



**Figura 1.** Evolución de las poblaciones linfocitarias tras el tratamiento con interferón  $\alpha$ . IFN: interferón.

## DISCUSIÓN

El lupus inducido por fármacos es una entidad para la que no existen unos criterios diagnósticos establecidos. Debe considerarse en aquellos pacientes que han recibido alguno de los fármacos implicados durante un período superior a un mes y que presentan una sintomatología y un estudio de autoinmunidad compatibles. La creciente aparición de nuevas terapias farmacológicas, así como la importante farmacovigilancia sobre sus efectos adversos, hacen que la lista de agentes asociados a este cuadro sea cada vez más amplia<sup>7</sup>, por lo que es fundamental una sospecha clínica alta, siendo de capital importancia para ello la relación temporal.

En el caso de nuestro paciente hay que destacar además la importante depleción linfocitaria inducida por el IFN- $\alpha$ . Si bien la linfopenia de células T es un efecto ya descrito con el uso de IFN- $\alpha$  consecuencia de la alteración que produce en la función tímica<sup>9</sup>, esta situación, unida a la importante linfopenia B adicional presente en el paciente,

supondría una disregulación de la respuesta inmunológica que podría estar implicada en el desarrollo del cuadro autoinmune.

## Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

- Hess E. Drug-related lupus. *N Engl J Med* 1988;318:1460-2.
- Mongey AB, Hess EV. Drug insight: autoimmune effects of medications—what's new? *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008;4:136-44.
- Fritzler MJ. Drugs recently associated with lupus syndromes. *Lupus* 1994;3(6):455-9.
- Adams LE, Mongey AB. Role of genetic factors in drug-related autoimmunity. *Lupus* 1994;3(6):443-7.
- Borchers AT, Keen CL, Gershwin ME. Drug-induced lupus. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1108:166-82.
- Schur PH, Massarotti EM. Lupus erythematosus: clinical evaluation and treatment. New York:

Springer; 2012. pp. 211-21.

- Wilson LE, Widman D, Dikman SH, Gorevic PD. Autoimmune disease complicating antiviral therapy for hepatitis C virus infection. *Semin Arthritis Rheum* 2002;32(3):163-73.
- Aguirre Zamorano MA, López Pedrera R, Cuadrado Lozano MJ. Lupus inducido por fármacos. *Med Clin (Barc)* 2010;135(3):124-9.
- Beq S, Rozlan S, Pelletier S, Willems B, Bruneau J, Lelievre JD, et al. Altered thymic function during interferon therapy in HCV-infected patients. *PLoS One* 2012;7(4):e34326.

**Pilar Auñón-Rubio,**  
**Eduardo Hernández-Martínez,**  
**Ángel Sevillano-Prieto,**  
**Enrique Morales-Ruiz**

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario  
 12 de Octubre. Madrid.

**Correspondencia:** Pilar Auñón Rubio

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario  
 12 de Octubre. Madrid.

the.answer.is.blowing.in.the.wind@hotmail.com

## Neurotoxicidad por baclofeno en paciente con insuficiencia renal crónica terminal

*Nefrología* 2014;34(4):xx

doi:10.3265/Nefrología.pre2014.Apr.12320

### Sr. Director:

El baclofeno (ácido-4 beta clorofenilo-gamma aminobutírico) es un relajante muscular, utilizado como antiespástico en enfermedades como la esclerosis múltiple, los traumatismos medulares y el hipo<sup>1,2</sup>.

Es excretado principalmente por vía renal (69-85 %), con un vida media en personas sanas de 2 a 6 h. En pacientes con insuficiencia renal existe un alto riesgo de neurotoxicidad, sobre todo si se administra con filtrado glomerular < 30 ml/min, provocando graves episodios de pérdida de conciencia<sup>3,4</sup>.

La intoxicación por baclofeno en los pacientes de diálisis es un raro hallazgo, con muy diversas formas de presentación clínica<sup>5-9</sup>.

Presentamos el caso clínico de un paciente con una encefalopatía por baclofeno, con evolución clínica atípica, sin mejoría del cuadro con hemodiálisis y remisión completa tras la suspensión del fármaco.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de 31 años con lesión medular traumática a los 20 años de edad e historia de infecciones urinarias de repetición en relación con vejiga neurógena (autosondaje) y episodios de obstrucción urinaria. En el año 2009 es derivado a consulta de nefrología por enfermedad renal crónica estadio 2, con proteinuria en rango nefrótico (creatinina 1,3 mg/dl, proteinuria 20 g/24 h). El paciente se niega a realizar biopsia renal y en el mismo año deja de acudir a las consultas de nefrología.

En enero de 2012 comienza con episodios de disminución del nivel de conciencia. Se realiza tomografía axial computarizada craneal y punción lumbar, siendo ambas normales. Electroencefalograma con enlentecimiento difuso. La creatinina en aquel momento es de 3,3 mg/dl. Se orienta el cuadro como secundario a infección urinaria.

En abril de 2012, se repite el mismo cuadro acompañado de desorientación temporoespacial. Presenta nuevo episodio en el mismo mes, pero esta vez con cambio conductual (infantilismo, nerviosismo, agresividad). Se realiza resonancia magnética nuclear cerebral sin hallazgos de interés. Tras este episodio, se inicia tratamiento con clonazepam.

En mayo de 2012, por analítica y clínica de insuficiencia renal terminal, se inicia hemodiálisis a través de catéter provisional en la vena yugular derecha.

El paciente presentaba, aproximadamente una vez al mes, en las dos primeras horas tras el inicio de la hemodiálisis, episodios de disminución del nivel

de conciencia, y en otras ocasiones agitación psicomotriz.

En noviembre de 2012 es valorado por Neurología y Psiquiatría, sin detectarse hallazgos de relevancia. Orientan el cuadro como secundario a encefalopatía hipóxica-metabólica.

A pesar de presentar KT y Kt/V correctos, aumentamos el número de sesiones de diálisis a 4/semana, sin evidenciarse mejoría clínica.

En enero de 2013, decidimos suspender el tratamiento con baclofeno (Lioresal®), sustituyéndose por tinazidina y diazepam. Tras dos semanas de tratamiento con tinazidina, el paciente suspendió el fármaco por somnolencia, controlándose la espasticidad únicamente con diazepam.

A los 10 meses después de la retirada del fármaco, el paciente no ha vuelto a presentar clínica neurológica.

## DISCUSIÓN

La espasticidad es un síntoma clásico en aquellos pacientes con lesiones medulares. El baclofeno es utilizado ampliamente en estos enfermos, a pesar del mayor riesgo de neurotoxicidad que presentan, al tener una función renal disminuida por vejiga neurógena. Hemos de tener en cuenta además que, al valorar la creatinina en suero, sobrestimamos la función renal por la disminución de la masa muscular<sup>10</sup>.

La agitación psicomotriz es una forma rara de presentación de la encefalopatía por baclofeno. Habitualmente esta encefalopatía se manifiesta como un cuadro de disminución del nivel de conciencia. Nuestro paciente presentó inicialmente este cuadro, ya que se mantuvieron las mismas dosis de baclofeno que en un paciente con función renal normal. Tras el deterioro de la función renal y el inicio de la hemodiálisis, se instaura una clínica atípica de agitación psicomotriz.

Al revisar la literatura observamos que la farmacodinamia del baclofeno en pacientes en diálisis se expresa como

$C = C_0 + e^{K_{et}}$ , siendo Ke dependiente del metabolismo renal (Kr) y no renal (Knr) del fármaco. En los pacientes en diálisis la eliminación renal se circunscribe únicamente a la eliminación durante la diálisis, por lo que  $K_r = K_d$ , siendo  $K_d = 0,291/h$  y  $K_{nr} 0,045/h$ , por lo que  $K_e = K_d + K_{nr} = 0,336/h$ . Dada esta eliminación del fármaco, la vida media del baclofeno pasa de 15,5 h en pacientes con insuficiencia renal crónica estadio 5 sin diálisis a 2,06 h en pacientes dializados<sup>11-13</sup>.

Sospechamos que la clínica que acontecía en este enfermo se puede atribuir a una supresión brusca de los niveles de baclofeno en sangre. Cabe destacar que se han descrito casos similares en retiradas bruscas de este fármaco en pacientes con perfusiones intratecales<sup>14,15</sup>.

Pese a la ausencia de indicaciones claras del baclofeno en las guías farmacológicas, no recomendamos la utilización de este fármaco en pacientes en diálisis.

## Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Peces R, Navascués RA, Baltar J, Laurés AS, Alvarez-Grande J. Baclofen neurotoxicity in chronic haemodialysis patients with hiccups. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13(7):1896-7.
2. Chou CL, Chen CA, Lin SH, Huang HH. Baclofen-induced neurotoxicity in chronic renal failure patients with intractable hiccups. *South Med J* 2006;99(11):1308-9.
3. Su W, Yegappan C, Carlisle EJ, Clase CM. Reduced level of consciousness from baclofen in people with low kidney function. *BMJ* 2009;339:b4559.
4. Chen KS, Bullard MJ, Chien YY, Lee SY. Baclofen toxicity in patients with severely impaired renal function. *Ann Pharmacother* 1997;31(11):1315-20.
5. Hsieh MJ, Chen SC, Weng TI, Fang CC, Tsai TJ. Treating baclofen overdose by hemodialysis. *Am J Emerg Med* 2012;30(8):1654.e5-7.
6. Dias LS, Vivek G, Manthappa M, Acharya RV. Role of hemodialysis in baclofen over-

- dose with normal renal function. *Indian J Pharmacol* 2011;43(6):722-3.
7. Bassilios N, Launay-Vacher V, Mercadal L, Deray G. Baclofen neurotoxicity [correction of unerotoxicity] in a chronic haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(5):715-6.
  8. Himmelsbach FA, Köhler E, Zanker B, Wandel E, Krämer G, Poralla T, et al. [Baclofen intoxication in chronic hemodialysis and kidney transplantation]. *Dtsch Med Wochenschr* 1992;117(19):733-7.
  9. Seyfert S, Kraft D, Wagner K. [Baclofen toxicity during intermittent renal dialysis (author's transl)]. *Nervenarzt* 1981;52(10):616-7.
  10. El-Husseini A, Sabucedo A, Lamarche J, Courville C, Peguero A. Baclofen toxicity in patients with advanced nephropathy: proposal for new labeling. *Am J Nephrol* 2011;34(6):491-5.
  11. Chen YC, Chang CT, Fang JT, Huang CC. Baclofen neurotoxicity in uremic patients: is continuous ambulatory peritoneal dialysis less effective than intermittent hemodialysis? *Ren Fail* 2003;25(2):297-305.
  12. Brvar M, Vrtovec M, Kovac D, Kozelj G, Pezdir T, Bunc M. Haemodialysis clearance of baclofen. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63(12):1143-6.
  13. Wu VC, Lin SL, Lin SM, Fang CC. Treatment of baclofen overdose by haemodialysis: a pharmacokinetic study. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(2):441-3.
  14. Karol DE, Muzyk AJ, Preud'homme XA. A case of delirium, motor disturbances, and autonomic dysfunction due to baclofen and tizanidine withdrawal: a review of the literature. *Gen Hosp Psychiatry* 2011;33(1):84.e1-2.
  15. Salazar ML, Eiland LS. Intrathecal baclofen withdrawal resembling serotonin syndrome in an adolescent boy with cerebral palsy. *Pediatr Emerg Care* 2008;24(10):691-3.

**P. Justo-Ávila, L. Fernández-Antuña, M. T. Compte-Jove, C. Gállego-Gil**

Sección de Nefrología. Hospital de la Santa Creu. Tortosa, Tarragona.

**Correspondencia:** P. Justo Ávila

Sección de Nefrología. Hospital de la Santa Creu. Avda. Mossèn Valls, 1. 43590. Tortosa, Tarragona. nefrotortosa@grupsagessa.com pjusto83@gmail.com

## ***Achromobacter xylosoxidans* en dos pacientes en hemodiálisis**

*Nefrologia* 2014;34(4):xx

doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.May.12141

### **Sr. Director:**

El *Achromobacter* (alcalígenes) *xylosoxidans* (AX) es un bacilo gramnegativo, aeróbico, cuyo reservorio son animales (conejos, hurones), aunque también está presente en la flora humana normal, especialmente en la piel y el tracto gastrointestinal<sup>1</sup>.

Es un germen oportunista con baja virulencia, salvo en pacientes inmunocomprometidos, en los que puede provocar infecciones graves como meningitis, endocarditis y bacteriemias, siendo esta última la forma de presentación más habitual<sup>2</sup>.

Los pacientes con catéter son más susceptibles a desarrollar infección por AX, más frecuentemente en aquellos en diálisis peritoneal (DP) que en hemodiálisis (HD), donde hay pocos casos publicados, y en todos ellos se relaciona con catéter venoso central (CVC)<sup>3-5</sup>. Se han descrito como posible fuente de infección la contaminación del catéter, de los viales multidosis de heparina, de las soluciones antisépticas o del propio baño de diálisis y, como medio de transmisión, la ropa o las manos del personal sanitario<sup>5</sup>.

Presentamos dos casos de AX ocurridos en nuestra unidad en la misma fecha y en pacientes del mismo turno de HD.

### **CASO 1**

Mujer de 67 años, natural de Bulgaria, hipertensa, diabética, obesa, dislipémica y con enfermedad renal crónica (ERC) posiblemente secundaria a diabetes y/o nefroangiosclerosis, en HD desde enero de 2008. Ámbito socioeconómico bajo, convivencia con animales y mala higiene personal.

Se realiza fístula arteriovenosa (FAV) humerocefálica izquierda, con evolución tórpida, realizando HD por CVC transitorio (múltiples retiradas y nuevas canalizaciones por infecciones de puerta de entrada del catéter [PEC]).

Ingresa por cuadro de fiebre y escalofríos tras diálisis, compatible con bacteriemia, con hemocultivos positivos a *Staphylococcus* (*St.*) *aureus*. Asocia infección en PEC, por lo que se retira el catéter, que se cultiva, creciendo AX, junto con *St. aureus* y *Enterococcus faecalis*. Con tratamiento combinado para los tres gérmenes desaparece el cuadro infeccioso clínica y bacteriológicamente.

### **CASO 2**

Varón de 46 años, hipertenso, hiperuricémico y con ERC posiblemente secundaria a glomerulonefritis (GN) crónica, en HD desde 1995. Recibe dos trasplantes renales de cadáver, con recidiva precoz de GN posiblemente membranosa, reiniciando HD en 2004.

El paciente tuvo múltiples accesos vasculares, el último una FAV protésica politetrafluoroetileno húmero-axilar izquierda que presenta ulceración en la piel cercana a la anastomosis, con secreción serosa, y que dejaba expuesta la prótesis. Se implanta CVC transitorio y se toma cultivo de la úlcera, creciendo AX. El paciente no presenta elevación de reactantes de fase aguda ni datos de infección sistémica. Recibe antibiótico intravenoso según antibiograma, tras lo que se repite el cultivo, persistiendo el desarrollo de AX. Recibe nuevas tandas de antibiótico, sin conseguir la erradicación del germen (tres cultivos positivos a AX), por lo que se decide la retirada quirúrgica de la prótesis y la realización de un nuevo acceso vascular (FAV femorosafena). El cultivo posterior de la herida quirúrgica resulta negativo para AX.

### **CONCLUSIONES**

Aunque el AX no es un germen habitual, puede verse en los pacientes en HD.