

Dolor oncológico de tipo neuropático por compresión radicular metastásica

ANTONIO DOMÍNGUEZ GARCÍA*, LAURA GÓMEZ LINARES, RAMÓN GARCÍA HERRERO, EULÀLIA SOLÉ FERNÁNDEZ
Y JOAN BOSCO PUJOL HERNÁNDEZ

RESUMEN

El dolor oncológico es una entidad muy importante dentro de la asistencia clínica hospitalaria. Puede tener diversas formas de presentación: somático, visceral y/o neuropático. Todas ellas constituyen un desafío de tratamiento para el clínico. Presentamos el caso de una paciente con dolor oncológico mixto (somático y neuropático), secundario a lesiones metastásicas múltiples en eje raquídeo. Ante la complejidad del caso, se valoran diferentes opciones de terapéuticas: denervación por radiofrecuencia, terapia intratecal y analgesia endovenosa con metadona. Se realiza discusión detallada sobre la elección de tratamiento definitivo elegido. Ante la complejidad del dolor oncológico es importante filiar de manera adecuada las características del dolor referido por el paciente. Esto nos permite realizar una elección terapéutica óptima según los recursos disponibles y de acuerdo con las necesidades del paciente.

Palabras clave: Dolor oncológico. Dolor neuropático. Metástasis. Ziconotida. Metadona.

ABSTRACT

Oncologic pain is a particularly important entity within hospital clinical care. It may take different presentation forms such as somatic, visceral and/or neuropathic. All of them pose a challenge for clinical doctors. We present a case study of a patient with oncologic pain of mixed nature: somatic and neuropathic. This pain is caused by multiple metastatic lesions on the spinal cord. Given the complexity of the case, diverse types of analgesic treatments are considered: an interventional treatment with radiofrequency, intrathecal therapy, and intravenous methadone. Then, a detailed discussion takes place with regards the selection of the chosen treatment. Considering the complexity of oncologic pain, it is of the utmost importance to accurately assess the features of the pain referred by the patient. This will allow us to choose an adequate treatment depending on the available options and according to the patient's needs. (DOLOR. 2022;37:36-9)

Keywords: Oncological pain. Neuropathic pain. Metastasis. Ziconotide. Methadone.

Corresponding author: Antonio Domínguez García: Ant7dom7@gmail.com

HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 72 años alérgica a la penicilina, sin hábitos tóxicos. Reside en domicilio con su marido (cuidador principal) y dos hijos. Limitada parcialmente en las actividades básicas de la vida diaria hasta este episodio, que la limita en su totalidad.

Antecedentes patológicos

- Hipotiroidismo, en tratamiento sustitutivo (levotiroxina).
- Trombosis venosa profunda femoral derecha y tromboembolia pulmonar bilateral diagnosticada en junio 2021, anticoagulada con enoxaparina 100 mg/día.

Historia oncológica

Diagnosticada en 2019 de carcinoma urotelial invasivo de alto grado en uréter (pT3NxM1) debido a dolor lumbar de nueva aparición.

Tratamientos realizados y respuesta

- Nefroureterectomía derecha (02/5/19) donde se objetivan adenopatías irresecables metastásicas. Anatomía patológica: carcinoma urotelial invasivo de alto grado.
- Primera línea de quimioterapia: CBDCA-gemcitabina, cinco ciclos finalizados en septiembre de 2019.
- Se evidencia progresión en octubre 2020 a nivel adenopático e infiltración de cuerpos vertebrales lumbares.
- Segunda línea de inmunoterapia: atezolizumab, siete ciclos finalizados en marzo de 2021.
- Se evidencia progresión en retroperitoneo e infiltración ósea vertebral (L2-L3-L4-L5) presentando compresión radicular, sobre la que se realiza radioterapia paliativa sobre lesión retroperitoneal, vertebral L2, L4 y músculo psoas derecho a dosis 6-8 Gy con buena respuesta.
- Tercera línea de tratamiento actual en ensayo clínico con inmunoterapia: niraparib 100 mg y cabozantinib 40 mg/día.
- Nivel terapéutico 2 (no tributaria a maniobras de reanimación cardiopulmonar). Esperanza de vida inferior a tres meses.

Enfermedad actual

Paciente que ingresa en la unidad de cuidados paliativos por dolor incapacitante y refractario a tratamiento con opioides potentes: fentanilo transdérmico 50 mcg/h con necesidad de rescates frecuentes de fentanilo de liberación ultrarrápida 200 mcg (comprimido bucodispersable).

Se realiza interconsulta a unidad del dolor. En la anamnesis, la paciente describe dolor paravertebral lumbar derecho que irradia hacia cara anterolateral de muslo y región pretibial ipsilateral. Refiere dolor espontáneo, que se incrementa con el roce de las sábanas y sensación de «achicharramiento». No existen maniobras que disminuyan la intensidad del dolor.

Dolor de curso oscilante, con intensidad de dolor según escala verbal numérica basal 4-5/10 y en crisis de 10/10, que se desencadenan fundamentalmente durante la noche.

La paciente refiere impotencia funcional que le condiciona encamamiento, con afectación marcada del estado anímico.

Niega afectación de esfínteres.

Exploración física

Sin focalidad neuromotora evidente (balance muscular 4/5 global en miembro inferior derecho, 5/5 en miembro inferior izquierdo).

A la deambulación presenta claudicación por dolor pero no por déficit motor.

Exploraciones complementarias

Resonancia magnética cervicodorsal y dorsolumbar (21/12/21): respecto al estudio previo se observa una estabilidad de la extensión a infiltración ósea de más de la mitad derecha del cuerpo vertebral L4 (Fig. 1) sin afectación de la altura somática normal ni repercusión sobre muro vertebral posterior. Persiste asociado del componente partes blandas con extensión paravertebral derecha afectando músculo psoas, y obliterando el agujero conjunción L4-L5 derecho con mayor englobamiento de la raíz foraminal L4 (Fig. 2). Se aprecia cambios de intensidad de señal en la secuencia potenciada en T1 de componente partes blandas, siendo actualmente más heterogénea en probable relación con respuesta al tratamiento. Condiciona una impronta sobre el margen posterior de la vena cava estenosándola ligeramente sin cambios respecto al estudio previo. Estabilidad de la

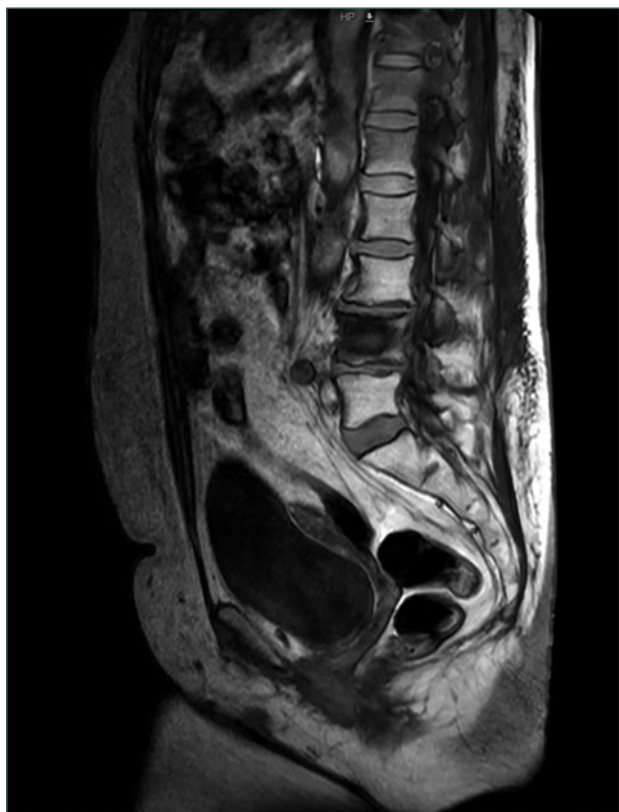


Figura 1. Resonancia magnética T2 corte sagital. Gran afectación L4.

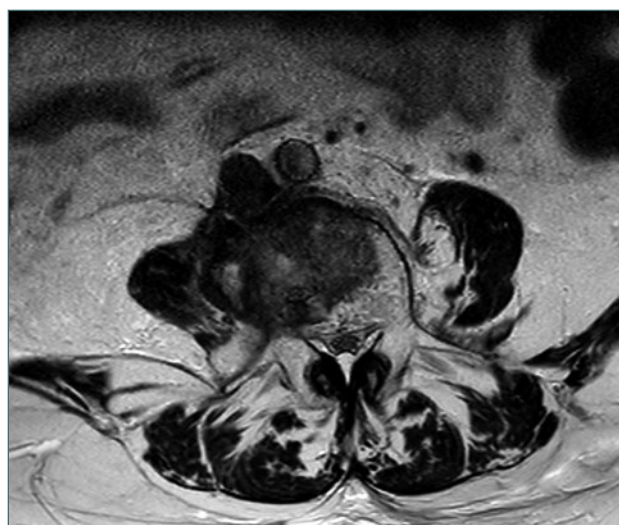


Figura 2. Resonancia magnética T2 corte axial. Gran afectación del cuerpo vertebral y compresión radicular.

extensa afectación de la médula ósea del aspecto más lateral e inferior derecho del cuerpo vertebral de L3 (Fig. 3). Estabilidad del nódulo de Schmörl crónico en plataforma somática inferior de L2 sin repercusión sobre altura somática normal.

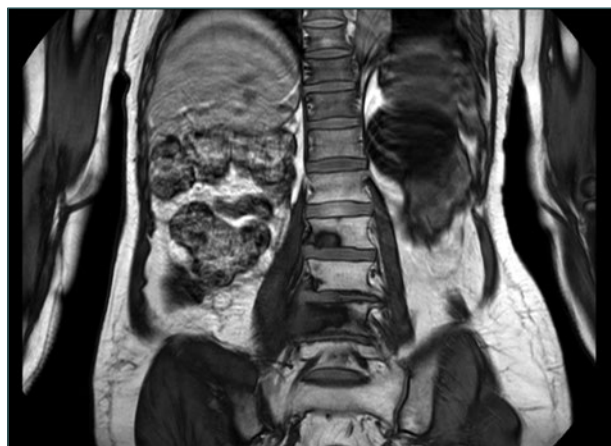


Figura 3. Resonancia magnética T2 corte coronal. Afectación L2, L3 y L4.

Diagnóstico

Dolor oncológico de tipo neuropático por compresión radicular secundaria a lesión metastásica.

Tratamiento

Se decide optimizar tratamiento farmacológico con neuromoduladores (gabapentina 800 mg/8 h) y adyuvantes (clonazepam 10 gotas si crisis nocturnas), además de realizar rotación del parche de fentanilo 50 mcg/h a metadona parenteral 12 mcg/kg/h, cuando buena respuesta analgésica, permitiéndole de nuevo la deambulaci3n y recuperar el descanso nocturno. Finalmente, se procede al alta a domicilio con rotaci3n de metadona a la v3a oral 8 mg/8 h.

DISCUSI3N

Nos planteamos diversas opciones de tratamiento, individualizando la situaci3n de la paciente. Los tratamientos m3s efectivos para este dolor neurop3tico implicar3an perder la funci3n motora de la extremidad inferior.

Radiofrecuencia neuroablative de ra3z L4

La radiofrecuencia t3rmica se emplea como tratamiento para desnervar aferencias nociceptivas responsables de dolor¹. Nuestro planteamiento ser3a realizar la ablaci3n de la ra3z L4, pero implicar3a el d3ficit motor de la extremidad inferior a nivel distal. Tambi3n comportar3a la dificultad a3adida del abor-

daje, ya que los tejidos adyacentes están totalmente invadidos por las metástasis.

Bomba de infusión intratecal para administración de ziconotida

La ziconotida proviene del veneno del caracol marino *Conus magnus* y se trata de un bloqueador neuronal que actúa bloqueando el canal de calcio tipo N dependiente de voltaje²⁻⁴. Su indicación, según las guías de consenso americanas, es el dolor refractario, posicionándose como primera línea de tratamiento en pacientes con dolor neuropático y nociocectivo simultáneos (evidencia IIIB, moderada)⁵. Es un fármaco que no produce tolerancia ni depresión respiratoria y se puede retirar bruscamente sin síndrome de privación. Aunque tiene un mejor efecto sobre el dolor neuropático, también lo tiene sobre tipos mixtos. Los efectos secundarios posibles son mareos, náuseas, confusión, ataxia, vómitos, pérdida de memoria y alucinaciones; pero a dosis bajas son poco probables y se pueden paliar reduciendo ligeramente la dosis^{2,3}.

Estos sistemas⁶ tienen un elevado coste y su uso se limita a pacientes con esperanza de vida de tres meses o más⁵. Entre los posibles riesgos, figura la infección del sistema nervioso central. Por contra, la ventaja que aporta es la reducción de las dosis de fármacos y, por tanto, menores efectos adversos o secundarios de estos⁷. Individualizando el caso, no sería adecuada la colocación de una bomba intratecal por dos motivos principales: esperanza de vida inferior a tres meses y necesidad de anticoagulación con enoxaparina por tromboembolia pulmonar bilateral no resuelta.

Rotación de opioides (fentanilo a metadona)

La metadona es un fármaco útil, ya que posee un efecto dual, actuando como agonista del receptor μ , en menor medida agonistas en los receptores opioides κ y δ y potente antagonista del receptor de *N*-metil-D-aspartato^{8,9} y es especialmente útil en pacientes con dolor oncológico de difícil control⁸. Junto con el fentanilo se considera el opioide potencialmente menos tóxico para pacientes con insuficiencia renal^{8,9}. Su biodisponibilidad oral es muy alta (más del 85%), al igual que su semivida plasmática, por lo que su posología es sencilla y su administración oral es cómoda⁷. No obstante, también presenta dificultades para su titulación (larga vida plasmática y acumulación tisular)⁸.

Finalmente, este representa el tratamiento elegido, ya que las opciones intervencionistas presentaban potenciales complicaciones graves.

CONCLUSIÓN

La prevalencia estimada de dolor oncológico oscila entre el 24-60% en pacientes en tratamiento activo de cáncer y hasta en un 62-86% en casos de cáncer avanzado⁸. El dolor oncológico es un dolor de difícil tratamiento por sus implicaciones físicas y emocionales.

Ante la complejidad del dolor oncológico es importante filiar de manera adecuada las características del dolor referido por el paciente. Esto nos permite realizar una elección terapéutica óptima según los recursos disponibles y de acuerdo con las necesidades del paciente.

Es preciso realizar una correcta anamnesis y una exploración física dirigida para poder integrar junto con las pruebas complementarias, con el objetivo de aportar un plan terapéutico que corresponda a las necesidades del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nebreda C, Vallejo R, Salvador E, Ojeda A, Aliaga L, Benyamin R. Estudio comparativo entre la radiofrecuencia térmica o convencional y la radiofrecuencia pulsada en el tratamiento del dolor de origen en la artropatía facetaria lumbar. *Rev Soc Esp Dolor*. 2016;23(4):170-4.
2. Calvo-Mosquera G, González-Cal A, Martínez-Nieto GA, Pita-Pardo L, Calvo-Rodríguez D, Primucci CJ, et al. Un "veneno" para el dolor. El ziconotide. *FAP*. 2012;10(3):63-7.
3. Matis G, De Negri P, Dupoirion D, Likar R, Zuidema X, Rasche D. Intrathecal pain management with ziconotide: Time for consensus? *Brain Behav*. 2021;11 Suppl 1(Suppl 1):e02055.
4. Shao MM, Khazen O, Hellman A, Czerwinski M, Dentinger R, DiMarzio M, et al. Effect of first-line ziconotide intrathecal drug therapy for neuropathic pain on disability, emotional well-being, and pain catastrophizing. *World Neurosurg*. 2021;145:e340-e347.
5. Deer TR, Hayek SM, Pope JE, Lamer TJ, Hamza M, Grider JS, et al. The Polyanalgesic Consensus Conference (PACC): Recommendations for trialing of intrathecal drug delivery infusion therapy. *neuromodulation*. 2017;20(2):133-54.
6. Marqués López BM, Peña Vergara I, Ángel Redondo L, Casado Pérez G, López Romero JL. Estudio observacional retrospectivo del uso clínico de ziconotide intratecal en el tratamiento del dolor crónico. *Rev Soc Esp Dolor*. 2019;26(Supl 1):1-124.
7. Ortega-García MP, Mínguez-Martí A, López Alarcón MD, de Andrés-Ibáñez J, García-López M. Formulación de mezclas intratecales para el tratamiento del dolor. *Rev Soc Esp Dolor*. 2012;19(4):217-24.
8. Pérez Hernández C, Alonso Babarro A, Ramos Aguerri A, Villegas Estévez F, Virizuela Echaburu JA, editores. Guía GADO para el abordaje interdisciplinar del dolor oncológico [Internet]. SECPAL, SEOM, SED, SEOR; 2017. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Guia_GADO_dolor_oncologico.pdf
9. Cornella Gimferrer JM, Garzón Rodríguez C, González Barboteo J, Julia Torras J, Lezcano Rubio C, Lozano Borbalas A, et al. *Ícopraxi per al tractament mèdic i amb irradiació del dolor oncològic* [Internet]. Generalitat de Catalunya, Departament de la Salut, Institut Català d'Oncologia; diciembre de 2012. Disponible en: https://ico.gencat.cat/web/.content/minisite/ico/professionals/documents/arxiu/ícopraxi_dolor_2014.pdf
10. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DLH, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain*. 2016;157(8):1599-606.