

Terapia intratecal con modalidad administrada por el paciente en dolor oncológico refractario

ROSA M^a SOLER SERRANO*, MARÍA CABEZA CASTRO, CARLOS FERNANDO GÓMEZ PEÑUELA,
FRANCISCO JAVIER MEDEL REBOLLO Y ANNA SERVER SALVÀ

RESUMEN

Varón de 39 años afecto de tumor fibroso solitario de cadera derecha con enfermedad avanzada que presenta dolor mixto intenso, con episodios frecuentes de dolor irruptivo, refractario a tratamiento analgésico. Dolor incapacitante, con importante deterioro de la calidad de vida y con efectos adversos derivados de las altas necesidades de opiáceos sistémicos. Se consideró tributario de terapia intratecal con implantación de bomba interna de flujo variable con sistema MyPTMTM (Personal Therapy Manager), que permite la infusión continua de fármaco y la administración por parte del propio paciente de bolos de rescate intratecales, reduciendo así la necesidad de medicación sistémica y los efectos adversos derivados de esta. La implantación del sistema MyPTMTM, con la posibilidad de administrarse rescates de manera autónoma, consiguió un control óptimo del dolor, llegando a no ser necesaria la utilización de rescates de opiáceos sistémicos, disminuyendo sus efectos adversos y mejorando la calidad de vida y la funcionalidad del paciente.

Palabras clave: Dolor oncológico refractario. Dolor irruptivo. Terapia intratecal. Sistema MyPTMTM.

ABSTRACT

39-year-old male patient with solitary fibrous tumor of the right hip with advanced disease presenting severe mixed pain, with frequent episodes of breakthrough pain, refractory to analgesic treatment. Disabling pain, with significant deterioration of quality of life and with adverse effects due to high systemic opioid requirements. The patient was considered tributary to intrathecal therapy with implantation of variable internal flow pump with MyPTMTM system (Personal Therapy Manager), which allows continuous perfusion of medication and administration by the patient himself of intrathecal rescue bolus, thus reducing the need for systemic medication and the adverse effects derived from it. The implementation of the MyPTMTM system, with the possibility of autonomous rescue administration, achieved optimal pain control, eliminating the need for systemic opioid rescue, reducing adverse effects and improving the patient's quality of life and functionality.

Keywords: Refractory cancer pain. Breakthrough pain. Intrathecal therapy. MyPTMTM system.

Corresponding author: Rosa M^a Soler Serrano, rosasolser@gmail.com

CASO CLÍNICO

Varón de 39 años con antecedentes de alergia a la vancomicina, leucemia mieloide aguda con nódulos pulmonares tratado con alotrasplante de médula ósea en 2012 y tumor fibroso de cadera derecha que debutó en 2022. Inicialmente se realizó una resección tumoral, pero presentó una primera recidiva local en abril de 2023, que requirió nuevo tratamiento quirúrgico. Cuatro meses después presentó una segunda progresión, con una gran tumoración que se extendía por el tercio proximal y medio del cuádriceps, infiltrando fibras distales del psoas-ilíaco y el tercio proximal y medio del músculo sartorio, por lo que recibió radioterapia antiálgica. En octubre de 2023 presentó una tercera progresión, por lo que se inició inmunoterapia con pazopanib asociada a nueva radioterapia. En enero de 2024 se produce una cuarta progresión local y sistémica (metástasis en partes blandas y óseas, vértebra cervical C5 e ilíacas).

Es derivado a la unidad de dolor en febrero de 2024 desde el servicio de cuidados paliativos por dolor progresivo en el muslo y la cadera derechas, con 9-10 puntos en la escala visual analógica y episodios de dolor irruptivo frecuentes. Dolor mixto incapacitante con presencia de intensa alodinia, que interfiere con el descanso nocturno.

El tratamiento analgésico incluía por vía oral metadona 50 mg/8 h, ketamina 20 mg/8 h, gabapentina 600 mg/8 h, metamizol 1 g/8 h y clonazepam 0,5 mg/12 h, y tratamiento tópico con lidocaína en gel. Para los picos de dolor irruptivo utilizaba rescates con morfina de liberación rápida oral. A pesar del tratamiento analgésico, persistía con dolor intenso con importante afectación psicológica y de su calidad de vida, y empeoramiento de su situación social y funcional al necesitar silla de ruedas para los desplazamientos (Fig. 1).

Ante la refractariedad del caso, se evaluó de manera multidisciplinaria en el comité de dolor oncológico y se decidió que era tributario a terapia intratecal. Dadas las altas dosis de opiáceos previos, la conversión a la terapia intratecal fue dificultosa. Se implantó una bomba interna de flujo variable con sistema MyPTM™ (Personal Therapy Manager; Medtronic Inc.), que permite la infusión continua de la medicación y la administración por parte del propio paciente de bolos de rescate intratecales.

Inicialmente se propuso una mezcla de morfina 4,4 mg/día, bupivacaína 5,11 mg/día y ziconotida

0,826 µg/día, y se programaron bolos de rescate con morfina 0,2 mg, bupivacaína 0,25 mg y ziconotida 0,0375 µg, permitiendo recibir el 20% de la dosis diaria, y un máximo de seis rescates diarios a pasar en 5 minutos, con un tiempo de cierre de 4 horas.

La evolución posoperatoria fue favorable, sin presentar síntomas de cefalea tras la punción dural, déficit motor ni signos o síntomas de infección.

Fue dado de alta a las 24 horas y en la primera valoración en la unidad de dolor el paciente presentaba buen control del dolor, precisando el primer día tres rescates y el segundo cuatro rescates intratecales. En la segunda valoración refiere dolor peor controlado, precisando el día anterior cinco rescates además de un rescate con morfina oral 40 mg. Ante la necesidad de más rescates e incremento del dolor, se decidió aumentar la infusión basal un 20%, así como los rescates a 0,25 mg de morfina, 0,312 mg de bupivacaína y 0,0469 µg de ziconotida (un 25% de la dosis diaria) (Fig. 2).

En el siguiente control, una semana después, el paciente no había necesitado rescates de ningún opiáceo sistémico y estaba con dolor controlado con la infusión y la administración de rescates intratecales. Aún presentaba picos de dolor irruptivo, pero su intensidad había disminuido significativamente.

El paciente está satisfecho con la terapia intratecal y refiere un aceptable control del dolor, a pesar de la progresión de la enfermedad.

DISCUSIÓN

Los tumores fibrosos solitarios son neoplasias mesenquimales poco frecuentes que pueden presentarse en una amplia variedad de localizaciones anatómicas. Su diagnóstico con frecuencia es dificultoso. La resonancia magnética es útil en términos de localización, tamaño y relación con los tejidos adyacentes; sin embargo, no parece mostrar en el diagnóstico unas características específicas del tumor y no puede distinguirlo de otros tipos de tumores de partes blandas. El diagnóstico diferencial del tumor fibroso solitario del adulto en la extremidad debe realizarse con varias neoplasias benignas y malignas: histiocitoma fibroso, tumor desmoide, fibrosarcoma, hemangiopericitoma, dermatofibrosarcoma *protuberans*, neurofibroma y tumor maligno de la vaina de los nervios periféricos¹.

El dolor oncológico es una condición muy prevalente (67%) y que empeora de manera franca la calidad de



Figura 1. Extremidad inferior tras la radioterapia.

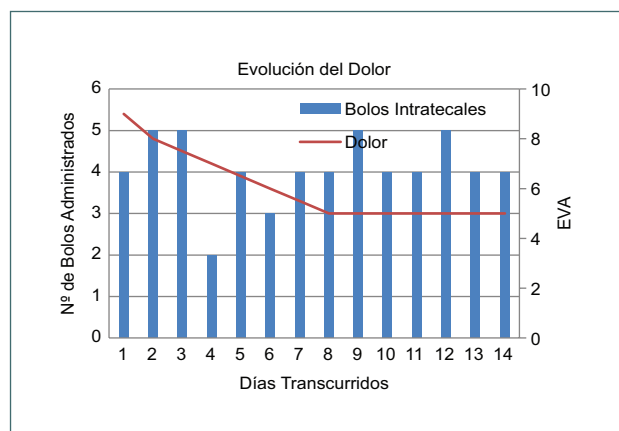


Figura 2. Sistema de terapia intratecal con bomba implantable y dispositivo myPTM™.

vida de los pacientes. Es un dolor de difícil control y en ocasiones refractario a tratamientos con opiáceos sistémicos, que además provocan diversos efectos secundarios, entre los que destacan náuseas, vómitos y estreñimiento². Un 10-20% de estos pacientes no presentan un adecuado control del dolor a pesar de optimizar la analgesia intravenosa u oral; es lo que se conoce como dolor oncológico refractario. Para estos casos de dolor refractario, desde los años 1980 se ha extendido el uso de la terapia de infusión intratecal.

Las bombas de infusión intratecal con flujo variable (Fig. 3) son dispositivos de infusión implantables que se emplean en el tratamiento del dolor crónico refractario y en el tratamiento de otras afecciones, como la



Figura 3. Necesidad de bolos a lo largo de los días. EVA: escala visual analógica.

espasticidad. La terapia consiste en la infusión de fármacos en el compartimiento subaracnoideo mediante un catéter precisamente colocado en el saco tecal posterior, conectado a un sistema de infusión electrónico regulable mediante telemetría e implantado en un bolsillo subcutáneo abdominal. El sistema permite la infusión altamente localizada de dosis mucho menores de analgésicos, con el fin de reducir los efectos adversos indeseables ligados a la administración sistémica. Con las velocidades de infusión clínicamente utilizadas, la difusión de estos fármacos es limitada dentro del espacio subaracnoideo, por lo que es muy importante la correcta localización del catéter³⁻⁶.

Es un sistema de tratamiento del dolor de cuarto escalón de la Organización Mundial de la Salud validado y de uso muy extendido, sobre todo para el tratamiento del dolor oncológico refractario⁷.

Existen estudios comparativos entre el tratamiento de infusión intratecal y el tratamiento con opiáceos sistémicos que muestran una menor frecuencia de efectos secundarios, como cansancio o bajo nivel de consciencia, con la infusión intratecal.

El sistema de infusión continua permite reducir de manera significativa las dosis de opiáceos, además de que la absorción sistémica es baja, lo que implica un menor número de efectos secundarios⁷.

En este caso se empleó una mezcla de morfina, bupivacaína y ziconotida para realizar una terapia multimodal del dolor, dadas las altas dosis de opiáceos previas⁸.

Una deficiencia reportada de estos sistemas ha sido la dificultad para titular rápidamente los fármacos

intratecales para cubrir el dolor irruptivo⁹, lo que requiere que el paciente use rescates de analgésicos orales o intravenosos para cubrir este dolor. Por este motivo, en los últimos años, los dispositivos intratecales implantables más usados tienen la funcionalidad adicional de un control remoto portátil: el sistema MyPTM™. Este sistema permite al paciente autoadministrarse bolos prescritos por el facultativo¹⁰. El profesional programa detalles como el tiempo de bloqueo y el número de bolos permitidos, impidiendo una sobredosificación y permitiendo al paciente controlar estos picos de dolor irruptivo sin necesidad de usar fármacos sistémicos. El paciente únicamente debe seleccionar la opción de dispensar bolo en MyPTM™ y se administra una dosis predeterminada inmediatamente en el líquido cefalorraquídeo. Esta función permite a los pacientes tener una sensación de control sobre su dolor y reducir la necesidad de rescates con opiáceos orales o intravenosos, lo que disminuye los efectos secundarios de estos y mejora la calidad de vida y la funcionalidad del paciente.

CONCLUSIONES

- La implantación de la terapia intratecal es una opción ampliamente consolidada en los pacientes con dolor oncológico refractario a tratamiento sistémico.
- El sistema MyPTM™ ha permitido mejorar la calidad de vida de los pacientes en fases avanzadas de enfermedad oncológica, mejorando los picos de dolor irruptivo y la calidad de vida.

- El sistema MyPTM™, al permitir la autoadministración de medicación intratecal, disminuye los rescates con opiáceos sistémicos, reduciendo así los efectos adversos derivados de estos y proporcionando autonomía al paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. García de Marcos JA, del Castillo Pardo de Vera JL, Arroyo Rodríguez S, Galdeano Arenas M, Calderón Polanco J, García de Marcos MJ, et al. Intraoral solitary fibrous tumor: clinical, pathologic, and immunohistochemical analysis. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac*. 2008;30:180-4.
2. Vainio A, Auvinen A. Prevalence of symptoms among patients with advanced cancer: an international collaborative study. Symptom Prevalence Group. *J Pain Symptom Manage*. 1996;12:3-10.
3. Flack SH, Anderson CM, Bernards C. Morphine distribution in the spinal cord after chronic infusion in pigs. *Anesth Analg*. 2011;112:460-4.
4. Heetla HW, Proost JH, Molmans BH, Staal MJ, van Laar T. A pharmacokinetic-pharmacodynamic model for intrathecal baclofen in patients with severe spasticity. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81:101-12.
5. Jose DA, Luciano P, Vicente V, Juan Marcos AS, Gustavo F-C. Role of catheter's position for final results in intrathecal drug delivery. Analysis based on CSF dynamics and specific drugs profiles. *Korean J Pain*. 2013;26:336-46.
6. Zhang H. Cancer pain management — new therapies. *Curr Oncol Rep*. 2022;24:223-6.
7. Hayek SM, Hanes MC. Intrathecal therapy for chronic pain: current trends and future needs. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18:388.
8. Van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol*. 2007;18:1437-49.
9. Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Edmonson JH, Blum RH, Stewart JA, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med*. 1994;330:592-6.
10. Maeyaert J, Buchser E, Van Buyten JP, Rainov NG, Becker R. Patient-controlled analgesia in intrathecal therapy for chronic pain: safety and effective operation of the Model 8831 Personal Therapy Manager with a pre-implanted SynchroMed Infusion System. *Neuromodulation*. 2003;6:133-41.