

Manejo del dolor oncológico en paciente con cáncer de mama metastásico

ANTONI FERRER SEGARRA*, OLGA COMPS VICENTE, ADRIANA VILCHES GARCÍA, DAVID BANDE JULIÁN, AINA SERRALLONGA CASTELLS Y LUIS MOLTÓ GARCÍA

RESUMEN

La terapia de infusión intratecal está indicada en el dolor crónico refractario, independientemente de su origen (oncológico o no). La morfina y la ziconotida son los únicos fármacos aprobados para su uso como analgésicos intratecales. La adyuvancia con anestésicos locales enlentece la escalada de dosis de opioide. Se presenta el caso de una mujer con una neoplasia de mama estadio IV, con múltiples metástasis vertebrales dorsales, valorada por la unidad del dolor crónico por dolor intenso invalidante refractario a las medidas convencionales. Se implantó una bomba intratecal de morfina y bupivacaína tras una dosis test intratecal con resultado positivo. Tras ello presentó excelente control del dolor con recuperación del estado funcional y sin requerir medicación adyuvante, independientemente de la progresión de la enfermedad. El uso de la terapia de infusión intratecal se ha convertido en una herramienta segura que tener en cuenta en casos de dolor crónico oncológico refractario.

Palabras clave: Infusión intratecal. Dolor crónico oncológico. Morfina intratecal.

ABSTRACT

Intrathecal infusion therapy is indicated for refractory chronic pain, regardless of its origin (oncologic or not). Morphine and ziconotide are the only drugs approved for use as intrathecal analgesics. The addition of local anesthetics slows the escalation of opioid doses. We present the case of a woman with stage IV breast cancer, with multiple dorsal vertebral metastases, evaluated by the Chronic Pain Unit for severe, disabling pain refractory to conventional measures. An intrathecal pump of morphine and bupivacaine was implanted after a positive intrathecal test dose. Afterward, she had excellent pain control with full functional recovery and no need for adjuvant medication, regardless of disease progression. The use of intrathecal infusion therapy has become a safe and effective tool to consider in cases of refractory oncologic chronic pain. (DOLOR. 2023;38:81-4)

Keywords: Intrathecal infusion. Oncologic chronic pain. Intrathecal morphine.

Corresponding author: Antoni Ferrer Segarra, aferrersegarra@psmar.cat

CASO CLÍNICO

Mujer de 74 años, sin alergias medicamentosas, con intolerancia al ibuprofeno y el metamizol. Como antecedentes patológicos presenta hipertensión arterial controlada con un fármaco, diabetes *mellitus* tipo II en tratamiento con antidiabéticos orales, dislipidemia, cardiopatía hipertensiva con fracción de eyección preservada, hipotiroidismo, obesidad mórbida, esteatosis hepática y fibromialgia. A nivel quirúrgico se le ha realizado una artroscopia de rodilla, faquectomía, colecistectomía, gastroplastia vertical y amigdalectomía.

En diciembre de 2021 se le diagnostica una neoplasia de mama derecha tipo carcinoma ductal infiltrante estadio IV, con múltiples metástasis vertebrales a nivel de T8, T10 y T11 (Fig. 1). Tras el diagnóstico se realiza tratamiento con quimioterapia y radioterapia. En enero de 2022 se realiza radioterapia antiálgica sobre la columna dorsal.

Posteriormente la paciente se presenta en el comité de dolor de nuestro centro por seguir con mal control del dolor a nivel dorsal derecho que le condiciona encamamiento. El dolor es leve-moderado en sedestación e intenso en bipedestación. No presenta dolor en decúbito. En el momento de la valoración por la unidad del dolor se encuentra en tratamiento con fentanilo transdérmico 75 mcg/72 h (equivalente a 180 mg de morfina oral cada 24 h), gabapentina 300 mg/12 h, naproxeno 550 mg/12 h como primer rescate, y morfina oral de acción inmediata de 10 mg como segundo rescate. La puntuación recogida en los test de valoración es la siguiente: *Patient Health Questionnaire 9* (PHQ-9) de 13 (sugestivo de depresión), *Douleur Neuropathique-4 items* (DN4) de 1 (descartando dolor de características neuropáticas), Escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HAD) con A10 y D8 (entre 8 y 11 se considera que puede existir un posible problema de ansiedad o depresión), Escala visual numérica (EVN) 9 y catastrofismo de 30 (a partir de 28 se considera alto).

Tras la valoración de la paciente, se le ofrece la implantación de una bomba intratecal de morfina que inicialmente rechaza. Tras empeoramiento progresivo del dolor dorsolumbar, requiere altas dosis de morfina de rescate que provocan mala tolerancia en forma de alucinaciones y un episodio de disminución del nivel de consciencia y depresión respiratoria. Tras ello, finalmente acepta la colocación de una bomba intratecal de morfina.

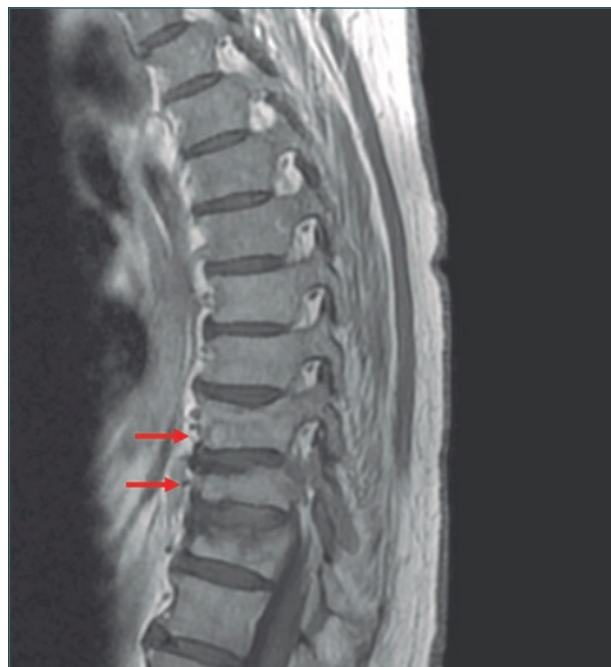


Figura 1. Tomografía computarizada que muestra metástasis vertebrales dorsales señaladas mediante flechas.

En mayo de 2022, previamente a la implantación de la bomba definitiva, se administra una dosis test de morfina intratecal. Se realiza una punción a nivel de L3 y se administra 0,5 mg de morfina y 1,25 mg de bupivacaína intratecales. La paciente presenta ausencia de dolor durante 48 h tras la técnica, con reaparición posterior del dolor de igual intensidad. Se considera que la dosis test es positiva y en junio de 2022 se coloca la bomba intratecal de morfina. Se realiza abordaje a nivel paravertebral lumbar derecho y una punción intradural a nivel L3-L4, se introduce el catéter intradural dejando su punta a nivel de T6. Se fija el catéter y se tuneliza hasta flanco izquierdo donde se prepara el compartimento para alojar la bomba Medtronic SynchroMed 2 de 40 ml.

Para la preparación de la bomba se utilizan 32 ml de bupivacaína 0,5%, 4 ml de morfina 1% y 4 ml de suero fisiológico. Con ello se consigue una concentración de morfina de 1 mg/ml y de bupivacaína de 4 mg/ml. Se inicia la infusión a 0,5 ml/día, equivalente a una dosis intratecal diaria de morfina de 0,5 mg y de bupivacaína de 2 mg.

En el primer control tras la implantación la paciente se encuentra sin dolor, pero con sensación de embotamiento, por lo que se disminuye un 10% la velocidad de infusión de la bomba. En controles posteriores se disminuye la velocidad de infusión por

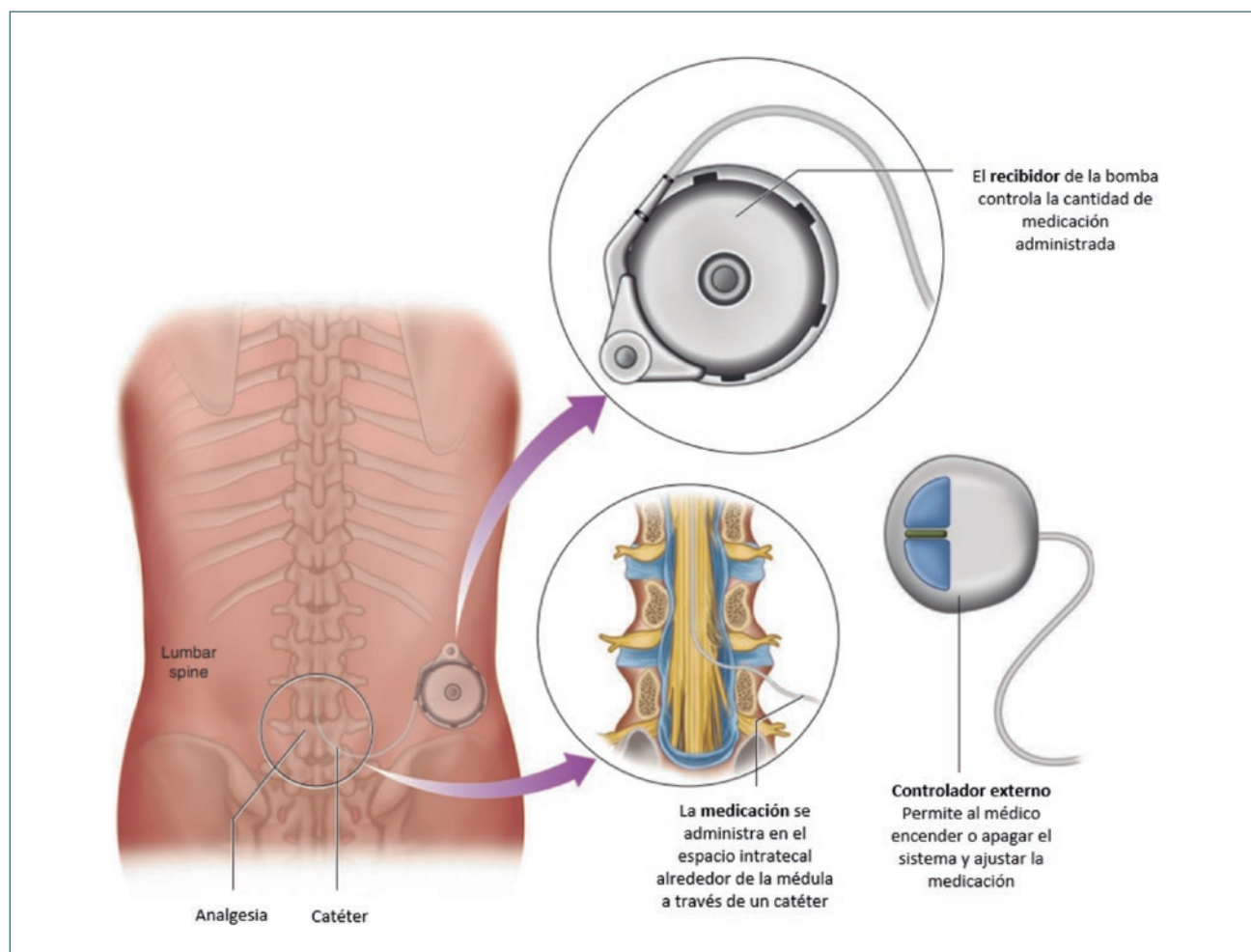


Figura 2. Esquema de una bomba de infusión intratecal. (Adaptado de Campos, 2019⁵).

presentar alucinaciones y mantener un buen control del dolor. Desde entonces la paciente se encuentra sin dolor independientemente de la progresión de la enfermedad, manteniéndose una velocidad de perfusión intratecal de morfina de 0,38 mg/24 h y de bupivacaína de 1,52 mg/24 h.

DISCUSIÓN

El dolor crónico (DC) oncológico es una entidad compleja de abordaje multidisciplinario y de difícil manejo, que presenta características tanto nociceptivas como neuropáticas. Los tumores de tejidos blandos normalmente presentan dolor de características viscerales y neuropáticas, mientras que las metástasis óseas presentan dolor nociceptivo¹⁻³.

El aumento de la supervivencia de los pacientes con cáncer ha supuesto un cambio en las estrategias de

tratamiento del dolor, pasando de tratamientos a corto plazo a tratamientos a largo plazo para el manejo del DC⁴. La terapia de infusión intratecal (TII) (Fig. 2) está indicada en el DC refractario a las otras medidas convencionales, incluyendo tanto dolor de origen oncológico como no oncológico, ya sea de características neuropáticas, nociceptivas o ambas¹. El momento oportuno, la selección de fármacos y las estrategias específicas de dosificación todavía no están perfectamente definidas.

Los fármacos intratecales modulan la transmisión de los estímulos dolorosos a ese nivel, evitando su propagación por las vías ascendentes¹.

La morfina y la ziconotida son los únicos fármacos aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA) para su uso como analgésico por vía intratecal, habiendo evidencia de que la adyuvancia con anestésicos locales enlentece la escalada de dosis de opioide y sus efectos secundarios^{1,6}.

La TII presenta ventajas importantes respecto a las otras vías de administración. Evita el efecto de primer paso y el paso a través de la barrera hematoencefálica, esto facilita la disminución del dolor con dosis mucho menores de fármacos que las requeridas por otras vías. Además, se asocia con una menor incidencia de efectos adversos como las náuseas o la constipación⁷.

La administración intratecal de morfina disminuye el DC oncológico y permite una disminución del consumo de opioides de más de un 50%⁸.

La ziconotida tiene afinidad para los canales de calcio dependientes del voltaje tipo N de las fibras nerviosas aferentes del asta dorsal de la médula espinal, reduciendo la transmisión nociceptiva y produciendo analgesia. Tiene una mayor dispersión a través del líquido cefalorraquídeo, lo cual lo hace especialmente atractivo para tratar el dolor difuso¹. Sus efectos secundarios incluyen náuseas, nistagmo, mareo, dismetría, ataxia, agitación, alucinaciones y coma^{7,9,10}.

La localización de la punta del catéter intratecal a la altura del tumor permite que los anestésicos locales produzcan analgesia a ese nivel, y los fármacos como la morfina y la ziconotida, con mayor difusión, producen analgesia de forma difusa y a nivel central.

En nuestro caso se decidió iniciar la TII con morfina y sin ziconotida por tratarse de un dolor localizado más que difuso y sin características neuropáticas.

CONCLUSIONES

- El uso de la TII se ha convertido en una herramienta segura que tener en cuenta en casos de DC oncológico refractario.

- La morfina y la ziconotida son los únicos fármacos aprobados por la FDA para uso intratecal.
- En nuestro caso, el uso de una TII con morfina ha hecho desaparecer el dolor de la paciente, con recuperación funcional completa, independientemente de la progresión de la enfermedad de base.

BIBLIOGRAFÍA

1. Karri J, Singh M, Modi J, Orhurhu V, Saele C, Saulino M, et al. Combination intrathecal drug therapy strategies for pain management. *Pain Physician*. 2021;24:549-69.
2. 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(2):96-132.
3. 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.
4. Bruel BM, Burton AW. Intrathecal therapy for cancer-related pain. *Pain Med*. 2016;17(12):2404-21.
5. Campos LW. Intrathecal Pharmacology. En: Deer T, Pope J, Lamer T, Provenzano D, editores. *Deer's Treatment of Pain*. Springer, Cham; 2019.
6. Deer TR, Pope JE, Hanes MC, McDowell GC. Intrathecal therapy for chronic pain: A review of morphine and ziconotide as firstline options. *Pain Med*. 2019;20(4):784-98.
7. 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.
8. Perruchoud C, Dupoirion D, Papi B, Calabrese A, Brogan SE. Management of cancer-related pain with intrathecal drug delivery: A systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Neuromodulation*. 2022 Jan 21:S1094-7159(21)06969-5. doi: 10.1016/j.neurom.2021.12.004. Online ahead of print.
9. Deer TR, Pope JE, Hayek SM, Lamer TJ, Veizi IE, Erdek M, et al. The Polyanalgesic Consensus Conference (PACC): Recommendations for intrathecal drug delivery: guidance for improving safety and mitigating risks. *Neuromodulation*. 2017;20(2):155-76.
10. McDowell GC, Saulino MF, Wallace M, Grigsby EJ, Rauck RL, Kim P, et al. Effectiveness and safety of intrathecal ziconotide: Final Results of the Patient Registry of Intrathecal Ziconotide Management (PRIZM). *Pain Med*. 2020;21(11):2925-38.