

Diagnóstico diferencial de síndrome confusional en paciente con dispositivo intratecal

JORGE L. MACIEL GONÇALVES*, ANTONI ARXER TARRÉS, KEVIN REGI ROMAN, ANA MARTÍNEZ DOMINGO
Y JOSEP VILAPLANA BIRBA

RESUMEN

Paciente de 60 años diagnosticado de síndrome de dolor raquídeo persistente, tras múltiples intervenciones, refractario al tratamiento a pesar de altas dosis de opioides mayores y coaduvantes. Se decide colocación de dispositivo intratecal con administración de morfina, presentado mejoría. Posteriormente aumento progresivo del dolor a pesar de ajuste de dosis, por lo que se inicia ziconotida, con buenos resultados. Después de un año de tratamiento ingresa por síndrome confusional agudo, presumiéndose efecto adverso de ziconotida, por lo que se finaliza. Durante ingreso presenta desaturación y disnea. Se realiza tomografía computarizada objetivando condensación compatible con neumonía bilateral más migración del catéter. Se trata con oxigenoterapia y antibiótico. Ante paciente bajo tratamiento con ziconotida que presenta clínica de confusión debemos descartar efecto adverso como causa. Sin embargo, debemos realizar siempre diagnóstico diferencial. En el caso presentado probablemente ha sido secundario a la neumonía, puesto que una vez resuelta el paciente presentó mejora clínica.

Palabras clave: Intratecal. Ziconotida. Confusional. Diferencial.

ABSTRACT

A 60-year-old patient diagnosed with persistent pain after back surgery, with symptoms of severe lumbosciatic pain refractory to treatment. It was decided to place an intrathecal device with administration of morphine, presenting improvement. Later progressive increase in pain despite dose adjustment, so ziconotide is started with satisfactory results. After one year of treatment, he was admitted due to acute confusional syndrome, presuming an adverse effect of ziconotide, which is why it was terminated. During admission he presented desaturation and dyspnea. A computed tomography revealed condensation compatible with bilateral pneumonia plus catheter migration. It is treated with oxygen therapy and antibiotics. When faced with a patient under treatment with ziconotide who presents symptoms of confusion, we must rule out an adverse effect as a cause. However, we must always perform a differential diagnosis. In the case presented, it was probably secondary to pneumonia, since once resolved the patient presented clinical improvement. (DOLOR. 2023;38:71-5)

Keywords: Intrathecal. Ziconotide. Confusional. Differential.

Corresponding author: Jorge L. Maciel Gonçalves, jorgeluismg33@hotmail.com

PRESENTACIÓN DE CASO

Antecedentes

Sin alergias medicamentosas conocidas.

Fumador importante desde hace 15 años, aproximadamente dos paquetes/día

- Médicos
 - Probable EPOC.
 - Esteatosis hepática.
 - Tiroiditis de Quervain.
 - Vértigo periférico.
 - Insuficiencia respiratoria aguda en 2009, secundario a neumonía adquirida en la comunidad, que requiere ingreso en unidad de cuidados intensivos para tratamiento antibiótico y ventilación mecánica no invasiva.
- Quirúrgicos:
 - Discectomía con artrodesis L5-S1 por hernia discal.
 - Revisión artrodesis.
 - *Úlcus* gástrico perforado.

Enfermedad actual

Paciente controlado por la unidad de dolor crónico por diagnóstico de dolor persistente poscirugía de espalda de más de 10 años de evolución.

Operado en 2004 por discopatía lumbar severa y compromiso radicular bilateral nivel L5-S1, realizándose artrodesis lumbar con malos resultados y persistencia de la clínica, por lo que a los 10 meses es reintervenido para revisión de la artrodesis sin hallazgos significativos.

Persiste la clínica de lumbociatalgia severa con dolor mixto de características neuropáticas y nociocéptivas que responde muy mal a los diferentes tratamientos intentados.

Precisa tratamiento con opiáceos mayores hasta dosis muy altas, es por ello que en el año 2009 se decide iniciar neuromodulación con bomba intratecal de morfina, permitiendo reducir completamente las dosis de opiáceos orales administradas y la de fármacos coadyuvantes asociados, mejorando así globalmente el dolor y la funcionalidad del paciente.

En 2016 presenta como complicación migración del catéter comprobada por pruebas de imagen, que requiere recambio completo del sistema.

En los últimos seis años había estado alternando con episodios de dolor intenso que habían sido controlados con medicación oral y aumento de la morfina intratecal, concomitante inicio y aumento progresivo de bupivacaína. Por lo que finalmente se decide iniciar ziconotida, con mejoría importante del dolor.

En 2022 presenta síndrome confusional y disgeusia, por lo que se decide ingreso. Durante la estancia hospitalaria presenta, además, fiebre, disnea y desaturación. Se decide realizar pruebas de imagen e iniciar oxigenoterapia.

Exploración física

- Neurológico: paciente desorientado, lenguaje fluido pero incoherente. Glasgow 15/15.
- Respiratorio: taquipnea, saturación de oxígeno inicial 97-98%. Destaca disminución de ruidos respiratorios en ambas bases.
- Cardiovascular: hemodinámicamente estable, ruidos cardíacos rítmicos y regulares, no impresionan soplos. Sin edemas.
- Abdomen: blando y depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda.
- Músculo-esquelético: se evidencia aumento de volumen sin signos de flogosis en zona de inserción de dispositivo intratecal.

Exploraciones complementarias

- Mielografía (Fig. 1): realización de mielografía a través de bomba telemétrica, no siendo posible vaciar catéter ni obtener muestra intradural (el catéter parece solo insinuado en espacio intradural). Se visualizan por medio de contraste las cavidades ventriculares.
- Tomografía computarizada (TC) (Fig. 2): presencia de bomba intratecal con catéter que muestra una entrada entre las apófisis espinosas de L2-L3 con el extremo distal del catéter en ese mismo nivel a espacio epidural posterior protuyendo levemente a nivel intrarraquídeo. Se aprecia una correcta opacificación de contraste del canal, sin apreciar escapes valorables.

Imágenes de neumonía bilateral según TC con cambios crónicos enfisematosos (incidentalmente



Figura 1. Mielografía. Se observa catéter intratecal.

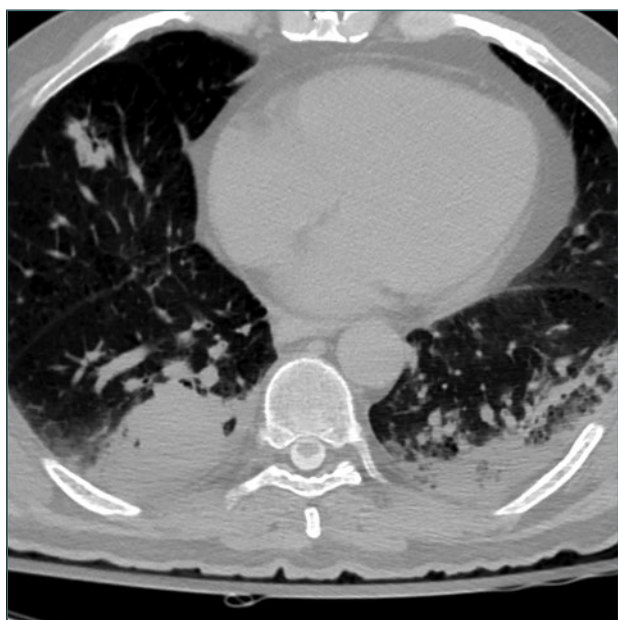


Figura 2. Tomografía computarizada. Imagen compatible con neumonía bilateral.

se aprecian consolidaciones pulmonares bibasales D > E) y en el lóbulo medio. Signos de enfisema pulmonar paraseptal y centrolobelar bilateral, de predominio en campos superiores.

- Analítica sanguínea: destaca leucocitosis de 17.000, resto de analítica sin alteraciones de importancia.
- Gasometría arterial: hipoxemia de 85 mmHg. Normalización en controles posteriores tras iniciar tratamiento.

Diagnóstico

Síndrome confusional agudo secundario a neumonía bilateral.

Migración de catéter intratecal como hallazgo casual.

Tratamiento

Levofloxacin y oxigenoterapia, presentando clara mejoría clínica. Posteriormente se realizó nuevo reemplazo de sistema intratecal, manteniendo buen control del dolor.

DISCUSIÓN

El dolor lumbar crónico es un problema sociosanitario grave, multifactorial, que afecta a un gran número de personas, generando gran impacto en ellas por el trastorno en la calidad de vida de los pacientes que lo sufren, además del coste económico que ello conlleva^{1,2}.

Las técnicas de neuromodulación han surgido como arsenal terapéutico, englobado en el cuarto escalón terapéutico de la OMS, para pacientes refractarios a tratamientos convencionales incluyendo fármacos opioides, o con mala tolerancia a ellos.

El uso de infusión intraespinal de medicamentos analgésicos para tratar pacientes con dolor refractario crónico ha aumentado desde su inicio en la década de 1980.

Clásicamente la morfina ha sido el fármaco de elección, por su uso históricamente extendido y por su buen perfil de seguridad. Sin embargo actualmente tanto la morfina como la ziconotida son fármacos de primera línea aceptados por guías y consensos internacionales como la de la *Polyanalgesic Consensus Conference* (PACC)^{3,4,5}.

La ziconotida es un fármaco derivado del caracol marino *Conus magnus*. Es un análogo sintético de un ω -conopéptido, bloqueante de los canales del calcio tipo N (CCN). Los CCN regulan la liberación de neurotransmisores en poblaciones neuronales específicas, responsables del procesamiento medular del dolor. Al unirse a estos CCN neuronales, la ziconotida inhibe la corriente de calcio sensible al voltaje en las vías aferentes nociceptivas principales que terminan en las capas superficiales del asta dorsal de la médula espinal. A su vez, esto inhibe la liberación de neurotransmisores (incluida la sustancia P) y, por tanto, la señalización medular del dolor postsináptica.

La ziconotida presenta una serie de ventajas frente a los opioides, entre ellas que no produce dependencia ni depresión respiratoria, además se puede retirar bruscamente sin que aparezca un síndrome de privación.

Los efectos secundarios se presentan en su mayoría casi siempre después de varios días después del inicio del tratamiento. Entre las reacciones adversas más frecuentes encontramos: mareos, náuseas, nistagmo, estado confusional, anomalías de la marcha, trastornos de la memoria, visión borrosa, cefalea, astenia, vómitos y somnolencia. Además, se pueden presentar alteraciones psiquiátricas graves, como ideas de muerte o intento de suicidio. La mayor parte de las reacciones adversas se resuelven con la disminución de la dosis de ziconotida, sin embargo las más graves incluso obligarían a su retirada^{6,7,8}.

El síndrome confusional o *delirium* es un trastorno neurológico caracterizado por una alteración aguda en la atención, el nivel de conciencia, la percepción y el pensamiento. Es de origen multicausal y uno de los trastornos cognitivos más importantes en el adulto mayor, tanto por su prevalencia como por su pronóstico. El *delirium* en sí mismo se asocia a un mayor declive funcional y un mayor riesgo de institucionalización. Clínicamente puede ser:

- Hiperactivo: el individuo tiene un nivel hiperactivo de actividad psicomotora que puede ir acompañado de humor lábil, agitación o rechazo a cooperar con su asistencia médica.
- Hipoactivo: el individuo tiene un nivel hipoactivo de actividad psicomotora que puede ir acompañado de lentitud y aletargamiento próximos al estupor.
- Nivel de actividad mixto: el individuo tiene un nivel normal de actividad psicomotora aunque la atención y la percepción estén alteradas. También incluye individuos cuyo nivel de actividad fluctúa rápidamente.

Para su diagnóstico es importante tener en cuenta las siguientes características:

- Alteración de la conciencia con disminución para centrar, mantener o dirigir la atención adecuadamente.
- Cambio en las funciones cognitivas o alteración perceptiva.
- La alteración se presenta en un corto periodo de tiempo (horas o días) y tiende a fluctuar durante el día.

- Demostración mediante la historia clínica, la exploración física y los exámenes complementarios de una etiología orgánica^{9,10}.

En el caso anteriormente descrito presentamos un paciente con dolor lumbar crónico persistente posterior a cirugía y refractario al tratamiento médico. Por ello se decidió la colocación de dispositivo intratecal iniciando con morfina y finalmente con ziconotida.

Posteriormente presenta un cuadro confusional agudo, por lo que se realiza mielografía. Ante los hallazgos obtenidos y la aparición de insuficiencia respiratoria, se decide realizar TC, que finalmente permite el diagnóstico de neumonía, pero además confirma la migración del catéter, que se encontraba al límite de la duramadre, descartando esta posible causa.

Una de las complicaciones de la colocación de un dispositivo intratecal es la migración del catéter. Dado que el paciente ya lo había presentado previamente, aprovechamos para resaltar la importancia de asegurar en el momento de su colocación una correcta fijación de este a la fascia.

La aparición de un síndrome confusional agudo obliga a realizar un diagnóstico diferencial de su probable etiología, teniendo en cuenta los efectos adversos de la ziconotida, pero además de una posible causa orgánica subyacente.

Un factor clave en el diagnóstico diferencial de la confusión en pacientes con dolor crónico y tratamiento con dispositivos intratecales con ziconotida es la evaluación de sus síntomas y la revisión de su historial médico. Se debe tener en cuenta cualquier otra afección médica que pueda estar contribuyendo a la confusión, y se deben realizar pruebas de laboratorio y estudios de imagen para descartar otras afecciones como la sepsis o la insuficiencia renal.

La ziconotida se ha asociado con efectos secundarios, incluyendo el síndrome confusional o *delirium*, especialmente en dosis más altas.

La neumonía aguda, por otro lado, se presenta con síntomas respiratorios y en muchos casos puede ir acompañada de cambios en el estado mental, como agitación, desorientación y confusión. Puede ser difícil distinguir si estos cambios son el resultado de la neumonía aguda o están relacionados con el uso de la ziconotida para el dolor crónico.

Por lo tanto, es importante realizar una evaluación cuidadosa de los cambios en el estado mental y hacer un diagnóstico diferencial cuidadoso para des-

cartar otras causas posibles, como infecciones del sistema nervioso central, hipoxia, hiponatremia, disfunción tiroidea o enfermedad hepática o renal. Además, es importante evaluar el historial médico del paciente y asegurarse de que no hayan ocurrido cambios recientes en su estado de salud y medicación.

Si se sospecha que la ziconotida es la causa que está originando el síndrome confusional, se debe considerar la reducción de la dosis o la suspensión de la terapia. La neumonía aguda, en cambio, puede requerir tratamiento con antibióticos y oxígeno suplementario según el estado del paciente, y una vez que se haya resuelto la infección, el estado cognitivo del paciente debería mejorar gradualmente.

CONCLUSIONES

En resumen, el diagnóstico diferencial del síndrome confusional en pacientes con dispositivos implantados, como bombas de infusión intratecales, que reciben ziconotida para el dolor crónico puede ser un desafío. Realizarlo es fundamental, ya que ello determinará el tratamiento adecuado y permitirá prevenir complicaciones que afecten aún más el estado del paciente.

En el caso presentado la etiología de la alteración del estado de conciencia fue la neumonía subyacente, no un efecto adverso de la ziconotida.

Ello demuestra que los tratamientos utilizados para el control del dolor no siempre son los causantes de las alteraciones que puedan sufrir nuestros pacientes.

Finalmente, es importante que los médicos estén al tanto de los efectos secundarios de la ziconotida y monitoreen de cerca a los pacientes para detectar cualquier cambio en su estado mental.

BIBLIOGRAFÍA

1. Deyo RA, Tsui-Wu YJ. Descriptive epidemiology of low-back pain and its related medical care in the United States. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1987;12:264.
2. Wong CS, Mak RY, Kwok TT, Sang JS, Leung MY, Funabashi M, et al. Prevalence, incidence, and factors associated with non-specific chronic low back pain in community-dwelling older adults aged 60 years and older: A systematic review and meta-analysis. *J Pain*. 2021;23(4): 509-34.
3. Catalá E. Manual de tratamiento del dolor. 3.^a edición. Barcelona, España: Permanyer; 2015.
4. Deer TR, Hayek SS, Pope JE, Lamer TJ, Hamza M, Grider JS, et al. The Polyanalgesic Consensus Conference (PACC): Recommendations for Trialng of Intrathecal Drug Delivery Infusion Therapy. *Neuromodulation*. 2017;20(2):133-54.
5. Spanish Group of Neuromodulation. SGNM: Guía práctica de infusión espinal [Internet]. Grupo Español de Neuromodulación; 2007. Disponible en: <https://www.esra-spain.org/web/fuentes/guiainfusionespinal.Pdf>
6. Calvo-Mosquera G, González-Cal A, Martínez-Nieto G, Pita-Pardo L, Calvo-Rodríguez D, Primucci C, et al. Un "veneno" para el dolor. El ziconotide. *Farmacéuticos de Atención Primaria*. 2012;10:63-7.
7. McDowell GC 2nd, Pope JE. Intrathecal ziconotide: dosing and administration strategies in patients with refractory chronic pain. *Neuromodulation*. 2016;19(5):522-32.
8. Wie CS, Derian A. Ziconotide [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 enero. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29083772/>
9. Antón Jiménez M, Giner Santeodoro A, Villalba Lancho E. Delirium o síndrome confusional agudo. En: Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. Tratado de geriatría para residentes; 2006.
10. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM-5. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2017.