

Disminución del nivel de conciencia en paciente oncológico portador de terapia intratecal: diagnóstico diferencial

Decreased level of consciousness in an oncology patient receiving intrathecal therapy: differential diagnosis

CLAUDIA PÁEZ-ARJONA*, LAURA GONZÁLEZ-MOLINA, ROGER MORENO-LLORENTE, ANNA SERVER-SALVÀ
Y FRANCISCO J. MEDEL-REBOLLO

Unidad del Dolor, Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

RESUMEN

El diagnóstico diferencial de la disminución del nivel de conciencia en pacientes con dolor oncológico es complejo cuando la enfermedad es avanzada y los pacientes reciben polifarmacia. Aunque los fármacos habitualmente utilizados para el tratamiento del dolor pueden causar somnolencia, es esencial considerar todas las posibles causas. Presentamos el caso de un paciente de 18 años con diagnóstico de sarcoma de partes blandas a nivel del muslo izquierdo en estadio IV por M1 ósea, con episodios frecuentes de dolor irruptivo con difícil control, que finalmente fue tributario de implantación de bomba intratecal, obteniéndose mejoría franca del control del dolor. En su evolución, el paciente acudió a urgencias por bajo nivel de conciencia, orientándose como primera sospecha diagnóstica una posible neurotoxicidad secundaria a terapia intratecal. Sin embargo, el cuadro no mejoró tras ajuste de la terapia intratecal, detectándose finalmente la causa era una hipercalcemia grave, englobada dentro de un síndrome paraneoplásico.

Palabras clave: Dolor oncológico. Terapia intratecal. Disminución nivel de conciencia. Hipercalcemia.

ABSTRACT

The differential diagnosis of decreased consciousness in cancer patients is complex, particularly in advanced stages and with polypharmacy. While medications commonly used for pain management can cause drowsiness, it is essential to consider all possible causes. We present the case of an 18-year-old patient diagnosed with stage IV soft tissue sarcoma of the left thigh, with bone metastases (M1). He experienced frequent, hard-to-control breakthrough pain and ultimately received an intrathecal pump implant, which significantly improved pain control. During follow-up, the patient presented to the emergency department with decreased consciousness. Initial suspicion focused on possible neurotoxicity from intrathecal therapy. However, symptoms did not improve after adjusting the intrathecal treatment. Further investigation revealed severe hypercalcemia, later identified as part of a paraneoplastic syndrome. This case highlights the importance of a comprehensive evaluation in patients with altered mental status, especially when multiple potential causes – such as drug effects and metabolic disturbances – are present.

Keywords: Oncologic pain. Intrathecal therapy. Decreased level of consciousness. Hypercalcemia.

*Correspondencia:

Claudia Páez-Arjona
E-mail: Claudiapaezarjona@hotmail.com

Recibido: 29-05-2025

Aceptado: 19-06-2025

DOI: 10.24875/DOL.M25000019

Disponible en internet: 24-10-2025

DOLOR. 2025;4(4):125-129

www.dolor.es

CASO CLÍNICO

Varón de 18 años, sin alergias, sin antecedentes médicos previos, diagnosticado en diciembre de 2023 de un sarcoma de células claras de partes blandas a nivel de región isquiofemoral izquierda (11 cm) estadio IV por M1 ósea a nivel supra-acetabular derecha, en tratamiento con quimio-inmunoterapia con sunitinib y nivolumab.

En seguimiento por la Unidad del Dolor desde su diagnóstico. Sin embargo, a pesar de estar en tratamiento con metadona 18 mg/8h, clonazepam 0,5 mg/24h, lidocaína 40 mg nocturno, amitriptilina 25 mg/24h, gabapentina 600 mg/8h, indometacina 25 mg/6h, y previamente oxicodona; ingresó el 05/02 en el Hospital Pere Virgili por dolor refractario. Por tanto, se decidió traslado a HUVH para colocación de terapia con implantación de bomba intratecal el 28/02. El 11/3, ante EVA 7/10 pese a terapia intratecal con morfina 10 mg/día, bupivacaína 10 mg/día, ziconotide 2,3 mcg/día y ketamina 40 mg/8h, se decide inicio de RT antiálgica (11/03-15/03). Tras ello y aumento del ziconotide a 3 mcg/día, se consigue mejoría franca del control del dolor posterior.

El 9/4/24 acude derivado desde otro centro, acude a urgencias por clínica de desorientación e hipotensión (90/60 mmHg). Los familiares explicaron clínica de desorientación con mal estado general y temblores desde hacía 4 días previos. Además, fiebre de 38 °C autolimitada y un episodio de diarreas. A su llegada a urgencias, se encuentra hemodinámicamente estable, eupneico, SpO₂ 98% con Ventimask 31% y afebril. A la exploración física, destaca regular estado general, somnolencia y bradipsiquia, con desorientación leve y flapping, sin signos de focalidad neurológica. Sin evidencia de clínica infecciosa en anamnesis por sistemas. Sin cambios recientes de medicación analgésica. En ese momento se encontraba bajo terapia intratecal, ketamina oral y gabapentina, que había tomado según pauta habitual y sin necesidad de rescates o aumentos recientes.

Se revisaron las pruebas complementarias del centro del que fue derivado: analítica sanguínea sin leucocitosis con elevación de reactantes de fase aguda (procalcitonina 4 ng/ml, PCR 24 mg/ml), lactatos negativos, sin otras alteraciones a destacar; PCR de virus respiratorios negativa y sedimento urinario anodino.

En nuestro centro se realiza radiografía de tórax, angioTC torácico y TC cerebral sin hallazgos relevantes. Se cursa nueva analítica sanguínea completa.

Se orienta el cuadro como probable neurotoxicidad por polifarmacia con terapia intratecal y ketamina, por lo que se inició sueroterapia intensiva y diuréticos. Por último, se decidió ingreso para control evolutivo y se interconsultó con la Unidad del Dolor para valorar ajuste de medicación.

El día siguiente fue valorado por dicha unidad. A pesar de que la medicación analgésica intratecal y oral se mantuvo estable sin modificaciones en los últimos días, por persistencia del bajo nivel de conciencia del paciente se decide disminuir un 20% la medicación intratecal y retirar la ketamina oral hasta encontrar la causa que justificara el cuadro; quedando: morfina 8 mg/día, bupivacaína 8 mg/día, ziconotide 2 mcg/día.

Finalmente, el laboratorio informó telefónicamente de un calcio sérico de 15,1 mg/dL detectado en la analítica sanguínea extraída en urgencias y que no había sido previamente identificado en la analítica del centro desde donde fue derivado puesto que no incluyeron este parámetro (Fig. 1).

Por tanto, ante un cuadro de hipercalcemia grave, lo que explicaría la clínica del paciente, se inició tratamiento con sueroterapia intensiva, tratamiento deplectivo con furosemida y se administró dosis única de ácido zolendróico 4 mg endovenoso. Tras lo cual, el paciente recuperó el nivel basal de conciencia a las 24 horas después del inicio del tratamiento.

DISCUSIÓN

Posibles causas de disminución del nivel de conciencia en pacientes oncológicos

Las alteraciones en el nivel de conciencia en pacientes oncológicos pueden ser causadas por una gran variedad de factores, y es importante abordarlos de manera integral. Algunas de las causas comunes incluyen:

- Metástasis cerebral: si el cáncer se ha diseminado al cerebro, puede provocar síntomas como confusión, somnolencia o incluso coma debido a la compresión de estructuras cerebrales importantes.
- Compresión de estructuras nerviosas: tumores en el cerebro o en la médula espinal pueden ejercer presión sobre áreas críticas del sistema nervioso central, lo que puede causar alteraciones en el nivel de conciencia.

IONS			
Pla-Ió sodi	↓ 135.0	mmol/L	136.0 - 146.0
Pla-Ió potassi	4.41	mmol/L	3.40 - 4.50
Pla-Clorur	101	mmol/L	101 - 109
Pla-Fosfat	3.0	mg/dL	2.7 - 4.7
Pla-Magnesi	1.6	mg/dL	1.6 - 2.6
Pla-Calci	↑↑ 15.1 Resultat avisat telefònicament	mg/dL	8.7 - 10.4

Figura 1. Anàlisi sanguínea del 09/04 que mostra una hipercalcèmia greu.

- Trastorns metabòlics: alguns tractaments contra el càncer, com la quimioteràpia, poden afectar l'equilibri metabòlic del cos, lo que porta a complicacions com la encefalopatia metabòlica.
- Efectes secundaris de la medicació: alguns medicaments utilitzats en el tractament del càncer poden tenir efectes secundaris que afecten l'estat mental del pacient, com la sedació o la confusió.
- Síndrome paraneoplàsic: alguns tipus de càncer poden produir substàncies que afecten el funcionament normal del sistema nerviós, lo que pot resultar en alteracions de l'estat de consciència.
- Processos infecciosos: els pacients oncològics són més susceptibles a les infeccions degut a la supressió del sistema immunològic causada per el càncer o el seu tractament. Les infeccions, especialment les que afecten al sistema nerviós, poden provocar canvis en el nivell de consciència.
- Problemes psicològics i emocionals: el diagnòstic de càncer i el tractament poden ser estressants i traumàtics, lo que pot afectar l'estat mental del pacient i portar a alteracions en el nivell de consciència, com la depressió o la ansietat.
- Síntoms relacionats amb el dolor: el dolor crònic, que és comú en pacients oncològics, pot afectar l'estat d'alerta i el nivell de consciència del pacient.

És important que l'equip mèdic evalüi exhaustivament a els pacients oncològics que presenten alteracions en el nivell de consciència per determinar la causa subyacente i proporcionar un tractament adequat i oportú.

Posibles causes de disminució del nivell de consciència per teràpia intratecal

La administració de fàrmacs mitjançant bomba intratecal és un mètode eficaç, però també pot portar a complicacions, inclosa la disminució del nivell de consciència. Algunes possibles causes de esta disminució del nivell de consciència en relació amb una bomba intratecal inclouen:

- Sobredosis de medicaments: si es administra una quantitat excessiva de medicament a través de la bomba intratecal, pot provocar efectes secundaris greus, com somnolència excessiva, confusió o fins i tot coma.
- Reaccions adverses als medicaments: alguns medicaments administrats a través de la bomba intratecal poden causar efectes secundaris que afecten l'estat mental del pacient, com sedació o confusió.
- Infecció del lloc d'implantació: la infecció en el lloc on s'insereix la bomba intratecal pot provocar complicacions, inclosa la disminució del nivell de consciència per una possible meningitis.
- Obstrucció del flux de líquid cefalorraquídeu: si la bomba intratecal s'obstrueix o es produeix

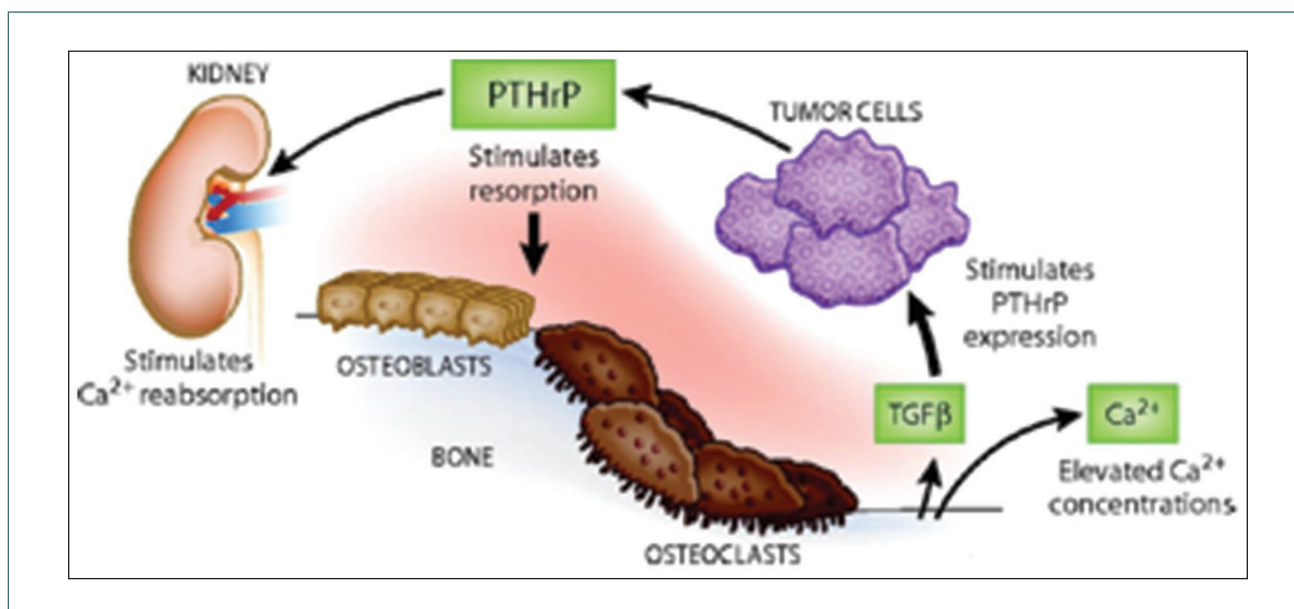


Figura 2. Las PTHrP tienen un efecto similar a la hormona paratiroidea, lo que provoca un aumento en la liberación de calcio desde los huesos hacia la sangre.

un bloqueo en el flujo de líquido cefalorraquídeo, puede afectar la distribución del medicamento y provocar cambios en el nivel de conciencia.

- Complicaciones quirúrgicas: la colocación de la bomba intratecal conlleva ciertos riesgos quirúrgicos, como hemorragia o lesión nerviosa, que pueden afectar el funcionamiento del sistema nervioso central y provocar alteraciones en el nivel de conciencia.
- Problemas de programación de la bomba: la programación incorrecta de la bomba intratecal, ya sea en cuanto a la dosis o la frecuencia de administración del medicamento, puede resultar en efectos secundarios adversos, incluida la alteración del nivel de conciencia.

Es esencial que los pacientes que reciben tratamiento con una bomba intratecal sean monitorizados de cerca para detectar cualquier signo de disminución del nivel de conciencia y abordar cualquier complicación de manera rápida y adecuada.

Hipercalcemia: síndrome paraneoplásico

La hipercalcemia es relativamente común en pacientes con cáncer y ocurre en aproximadamente el 20-30 % de los casos. Además, es la causa más común de hipercalcemia en el ámbito hospitalario. Los pacientes con hipercalcemia asociada a malignidad

a menudo tienen un mal pronóstico y dicha malignidad suele ser evidente clínicamente en el momento en que causa hipercalcemia. Los pacientes con hipercalcemia asociada a malignidad por lo general tienen concentraciones de calcio más altas y son más sintomáticos que los individuos con hiperparatiroidismo primario.

Hay tres mecanismos principales por los cuales puede ocurrir hipercalcemia asociada a malignidad:

- Secreción tumoral de proteínas relacionadas con la hormona paratiroidea (PTHrP). Mecanismo más frecuente por el que un sarcoma puede producir hipercalcemia (Fig. 2).
- Metástasis osteolíticas con liberación local de citocinas (incluidos factores activadores de osteoclastos). Recordemos que nuestro paciente presentaba M1 ósea.
- Producción tumoral de 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol).

Los síntomas de la hipercalcemia dependen tanto del grado de hipercalcemia como de la velocidad de aparición de la elevación de la concentración sérica de calcio. Además, existe una variación individual en la manifestación de los síntomas:

- Hipercalcemia leve: los pacientes con hipercalcemia leve (calcio por encima del límite superior normal pero < 12 mg/dL) pueden ser asintomáticos.

cos o pueden tener síntomas inespecíficos, como estreñimiento, fatiga y depresión.

- Hipercalcemia moderada: un calcio sérico moderadamente elevado de 12 a 14 mg/dL puede tolerarse bien de forma crónica, mientras que un aumento agudo de estas concentraciones puede causar síntomas marcados, que incluyen poliuria, polidipsia, deshidratación y anorexia, náuseas, debilidad muscular y cambios sensoriales.
- Hipercalcemia grave: en pacientes con hipercalcemia grave (calcio > 14 mg/dL), a menudo hay progresión de los síntomas observados en pacientes con hipercalcemia aguda moderada.

La clínica asociada a la hipercalcemia tiene diversas manifestaciones:

- Manifestaciones neuropsiquiátricas: a medida que aumenta la concentración de calcio, los síntomas pueden volverse más graves e incluir debilidad, dificultad para concentrarse, letargo, confusión, estupor y coma.
- Manifestaciones gastrointestinales: estreñimiento, anorexia y náuseas.
- Manifestaciones renales: la manifestación renal más común de la hipercalcemia es la poliuria, que conduce a la deshidratación.
- Manifestaciones cardiovasculares: aunque es poco común, la hipercalcemia grave puede estar asociada con arritmias cardíacas.

En cuanto al tratamiento, nos centraremos en el de la hipercalcemia grave que es la que presentaba el caso que exponemos:

Los pacientes con hipercalcemia más grave (calcio > 14 mg/dL) o sintomática (letargo, estupor) requieren un tratamiento agresivo. El tratamiento inicial de la hipercalcemia grave incluye la administración simultánea de:

- Solución salina isotónica: la mayoría de los pacientes con hipercalcemia grave tienen una marcada depleción del volumen intravascular. La solución salina isotónica durante 24 a 48 horas corrige la depleción de volumen y mejora la excreción renal de calcio.
- Calcitonina: para el tratamiento inmediato y a corto plazo de la hipercalcemia en pacientes sintomáticos sugerimos la administración de calcitonina. La dosis inicial es de 4 unidades/kg, administrada por vía subcutánea o intramuscular.

- Bisfosfonatos: para el control a largo plazo de la hipercalcemia en pacientes con hipercalcemia más grave o sintomática debido a una resorción ósea excesiva, sugerimos la adición de un bifosfonato intravenoso. El bifosfonato de elección es el ácido zoledrónico. La dosis inicial es de 4 mg IV durante 15 minutos.

CONCLUSIONES

- Las alteraciones en el nivel de conciencia en pacientes oncológicos portadores de terapia intratecal pueden deberse a múltiples factores. Conocer el diagnóstico diferencial es fundamental para un tratamiento eficaz.
- La hipercalcemia asociada a malignidad es frecuente en pacientes oncológicos. Un sarcoma puede producir hipercalcemia como síndrome paraneoplásico a través de la secreción de proteínas relacionadas con la hormona paratiroidea (PTHrP).
- Síntomas como la debilidad, confusión y deshidratación deben orientar nuestra sospecha diagnóstica hacia una posible hipercalcemia. Su tratamiento incluye sueroterapia, calcitonina y bisfosfonatos para casos graves.

REFERENCIAS

- 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 Jul 16
- Bilezikian JP. Clinical review 51: Management of hypercalcemia. *J Clin Endocrinol Metab*
- Carroll MF, Schade DS. A practical approach to hypercalcemia. *Am Fam Physician*
- Goel V, Yang Y, Kanwar S, et al. Adverse Events and Complications Associated With Intrathecal Drug Delivery Systems: Insights From the Manufacturer and User Facility Device Experience (MAUDE) Database. *Neuromodulation* 2021
- Khoury N, Carmichael KA. Evaluation and therapy of hypercalcemia. *Mo Med* 2011
- Miyauchi A. Pathophysiology and treatment of malignancy-associated hypercalcemia. *Nihon Rinsho.* 2006 Jun 28
- Rhee JY, Nakhate V, Soares C, Tentor Z, Dietrich J. Altered Mental Status in Cancer. *Semin Neurol.* 2024 Dec
- Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med* 2005
- Threlkeld ZD, Scott BJ. Neuro-Oncologic Emergencies. *Neurol Clin.* 2021 May
- Walker MD, Shane E. Hypercalcemia: A Review. *JAMA* 2022