesofágico con el uso de máscaras laríngeas, además, el uso de relajantes musculares está aprobado, pero la succinilcolina puede estar contraindicada, debido a la probabilidad de hipercalemia (14).

Conclusiones

Ninguno de los casos reportados en la actualidad, incluido el presente caso, desarrolló efectos teratogénicos o relacionados con síndrome de abstinencia neonatal, así como tampoco complicaciones durante la anestesia general, sin embargo, dejan nuevos interrogantes, como la necesidad de aumentar la dosis de baclofeno durante el embarazo para el control de los síntomas y su posible relación con el parto prematuro, siendo estos dos últimos una relación no comprobada dada la ausencia de estudios controlados; no obstante, la información hasta la fecha parece demostrar que el uso de baclofeno vía intratecal durante el embarazo es seguro.

Conflictos de interés. La autora declara que no tiene ningún conflicto de interés con la publicación de este artículo.

Financiamiento. La autora declara no haber recibido financiamiento para la realización de esta investigación.

Implicaciones éticas. La autora declara que los procedimientos seguidos se realizaron de acuerdo con las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y según las indicaciones de la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Además, la autora declara que ha seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes e indica que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Asimismo, ha obtenido el consentimiento informado del paciente referido en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Agradecimientos. Al doctor Juan Carlos Rincón Castellanos.

Referencias

1. Romito JW, Turner ER, Rosener JA, Coldiron L, Udipi A, Nohrn L, et al. Baclofen therapeutics, toxicity, and withdrawal: a narrative review. *SAGE Open Med.* 2021;9:20503121211022197. <https://doi.org/10.1177/20503121211022197>
2. Tandon SS, Hoskins I, Azhar S. Intrathecal baclofen pump – a viable therapeutic option in pregnancy. *Obstet Med.* 2010;3(3):119–20. <https://doi.org/10.1258/om.2010.100016>
3. Coffey RJ, Edgar TS, Francisco GE, Graziani V, Meythaler JM, Ridgely PM, et al. Abrupt withdrawal from intrathecal baclofen: recognition and management of a potentially life-threatening syndrome. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83(6):735–41. <https://doi.org/10.1053/apmr.2002.32820>
4. Calderón Muñoz F, García Marco D, Verdú Pérez A, Martínez Camacho M. Pregnancy outcome in a woman exposed to continuous intrathecal baclofen infusion. *Ann Pharmacother.* 2000;34(7–8):956. <https://doi.org/10.1345/aph.18317a>
5. Ratnayaka BD, Dhaliwal H, Watkin S. Drug points: neonatal convulsions after withdrawal of baclofen. *BMJ.* 2001;323(7304):85. <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7304.85>
6. Freeman EH, Delaney RM. Neonatal baclofen withdrawal: a case report of an infant presenting with severe feeding difficulties. *J Pediatr Nurs.* 2016;31(3):346–9. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2015.12.004>
7. Morton CM, Rosenow J, Wong C, Kirschner KL. Intrathecal baclofen administration during pregnancy: a case series and focused clinical review. *PM R.* 2009;1(11):1025–9. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2009.07.010>
8. Delhaas EM, Verhagen J. Pregnancy in a quadriplegic patient treated with continuous intrathecal baclofen infusion to manage her severe spasticity. Case report. *Paraplegia.* 1992;30(7):527–8. <https://doi.org/10.1038/sc.1992.110>
9. Yang K, Mistry PD, Richeimer SH. Intrathecal baclofen pump in pregnancy: case report, literature review, and management considerations. *Reg Anesth Pain Med.* 2024:rapm–2024–105569. <https://doi.org/10.1136/rapm–2024–105569>
10. Hara T, Nakajima M, Sugano H, Karagiozov K, Hirose E, Goto K, et al. Pregnancy and breastfeeding during intrathecal baclofen therapy – a case study and review. *NMC Case Rep J.* 2018;5(3):65–8. <https://doi.org/10.2176/nmccrj.cr.2017–0191>

11. Fostier M, Roland V, Dereine T, Deltombe T, Thierry G. An efficient multidisciplinary approach in a pregnant patient with hereditary spastic paraparesis treated by intrathecal baclofen therapy: a case report. *J Clin Images Med Case Rep.* 2021;2(3):1202.
12. Muñoz FC, Marco DG, Pérez AV, Camacho MM. Resultado del embarazo en una mujer expuesta a una infusión intratecal continua de baclofeno. *Ann Farmacother.* 2000;34(7-8):956. <https://doi.org/10.1345/aph.18317>
13. Wilson-Manríquez EA, López-Hernández MN, López-Jiménez FA, Torres-Méndez R, Acuña-Prats R. Intrathecal baclofen pump perioperative management: case report and literature review. *Anesth Crit Care.* 2022;4(3):128-34. <https://doi.org/10.26502/acc.046>
14. Camargo Cárdenas FJ, Valencia Cataño A, Vargas JF. Anesthetic considerations in patients with implantable devices and chronic pain surgery. *Colomb J Anesthesiol.* 2022;50(2). <https://doi.org/10.5554/22562087.e989>