

Dolor oncológico candidato a implantación de bomba intratecal

IRENE FERRER-BONSOMS CASTÁN^{1*}, ALEJANDRO CARMONA¹, LAURA GÓMEZ LINARES², MARÍA DEL MAR MONERRIS TABASCO² Y CRISTIAN TORAL MILÁN¹

RESUMEN

El dolor es el mayor indicador independiente de supervivencia en pacientes con cáncer. A pesar del creciente interés e iniciativas para el manejo del dolor se ha visto que la prevalencia del dolor en pacientes con cáncer es del 50,7%. Se ha visto que muchos pacientes con dolor oncológico mal controlado con opioides mayores necesitan de tratamientos alternativos basados en técnicas intervencionistas. Presentamos el caso de una paciente con dolor oncológico no controlado por mala respuesta a tratamiento analgésico sistémico con opioides. Tras buena respuesta a tratamiento oncoespecífico, y cambio en la expectativa de vida, se consensuó tratamiento intervencionista, implantándose bomba de perfusión intratecal para manejo del dolor y mejorar su calidad de vida. La infusión intratecal de opioides por medio de una bomba implantable puede beneficiar sobre todo a los pacientes con dolor severo intratable o con efectos secundarios intolerables de la terapia analgésica sistémica. Cada vez hay más pruebas de que las bombas de infusión proporcionan una analgesia más eficaz con menos efectos secundarios.

Palabras clave: Dolor oncológico. Dolor crónico. Bombas intratecales. Analgésicos implantables. Opioides humanos.

ABSTRACT

Pain is the largest independent indicator of survival in cancer patients. Despite the growing interest and initiatives for pain management, the prevalence of pain in cancer patients is 50.7%. It has been seen that many patients with poorly controlled cancer pain with major opioids need alternative treatments based on interventional techniques. We present the case of a patient with uncontrolled cancer pain due to poor response to systemic analgesic treatment with opioids. After a good response to oncospecific treatment and a change in life expectancy, interventional treatment was agreed upon, implanting an intrathecal perfusion pump to manage pain and improve their quality of life. Intrathecal infusion of opioids via an implantable pump may particularly benefit patients with severe intractable pain or intolerable side effects of systemic analgesic therapy. There is increasing evidence that infusion pumps provide more effective analgesia with fewer side effects. (DOLOR. 2023;38:31-6)

Keywords: Cancer pain. Chronic pain. Infusion pumps. Implantable analgesics. Opioid humans.

Corresponding author: Irene Ferrer-Bonsoms Castán, irenefb95@gmail.com

¹Departamento de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor;

²FEA Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona

***Correspondencia:**

Irene Ferrer-Bonsoms Castán
E-mail: irenefb95@gmail.com

HISTORIA CLÍNICA

Antecedentes

Mujer de 56 años, alérgica al ibuprofeno y diclofenaco. Sin hábitos tóxicos.

- Hipertensión arterial.
- Angiomiolipoma renal que requirió embolización por sangrado (2014).
- Neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 que requirió conización.
- Histerectomía total y anexectomía bilateral por miomatosis.

Historia oncológica:

Neoplasia mama derecha diagnosticada en 2018, intervenida con tumorectomía y biopsia selectiva ganglio centinela, con anatomía patológica de carcinoma ductal *in situ* pT1N1. Por márgenes afectados se realiza mastectomía con vaciamiento ganglionar axilar el mismo año. Posterior quimioterapia (QT), radioterapia y hormonoterapia en 2019. Cirugía reconstructiva de mama en 2020.

En 2021 se objetiva progresión ósea lumbosacra y se inicia primera línea de fulvestrant, abemaciclib y radioterapia paliativa antiálgica sobre S1-S2. Por mayor progresión en 2022 a nivel lumbar se inicia la segunda línea de QT.

En 2022 se añade progresión a nivel hepático, por lo que se inicia tratamiento de ensayo clínico con capecitabina.

Enfermedad actual

De forma intercurrente en mayo 2022 la paciente requiere ingreso hospitalario por dolor de difícil manejo con opioides: náuseas y vómitos secundarios a morfina que condicionan un uso excesivo de fentanilo de liberación rápida. A la anamnesis la paciente refiere dolor lumbosacro y de miembros inferiores de características mixtas (nociceptivos y neuropático), EVN (Escala visual numérica) basal 5/6, crisis de dolor irruptivo nocturno EVN 10.

Se decide en comité de dolor oncológico colocación de catéter intratecal parcialmente exteriorizado con bomba de analgesia controlada por el paciente de

cloruro mórfico y bupivacaína, que se realiza durante dicho ingreso.

Posteriormente al cabo de dos meses de evolución favorable de la enfermedad con QT de ensayo clínico que cambia pronóstico: expectativa de vida > 6 meses. A la anamnesis la paciente refiere persistencia del dolor que le impide sedestar, asocia impotencia funcional y afectación anímica.

Por ello se vuelve a consultar en comité de dolor oncológico la conveniencia de cambio de dispositivo. Finalmente se consensua implantar bomba intratecal implantable.

Exploración física

Paciente que acude con deterioro funcional global, astenia, encamada por dolor aunque sin déficit neurológico franco.

Exploraciones complementarias

- Resonancia magnética octubre 2022 columna lumbosacra. Persisten los hallazgos sugestivos de diseminación neoplásica ósea en la columna vertebral, con progresión de la afectación respecto a una resonancia lumbar de febrero de este año. No obstante, no se observa la aparición de masas de partes blandas ni afectación del canal o del cordón medular. Tampoco se observan signos de afectación foraminal o radicular selectiva de nueva aparición respecto a febrero. Persiste la intensa afectación metastásica de L5, S1 y S2, aunque con una reducción de la afectación en S1-S2 respecto al estudio previo y menor componente de partes blanda en ellas. Persiste afectación de varios forámenes a ese nivel, más evidente L5 izquierdo aunque sin haber progresado. También persiste una marcada afectación ósea de ambas alas sacras (Fig. 1).
- Tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada noviembre 2022. Extensa afectación metastásica hipermetabólica hepática y ósea. Derrame pleural basal derecho de mayor cuantía respecto a la tomografía computarizada reciente, con consolidación basal en lóbulo inferior derecho sin actividad metabólica significativa. Pequeñas adenopatías hipermetabólicas en hilio pulmonar derecho y subcarinal probablemente reactivas al derrame pleural ipsilateral. Sin

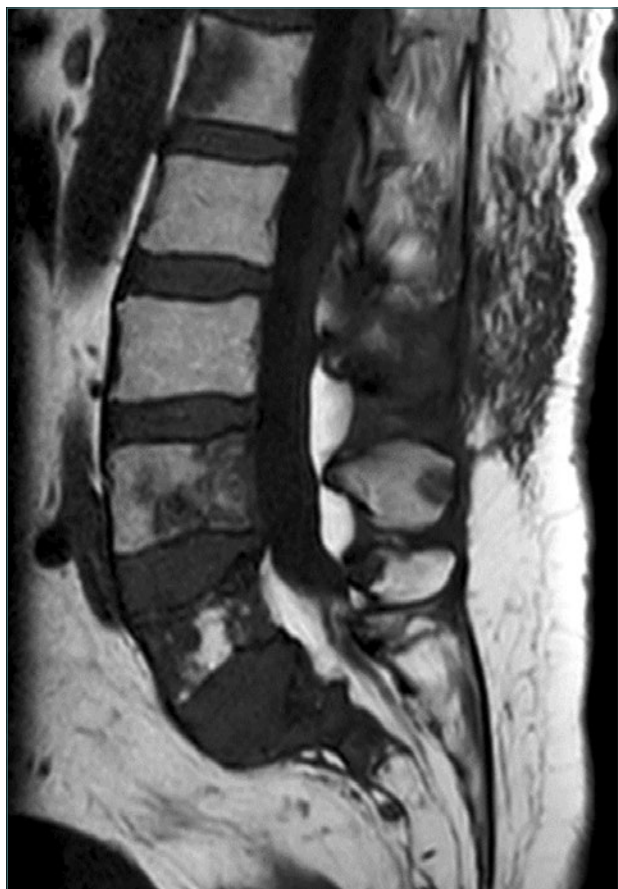


Figura 1. Resonancia magnética. Afectación columna lumbosacra.

evidencia de lesiones hipermetabólicas sugestivas de proceso infecto-inflamatorio con avidéz por fluorodesoxiglucosa en el estudio corporal realizado (Fig. 2).

DIAGNÓSTICO

Neoplasia de mama derecha estadio IV por progresión hepática y ósea que produce dolor de difícil manejo de características mixtas. Dicho dolor le produce impotencia funcional y limitación en las actividades de la vida diaria.

TRATAMIENTO O INTERVENCIÓN: COLOCACIÓN DE BOMBA INTRATECAL

En octubre 2022 se coloca bomba intratecal de flujo variable (reservorio 40 ml) con infusión de cloruro mórfico y bupivacaína. Acceso intradural L2-L3 bajo

escopia. Catéter a nivel de T12 comprobado por fluoroscopia. Relleno de bomba con 30 ml de bupivacaína 0,75%, 8 ml SF y 2 ml morfina al 5%, tunelización del catéter y bolsillo abdominal para reservorio. Sin incidencias periprocedimiento ni posprocedimiento (Fig. 3).

EVOLUCIÓN

Buen control del dolor, inicialmente náuseas, vómitos biliosos con discreta somnolencia. Con ello se tiene que reducir las dosis de cloruro mórfico intratecal a 0,9 mg/día. A los cuatro días la paciente estaba en su casa con dolor controlado sin efectos secundarios de la perfusión de cloruro mórfico y bupivacaína intratecal.

Mejoría sintomática que permite realizar transferencias y desplazamiento en silla de ruedas. En cuatro meses no precisa aumento de opioide intratecal. Mejoría subjetiva de calidad de vida: mejor calidad del sueño, estado anímico y relaciones sociofamiliares.

DISCUSIÓN

El dolor es el mayor indicador independiente de supervivencia en pacientes con cáncer¹. El dolor incontrolado inhibe la rehabilitación del cáncer, aumenta el sufrimiento y evita que los pacientes disfruten plenamente de su supervivencia. Se ha demostrado que el tratamiento agresivo del dolor incrementa la supervivencia frente a los que no tienen dolor controlado².

A pesar del creciente interés e iniciativas para el manejo del dolor se ha visto que actualmente la prevalencia del dolor en pacientes con cáncer es del 39,3% después del tratamiento curativo, del 55% durante el tratamiento, del 66,4% en cáncer avanzado, enfermedad metastásica o terminal y del 50,7% en estudios que incluyeron todas las etapas del cáncer³. Dicho subgrupo de pacientes que no consiguen un alivio adecuado del dolor (por falta de eficacia de los analgésicos y/o por efectos secundarios intolerables) es el que se beneficia potencialmente de un abordaje intervencionista^{4,5}.

De la misma manera, la epidemia de opioides en EE.UU. y el aumento de pacientes supervivientes de

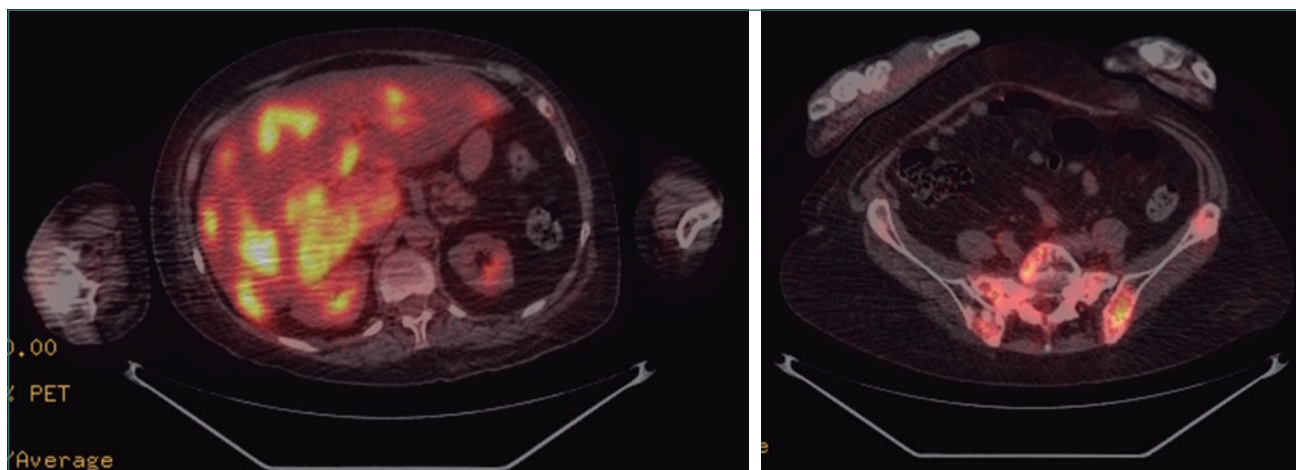


Figura 2. Tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada. Extensa afectación metastásica.

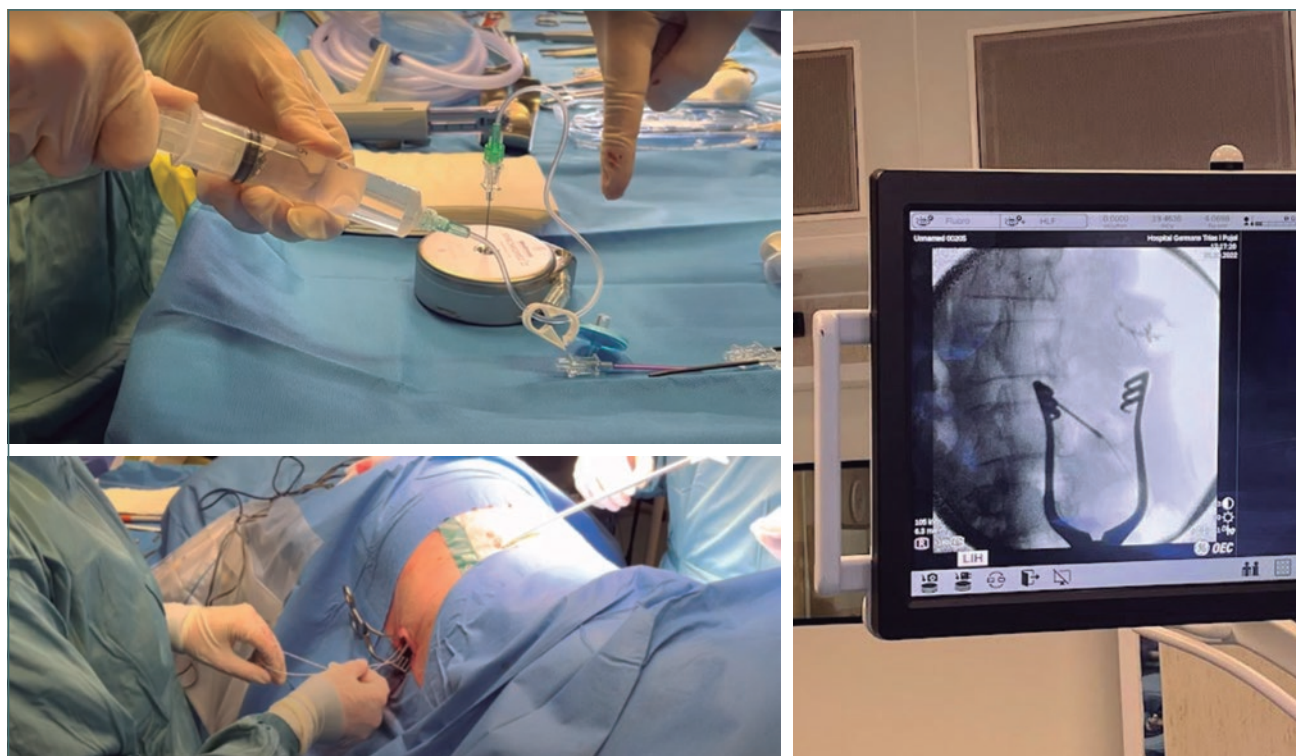


Figura 3. Colocación de bomba intratecal implantable.

cáncer con dolor crónico ha creado la necesidad de encontrar tratamientos alternativos para dolor oncológico refractario⁶. Por todo ello, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso un cuarto paso en la escalera analgésica basado en el uso de técnicas intervencionistas para pacientes con dolor mal controlado a pesar de tratamiento con opioides mayores⁷. Una buena alternativa para estos pacientes

son las terapias intratecales mediante dispositivos implantables. Estas terapias administran dosis bajas de analgésicos directamente en el líquido cefalorraquídeo, de esta manera facilita el alivio del dolor y reduce los efectos adversos sistémicos de los opioides. Se ha demostrado que en pacientes oncológicos las bombas intratecales implantables disminuyen el dolor y mejoran la supervivencia⁸.

Las últimas guías de la Conferencia de Consenso sobre la Polianalgnesia (PACC) recomiendan con un nivel de evidencia IA el uso de terapia intratecal implantable para el tratamiento del dolor oncológico⁹. Las recomendaciones de la Sociedad Americana del Dolor y Neurociencia también otorgan un nivel de evidencia IA a la aplicación de estas técnicas en pacientes con cáncer que no responden a tratamiento sistémico con opioides (por efectos secundarios o dolor incontrolado)¹⁰.

A pesar de la creciente evidencia en la literatura que demuestra la eficacia, la seguridad y la rentabilidad de la terapia intratecal, sigue siendo infrautilizada en la población con cáncer para el dolor severo mal controlado¹¹.

Para un correcto uso de la terapia intratecal es fundamental la correcta selección del paciente. Se ha de tener en cuenta la expectativa de vida y los tratamientos utilizados hasta el momento. Si la esperanza de vida del paciente es inferior a tres meses, no está indicada la implantación de bomba. Se recomienda en pacientes con expectativa de vida superior a seis meses, con dolor incontrolado con opioides sistémicos o que tienen efectos secundarios no tolerables de estos⁹.

Una revisión 2016 concluyó que aunque se ha demostrado que las bombas de implantación intratecal alivian el dolor en estos pacientes, la decisión de implantarlas debe basarse en una relación riesgo/beneficio adecuada (un alivio de dolor que beneficie respecto al riesgo de la cirugía, problemas de administración de fármacos) frente a las opciones de cuidados paliativos¹².

Respecto a los fármacos recomendados, la morfina es el único opioide que está aprobado por la Food and Drug Administration (FDA). Otros medicamentos, como la ziconotida como analgésico y el baclofeno para la espasticidad, también han sido aprobados por la FDA¹³. Aun así, sabemos que la morfina administrada por vía intratecal también implica absorción sistémica con efectos adversos dependientes de la dosis. Es por ello que para una menor necesidad de dosis de opioide, la morfina a menudo se combina con un anestésico local como bupivacaína.

La técnica de implantación de las bombas intratecales ha mejorado en las últimas décadas. Su eficacia, seguridad y rentabilidad van en aumento. Hay cada vez más ensayos clínicos aleatorizados de buena

calidad y estudios económicos. Con base en esta evidencia, esta técnica es una terapia recomendada para el control del dolor oncológico en varios países, ya que reduce notablemente los riesgos asociados al tratamiento sistémico con opioides¹¹.

El problema actual es el limitado acceso a esta terapia. Actualmente se realiza únicamente en centros expertos, en pacientes muy seleccionados. De hecho son pocos los pacientes con cáncer que tienen acceso y pueden ser derivados a clínicas del dolor (únicamente un 23% en la encuesta europea más extensa). Esto probablemente ayuda a explicar el uso tardío e infrecuente de las bombas intratecales implantables en el tratamiento del dolor oncológico. Además, muchos países limitan el acceso a la técnica restringiendo el número de dispositivos que implantar por mera financiación¹⁴.

En conclusión, cada vez más son necesarios tratamientos para el manejo de dolor oncológico mal controlado por vías convencionales. Las bombas intratecales implantables han mejorado notablemente en las últimas décadas. Numerosos estudios aleatorizados han evaluado su eficacia, seguridad y rentabilidad siendo una terapia recomendada para el dolor oncológico en varios países. El limitado acceso a esta terapia podría mejorarse siendo más accesible a los pacientes que se podrían beneficiar¹².

BIBLIOGRAFÍA

1. Neufeld NJ, Elnahal SM, Alvarez RH. Cancer pain: a review of epidemiology, clinical quality and value impact. *Future Oncol*. 2017;13(9): 833-41.
2. Smith TJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, Boortz-Marx RL, et al. Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: impact on pain, drug-related toxicity, and survival. *J Clin Oncol*. 2002;20:4040-49.
3. Haumann J, Joosten EBA, Everdingen M. Pain prevalence in cancer patients: Status quo or opportunities for improvement? *Curr Opin Support Palliat Care*. 2017;11:99-104.
4. Glare PA, Davies PS, Finlay E, Gulati A, Lemanne D, Moryl N, et al. Pain in cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2014;32:1739-47.
5. Carmona-Bayonas A, Jiménez-Fonseca P, Castañón E, Ramchandani-Vaswani A, Sánchez-Bayona R, Custodio A, et al. Chronic opioid therapy in long-term cancer survivors. *Clin Transl Oncol*. 2017;19(2): 236-50.
6. Stearns LM, Abd-Elseyed A, Perruchoud C, Spencer R, Hammond K, Stromberg K, et al. Intrathecal drug delivery systems for cancer pain: An analysis of a prospective, multicenter product surveillance registry. *Anesth Analg*. 2020;130(2):289-97.
7. Miguel R. Interventional treatment of cancer pain: The fourth step in the World Health Organization analgesic ladder? *Cancer Control*. 2000;7:149-56.
8. Smith TJ, Coyne P. What is the evidence for implantable drug delivery systems for refractory cancer pain? *Support Cancer Ther*. 2004;1: 185-9.

9. Deer TR, Pope JE, Hayek SM, Bux A, Buchser E, Eldabe S, et al. The Polyanalgesic Consensus Conference (PACC): Recommendations on intrathecal drug infusion systems best practices and guidelines. *Neuromodulation*. 2017;20:96-132.
10. Aman MM, Mahmoud A, Deer T, Sayed D, Hagedorn JM, Brogan SE, et al. The American Society of Pain and Neuroscience (ASPN) best practices and guidelines for the interventional management of cancer-associated Pain. *J Pain Res*. 2021;14:2139-64.
11. Dupoirion D, Duarte R, Carvajal G, Aubrun F, Eldabe S. Rationale and recent advances in targeted drug delivery for cancer pain: Is it time to change the paradigm? *Pain Physician*. 2022;25(3):E414-25.
12. Bruel BM, Burton AW. Intrathecal therapy for cancer-related pain. *Pain Med*. 2016;17:2404-21.
13. Hunt A. FDA alerts doctors, patients about risk of complications when certain implanted pumps are used to deliver pain medications not approved for use with the devices [Internet]. EE.UU.: Food and Drug Administration [consultado: 6 de julio de 2020]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-alerts-doctors-patients-about-risk-complications-when-certain-implanted-pumps-are-used-deliver> 2018
14. Health Quality Ontario. Intrathecal drug delivery systems for cancer pain: A health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2016;16:1-51.