

Implantación de bomba intratecal de ziconotida como tratamiento del dolor neuropático en paciente con siringomielia y válvula de derivación ventrículo-peritoneal

Intrathecal ziconotide pump implantation as a treatment for neuropathic pain in a patient with syringomyelia and a ventriculoperitoneal shunt

JUDITH NAVARRO-GUTIÉRREZ*, KEVIN REGÍ-ROMAN, ANTONI ARXER-TARRÉS, GUILLEM MATA-GONZÁLEZ Y JOSEP VILAPLANA-BIRBA
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor, Hospital Universitario Doctor Josep Trueta, Girona, España

RESUMEN

Presentamos el caso de un hombre de 58 años que consulta a Unidad del Dolor por dolor neuropático de T10 a extremidades inferiores de 5 años de evolución secundario a compresión medular de C5 a T9 por siringomielia causada por un condrosarcoma vertebral dorsal intervenido quirúrgicamente. Además, es portador de una válvula de derivación ventrículo-peritoneal por hidrocefalia arreabsortiva. Dicho paciente presentaba posible alergia al diazepam y tramadol. Había realizado tratamiento con gabapentina, pregabalina y clonazepam sin mejoría y mala tolerancia a opioides salvo hidromorfona. Comentado el caso en el Comité de Dolor Neuropático Crónico se propuso la implantación de una bomba intratecal de ziconotida. Se realizaron dos test previos con 1 mcg y 1,5 mcg de ziconotida intradural con mejoría del dolor del 30% sin efectos adversos. Finalmente se decide implantación de bomba intratecal de ziconotida a dosis inicial de 0,5 mcg/d, que puede aumentarse progresivamente hasta 2 mcg/d, con percepción de mejoría del dolor.

Palabras clave: Ziconotida. Bomba intratecal. Dolor neuropático. Derivación ventrículo-peritoneal.

ABSTRACT

We present the case of a 58-year-old man who consulted our Pain Unit for a 5-year history of neuropathic pain from T10 to lower extremities secondary to spinal cord compression from C5 to T9 due to syringomyelia caused by a surgically treated dorsal vertebral chondrosarcoma. He also had a ventriculoperitoneal shunt valve due to non-resorptive hydrocephalus. The patient had a possible allergy to diazepam and tramadol, had been treated with gabapentin, pregabalin and clonazepam without improvement, and had poor tolerance to opioids except for hydromorphone. The implantation of an intrathecal ziconotide pump was proposed by the Chronic Neuropathic Pain Committee. Two pre-trial tests were performed with 1 mcg and 1.5 mcg of intradural ziconotide, with a 30% improvement in pain and no adverse effects. Finally, an intrathecal ziconotide pump was implanted at an initial dose of 0.5 mcg/d, which could be increased to 1 mcg/d, with perception of pain improvement.

Keywords: Ziconotide. Intrathecal pump. Neuropathic pain. Ventriculoperitoneal shunt valve.

*Correspondencia:

Judith Navarro-Gutiérrez
E-mail: jnavarro.girona.ics@gencat.cat

Recibido: 19-05-2025

Aceptado: 29-05-2025

DOI: 10.24875/DOL.M25000027

Disponible en internet: 24-10-2025

DOLOR. 2025;40(4):111-114

www.dolor.es

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un hombre de 58 años que consulta en nuestra Unidad del Dolor por dolor neuropático de T10 hasta extremidades inferiores de inicio hace 4-5 años. En el último año, presenta un empeoramiento debido al incremento del dolor con picos de EVA 8/10 y dolor residual EVA 5/10.

Como antecedentes personales, presenta posible alergia al diazepam y tramadol e intolerancia digestiva a fentanilo, oxycodona y tapentadol. Fumador de 14 cigarrillos/día, sin otros hábitos tóxicos. Laboralmente inactivo, con una discapacidad reconocida del 150%. Parcialmente dependiente (desplazamiento en silla de ruedas) y con buen apoyo familiar.

Como antecedentes patológicos, cabe destacar principalmente un condrosarcoma a nivel vertebral dorsal diagnosticado en 2006 que requirió múltiples intervenciones quirúrgicas, radioterapia y quimioterapia. Como secuela, presenta unairingomielia intervenida quirúrgicamente en 14 ocasiones (2006-2021), que provoca una compresión grave del cordón medular de C5 a T9 con clínica de paraplejía y dolor crónico (Fig. 1). Además, es portador de una válvula de derivación ventrículo-peritoneal frontal izquierda por hidrocefalia arrearabsorbtiva secundaria y presenta obesidad (IMC 33).

El paciente presentaba un dolor neuropático crónico e invalidante, resistente al tratamiento con gabapentina, pregabalina y clonazepam. A su vez, presentó mala tolerancia a opioides salvo hidromorfona (dosis de 120 mg equivalentes de morfina).

Comentado el caso en el Comité de Dolor Neuropático Crónico, dado la resistencia al tratamiento con múltiples fármacos y las alergias e intolerancias presentadas, se planteó la posibilidad de implantación de una bomba intratecal de ziconotida y morfina. Siendo el paciente portador de una válvula de derivación ventrículo-peritoneal se consideró que la farmacocinética del LCR en lo que se refiere a la morfina sería desfavorable por su efecto bifásico, por tanto, se decidió probar únicamente con ziconotida intratecal.

En consulta de Unidad del Dolor se realizaron dos test previos de ziconotida, separados un mes entre sí por medio de punción intradural sin colocación de catéter por recomendación de neurocirugía dada la presencia de válvula de derivación ventrículo-peritoneal en paciente válvula-dependiente importante. Se administraron 1 mcg y 1,5 mcg de ziconotida,



Figura 1. Resonancia magnética de columna cervico-torácica (secuencia T2W) donde se puede observar la compresión grave del cordón medular causada por la cavidadiringomielia, que alcanza de C5 a D9.

respectivamente, con mejoría del dolor cuantificada en un 30% sin efectos adversos (no diarrea, náuseas, nistagmo, visión borrosa ni alucinaciones) en ninguna de las dos ocasiones.

Dada la buena respuesta clínica, se programó para colocación de bomba para terapia intratecal de novo (Synchromed 3 de 40 ml, Fig. 2) bajo anestesia intradural y sedación. Se realizó un primer tiempo espinal en decúbito lateral con incisión sobre L2-L3 y punción intradural paramedial izquierda. Se introdujo catéter espinal hasta D10 y se comprobó el drenaje espontáneo de líquido cefalorraquídeo. Se tunelizó en un paso a flanco lateral izquierdo y se realizó pocket abdominal a nivel de flanco/subcostal. Posterior a la purga y ensamblaje de la bomba, se fijó a la fascia profunda, quedando el puerto de acceso aproximadamente 2 cm caudal a la herida del pocket. Se realizó un cierre por planos, finalizando así el procedimiento sin incidencias.

Dicha bomba se inició a una dosis de 0,5 mcg/d de ziconotida, que pudo aumentarse hasta 1 mcg/d con clara percepción de mejoría del dolor neuropático



Figura 2. Bomba intratecal Medtronic Synchromed III (imagen extraída de: www.medtronic.com.)

por parte del paciente. No se reportaron efectos adversos hasta la fecha de redacción del presente artículo y persistía el beneficio clínico reportado en torno al 30%.

DISCUSIÓN

El dolor neuropático es una condición que afecta a un porcentaje significativo de la población, estimándose una incidencia en torno al 3-17%. Este tipo de dolor se origina por una lesión o disfunción en el sistema nervioso, lo que provoca una activación anormal de los receptores del dolor, incluso en ausencia de estímulos nocivos. A menudo, el dolor neuropático se presenta como una sensación de ardor, punzadas o dolor agudo, y puede ser debilitante, afectando la calidad de vida de quienes lo sufren.

El tratamiento del dolor neuropático sigue suponiendo un desafío, ya que los tratamientos farmacológicos convencionales, como los analgésicos opioides y los fármacos anticonvulsivos, han demostrado ser eficaces en menos del 50% de los pacientes. Además, estos tratamientos pueden estar asociados con efectos secundarios significativos que limitan su uso. Por esta razón, se han explorado alternativas terapéuticas, entre las cuales destaca el uso de ziconotida.

La ziconotida es un analgésico no opioide que se deriva del veneno del caracol marino *Conus Magnus*. Este fármaco fue aprobado para el tratamiento del dolor crónico intenso en Estados Unidos en 2004 y en la Unión Europea en 2005, respectivamente. A diferencia de los opioides, la ziconotida actúa bloqueando los canales de calcio de tipo N en las neuronas, e impide la liberación de neurotransmisores de las aferencias nociceptivas primarias, que terminan en las capas superficiales de la médula espinal (es decir, las láminas II y I de Rexed). Esto lo convierte en una opción atractiva para pacientes que no toleran los opioides o que han experimentado efectos adversos significativos con ellos.

La administración de ziconotida se realiza a través de una bomba intratecal, que permite la entrega directa del fármaco en el espacio intratecal de la médula espinal. Este método de administración puede resultar en una analgesia más efectiva y con menos efectos secundarios sistémicos, ya que la ziconotida no atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica.

La investigación sobre el uso de ziconotida ha mostrado resultados prometedores, especialmente en pacientes con dolor neuropático resistente a otros tratamientos. De hecho, las directrices de la Conferencia de Consenso sobre Polianalgésicos (PACC) enfatizan que la ziconotida debe ser el primer fármaco seleccionado para el manejo del dolor crónico en pacientes no oncológicos.

Dado que la ziconotida carece de los efectos secundarios graves de la morfina, como depresión respiratoria, tolerancia, dependencia, sobredosis accidental, disminución de los niveles de testosterona en hombres y formación de granulomas en la punta del catéter, que podrían provocar compresión de la médula espinal, es una opción de tratamiento atractiva para muchos pacientes.

Un análisis de 72 pacientes tratados con ziconotida intratecal mostró una reducción de al menos el 30% en la intensidad del dolor, con una dosis media de 4,36 $\mu\text{g}/\text{día}$. Además, se reportó un efecto analgésico sostenido durante un período de hasta seis meses en un grupo de 45 pacientes que mantuvieron dosis estables. Los estudios también sugieren que iniciar el tratamiento con ziconotida como terapia intratecal de primera línea puede resultar en mayores mejoras en comparación con su uso posterior a otros tratamientos.

Sin embargo, el uso de ziconotida no está exento de efectos secundarios. Los eventos adversos más comunes incluyen náuseas, confusión y mareos, con una incidencia de efectos secundarios que puede alcanzar

hasta el 88% en algunos ensayos clínicos. A pesar de esto, muchos pacientes han reportado una mejora significativa en su calidad de vida y en la función emocional y física tras el tratamiento con ziconotida.

Un estudio reciente, el PRIZIM, demostró que la titulación más lenta de ziconotida puede reducir la incidencia de efectos secundarios, lo que sugiere que un enfoque cuidadoso en la administración del fármaco puede maximizar sus beneficios y minimizar sus riesgos.

En pacientes que necesitan tanto un dispositivo intratecal como un sistema de válvula ventrículo-peritoneal, las posibles interacciones y complicaciones acumulativas aún no están claras. Según pequeñas series de casos y análisis retrospectivos, hay evidencia que sugiere interacciones y un aumento en las tasas de complicaciones al implantar un sistema de bomba intratecal en pacientes que ya tienen un sistema de derivación ventrículo-peritoneal, o viceversa. Aquellos con un dispositivo de bomba intratecal y un sistema de derivación ventrículo-peritoneal parecen tener un mayor riesgo de complicaciones, dado que ambos sistemas acceden al espacio intratecal. La colocación de cada uno de los dispositivos por separado ya implica un riesgo de complicaciones, pero la instalación de dos sistemas intratecales parece conllevar un riesgo aún mayor. Por lo tanto, es recomendable reevaluar la evidencia existente y reflexionar sobre experiencias clínicas reales para identificar posibles ajustes en la práctica que optimicen la aplicación clínica de ziconotida en estos pacientes.

CONCLUSIÓN

- La ziconotida representa una opción terapéutica para el manejo del dolor neuropático, especialmente en pacientes que no han respondido a

tratamientos convencionales, con un perfil de efectos secundarios favorable.

- Es necesario documentar más casos de implantación de bomba intratecal de ziconotida en pacientes con siringomielia portadores de válvula de derivación ventrículo-peritoneal dada la falta de evidencia científica.
- Se requiere más investigación y experiencia clínica para clarificar aún más las indicaciones, titulación, administración y uso óptimo de ziconotida en el tratamiento del dolor neuropático.

REFERENCIAS

- Brinzeu A, Berthiller J, Perreton N, Subtil F, Gervaise C, Luaute J et al. SPIDOL study protocol for the assessment of intrathecal ziconotide antalgic efficacy for severe refractory neuropathic pain due to spinal cord lesions. *Trials*. 2024;25:1-25.
- Deer T et al. The Polyanalgesic Consensus Conference (PACC): Intrathecal Drug Delivery Guidance on Safety and Therapy Optimization When Treating Chronic Noncancer Pain. *Neuromodulation*. 2024;27(7):1107 – 39.
- De Negri P, Mastronicola C. Intrathecal ziconotide for the treatment of chronic pain: a collection of clinical experiences and literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2024;28:4105-10.
- Hanak BW, Tomycz L, Oxford RG, Hooper E, Apkon SD, Browd SR. An algorithmic approach to the management of unrecognized hydrocephalus in pediatric candidates for intrathecal baclofen pump implantation. *Surg Neurol Int*. 2016;7:1-8.
- Kovanda TJ, Pestereva E, Lee A. Intrathecal baclofen pump migration into the peritoneal cavity: A case report. *Anesth Pain Med*. 2006; 6(3):1-3.
- Matis G, De Negri P, Dupoirion D, Likar R, Zuidema X, Rasche D. Intrathecal pain management with ziconotide: Time for consensus?. *Brain Behav*. 2021;11:1-12.
- McDowell G, 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. *Pain Med*. 2020;21(11):2925-38.
- Mugabure B, Marín M, Lausen D, Franco ML. Enfoque terapéutico práctico sobre la administración de fármacos intratecales para el dolor crónico: Revisión narrativa. *Multidisciplinary Pain Journal*. 2021;1:1-3.
- Pucks-Faes E, Dobesberger J, Halbmayer LM, Hitzberger G, Matzak H, Saltuari L. Complications After Dual Placement of a Baclofen Pump and Ventricular Shunt in Individuals With Severe Brain Injury. *Arch Rehabil Res Clin Transl*. 2020;2:1-7.
- Rubiu E, Restelli F, Nazzi V, Mazzapicchi E, Bonomo G, Veiceschi P et al. A benefit/risk assessment of intrathecal ziconotide in chronic pain: a narrative review. *J Clin Med*. 2024;13:1-17.
- Shao M, Khazen O, Hellman A, Czerwinski M, Dentinger R, Di Marzio 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: 340-7.