

Terapia con baclofén intratecal: selección de pacientes y resultados a corto plazo en cinco pacientes

L.G. Gutiérrez-Solana^a, M.L. Ruiz-Falcó^a, C. Pérez-Díaz^b

INTRATHECAL BACLOFEN THERAPY: THE SELECTION OF PATIENTS AND SHORT-TERM RESULTS IN FIVE PATIENTS

Summary. Introduction. Intrathecal baclofen therapy (ITB) is a new tool in the integrated treatment of childhood spasticity. Aims. We describe the eligibility and exclusion criteria used in the study and short-term results of ITB therapy in our first five patients are also reported. Patients and methods. Our sample of patients consisted of three females and two males aged between 14 and 17 years. Two of them were ambulant (one without help and the other with crutches), two were serious non-ambulant tetraparetics and the other was in a wheelchair but minimally ambulant. All of them satisfied our eligibility criteria. The main aims set out were to improve walking in the three patients with less serious involvement and to reduce or eliminate the pain and enhance quality of life (QOL) in the two more seriously affected patients. In all cases, the Baclofen test was positive. Results. Follow-up time was between 2 and 5 months. The objectives appear to have been accomplished, for the time being, in three patients: the two ambulant patients improved their capacity to walk and one male with serious spastic tetraparesis and pain no longer suffers from that pain and his QOL has improved. There were mild transient side-effects in three patients. Conclusion. The selection of patients, including the definition of realistic tailor-made objectives, is an essential step in ITB therapy. Results in our series, in the short term, indicate that ITB therapy can be efficient in ambulant and non-ambulant patients, and offers few side-effects. [REV NEUROL 2003; 37: 83-5]

Key words. Infantile cerebral palsy. Intrathecal baclofen. Intrathecal infusion pump. Quality of life. Selection criteria. Spasticity.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de la motoneurona superior incluye los síntomas positivos de espasticidad y liberación de reflejos y síntomas negativos de falta de destreza y debilidad [1]. La espasticidad, generalmente, se desarrolla cuando falta el control suprasegmentario de la médula espinal, lo que conlleva la pérdida de impulsos descendentes, que normalmente estimulan la liberación de GABA; éste actúa en el elemento presináptico para inhibir la liberación de neurotransmisores excitatorios [2]. En la infancia, la causa más frecuente de espasticidad es la parálisis cerebral infantil (PCI), aunque no se deben olvidar otras causas, como una lesión cerebral adquirida, enfermedades heredo degenerativas o esclerosis múltiple.

El tratamiento de la espasticidad en la infancia se lleva a cabo básicamente mediante la rehabilitación. En algunos casos se usan fármacos antiespásticos orales, cirugía correctora ortopédica y, desde hace algunos años, toxina botulínica. El uso de baclofén intratecal (ITB) supone una nueva estrategia en el tratamiento de la espasticidad.

El baclofén es una agonista sintético del GABA. Empleado por vía oral tiene un resultado modesto en el tratamiento de la espasticidad de origen cerebral, debido a que las dosis que son eficaces causan, en muchos casos, efectos adversos. El ITB, como se administra directamente en el LCR, alcanza una concentración medular alta con una concentración muy baja en sangre, por lo que resulta más eficaz y presenta menos manifestaciones secundarias. Durante la infusión continua, las concentraciones de ITB son mayores en el área lumbar, lo que se traduce clínicamente en

un efecto mayor en los miembros inferiores (MMII) que en los miembros superiores (MMSS).

Diversos estudios han mostrado la eficacia de ITB en el tratamiento de niños con espasticidad de origen cerebral [3-8]. La disminución de la espasticidad puede tener un efecto positivo en el intervalo de movimiento, la movilidad, la postura, el consumo de energía, los cuidados, las contracturas, la marcha, la función de los MMSS, el dolor, las actividades de la vida diaria y la necesidad de cirugía correctiva ortopédica [9,10].

Se revisa el proceso de selección de pacientes en la terapia con ITB, y se exponen los criterios de inclusión y de exclusión que hemos utilizado. Además, se analizan los resultados, a corto plazo, del tratamiento con ITB en nuestros cinco primeros pacientes.

PACIENTES Y MÉTODOS

La selección de los pacientes resulta esencial en un procedimiento que, como la ITB, es costoso y no está exento de riesgos. En la tabla I se señalan los criterios de inclusión y exclusión que hemos utilizado. Por un lado, se atiende a las condiciones propias del procedimiento quirúrgico—tamaño del paciente y situación médica estable, sin contraindicaciones—. Por otro, al grado de afectación del paciente—espasticidad ‘grave’ que no ha mejorado lo suficiente con antiespásticos orales—. Con estos presupuestos, se plantean los objetivos que pueden alcanzarse razonablemente en cada paciente; además, el paciente o la familia, informados convenientemente, aceptan el procedimiento y se comprometen en su seguimiento (relleno, terapia adicional, atención a las complicaciones). Finalmente, una prueba con ITB mostrará el efecto real que se produce en cada paciente [2,8,11].

Los objetivos del tratamiento con ITB deben individualizarse según las características clínicas de cada paciente. En los pacientes ambulatorios se intenta mejorar la marcha—andar con menos esfuerzo—, disminuir en su justa medida la espasticidad y aumentar la fuerza muscular con terapia física. En aquellos individuos con afectación moderada, la meta será optimizar ciertas funciones, como sentarse, gatear, voltear y comer. En los pacientes cuadripléjicos, no ambulatorios, se considerará aliviar el dolor, impedir el desarrollo de contracturas, luxaciones o de úlceras por presión, mejorar los cuidados o el autocuidado, la postura y la función de los MMSS. En todos los grupos, la reducción de la espasticidad aumentará la eficacia de la terapia física y ocupacional o de la cirugía [2,9].

Recibido: 28.04.03. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 28.04.03.

^a Servicio de Neurología Pediátrica. ^b Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Luis González Gutiérrez-Solana. Santa Isabel, 15, 2.º izda. E-28012 Madrid. E-mail: med019243@saludalia.com

© 2003, REVISTA DE NEUROLOGÍA

La ITB no afecta a la atetosis, la ataxia y la corea. Así, no se recomienda en pacientes con PCI coreoatetóide, PCI atáxica o en individuos con contracturas graves. La ITB no es el tratamiento óptimo en pacientes con espasticidad focal, pacientes con espasticidad que afecta principalmente a los MMSS, pacientes con mal control del tronco y aquellos en los que la espasticidad se necesita para la función. No está contraindicada en niños con válvula de derivación ventriculoperitoneal o con crisis.

Se evalúan los resultados a corto plazo de la terapia con ITB en los cinco primeros pacientes tratados en nuestro servicio. Los pacientes se remitieron desde las consultas de Neurología, Traumatología, Rehabilitación o Neurocirugía. En todos los casos los han valorado los servicios de Neurocirugía y Neurología.

Se recogen los siguientes datos: edad, sexo, tipo de afectación, etiología y características funcionales, tratamientos recibidos y objetivos antes de la implantación de la bomba de baclofén; tras la implantación: dosis de baclofén, tiempo de seguimiento, efectos adversos y resultados sobre el tono, la funcionalidad, la autonomía y otros indicadores de calidad de vida, así como la satisfacción del paciente o familiares.

RESULTADOS

La tabla II recoge las características de la muestra, objetivos y resultados. Se trata de tres mujeres y dos hombres, de edades comprendidas entre 14 y 17 años. Todos cumplían los criterios de inclusión y exclusión. El grado de competencia motora antes del tratamiento con ITB –evaluado según el GMFCS (del inglés, *gross motor function classification system*)– fue variable: dos en nivel V, una en IV, una en III y uno en II. Dos pacientes presentaban una tetraparesia grave (una espástica y otra mixta), y eran no deambulantes (GMFCS V) y, en ambos, el objetivo principal era eliminar el dolor de la cadera y mejorar la calidad de vida. Una paciente exhibía una afectación moderada (GMFCS IV): transitaba en silla de ruedas, aunque podía desplazarse unos pasos cogida de las manos; la ITB pretendía mejorar la deambulación. Los otros dos pacientes eran deambulantes (GMFCS III y II): uno andaba con muletas (unos pasos suelto) y otro sin asistencia; en los dos, la meta era mejorar la marcha. Cuatro habían sufrido cirugía ortopédica y tres se habían tratado previamente con toxina botulínica. El psiquismo era normal en cuatro. Todos cumplían los criterios de selección

Tabla I. Selección de pacientes (adaptado de [2,8]).

Criterios de inclusión/indicaciones de la ITB

- El paciente presenta espasticidad clínicamente grave, entendida como una o más de las siguientes medidas: puntuación de Ashworth en MMII mayor o igual a 3, espasmos dolorosos, pérdida progresiva del intervalo de movimiento, desarrollo de deformidades o contracturas que puedan provocar problemas secundarios como úlceras, dolor, interferencia con funciones potenciales, cuidados o autocuidado
- El tratamiento previo con antiespásticos orales ha sido ineficaz (con dosis correctas y durante un tiempo suficiente) o mal tolerado
- El paciente tiene suficiente masa corporal para alojar la bomba
- Hay un diagnóstico estable durante al menos 6 meses (salvo excepciones en pacientes con lesión cerebral)
- El paciente está médicamente estable
- Se han determinado objetivos específicos realistas a conseguir con la terapia ITB (p. ej., aliviar el dolor, mejorar los cuidados, facilitar la marcha)
- El paciente muestra una respuesta positiva al test de prueba con baclofén intratecal, bien como bolo único, como inyección de una serie de bolos o como infusión continua
- El paciente o la familia están de acuerdo en efectuar el procedimiento, se han informado bien –incluyendo las complicaciones potenciales y las alternativas– y han firmado un consentimiento escrito
- Existe capacidad del paciente o cuidadores para asegurar el mantenimiento de la bomba a largo plazo (relleno, identificación de complicaciones)

Criterios de exclusión/contraindicaciones de la ITB

- Embarazo
- Hipersensibilidad al baclofén
- Enfermedad renal o hepática grave
- Trastornos psicóticos
- Infección
- Falta de respuesta al test de prueba con baclofén intratecal

Tabla II. Características clínicas y resultado de la terapia con ITB en nuestro cinco primeros pacientes.

Edad (años)/sexo Tipo de afectación. Etiología Funcionalidad	Tratamientos previos	Objetivo del tratamiento	Dosis baclofén (µg) Seguimiento (TS) Efectos secundarios (ES)	Resultados Satisfacción (S)
15/M. TE + RM. Encefalopatía posnatal. GMFCS V. Contractura de MMII: dolor en reposo y manipulación	Lioresal: ES Osteotomía valguizante + tenotomías Ads y As	Quitar el dolor Mejorar la postura, movilizaciones e higiene	Dosis actual: 225 TS: 4,5 meses ES: NO	Mejoría progresiva de: dolor, tono, movilidad, postura, higiene, ayuda a la fisioterapia. Duerme mejor. GMFCS V. S alta de padres y fisioterapeuta
15/F. TM + psiquismo N. Prematuridad. GMFCS V. Contractura global con dolor en caderas y muñecas	Lioresal: sin efecto BTX (+)	Quitar dolor Mejorar postura e higiene	Dosis actual: 600 TS: 3,5 meses ES: mareo, vómitos, cefalea 2.ª semana. Molestias zona quirúrgica	Al mes: sin dolor, mejora postura y Ashworth. Vuelve a empeorar a los 2 meses. No mejora el sueño. GMFCS V. S variable
14/F. TriE + psiquismo N. Prematuridad GMFCS IV. Silla de ruedas + marcha agachada, lenta, de las manos. Ayuda en muchas actividades.	Lioresal: ES. Tenotomía Ps, Ads, Its. BTX (+)	Mejorar la marcha	Dosis actual: 90 TS: 4 meses ES: escape de LCR	Mejoría tono y movilidad en MSD. Marcha igual: flexo moderado de rodillas. Tono en MMII igual. GMFCS IV. S ligera.
16/F. TriE + psiquismo N. Prematuridad GMFCS III. Marcha con bastones o muletas. Suelta 2-3 m. Bastante autónoma. Dificultad para vestirse parte inferior y subir escaleras	Lioresal: sin efecto Tenotomía As (3a), Its (7a), Ps, Ads, Its (12a), Ps derecho (14a) BTX (+ decreciente)	Mejorar la marcha Ganar autonomía	Dosis actual: 100 TS: 2 meses ES: mareo la 1.ª semana	Mejoría: tono, recorrido, juego talón-punta, marcha 30 m, levantarse silla, subir escalones, mover MSD, cortar carne, dormir. GMFCS III. S alta de paciente y padres.
17/M. DE por prematuridad + psiquismo N. GMFCS II. Marcha suelto con flexo de rodilla. Bipedestación inestable. Autónomo	Lioresal: sin efecto. Tenotomías As (2)	Mejorar la marcha	Dosis actual: 70 TS: 5 meses ES: NO	Mejoría: tono, recorrido en MMSS y MMII, marcha, apoyo, dormir, transferencias, equilibrio. GMFCS II. S alta de paciente y padres.

M: masculino; F: femenino; TE: tetraparesia espástica; TM: tetraparesia mixta; TriE: triaparesia espástica; DE: diparesia espástica; RM: retraso mental; GMFCS: *gross motor function classification system*; MMII: miembros inferiores; MMSS: miembros superiores; MSD: miembro superior derecho; BTX: toxina botulínica; Ads: aductores; As: aquiles; Ps: psaos; Its: isquiotibiales; N: normal.

y habían tomado baclofén oral, sin resultado. La prueba de baclofén fue positiva en todos los casos, con un primer bolo de 50 µg, con disminución del tono muscular de más de un punto en la escala de Ashworth. Se informó a las familias sobre el procedimiento de palabra y por escrito, y se implementó el correspondiente consentimiento informado. El tiempo de seguimiento desde la implantación de la bomba osciló entre 2 y 5 meses.

Los objetivos parecen haberse cumplido, por el momento, en tres casos: los dos pacientes deambulantes y el paciente con tetraparesia espástica grave y dolor. La paciente con triparesia y mínima deambulación obtuvo una mejoría en la función del miembro superior afectado, pero no en la marcha. La paciente con tetraparesia mixta grave y dolor mejoró inicialmente, pero después ha vuelto a presentar dolor. La satisfacción de pacientes o padres ha sido alta en tres casos y ligera en otro.

En cuanto a los efectos secundarios, una paciente tuvo un escape de LCR, que se resolvió con vendaje compresivo, otra sufrió mareo en la primera

semana, y otra, molestias ligeras en la zona del implante y mareo, vómitos y cefalea la segunda semana.

DISCUSIÓN

El número de pacientes es pequeño y el tiempo de seguimiento es corto para extraer conclusiones fiables y potentes. Sin embargo, los resultados parecen indicar que la terapia ITB puede ser útil en el tratamiento de pacientes deambulantes y no deambulantes, siempre que se establezcan objetivos realistas de tratamiento. Los efectos adversos observados han sido ligeros y transitorios. Los resultados a largo plazo de un grupo más numeroso de pacientes podrán establecer el impacto de la terapia ITB sobre la calidad de vida de niños con espasticidad crónica grave.

BIBLIOGRAFÍA

- Mayer NH. Clinicophysiology concepts of spasticity and motor dysfunction in adults with an upper motoneuron lesion. *Muscle Nerve* 1997; 20 (Suppl 6): S1-13.
- Nuttin B, Ivanhoe C, Albright L, Dimitrijevic M, Saltuari L. Intrathecal baclofen therapy for spasticity of cerebral origin: cerebral palsy and brain injury. *Neuromodulation* 1999; 2: 120-32.
- Albright AL. Intrathecal baclofen in cerebral palsy movement disorders. *J Child Neurol* 1996; 11 (Suppl. 1): S29-35.
- Armstrong RW, Steinbock P, Cochrane DD, Kube SD, Fife SE, Farrell IC. Intrathecally administered baclofen for treatment of children with spasticity of cerebral origin. *J Neurosurg* 1997; 87: 409-14.
- Gilmartin R, Bruce D, Storrs BB, Abbott R, Krach L, Ward J, et al. Intrathecal baclofen for management of spastic cerebral palsy: multicenter trial. *J Child Neurol* 2000; 15: 71-7.
- Schaeybroeck PV, Nuttin B, Lagae L, Schijvers E, Borghgraef C, Feys P. Intrathecal baclofen for intractable cerebral spasticity: a prospective placebo-controlled, double-blind study. *Neurosurgery* 2000; 46: 603-12.
- Meythaler JM, Guin-Renfroe S, Law C, Grabb P, Hadley MN. Continuously infused intrathecal baclofen over 12 months for spastic hyperreflexia in adolescents and adults with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 155-61.
- Campbell WM, Ferrel A, McLaughlin JF, Grant GA, Loeser JD, Graubert C, et al. Long-term safety and efficacy of continuous intrathecal baclofen. *Dev Med Child Neurol* 2002; 44: 660-5.
- Albright AL. Baclofen in the treatment of cerebral palsy. *J Child Neurol* 1996; 11: 77-83.
- Gerszten PC, Albright AL, Johnstone GF. Intrathecal baclofen infusion and subsequent orthopedic surgery in patients with spastic cerebral palsy. *J Neurosurg* 1998; 88: 1009-13.
- Francisco GE. Intrathecal baclofen therapy for stroke-related spasticity. *Top Stroke Rehabil* 2001; 8: 36-46.

TERAPIA CON BACLOFÉN INTRATECAL: SELECCIÓN DE PACIENTES Y RESULTADOS A CORTO PLAZO EN CINCO PACIENTES

Resumen. Introducción. La terapia con baclofén intratecal (ITB) es una nueva herramienta en el tratamiento integral de la espasticidad en la infancia. Objetivo. Se exponen los criterios de inclusión y de exclusión que utilizamos. Además, se revisan los resultados a corto plazo del tratamiento con ITB en nuestros cinco primeros pacientes. Pacientes y métodos. Se trata de tres mujeres y dos hombres de entre 14 y 17 años de edad. Dos eran pacientes ambulatorios (uno sin ayuda y otro con muletas), dos tetraparéticos graves no ambulatorios y uno, en silla de ruedas, mínimamente ambulatorio. Todos cumplían los criterios de selección. Los objetivos principales planteados fueron: mejorar la marcha en los tres pacientes con afectación menos grave y disminuir o eliminar el dolor y mejorar la calidad de vida (CDV) en los dos pacientes más graves. En todos, la prueba de baclofén fue positiva. Resultados. El tiempo de seguimiento fue de entre 2 y 5 meses. Los objetivos parecen, por el momento, cumplidos en tres pacientes: los dos deambulantes –mejoraron su deambulación– y un varón con tetraparesia espástica grave y dolor –ha desaparecido el dolor y ha mejorado su CDV–. En tres pacientes hubo efectos adversos de intensidad ligera y transitorios. Conclusión. La selección de pacientes, con una definición de objetivos realista e individualizada, es un paso esencial en la terapia con ITB. Los resultados en nuestra serie, a corto plazo, indican que la terapia con ITB puede ser eficaz en pacientes deambulantes y no deambulantes, y presenta pocos efectos adversos. [REV NEUROL 2003; 37: 83-5]

Palabras clave. Baclofén intratecal. Bomba de infusión intratecal. Calidad de vida. Criterios de selección. Espasticidad. Parálisis cerebral infantil.

TERAPIA COM BACLOFENO INTRATECAL: SELEÇÃO DE DOENTES E RESULTADOS A CURTO PRAZO EM CINCO DOENTES

Resumo. Introdução. A terapia com baclofeno intratecal (ITB) constitui uma nova ferramenta no tratamento integral da espasticidade na infância. Objetivo. Expõem-se os critérios de inclusão e de exclusão que utilizamos. Além disso, revêem-se os resultados a curto prazo do tratamento com ITB nos nossos cinco primeiros doentes. Doentes e métodos. Trata-se de três mulheres e dois homens entre os 14 e 17 anos de idade. Dois eram doentes ambulatorios (um sem ajuda e outro com muletas), dois tetraplégicos graves não ambulatorios e um doente em cadeira de rodas, minimamente ambulatorio. Todos cumpriam os critérios de seleção. Os principais objetivos apresentados foram: melhorar a marcha nos três doentes com envolvimento menos grave e diminuir ou eliminar a dor e melhorar a qualidade de vida (QDV) nos dois doentes mais graves. Em todos, a prova de baclofeno foi positiva. Resultados. O tempo de seguimento foi de 2 a 5 meses. Os objetivos parecem, por enquanto, cumpridos em três doentes: os dois deambulantes –melhoraram a sua deambulação– e um homem com tetraplegia espástica grave e dor –desapareceu a dor e melhorou a sua QDV–. Em três doentes observaram-se efeitos adversos transitórios e de intensidade ligeira. Conclusão. A seleção de doentes, com inclusão da definição de objetivos realistas e individualizados, é um passo essencial na terapia com ITB. Os resultados na nossa série, a curto prazo, indicam que a terapia com ITB pode ser eficaz em doentes deambulantes e não deambulantes, e com poucos efeitos adversos. [REV NEUROL 2003; 37: 83-5]

Palavras chave. Baclofeno intratecal. Bomba de infusão intratecal. Critérios de seleção. Espasticidade. Paralisia cerebral infantil. Qualidade de vida.