

Rev. Soc. Esp. Dolor
18: 21-23, 2011

Dolor de miembro fantasma y bomba intratecal de Ziconotide: una unión válida en casos tolerantes o refractarios

B. Castillo¹, J. Bautista, R. Gálvez, S. Ruiz-Ortiz, J. Romero y F. López-Tapia

Servicio de Anestesia Reanimación y Unidad del Dolor. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Castillo B, Bautista J, Gálvez R, Ruiz-Ortiz S, Romero J, López Tapia F. Dolor de miembro fantasma y bomba intratecal de Ziconotide: una unión válida en casos tolerantes o refractarios. *Rev Soc Esp Dolor* 2011; 1: 21-23.

© 2011 Sociedad Española del Dolor. Publicado por Arán Ediciones, S.L.

Palabras clave: Miembro fantasma. Bomba intratecal de ziconotide. Dolor crónico refractario. Opiáceos. Ziconotide.

ABSTRACT

We report the case of a 30-year-old female patient with phantom limb pain in right lower extremity refractory to oral analgesic treatment. She was referred to our Pain Unit where we decided to place a ziconotide intrathecal pump. The result was an improvement in pain that allowed the patient to regain her daily life.

© 2011 Sociedad Española del Dolor. Published by Arán Ediciones, S.L.

Key words: Phantom limb pain. Ziconotide intrathecal pump. Refractory chronic pain opioids. Ziconotide.

RESUMEN

Presentamos el caso clínico de una paciente de 30 años de edad con dolor de miembro fantasma en extremidad inferior derecha refractario a tratamiento analgésico vía oral. Fue remitida a nuestra Unidad del Dolor donde se decidió colocación de bomba intratecal de ziconotide, cuyo resultado fue una mejoría de su dolor que permitió a la paciente recuperar su vida cotidiana.

Financiación: Ninguna
Conflictos de interés: No declarados

Recibido: 03-03-10.
Aceptado: 04-07-10.

INTRODUCCIÓN

Los agentes de infusión intratecal están siendo utilizados para el alivio del dolor crónico como un cuarto escalón en la escala analgésica desarrollada por la OMS en pacientes que no refieren mejoría con fármacos de tercer escalón.

Ziconotide es un nuevo fármaco para el manejo del dolor crónico intenso en pacientes que requieren tratamiento intratecal y son tolerantes o refractarios a la terapia convencional. El fármaco es una clase nueva de medicamentos conocida como bloqueadores del canal de calcio tipo N, que actúan mediante agonismo selectivo de los canales de calcio sensibles a voltaje.

El ziconotide es una versión sintética del CTX MVIIA (1), una sustancia proveniente del veneno de un molusco con propiedades analgésicas. El nombre del molusco es *Conos Magus* y utiliza dicho veneno para paralizar a sus presas, cuya composición consiste en albúminas muy pequeñas, de diez a treinta aminoácidos que alcanzan muy rápidamente los canales de calcio (2,3). La vía de administración aprobada es intratecal a través de bomba de infusión continua. Se re-

comienda una dosis inicial de infusión de 0,1 microg/h (2,4 microg/día) incrementándola 1,2 microg/día no más de 1 vez/semana. Entre los efectos adversos puede aparecer somnolencia, mareos, dificultad para caminar, y con grandes dosis, alucinaciones y psicosis.

Los efectos adversos se tratan disminuyendo la dosis administrada y mediante tratamiento sintomático, aunque alguno de estos efectos son debidos al retraso del aclaramiento del fármaco en el tejido neuronal. La administración espinal bloquea la liberación de los neurotransmisores desde las aferencias nociceptivas primarias y previene la propagación de las señales dolorosas hacia cerebro.

Una de las ventajas de ziconotide es que no desarrolla tolerancia, dependencia ni depresión respiratoria cuando realizamos la administración a lo largo de tiempo en comparación con morfina, además de utilizar una nueva vía para tratar el dolor, por lo que podría ser una alternativa cuando estamos ante un tipo de dolor refractario al tratamiento con morfina.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de una paciente mujer de 30 años de edad con dolor de miembro fantasma y dolor de muñón en extremidad inferior derecha (EID) a nivel de 1/3 medio de muslo refractario a tratamiento analgésico vía oral, remitido a la Unidad del Dolor donde se decide colocación de bomba intratecal de ziconotide. Como antecedentes patológicos la paciente presenta: obesidad, síndrome ansioso-depresivo, neumonía izquierda atípica en abril de 2007 y alergia a ciprofloxacino, castaña, kiwi y látex. Respecto a su enfermedad traumatológica, la paciente sufre una fractura espiroidea de tercio distal de tibia y maleolo peroneo derechos en mayo de 2000 tras accidente laboral, siendo tratada mediante osteosíntesis con tornillos y placa de neutralización. Tras un curso postoperatorio sin complicaciones es dada de alta. La paciente comienza a presentar dolor espontáneo, punzante en tobillo y cara anterior de la pierna que aumenta con la palpación y al cargar el miembro cuando intenta caminar, a lo cual se añade edema severo infracondíleo, palidez, frialdad e hiperhidrosis diagnosticándose de Distrofia Simpático Refleja de EID. Es tratada mediante técnicas regionales asociadas a tratamiento médico que fracasaron, por lo que finalmente, tras sufrir varias intervenciones (simpatectomía lumbar, absceso, celulitis) se decide amputación infracondílea de EID.

A posteriori, evolución desfavorable, realizándose una nueva amputación en 1/3 medio de muslo EID en marzo de 2004.

Seguidamente continúa con dolor intenso continuo a nivel de tobillo, pie y rodilla amputados por lo que se decide implantación de catéter epidural con tratamiento ambulatorio mediante analgesia epidural controlada por el paciente (PCEA) el 13 abril de 2004, asociado a una bajada de dosis importante del tratamiento farmacológico que venía tomando con anterioridad (antidepresivos tricíclicos, benzodiacepinas, mórnicos, AINEs, etc.).

La evolución fue favorable hasta que en 2005 sufre un accidente de tráfico con arrancamiento de catéter epidural, contractura cervical muscular y cuadro vertiginoso con empeoramiento de su cuadro depresivo y doloroso.

La paciente intentó la adaptación de una prótesis para poder caminar mediante sesiones de rehabilitación, sin éxito debido a secuela de dolor crónico consistente en flexo de cadera de EID que le impidió la adaptación de la prótesis y como consecuencia, caminar con normalidad.

En enero de 2008 acude a nuestra Unidad del Dolor donde se le propone la implantación de bomba de infusión continua de Ziconotide a nivel intratecal, que la paciente acepta tras ser informada del procedimiento, posibles resultados, complicaciones y efectos adversos. Se entrega consentimiento informado y se cita para el 20/2/2008 para colocación de bomba.

COLOCACIÓN DE BOMBA INTRATECAL DE ZICONOTIDE Y EVOLUCIÓN POSTERIOR

Con la paciente en decúbito lateral se hace incisión a nivel de abdomen para colocación de la bomba de infusión subcutánea. Posteriormente se localiza espacio intradural a nivel L4-L5 donde se introduce catéter de infusión continua. Dicho catéter se tuneliza vía subcutánea hasta la unión con la bomba de infusión. Cierre de incisiones con sutura. Programación de la bomba de ziconotide. La dosis inicial fue de 1,2 microg/día de ziconotide que a lo largo de 13 meses se aumentó a 7,8 microg/día.

El estado de la paciente cuando acudió por primera vez a la Unidad era muy desfavorable: EVA 8/10, imposibilidad de sueño reparador por despertares frecuentes por dolor, estreñimiento moderado debido a los opiodes, falta de apetito, incapacidad de realizar actividad normal por dolor y estado depresivo grave. Los requerimientos analgésicos eran altos con dosis muy elevada de opiodes y necesidad de rescates frecuentes (cada 2 horas). Durante la subida progresiva de la bomba de ziconotide se consiguió disminuir su tratamiento antiálgico y mejorar notablemente su dolor pasando de 8/10 a 4/10 en la escala EVA, además de un

mayor descanso nocturno (durmiendo más de 6 horas sin despertar por el dolor), recuperar apetito, eliminar estreñimiento, volver a su vida cotidiana y elevar su estado de ánimo. En este tiempo de adaptación dosis/efecto, la paciente tuvo periodos limitados de mareo, sensación de embotamiento en la cabeza, acúfenos y cefalea que remitieron con tratamiento sintomático y con el paso del tiempo.

Actualmente, continúa en seguimiento en nuestra unidad sin presentar recaída del dolor.

DISCUSIÓN

Nos encontramos con una paciente que sufre un dolor crónico incoercible insensible a tratamientos convencionales secundario a accidente de tráfico. En este tipo de dolor, en el que no funciona ninguna de las terapias combinadas analgésicas propuestas en la escala analgésica de la OMS, es susceptible a la utilización del cuarto escalón analgésico, en este caso, la utilización de fármacos vía espinal.

El ziconotide es una molécula cuya indicación es precisamente esa. Pacientes con dolor crónico intenso como alternativa a la utilización de morfina intratecal, bien por no tolerancia de esta, o por inefectividad tras un periodo de tiempo de los morfínicos.

En este caso, se decidió la implantación de catéter y perfusión de ziconotide por fallo de bomba PCEA tras arrancamiento de esta.

La mejoría de la paciente fue significativa, y los efectos secundarios aparecidos fueron mínimos y ya conocidos, cediendo con tratamiento sintomático y sin necesidad de reducir la dosis en ningún caso.

En comparación con la morfina, los efectos secundarios son predecibles y de fácil solución con la disminución de la cantidad del fármaco administrable. No presenta tolerancia, luego no es necesario tener que aumentar la cantidad de dosis aplicable al paciente con la consiguiente manipulación de la bomba.

No presenta la dependencia que puede originar la utilización de morfina a nivel intratecal, disminuyendo la ansiedad por parte del paciente causada por la adicción a la droga. Los efectos secundarios tales como la depresión respiratoria producida por la morfina así como el estreñimiento, se obvian siendo un fármaco con un perfil más seguro en este sentido.

En conclusión, es un fármaco que si bien es de reciente aparición, fue aprobado por la agencia europea para su uso en febrero de 2005, tiene un uso bien claro en su indicación para tratamiento de dolor refractario.

En contraposición, es un fármaco más caro que la morfina y está contraindicado en casos de pacientes

con cuadros de depresión grave, psicosis, esquizofrenia y trastorno bipolar y tenemos menos experiencia en su uso que con otras terapias más convencionales. Así como la vía de administración que al ser intratecal, aumenta más el coste de la terapia así como las posibles complicaciones derivadas de la colocación de cateter intratecal o por la yatrogenia (4-7).

AGRADECIMIENTOS

A los miembros de la Unidad del Dolor del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada por toda la colaboración prestada para la elaboración de este trabajo.

CORRESPONDENCIA:

Belén Castillo Cardona
Servicio de Anestesia Reanimación y Unidad del Dolor
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Avda. de las Fuerzas Armadas, 2
18014 Granada

BIBLIOGRAFÍA

1. Wang F, Chen G, Zhu Y, Guo Z, Zheng S, Zhan J. Development of antibody-based assays for omega-conotoxin MVIIA. *J Biochem Biophys Methods* 2006; 67: 49-56.
2. Miljanich GP. Ziconotide: neuronal calcium channel blocker for treating severe chronic pain. *Curr Med Chem* 2004; 11: 3029-40.
3. Klotz U. Ziconotide--a novel neuron-specific calcium channel blocker for the intrathecal treatment of severe chronic pain--a short review. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2006; 44: 478-83.
4. Turner J A, Sears J M, Loeser J D. Programmable intrathecal opioid delivery systems for chronic noncancer pain: a systematic review of effectiveness and complications. *Clinical Journal of Pain* 2007; 23(2): 180-95.
5. Lux EA. Case report: successful treatment of a patient with trigeminal neuropathy using ziconotide. *Anesth Analg* 2010; 110: 1195-7.
6. Wallace MS, Rauck R, Fisher R, Charapata SG, Ellis D, Dissanayake S. Ziconotide 98-022 Study Group. Intrathecal ziconotide for severe chronic pain: safety and tolerability results of an open-label, long-term trial. *Anesth Analg* 2008; 106: 628-37.
7. Schmidtko A, Lotsch J, Freynhagen R, Geisslinger G. Ziconotide for treatment of severe chronic pain. *Lancet* 2010; 375: 1569-77.