

SGNM: GUIA PRÁCTICA DE INFUSION ESPINAL

Autor: Spanish Group of Neuromodulation.

Editor: G. Cerdá-Olmedo, M.L. Franco Gay, j. Insausti,

M. D. López Alarcón, J.M. López Millán, V. Monsalve Dolz, L.A. Moreno

Cuartas, J. Pérez-Cajaraville, M. Tió Felip, E. Uriarte Brizuela.

GRUPO ESPAÑOL DE NEUROMODULACION (SGNM): GUIA PRACTICA DE INFUSION ESPINAL

- Dr Germán Cerdá-Olmedo
Médico de Familia. Unidad del Dolor. *CHGU: Valencia
- Dra M^a Luisa Franco Gay
Anestesiólogo. Unidad del Dolor. **SARTD. Hospital de Cruces. Vizcaya
- Dr. Joaquín Insausti Valdivia
Anestesiólogo. Unidad del Dolor. SARTD. Hospital Severo Ochoa.
Leganés. Madrid
- Dra M^a Dolores López Alarcón
Anestesiólogo. Unidad del Dolor. SARTD. CHGU. Valencia
- Dr José Manuel López Millán
Anestesiólogo. Unidad del Dolor. SARTD. Hospital Virgen Macarena. Sevilla
- Dr Vicente Monsalve Dolz.
Psicólogo. Unidad del Dolor: CHGU: Valencia
- Dr Luis Alfonso Moreno Cuartas
Anestesiólogo. Unidad del Dolor: SARTD. Hospital Clinic. Barcelona
- Dr Juan Pérez-Cajaraville
Anestesiólogo. Unidad del Dolor SARTD. Clínica Universitaria de Navarra.
- Dra Monserrat Tió Felip.
Anestesiólogo. Unidad del Dolor . SARTD: Hospital Clínic. Barcelona
- Dra Estrella Uriarte Brizuela
Anestesiólogo. Unidad del Dolor. SARTD. Hospital Severo Ochoa.
Leganés. Madrid.

COLABORADORES:

Han colaborado de manera especial en este trabajo:

- Dra Ana Mínguez Martí
Farmacéutica Clínica. Unidad del Dolor. CHGU. Valencia
- * CHGU: Consorcio Hospital General Universitario
- ** SARTD: Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor

INDICE

- Capítulo 1: Prólogo
Dr. José De Andres
- Capítulo 2: Introducción/ Historia de la IEF (infusión espinal de fármacos):
Dra MD López Alarcón
- Capítulo 3: Acreditación del centro /facultativo
Dr J Pérez Cajaraville
- Capítulo 4: Anatomía
Dra M Tió, Dr LA Moreno
- Capítulo 5: Fisiología de la IEF
Dra M Tió
- Capítulo 6: Fármacos utilizados en infusión espinal.
Dra A Minguez, Dra MD López Alarcón
- Capítulo 7: Indicaciones de Infusión intratecal. Protocolo de Infusión Intratecal mediante bombas implantables.
Dra ML Franco
- Capítulo 8: Selección del paciente.
Dra ML Franco
- Capítulo 9: Valoración psicológica: Implicaciones para la selección y evaluación de resultados del implante de sistemas de Infusión Espinal.
Dr V Monsalve

- Capítulo 10: Consentimiento informado. Información para el paciente
Dra MD López Alarcón, Dr V Monsalve
- Capítulo 11: Métodos y sistemas: 1.- fase de prueba. 2.- Sistema definitivo
Dra E Uriarte, Dr J Insausti
- Capítulo 12: Preparación del paciente.
Dr LA Moreno, Dra M Tió
- Capítulo 13: Técnica del implante: adultos
Dra ML Franco
- Capítulo 14: Técnica del implante: niños
Dr JM López Millán
- Capítulo 15: Revisiones y controles posteriores
Dr J Pérez Cajaraville
- Capítulo 16: Complicaciones: algoritmo de decisión
Dr G Cerdá-Olmedo
- Capítulo 17: Estudio coste/beneficio ; coste efectividad
Dr JM López Millán
- Capítulo 18: Espasticidad:
Dr JM López Millán; Dra ML Franco

CAPÍTULO I - PRÓLOGO

Dr. José De Andres

Presidente ESRA-España

El tratamiento del dolor ha constituido desde los tiempos más remotos el objetivo principal del quehacer médico. Desde la descripción en 1965 de la " Teoría de la puerta de entrada de Melzack & Wall " , la modulación de la información aferente ha sido reconocida como la norma y no la excepción en el funcionamiento de los patrones del dolor.

Además, se ha desarrollado un gran esfuerzo en investigación básica y clínica para la identificación de receptores y compuestos que tengan un papel en la modulación del mensaje nociceptivo, habiendo alcanzado un vasto conocimiento de su presencia y funcionamiento.

Sin embargo el avance tecnológico, y su consiguiente aplicación terapéutica debe estar basada en guías de una buena praxis que aseguren su eficiencia y ausencia de morbilidad. A lo largo de esta guía, que nace fruto del trabajo del Grupo español de Neuromodulación, Grupo de trabajo de la ESRA en España, se realiza una aproximación racional y actualizada de la infusión espinal como técnica de neuromodulación en el tratamiento del dolor crónico.

Es importante puntualizar que en esta guía se plantea la adecuada aplicación de las técnicas de neuromodulación mediante un diagnóstico exacto de la patología subyacente causante del dolor y de la caracterización del tipo y la taxonomía del dolor. El contenido de la guía está claramente basado en un enfoque multidisciplinar como son y representan los especialistas que han colaborado en su redacción.

La selección y manejo de sistemas y pacientes basada en criterios de eficiencia, la compleja interacción entre el sistema implantado y el paciente, prevención y control de incidencias a lo largo del uso mediante el manejo activo de los sistemas por los profesionales, y finalmente el reconocimiento y tratamiento de las complicaciones relacionadas con los sistemas de infusión, son detalladamente presentados.

Finalmente los aspectos micro y macro económicos son analizados para optimizar el costo final del procedimiento maximalizando la relación efectividad/costo de las técnicas de infusión en el control del dolor crónico.

Como representante de la ESRA en España, espero que esta guía tenga continuidad en el proceso de producción de este Grupo de Trabajo que sin duda será de gran importancia en el desarrollo y protocolización de las técnicas de neuromodulación en España.

Bibliografía

- 1.- Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: A new theory. *Science* 1965; 150: 971-979.
- 2.- Melzack R ; Loeser JD Phantom body pain in paraplegics: evidence for a central "pattern generating mechanism" for pain. *Pain* 1978; 4: 195-210.
- 3.- Yaksh TL, Rudy TA. Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics. *Science* 1976; 192: 1357-1358.
- 4.- Wang JK, Nauss LA, Thomas TE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man. *Anesthesiology* 1979; 50: 149-151.
- 5.- Dougherty PM, Staats P. Intrathecal drug therapy for chronic pain: From basic science to clinical practice. *Anesthesiology* 1999; 91: 1891-1918.
- 6.- Hassenbusch SJ, Garber J, Buchser E, Du Pen S, Nitescu E Alternative intrathecal agents for the treatment of pain. *Neuromodulation* 1999;2:85-91.
- 7.- Wagman IH y Prive DD. Responses of dorsal horn cells to M. Mulatta to cutaneous and sural nerve A and C fibre stimulation. *J of Neurophysiology* 1969; 32: 803-817.
- 8.- Handwerker HO, Iggo A, Zimmerman M. Segmental and supraspinal actions on dorsal horn neurons responding to noxious and non-noxious skin stimulation. *Pain* 1975; 1: 147-165.
- 8.- Woolf CJ , Wall PD. Chronic penphe MI nerve section diminishes the primary afferent A-fibre mediated inhibition of rat dorsal horn neurones. *Brain Research* 1982; 242: 77-85.
- 9.- Wall PD y Sweet WH. Temporary abolition of pain in man. *Science* 1967; 155: 108-109.
- 10.- Shealey CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesth. Analg.* 1967. 46:489-491
- 11.- World health Organization Cancer Pain Relief. Albany, NY: WHO Publications Center; 1986.
- 12.- Miguel R. Interventional Treatment of Cancer Pain: The fourth step in the world health organization analgesic ladder?. *JMCC* 2000; 7: 149-156.
- 13.- Task Force of the European Federation of IASP chapters (EFIC). *Neuromodulation of Pain : A consensus statement.* *Eur J Pain* 1998; 2: 203-209.
- 14.- Monsalve V, De Andrés JA, Valia JC. Application of a psychological decision algorithm for the selection of patients susceptible to implantation of neuromodulation systems for the treatment of chronic pain. A proposal. *Neuromodulation*, 2000, 3(4): 191-200.
- 15.- Deer T, Winkelmeiller W; Erdine S, Burchiel K. Intrathecal therapy for cancer and nonmalignant pain: patient selection and patient management. *Neuromodulation* 1999;2:55-66.

- 16.- Winkelmueller W; Burchiel K, Van Buyten J-E Intrathecal opioid therapy for pain: efficacy and outcomes. *Neuromodulation* 1999;2:67-76.
- 17.- Penn R.D., Kroin J.: Intrathecal baclofen alleviates spinal cord stimulation. *Lancet* 1984; 12: 1078.
- 18.- Ochs G, Naumann C, Dimitrijevic M, Sindou M. Intrathecal therapy for spinal origin spasticity: spinal cord injury, spinal cord disease, and multiple sclerosis. *Neuromodulation* 1999;2:108-119.
- 19.- Nuttin B, Ivanhoe C, Albright L, Dimitrijevic M, Saltuari L. Intrathecal baclofen therapy for spasticity of cerebral origin: cerebral palsy and brain injury. *Neuromodulation* 1999;2:120-132.
- 20.- De Andres J . Spinal cord stimulation for treating pain in angina and peripheral vascular disease. *The management of acute and chronic pain: the use of the tools of the trade*. Editores: E. Krames., E. Reig. Editorial Monduzzi .Bologna. Italia. 2000: 675-682.
- 21.- Naumann C, Erdine S, Koulousakis A, Van Buyten J-P, Schuchard M. Drug adverse events and system complications of intrathecal opioid delivery for pain: origins, detection, manifestations, and management. *Neuromodulation* 1999;2:92-107.
- 22.- Mueller-Schwefe G, Hassenbush SJ, Reig E. Cost effectiveness of intrathecal therapy for pain. *Neuromodulation* 1999;2:77-84.

CAPÍTULO 2 - INTRODUCCIÓN.

BREVE HISTORIA DEL USO DE INFUSIÓN ESPINAL

Dra MD López Alarcón

El dolor crónico es un problema sociosanitario grave en el siglo XXI por el trastorno en la calidad de vida de los pacientes que lo sufren (que afecta en los países europeos sobre un 20% y entre 25-40% de la población española) y el gran coste económico que ello conlleva, requiere un gran esfuerzo sociopolítico, médico y tecnológico para poder atender las necesidades reales de los enfermos que lo padecen.

Las técnicas de neuromodulación como reflejo del arsenal terapéutico englobado en el cuarto escalón terapéutico de la OMS, y la que nos ocupa: LA INFUSION ESPINAL es un tratamiento decisivo para el tratamiento del dolor crónico refractario a otras terapias.

Desde 1976 Yaks y Rudy descubrieron el efecto analgésico de la morfina por vía espinal en experimentación con ratas. En 1979 Wang y col. usaron por primera vez morfina intratecal para control del dolor oncológico con excelentes resultados demostrando que con pequeñas dosis de opiáceos el efecto analgésico era muy superior a las otras vías de administración .

El término analgesia medular selectiva fue sugerido por Cousins y col. En 1979, con objeto de destacar la diferencia existente entre la analgesia obtenida mediante un bloqueo con anestésicos locales y el conseguido mediante la administración de morfina por vía espinal.

Las principales **ventajas** de la morfina por vía espinal son de sobra conocidos por todos los profesionales que nos dedicamos al tratamiento del dolor destacando la mayor potencia con menores dosis, el menor desarrollo de tolerancia y minimización de los efectos indeseables que la administración de opioides tiene por otras vías.

La infusión espinal de fármacos está aprobada por la FDA desde 1991. En Frankfurt, expertos en el tratamiento del dolor de la mayoría de los países europeos establecen en 1998 los siguientes standards internacionales para el uso de opiáceos en el tratamiento del dolor:

- La administración a largo plazo de opiáceos es válida para todo tipo de dolor crónico, cuando han fallado los anteriores tratamientos, y se ha probado la eficacia de los mismos. El cálculo estimado de pacientes que no responden a tratamientos convencionales es un 20%.
- Los opiáceos están también indicados en el tratamiento del dolor crónico de origen no maligno, ya que no existe diferencia en la patogénesis del dolor oncológico y no oncológico.
- Como el total de número de pacientes que sufren dolor de origen no oncológico excede al número de pacientes con cáncer, este grupo representa el mayor porcentaje de respuesta al tratamiento con opiáceos en situaciones de dolor.
- El desarrollo de adicción no es un problema en el tratamiento con opiáceos si se hace un uso racional de los mismos.
- Hay un 65% de la mayoría de los participantes expertos en el dolor a favor de añadir un 4º escalón en la escalera analgésica de la OMS que consiste en **la administración espinal de opiáceos**.
- Al no existir predicciones valorables en que tipo de dolor responde a la morfina, son necesarios ensayos individuales para probar la respuesta a la morfina.

En Bruselas se establece como consenso que la administración intratecal de opiáceos debería ser considerada cuando el dolor no se controla con los tratamientos convencionales por vía oral y sistémica en dosis apropiadas o se asocian con efectos secundarios incontrolables.

Desde el año 2000 hasta el 2004 se establece un consenso para **LA INFUSIÓN INTRATECAL DE FÁRMACOS** en cuanto a fármacos recomendados, mezclas, concentraciones y dosis seguras de los mismos. Los únicos aprobados por la FDA son la morfina y baclofen. Los más comúnmente utilizados son opiáceos: morfina, hidromorfona (USA), anestésico local: bupivacaina, agonista adrenérgico: clonidina y relajante espinal: baclofen.

El ziconotide, fármaco analgésico procedente de un veneno de un caracol marino, con una potencia superior a la morfina, está aprobado como fármaco de uso intratecal de forma reciente y ya está siendo utilizado sobre todo para tratamiento del dolor neuropático o sin respuesta a otro fármaco intratecal a altas dosis.

OBJETIVOS

La presente guía es un documento de consenso de ámbito nacional que nace bajo el auspicio de la Sociedad Europea de Anestesia Regional y Tratamiento del Dolor (ESRA) con el objetivo de acercar a todos los profesionales que se dedican al tratamiento del Dolor Crónico al uso de la terapia de infusión espinal, facilitando la información necesaria para su aplicación, la selección de los pacientes y patologías subsidiarias de este tratamiento.

Es un documento que aspira a ser una herramienta útil, básica y práctica en la toma de decisiones basadas en la evidencia; actualizada, sometida a revisiones periódicas y abierta. Pretende mediante el desarrollo de vías clínicas y algoritmos sistematizar la práctica clínica del uso de terapia intratecal de infusión de fármacos mediante sistemas implantables.

También intenta ser de utilidad para el profesional a fin de obtener mejor análisis de resultados de la utilización de estas técnicas para evaluar la eficacia, las complicaciones y/o posibles efectos adversos.

JUSTIFICACION

El empleo de terapia intratecal beneficia a más de 10.000 pacientes en todo el mundo. El uso de estos tratamientos tan sofisticados y costosos así como no exentos de complicaciones para el paciente ya que son terapias agresivas que requieren implante de prótesis externas con catéteres insertados intramedulares (con los cuidados específicos que requieren) hacen que la selección del paciente sea cuidadosa con estrictos criterios de inclusión, realizar una metodología aplicada, basada en los conocimientos teórico-prácticos que disponemos sustentada por los principios de la Medicina Basada en la Evidencia.

El tratamiento del dolor crónico se engloba en el programa de formación en ciencias de la Salud en la especialidad médica de Anestesiología ,Reanimación y Tratamiento del Dolor, pero es desde un abordaje multidisciplinar con otros especialistas (rehabilitadores, neurocirujanos, psicólogos, farmacéuticos y un largo etc de profesionales del ámbito de la salud) donde se desarrolla mejor la atención especializada y global que los pacientes necesitan. Consideramos necesarios programas de formación e instrumentos de ayuda a los profesionales sobre todos en aspectos tan especializados como los que abordamos en esta guía.

El Grupo Español de Neuromodulación trabaja para la difusión, estudio y desarrollo tanto a nivel nacional como internacional, del uso de tratamientos especializados en el dolor crónico. Ha presentado también una Guía Española de Neuroestimulación, con amplia acogida nacional y en su difusión internacional. Es esa buena respuesta dada por los profesionales que trabajan día a día, como nosotros, en la atención especializada de pacientes con dolor crónico y la ilusión de seguir mejorando en la práctica clínica, el motivo principal que nos lleva a participar en este grupo de trabajo y consenso, con proyectos futuros que confiamos nos sean a todos de estudio y ayuda.

CAPÍTULO 3

ACREDITACIÓN DE LA UNIDAD Y DEL FACULTATIVO.

J. Pérez Cajaraville

I. INTRODUCCION

- Cuando hablamos de vía espinal nos referimos tanto al abordaje epidural como al intradural, intratecal o subaracnoideo.
- La Infusión espinal de medicamentos Consiste en la administración de fármacos por vía intratecal, para lo cual deberemos colocar el catéter dentro de este espacio en contacto directo con el liquido cefaloraquideo.
- Existen básicamente tres tipos diferentes de sistemas.
 - Sistemas exteriorizados
 - Sistemas parcialmente exteriorizados
 - Sistemas totalmente implantados
- El uso de uno u otro irá en función de la vía de administración (epidural o intratecal) y del tiempo necesario de administración continua de los fármacos.
- Independientemente del sistema a utilizar, se requiere un grupo multidisciplinario de especialistas adiestrados en la técnica, debiendo ser realizado en un centro hospitalario donde habitualmente, la Unidad de Dolor (UD) es, a menudo, la encargada de indicarla e implantarla.
- Además de la valoración multidisciplinaria, hay que considerar al dolor desde la perspectiva multidimensional, en que se tienen en cuenta aspectos que podrían estar actuando como moduladores del dolor y del beneficio terapéutico.
- La finalidad de acreditar al personal y su entorno, en técnicas de

neuroestimulación (estimulación e infusión) reside en el incremento de calidad asistencial para mejorar la atención y servicio al paciente con el fin de mejorar su calidad de vida.

2. SITUACION ACTUAL

- Actualmente no existen "acreditaciones consensuadas oficiales", respecto a la acreditación, si hay, recomendaciones avaladas por instituciones nacionales e internacional:
 - Sociedad Española del Dolor (SED), España.
 - The British Pain Society¹, Reino Unido.
 - The International Association for the Study of Pain, (IASP)
 - Comission on Accreditation of Rehabilitation Facilities, USA.
 - American Society of Interventional Pain Physicians², USA.
- Esta guía pretende dar unas recomendaciones sobre las que asentar la buena praxis de la neuromodulacion.

3. ACREDITACIÓN UNIDAD DOLOR (UD) / CENTRO

- Debido a la gran variabilidad de personal medico-sanitario y recursos materiales en las unidades distribuidas en Europa es necesario una cierta unificación para conseguir un mejor aprovechamiento y unos mínimos estándares de calidad definidos. En líneas generales las unidades de tratamiento del dolor han venido desarrollándose en los últimos años prácticamente sin ningún tipo de control por parte de organizaciones gubernamentales o instituciones similares que establezcan las condiciones básicas para su acreditación.
- En algunos países, tanto organizaciones gubernamentales como los capítulos nacionales de la IASP han definido los requerimientos mínimos en cada caso.
- La Sociedad Española de Dolor (SED) aprobó un documento el 26 de octubre de 2002, estableciendo las bases para la acreditación de las unidades de dolor: El Comité de Acreditación de la Sociedad Española del Dolor (CASED),

promueve y garantiza la calidad de los programas del tratamiento del dolor, mediante la definición de estándares y el desarrollo del proceso de acreditación tanto individual como institucional. El proceso de acreditación es un acto voluntario, solicitado por una UD que desea obtener un credencial que garantice su adhesión a unos estándares de calidad definidos.

- Actualmente en España existen 3 programas de acreditación
 - Programa de tratamiento del dolor crónico. Un programa de tratamiento del dolor crónico es un conjunto de actos asistenciales realizados por un equipo multi o interdisciplinario coordinado, con el objeto de aliviar el dolor y disminuir la dependencia del sistema sanitario de personas con síndrome de dolor crónico. Este programa es el aconsejable para la realización segura y fiable de técnicas de neuroestimulación.
 - Programa de tratamiento del dolor agudo.
 - Programa de tratamiento del dolor oncológico.

- Ventajas de la acreditación.
 - Promover calidad asistencial.
 - Garantizar esta calidad mediante estándares bien definidos.
 - Favorecer las relaciones con autoridades sanitarias.
 - Facilitar la relación con entidades y clientes, consiguiéndose avales para obtención de recursos.
 - Potenciar investigación y desarrollo.

- Beneficios de la acreditación.
 - Se potencia el reconocimiento público sobre la base de:
 - Aprobación de la UD por el CASED.
 - Inclusión de la UD en el directorio del CASED.
 - Uso del logotipo de la SED como UD acreditada.
 - Uso de la constancia de acreditación.
 - Se promueve la mejora continua mediante:
 - Reacreditación periódica.
 - Relación entre unidades acreditadas.

- Pasos para obtener la acreditación por la "SED".
 1. Existencia demostrada de la Unidad o Centro seis meses antes de la fecha de inspección.
 2. Haberla solicitado tres meses antes de la inspección y abonar los derechos.
 3. El CASED envía el dossier de información al solicitante.
 4. Envío del informe de auto evaluación del solicitante.
 5. El CASED designa al equipo de inspección seis semanas antes de la visita, comunicándoselo al solicitante.
 6. Informe del equipo de inspección del CASED.
 7. El CASED valora el informe y toma una decisión que comunica al solicitante.

- Clasificación unidades del dolor
 - Basados en la normativa de la IASP y de acuerdo con la realidad de la práctica asistencial en España se establecen diferentes categorías de acreditación de Unidades de tratamiento del Dolor:
 - Nivel I: Unidades técnicas específicas en tratamiento del dolor
 - Nivel II: Unidad unidisciplinar de Tratamiento del dolor
 - Nivel III: Unidad multidisciplinar de tratamiento del dolor
 - Nivel IV: Unidad multidisciplinar para estudio y tratamiento del dolor.
 - Las Unidades acreditadas de nivel II, III y IV, cumplirían los mínimos requisitos oficiales para implantar sistemas de infusión espinal, siempre que los miembros de dichas unidades tengan la suficiente formación y habilidad técnica. (ver acreditación personal)

- En líneas generales las unidades acreditadas tanto en el ámbito nacional como europeo deberían cumplir los siguientes requisitos:
 - Director o Coordinador Médico especialista (de acuerdo a la normativa vigente de la comunidad económica europea) formalmente nombrado por el centro hospitalario y responsable de controlar los servicios dispensados por la unidad.

- Unidad constituida, al menos, por dos facultativos médicos especialistas nominados que deben estar en posesión de una especialidad reconocida (de acuerdo a la normativa vigente de la comunidad económica europea), Recomendable uno de ellos ha de ser anestesista o neurocirujano. La SED recomienda la obtención del certificado de experto en dolor.
- Un *espacio físico propio y adecuado* para realizar sus actividades. Debe tener recursos propios para manejar pacientes en régimen de consulta externa, (reprogramar bomba de infusión, curas quirúrgicas etc.) e ingresados. Acceso físico o electrónico (demostrable) a una biblioteca/ hemeroteca con la suficiente dotación en la materia.
- Dotación de *recursos humanos propios*, suficiente para realizar infusión espinal, y proporcionar servicio de atención medica especialista 24 horas al día, 7 días a la semana
- La unidad debe disponer de la posibilidad de ingreso hospitalario (*camas de hospitalización*). El numero variara según procedimientos realizados
- El centro o unidad debe tener una estrecha relación con médicos de *atención primaria*, con la finalidad de incrementar la asistencia al paciente
- *Quirófano*:
 - Un quirófano estándar, equipo enfermería quirúrgica y monitorización adecuada.
 - Sala de cuidados post-anestésico
 - Facilidades de fluoroscopia en cualquier momento.
- El personal sanitario propio de la unidad deberá realizar de forma programada tanto *sesiones clínicas* periódicas del equipo e interdisciplinarias, como reuniones para tratar problemas relacionados con pacientes portadores de sistemas de infusión espinal.
- La unidad debe ser capaz de valorar y tratar los *aspectos físicos y psicosociales* que el paciente manifiesta, para lo cual es recomendable, un psicólogo o psiquiatra integrado en la plantilla de la Unidad o contar con la disponibilidad del mismo de forma interdisciplinar.

- Debe haber un *protocolo clínico* propio para infusión espinal y valorar su eficacia periódicamente, (audits).
- Realizar un *número apropiado* de técnicas de infusión espinal, que permita a sus integrantes mantener y renovar sus conocimientos sobre el diagnóstico y tratamiento del dolor.

4. ACREDITACION PERSONAL

- Realmente es importante establecer una base sólida de formación médica para la buena práctica clínica de técnicas de neuromodulación.
- "The Clinical Standards Advisory Group", grupo de expertos británicos, recomendaron en el año 1991 que el médico que dedique su tiempo a tratamiento del dolor debe invertir 3 días laborales semanales a dicha actividad.
- El Colegio Británico de Anestesiólogos publica unas recomendaciones que hacen hincapié en la necesidad de 10 jornadas laborales a la semana de anestesiólogos especialistas en dolor crónico por cada 100,000 habitantes.
- Hace años la neuromodulación se realizaba únicamente en Hospitales Universitarios, hoy en día, diferentes centros médicos la utilizan. Recientemente se publicó un artículo belga, mostrando mejores resultados en los universitarios. Todo ello hace pensar en una unificación de criterios tanto de recursos materiales como humanos.
- Para un médico especialista (anestesia, neurocirugía, reumatología etc.) especializado en tratamiento del dolor debe formalizarse una distribución de trabajo diferente al resto de los miembros de su departamento. Tan importante es para un experto en dolor su formación continuada, como para el médico residente, su periodo de aprendizaje en dolor. Es inaceptable la derivación de estos médicos a otras áreas por necesidades asistenciales.
- La SED a través de la IASP, ha elaborado unos Criterios generales de experto en *tratamiento del dolor*, recalcando la necesidad de poseer conocimientos necesarios para manejar pacientes con dolor de cualquier etiología, además de conocer las ciencias básicas en las cuales se fundamentan los distintos enfoques terapéuticos. El experto en dolor debe acreditar al menos un año de entrenamiento clínico en la materia dentro de una unidad de tratamiento acreditada con docencia. Debe poseer la licenciatura en Medicina, además de

una especialidad reconocida que permita el manejo de pacientes. Las normas y requerimientos clínicos se basan en un sistema de puntuación y conocimientos teóricos sobre diagnóstico, tratamiento quirúrgico, psicológico y conocimientos de farmacoterapia. Mas detalle se puede encontrar en la pagina <http://www.sedolor.es/>

- Una unidad multidisciplinaria de tratamiento del dolor es el contexto idóneo para manejo de técnicas de infusión espinal, aunque una unidad unidisciplinar con suficiente formación es igualmente aceptable
 - El equipo lo deben componer, un responsable del área dolor y al menos otro especialista medico (anestesia, neurocirugía, cardiología, cirugía vascular etc...).
 - El equipo se puede complementar con psicólogos, fisioterapeutas y enfermeras especialistas en dolor. Es recomendable la realización de un test psicológico al paciente, valorando expectativas del paciente y entendimiento del sistema.
 - Recursos para una evaluación preoperatoria adecuada
 - Se debe tener acceso directo a neurocirujano o cirujano espinal competente con el fin de manejar complicaciones derivadas del implante.
 - El medico que realiza la intervención debe mantener una habilidad quirúrgica, teniendo conocimientos para tratar posibles complicaciones de la infusión espinal. Normalmente son anestesistas especializados en técnicas intervencionistas y/o neurocirujanos.
 - Se recomienda que cada medico experto en estas técnicas, implante aproximadamente 10 sistemas de infusión espinal por año durante un periodo de tres años, para mantener cierto grado de fiabilidad.
 - El personal de enfermería en planta debe estar familiarizado con el procedimiento y las posibles complicaciones inmediatas quirúrgicas.

- 1 *Intrathecal drug delivery for the management of pain and spasticity in adults; recommendations for best clinical practice - provisional (2006). www.britishtpainsociety.org*
- 2 *ASIPP Practice Guidelines. Interventional Techniques in the Management of Chronic Pain Pain Physician, Volume 4, Number 1, pp 24-98 2001, American Society of Interventional Pain Physicians®*

CAPÍTULO 4

ANATOMÍA DEL DOLOR

M. Tió Felip

El objetivo de este capítulo es presentar de forma ordenada la anatomía en la transmisión del dolor.

INTRODUCCIÓN

El **dolor** es definido por la "Internacional Association for the Study of Pain" (IASP) como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión real o potencial.

Se puede clasificar como dolor **agudo** o **crónico**. El dolor agudo es la consecuencia de los sistemas nociceptivos por una noxa y tiene una función protectora. El crónico, no posee esta función protectora, y más que un síntoma se considera una enfermedad; siendo una verdadera epidemia escondida. En el dolor crónico la relación entre lesión y dolor es difícil de precisar.

El dolor se puede diferenciar en **nociceptivo** como consecuencia de una lesión somática o visceral y en dolor **neuropático** como resultado de una lesión y alteración de la transmisión de la información nociceptiva a nivel del sistema central o periférico.

La detección, interpretación y respuesta de un individuo frente a estímulos capaces de dañar los tejidos tiene una importancia fundamental para la salud y el bienestar.

Podemos dividir el circuito del impulso doloroso de la siguiente manera:

- A) **Sistema periférico:** nociceptores y axones
- B) **Sistema central:** neurona de primero, segundo y tercer orden

A) SISTEMA PERIFÉRICO

NOCICEPTORES

Receptores sensoriales capaces de diferenciar entre estímulos inocuos y nocivos. Inervan la mayor parte de los órganos y sistemas del cuerpo. Son terminaciones periféricas de las fibras aferentes sensoriales primarias.

Reciben y transforman los estímulos locales en potenciales de acción que son transmitidos a través de las fibras aferentes sensoriales primarias hacia el SNC. Su umbral de dolor no es constante y depende del órgano inervado.

En función de su localización y de sus distintas características, se distinguen tres grupos de nociceptores:

- 1) **Cutáneos:** alto umbral de estimulación. Se activan ante estímulos intensos y no tienen actividad en ausencia de estímulo nocivo. Existen 2 tipos:
 - nociceptores A-delta situados en la dermis y epidermis. Fibras mielínicas con velocidad de conducción alta y sólo responden a estímulos mecánicos. Responden especialmente a pinchazos y pellizcos aplicados en la piel o penetraciones de objetos punzantes.
 - nociceptores C amielínicos situados en la dermis con velocidad de conducción lenta. Responden a estímulos mecánicos, químicos y térmicos, así como a las sustancias liberadas de daño tisular (bradicinina, histamina, acetilcolina e iones de potasio). También llamados nociceptores polimodales.

- 2) **Músculo-articulares:** en el músculo los nociceptores A-delta responden a contracciones mantenidas del músculo, iones potasio, bradicinina y serotonina. Los de tipo C, responden a la presión, calor e isquemia muscular.

Las articulaciones están inervadas por nociceptores que responden a movimientos articulares nocivos y son las terminaciones de fibras aferentes amielínicas. Se estimulan por daño tisular o inflamación.

- 3) **Viscerales:** la mayoría son fibras amielínicas. Existen en el corazón, pulmones, tracto respiratorio, testículos, sistema biliar, uréter y útero. Existiendo los de alto umbral que sólo responden a estímulos nocivos intensos, y los inespecíficos que pueden responder a estímulos inocuos o nocivos.

AXONES

Los impulsos dolorosos después de los nociceptores viajan a través de los axones de las fibras aferentes primarias. Los A delta y C son los que se relacionan directamente con el dolor.

Tipos:

- **fibras A delta:** mielínicas, de umbral bajo y conducción lenta. Entran por la porción lateral hasta las láminas I, II y V. Perciben dolores agudos bien localizados y cuando se estimulan producen una respuesta adecuada.
- **fibras C:** amielínicas, de umbral alto. Entran un 70% por el lado lateral del asta posterior y una minoría, una vez en el ganglio dorsal se devuelven y entran a la médula por el asta anterior hasta el asta posterior a nivel de la lámina II. Se activan con estímulos intensos o repetitivos generando dolor continuo insoportable y mal localizado.
- **fibras A beta:** umbral bajo. Entran en la porción media del asta posterior sin hacer sinapsis y dando colaterales a diferentes láminas.

Las fibras que inervan los nociceptores de la cara y del cuello cursan en las tres ramas del nervio trigémino y tienen sus somas celulares en el ganglio de Gasser. Sus ramas entran en el tronco cerebral a nivel del puente y se proyectan caudalmente hasta alcanzar la sustancia gris del núcleo del trigémino.

B) VÍAS CENTRALES DEL DOLOR

NEURONA DE PRIMER ORDEN

Las fibras aferentes de los nociceptores tienen sus cuerpos celulares en los ganglios raquídeos, alcanzando la médula espinal a través de las raíces dorsales, terminando en la sustancia gris del asta posterior medular. Este recorrido corresponde a las neuronas de primer orden que en la neurona sensitiva se denomina primera neurona sensorial.

La localización anatómica en la médula espinal de los distintos tipos de neuronas y de las terminaciones de las fibras aferentes se suele hacer con referencia al esquema laminar de Rexed, por el cual la sustancia gris está dividida en diez láminas de las cuales las seis primeras (I a VI) corresponden al asta posterior.

Las fibras A-delta cutáneas terminan fundamentalmente en las láminas I y V, mientras que las tipo C terminan en la lámina II (sustancia gelatinosa de Rolando), y en menor proporción en la lámina I y III. Las fibras procedentes de los nociceptores musculares y articulares sinaptan en las láminas I, V y VI, y los nociceptores viscerales de tipo C, en las láminas I, V y X.

En el asta posterior, se logra un alto grado de procesamiento sensitivo que incluye la integración, selección, abstracción local y diseminación de estímulos, con lo que se logra un complejo procesamiento a nivel local; el cual es activado por los fenómenos de convergencia, sumación, excitación e inhibición, procedentes de la periferia, de interneuronas locales, del tallo cerebral y del cerebelo. Por esta situación, el asta posterior es un sitio de plasticidad notable y se le ha llamado "*compuerta*", donde los impulsos dolorosos se filtran. Esta compuerta es también el sitio de acción de la hiperalgesia y de los opiodes.

Buena parte de la modulación de la sensación nociceptiva a nivel del asta posterior de la médula se realiza a través de las neuronas presentes en la lámina II, donde se distinguen 2 tipos de **interneuronas**: las células limitantes de Cajal (Stalked) de carácter excitador y las células centrales de Cajal (Islet) de carácter inhibitor.

NEURONA DE SEGUNDO ORDEN

Una gran proporción de las neuronas nociceptivas de la médula espinal envía sus axones a centros supraespinales, bulbares y talámicos. La mayor parte de la información se transmite por vías cruzadas ascendentes situadas en la región anterolateral de la médula espinal, aunque también existen fibras que ascienden homolateralmente.

- Los fascículos ascendentes mejor definidos anatómicamente son: espinotalámico, espinoreticular y espinomesencefálico.

1.- Tracto espinotalámico directo: parte generalmente de la lámina I y V. Ascienden directamente hasta llegar al tálamo (al núcleo ventro posterolateral y otras al complejo intralaminar) y de allí llegan a la corteza a la zona somato sensorial. Emite colaterales a núcleos situados en diversos niveles del tronco cerebral desde el bulbo al mesencéfalo.

2.- Tracto espino reticular: parte de las láminas VII y VIII. Son ipsi y contralateral; hacen conexiones hasta llegar al tálamo (complejo intralaminar) hasta llegar a la corteza en la zona prefrontal. Hace conexión con núcleos del bulbo, protuberancia así como con núcleos del rafe medio, núcleo gigantocelular y paragigantocelular. Están en relación con los fenómenos afectivos.

3.- Tracto espino-mesencefálico: tiene su origen principalmente en neuronas de lámina I y V que proyectan simultáneamente al mesencéfalo y al núcleo lateral ventral posterior del tálamo. Las fibras del mesencéfalo terminan en el tubérculo cuadrigémino superior; sustancia gris periacueductal; núcleo cuneiforme y núcleo intercolicular. Mediante su conexión con el tálamo y sistema límbico participan en el componente motivacional afectivo del dolor.

- Las vías ascendentes descritas se pueden organizar funcionalmente en dos sistemas diferentes:

- a) **sistema neoespinotalámico** - más moderno filogenéticamente. Es la vía directa espinotalámica y está constituida en exclusiva por la parte lateral del haz espinotalámico. Ascenden hasta los núcleos talámicos específicos, en concreto el ventral posterolateral, donde recambian para establecer la conexión talamocortical. Es una vía de transmisión oligosináptica, rápida y específica. Transmite información relativa a aspectos discriminativos o epicríticos del dolor.
- b) **sistema paleoespinotalámico** - Formado por la parte medial del haz espinotalámico y los haces espinoreticular y espinomesencefálico. Termina en estructuras más difusas como la sustancia reticular de la médula espinal, bulbo, protuberancia y mesencefalo, sustancia gris periacueductal y núcleos talámicos mediales e intralaminares, proyectándose hacia el hipotálamo y el sistema límbico. Vía difusa e indirecta ya que es polisináptica y lenta. Provoca los componentes protopáticos, afectivos y vegetativos de la sensación dolorosa.
- Las vías del tracto espinocervical y de la vía de la columna dorsal son vías secundarias de la transmisión nociceptiva y su papel se aprecia fundamentalmente cuando se lesionan las vías principales:
 - 1.- **Tracto espinocervical:** nace de las láminas III o IV. Transmite estímulos táctiles pero puede transmitir o activarse con estímulos nocivos. Corre el cordón espinal dorsolateral al núcleo cervical lateral. Axones de estos núcleos cruzan la línea media y ascienden por el lemnisco medio y al tálamo (núcleo ventro posterolateral y posteromedial).
 - 2.- **Tracto de la columna dorsal:** nace de las láminas III y IV. Proyectan sus axones a los núcleos delgado de Gracilis y Cuneiforme del bulbo a través de la columna dorsal viajando ipsilateral. Posteriormente se decusan (sensitivo). Ascende por el lemnisco medial a través del

bulbo raquídeo, protuberancia y mesencéfalo y terminan en el tálamo (núcleo ventro posterolateral).

Las neuronas de la lámina I establecen conexiones a nivel medular con el sistema simpático y participan en los reflejos somatosimpáticos. Además establecen conexiones con neuronas ventrales medulares, y con la porción caudal del tracto solitario, zonas implicadas en la regulación cardiorrespiratoria. Las neuronas de las láminas profundas del asta posterior proyectan fundamentalmente hacia el área reticular del mesencéfalo y otras áreas implicadas en la transmisión y modulación del dolor que se sitúan a nivel de la sustancia blanca medular, como el fóliculo dorsolateral descendente, con funciones antinociceptivas, y las columnas dorsales, relacionadas con el dolor de origen visceral.

* NEUROTRANSMISORES (NT) *(se explica más detalladamente en el capítulo de fisiología)*

A nivel del asta posterior de la médula hay sinapsis entre la primera y la segunda neurona, mediante la liberación de los neurotransmisores y neuromoduladores. Estas sustancias son producidas por el soma de las células del ganglio raquídeo; transportados y almacenados en vesículas y liberados al espacio sináptico para activar los receptores de la segunda neurona y así transmitir la información nociceptiva. Existen diversos neurotransmisores y algunos de los cuales se encuentran simultáneamente en una misma fibra como cotransmisores. Los NT presentes en la médula espinal se pueden clasificar en transmisores excitatorios como la sustancia P, glutamato y péptido relacionado con el gen de la calcitonina o CGRP y inhibitorios como los opiodes, el alfa-adrenérgico, colinérgico y el gabaérgico.

NEURONA DE TERCER ORDEN

La sensación del dolor comprende dos componentes distintos:

- a) componente discriminativo-sensorial: se encarga de la intensidad, localización, duración y calidad de la sensación dolorosa. Integrados a nivel del complejo ventro-basal del tálamo, y en la corteza

somatosensorial, áreas S1 y S2, que a su vez están interconectadas con áreas visuales, auditivas, de aprendizaje y memoria.

- b) afectivo-motivacional: incluye reacciones reflejas vegetativas, cambios hormonales, motivaciones negativas desagradables y la experiencia asociada de sufrimiento. Localizadas en los núcleos talámicos mediales y zonas de la corteza que incluyen las regiones prefrontales y especialmente la corteza frontal supraorbital.

MODULACIÓN INHIBITORIA DE LA NOCICEPCIÓN

Los estímulos nociceptivos activan a la vez mecanismos encargados de la modulación inhibitoria tanto a nivel periférico, como espinal o segmentarios (p.e.- control presináptico y posináptico) y supraespinal.

Los mecanismos inhibitorios mejor identificados son los que se encuentran en el asta dorsal medular, estando constituidos por neuronas intrínsecas espinales inhibitorias y por fibras descendentes de origen supraespinal.

Vías Descendentes

Las vías descendentes que modifican la actividad de todos los sistemas ascendentes son las fibras corticoespinales, originadas en los lóbulos parietal terminando en el cuerno dorsal y el tracto rafespinal. Pasan a las áreas de la médula espinal a través del cordón dorsolateral para establecer sinapsis en las láminas I, II y V, y son inhibidores utilizando neurotransmisores serotoninérgicos y posiblemente de norepinefrina.

Líquido Cefalorraquídeo (LCR)

Se forma en el cerebro para circular posteriormente por los dos ventrículos laterales, alcanza el tercer ventrículo a través del agujero de Monro y por el acueducto de Silvio llega al cuarto ventrículo. Sale al cuarto ventrículo a través de los agujeros de Lushka (laterales) y de Magendie (medial) y entra en la cisterna

Magna que se continúa con el espacio subaracnoideo que rodea el cerebro y la médula espinal. De los espacios subaracnoideos cerebrales fluye hacia las vellosidades aracnoideas que se proyectan dentro del seno venoso sagital y se vacía finalmente hacia el sistema venoso a través de la superficie de estas vellosidades.

El volumen de LCR va desde los 50 ml en los niños hasta los 140-150 ml en los adultos. Se forma a un ritmo de 500 ml al día; dos terceras partes se originan como secreción de los plexos coroideos situados en cada uno de los cuartos ventrículos y el resto en las superficies ependimarias y en los espacios perivasculares. Es una solución acuosa con mayores concentraciones de sodio, cloro y magnesio y menores de glucosa, proteínas, aminoácidos, ácido úrico, potasio, bicarbonato, calcio y fosfato.

Ejerce un papel protector tanto en el cerebro como en la médula espinal, así como la función de nutrición y transporte.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Suchdev PK. Fisiopatología del dolor. En: Warfield CA (eds). *Diagnóstico y tratamiento del dolor*. Masson S.A, 2004:6-12
- 2.- Strassman AM. Neurotransmisores. En: Warfield CA (eds). *Diagnóstico y tratamiento del dolor*. Masson S.A , 2004:15-17.
- 3.- Polyanalgesic consensus conference 2003 an update on the management of Pain by intraespal drug delivery- report of an expert panel. *Journal of Pain and Symptom management* . Vol 27, no 6 June 2004.
- 4.- The role of intrathecal drugs in the treatment of acute pain. Rathmell JP et al. *Anesth Analg* 2005;101:S30-S43.
- 5.- Ceraso OL y Aldrete JA. Mecanismos de integración y modulación del dolor. En: Aldrete JA (eds). *Tratado de algología*. Ciencia y cultura latinoamericana, México, 1999:39-60.
- 6.- Ceraso OL y Aldrete JA. Fisiopatología del dolor y sus teorías de acción. En: Aldrete JA (eds). *Tratado de algología*. Ciencia y cultura latinoamericana. México, 1999:61-80.
- 7.- Anatomía y fisiología del dolor. En: Torres LM (eds). *Medicina del dolor*. Masson, SA. 1997:53-65.
- 8.- Yaksh TL, Pechnick RN. Biochemistry amd modulation of nociception and pain. En: Bonica JJ (eds). *The manegement of pain*. Philadelphia-London 1990: 28-95.
- 9.- Heavner JE et al. Vías del dolor, anatomía y fisiología. En: Raj PP (eds). *Tratamiento práctico del Dolor*. Iberoamericana 2000.
- 10.- Benjamin W. Mecanismos del dolor: anatomía, fisiología y neuroquímica. En: Raj PP (eds). *Tratamiento práctico del Dolor*. Iberoamericana 2000.
- 11.- F. Cerveró and JMA Laird. Fisiología del dolor. En: Aliaga et al (eds). *Tratamiento del dolor. Teoría y práctica*. Barcelona, 2002: 9-26.
- 12.- M.Fera. Neurocirugía funcional del dolor. En: Aliaga et al (eds). *Tratamiento del dolor. Teoría y práctica*. 1995:27-40.
- 13.- Derveen K.suchdev. Pathophysiology of pain. En: Carol A. Warfield -hilyar J.Fausett (eds). *Manual of pain management*. Philadelphia, 2002: 6-12.
- 14.- Moya F; Grau M; Cunill M. Bases neurofisiológicas de la transmisión dolorosa neurobiológica del dolor. *MAFRE Medicina*. 1995;6:57-64.
- 15.- Wilson P, Lamer T. Evaluación del paciente con dolor: mecanismos del dolor. *Anatomía y fisiología. Prthvi P: Manejo práctico del dolor*. México; 1995;65-79.
- 16.- Collins V. Mecanismos de control del dolor. Collins V. *Anestesiología: anestesia general y regional*. México. 1996;29:1336-1368.
- 17.- Sosnowski M; Lebran P and Fodderie L. Receptores; vías nerviosas y mecanismos. *Clin Anest Nortamer*. 1992;2:223-241.
- 18.- Raffaelli W. Intraespal therapy for the treatment of chronic pain: a reveiw of the literatura betwee 1990 and 2005 and suggested protocol for its racional and safe use. *Neuromodulation*, volume 9, number 4, 2006: 290-308.

CAPÍTULO 5

FISIOLOGÍA DEL DOLOR

M. Tió Felip

Nuestro propósito en este capítulo es ofrecer una breve revisión de la fisiología y fisiopatología del dolor para poder entender el funcionamiento de las bombas de infusión para el tratamiento del dolor crónico.

INTRODUCCIÓN

El proceso de nocicepción puede dividirse en los cuatro procesos individuales siguientes: transducción, transmisión, modulación y percepción.

También se puede dividir en:

- a) Sistema sensitivo periférico que detecta estímulos nocivos y transmite esta información al sistema nervioso central.
- b) Vías ascendentes centrales multisinápticas que están al servicio de las respuestas reflejas, conductuales y de percepción evocados por dichos estímulos.
- c) Sistemas neurales centrales responsables de la modulación del dolor, tanto excitador como inhibidor.

El proceso de "*transducción*" es la conversión de una lesión tisular y una respuesta bioquímica en una respuesta nerviosa. Los nociceptores son activados por la presencia de daño tisular o inflamación; procesos en los cuales se activan los receptores específicos de las fibras sensoriales; los cuales pueden activar directamente canales iónicos, o por medio de otros receptores asociados a proteínas Gs, producen un aumento en la concentración intracelular de AMPc, que a su vez fosforila a proteincinasas.

El proceso inflamatorio y el daño celular liberan una cantidad de sustancias que también actúan sobre los receptores; el resultado neto de todas estas sustancias y estímulos es excitar a la neurona. Los nociceptores poseen un alto umbral, cuando se alcanza se produce un potencial de acción generando impulsos nerviosos a la médula espinal donde se liberan neurotransmisores excitadores, los cuales, mediante vías específicas como la espinotalámica, espinoreticular y espinomesencefálica llegan al sistema nervioso central. De ahí son enviados al tálamo, y del tálamo a diferentes lugares de la corteza.

SENSIBILIZACIÓN

El dolor no es un fenómeno pasivo de transferencia de información desde la periferia a la corteza, sino un proceso activo generado en parte en la periferia y en parte en el SNC, y susceptible de cambios en relación a múltiples modificaciones neuronales.

Los nociceptores cuando se estimulan repetidamente presentan una mayor sensibilidad, un umbral más reducido y una respuesta más prolongada. Existe *sensibilización central y periférica*. Recientemente se está utilizando el término *neuroplasticidad* para definir este recableado o "Fenómeno de sprouting". Estos cambios neuroplásticos también contribuyen a la sensibilización. La hiperalgesia, la alodinia, el dolor espontáneo y un dolor aumentado pueden caracterizar la sensibilización.

El dolor clínico se asocia con cambios en la sensibilidad, tanto a nivel periférico como central, dando resultado a una respuesta exagerada a estímulos dolorosos a nivel de la lesión (*hiperalgesia primaria*), una amplitud del área de respuesta exagerada a tejidos no lesionados (*hiperalgesia secundaria*), y una reducción en la intensidad del estímulo necesario para producir dolor; de esta forma, estímulos que antes no desencadenaban dolor ahora sí lo hacen (*alodinia*).

Dos mecanismos actúan produciendo estos cambios. A nivel periférico, la liberación de sustancias mediadas por la inflamación y otros productos químicos en respuesta a lesión tisular, conocidos como *facilitación periférica*. A nivel central ocurre un cambio en la excitabilidad de las neuronas espinales desencadenado por estímulos

aferentes que prolongan la respuesta nociceptiva, conocido como *facilitación central*. Estos cambios en la excitabilidad de la médula espinal se desencadenan por mecanismos neurofisiológicos o moleculares mediados por:

- **Fenómeno de wind-up y N-metil-D-aspartato (NMDA)** - estimulación repetida de fibras C que conduce a un aumento en el tamaño de los campos receptivos y un aumento en la respuesta de las neuronas nociceptivas espinales.
- **Cambios genéticos mediados por proteínas** - hiperexpresión de ciertos genes ante una estimulación nociceptiva mantenida que determina un incremento de la síntesis de receptores y canales en las neuronas nociceptivas disminuyendo el umbral de neuroexcitación.
- **Cambio en el fenotipo de las fibras aferentes primarias**- hiperexcitabilidad simpática por un aumento de la expresión de alfa-adrenoreceptores en los axones de las fibras nociceptivas primarias. También los estímulos de baja intensidad activan fibras alfa-beta que expresan neuropéptidos excitadores (sustancia P y CGPR) favoreciendo su liberación en el asta dorsal medular y produciendo una hiperexcitabilidad.
- **Mecanismo de modulación de la compuerta espinal** - descrito en 1965 por Melzack y Wall. La actividad de la sustancia gelatinosa (lámina II o III del asta dorsal) modula y regula el ingreso de los impulsos nerviosos procedentes de fibras aferentes a las células de transición. Estas células influyen presinápticamente bloqueando los impulsos o reduciendo la cantidad de neurotransmisor liberado por los axones de las fibras Adelta y C.

¿QUÉ SUSTANCIAS ACTIVAN LOS NOCICEPTORES? --- ---

El daño tisular producido por una lesión, enfermedad o inflamación libera sustancias químicas, entre ellas: iones (H^+ y K^+), neurotransmisores (serotonina, noradrenalina e histamina), mediadores (citocinas, eicosanoides, prostraglandinas, leucotrienos) y péptidos (sustancia P, CGRP).

Algunas de estas sustancias estimulan directamente al nociceptor y otras modifican su sensibilidad frente a otros agentes. La activación-desactivación de los nociceptores se produce como consecuencia de cambios en la membrana neuronal, la mayoría de ellos calcio-dependientes.

En relación a la estimulación del receptor presináptico hay que distinguir 2 situaciones:

- a) la estimulación simple de un nociceptor no sensibilizado previamente
- b) la estimulación nociceptiva en presencia de una lesión inflamatoria que induce la liberación de mediadores químicos y que es característica de procesos lesivos más duraderos; apareciendo sensibilización, hiperalgesia periférica, hiperpatía, plasticidad, etc.

Los principales mediadores periféricos que activan simultáneamente mecanismos excitatorios e inhibitorios determinando las características de la señal dolorosa cuando alcanza el asta dorsal medular son:

- **hidrogeniones y potasio** - los exudados inflamatorios poseen un pH ácido y soluciones ácidas aplicadas a tejidos expuestos producen dolor. Origanan una despolarización rápida y mantenida de la fibra algida, consecuencia del aumento de la conductancia al Na^+ y Ca^{2+} a través de canales iónicos asociados al receptor para capsaicina (sustancia procedente de la pimienta picante, que activa neuronas sensoriales).
- **adenosina trifosfato (ATP)** - se encuentra en concentraciones escasas en todas las células, pudiendo a estas concentraciones excitar determinadas subpoblaciones neuronales por un aumento de la permeabilidad catiónica. Su administración intradérmica produce un dolor agudo, aunque transitorio.
- **noradrenalina** - en aquellas situaciones en que la noradrenalina entra en contacto con nervios seccionados o nociceptores lesionados, las terminaciones sensoriales expresan receptores alfa-adrenérgicos y esta sustancia induce una excitación y sensibilización de la fibra periférica. Sobre la médula y otros centros superiores, la noradrenalina participa en la modulación inhibitoria del dolor.

- **serotonina** - interviene en distintos niveles y por mecanismos diferentes; ya que puede activar directamente y producir dolor o sensibilizar a los nociceptores. La serotonina a nivel periférico activa las fibras nociceptivas y a nivel central, participa más en la modulación inhibitoria del dolor.
- **bradicinina** - es uno de los más potentes inductores de dolor presentes en exudados inflamatorios y tejidos lesionados. Estimula los nociceptores por un mecanismo calcio-dependiente, en el que se activan la fosfolipasa A y se sintetizan prostaglandinas. También tiene actividad mitogénica, estimula la secreción, contrae la fibra muscular lisa, estimula las células endoteliales y activa la síntesis de prostanoides a partir del ácido araquidónico.
- **histamina** - origina vasodilatación y edema en los procesos inflamatorios. Su papel en la activación directa del nociceptor es cuestionada estando más relacionada con la producción de prurito.
- **óxido nítrico** - es un radical libre que actúa como mensajeros. Parece estar implicado en la nocicepción tanto a nivel periférico como central. A este último nivel, modula la liberación de diversos neurotransmisores (GABA, serotonina, glutamato) y podría participar en procesos de plasticidad y sensibilización central. Además, parece que el sistema óxido nítrico/CMPC parece estar implicado en la analgesia inducida por AINEs, opiodes y anestésicos locales.
- **prostaglandinas y eicosanoides** - no activan directamente los nociceptores, sino que intervienen en la sensibilización de los mismos u otros mediadores químicos y en el desarrollo de hiperalgesia.
- **citocinas** - los nociceptores son estimulados de forma indirecta por las interleukinas, el factor de necrosis tumoral o los interferones, al activar la síntesis y liberación de prostaglandinas.
- **factor de crecimiento nervioso** - su producción se eleva en tejidos inflamados, regulando la expresión de diversos genes en las neuronas sensoriales. Estimula la síntesis de la sustancia P y el CGRP.

- **sustancia P** - produce vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar y aumento de la producción y liberación de mediadores inflamatorios una vez liberada en las terminaciones periféricas de los nociceptores.
- **opiodes** - produce analgesia por acción a nivel del SNC. En la periferia, no se conoce si los receptores opiodes se expresan de novo o aumenta su expresión desde un estado basal (sensibilización). Actúan modulando la función de los nociceptores. Su acción es mediada por la inhibición de la síntesis de AMPc acoplada a proteína G.

El tipo de estímulo nociceptivo parece regular el tipo de receptor opiode implicado en la respuesta analgésica. Los efectos antinociceptivos aparecen en la fase inicial de la inflamación facilitando el acceso de agonistas a los receptores opiodes. En las fases tardías de la inflamación encontramos un transporte axonal de receptores opiodes hacia las terminales sensoriales.

NEUROQUÍMICA DE LAS AFERENCIAS PRIMARIAS

Las neuronas sensoriales primarias transfieren la información desde la periferia hacia el SNC; al liberar neurotransmisores que actúan sobre receptores específicos y producen la despolarización de las neuronas de segundo orden a nivel medular transmitiéndose la información hacia los centros superiores.

Los neurotransmisores presentes en la médula espinal se pueden clasificar en:

- I- **Péptidos**: considerados neurotransmisores lentos. Su papel en la transmisión de la información sensorial es complejo.
 - **opiodes endógenos** - juegan un papel en la modulación de la nocicepción y percepción del dolor, debido a que poseen acción similar a la morfina. Formados por tres familias que derivan de precursores diferentes: encefalinas, beta-endorfinas y dinorfinas. La morfina y los péptidos opiodes se unen a distintas subclases de receptores opiodes y tienen acciones y afinidad por opiodes endógenos diferentes.

- **no opiodes endógenos** - principales neuropéptidos implicados en la transmisión de información nociceptiva:
 - calcitonina, colecistoquinina, neurotensina y somatostatina (cuya acción no está muy clara)
 - el factor relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) - mejor ejemplo de péptido neuromodulador. Las terminaciones que lo contienen se concentran en las láminas I,II y V y es liberado por estímulos nociceptivos térmicos, eléctricos y mecánicos. Potencia efecto de la sustancia P y tiene acción reguladora sobre el glutamato.
 - sustancia P - sus acciones están mediadas a través de la activación de receptores NK. Neurotransmisor excitador lento o neuromodulador de la información nociceptiva.

Potencia efectos excitadores del glutamato aunque algunas subpoblaciones de neuronas nociceptivas espinales resultan inhibidas por la sustancia P a través de la liberación de péptidos opiodes.

- 3.- **Aminoácidos** excitatorios como el glutamato o el aspartato que intervienen en la sensibilización central. El L-glutamato es el más implicado en la transmisión de información. Responsable de los potenciales posinápticos excitadores rápidos generados en neuronas espinales tras estimulación de determinadas aferencias primarias. Actúa como agonista de todos los subtipos de receptores para aminoácidos excitatorios definidos (NMDA y no NMDA: AMPA y kainato).
- 4.- **Adenosina trifosfato (ATP)**: neurotransmisor sináptico rápido. Despolariza selectivamente un subgrupo de neuronas espinales que reciben fibras C y Adelta.

Resumiendo, la neurotransmisión rápida de la información sensorial a las astas dorsales parece estar mediada por la liberación del glutamato y ATP; mientras que la lenta por la sustancia P y el CGRP; aunque es posible que algunos de ellos realmente module más que transfiera la información.

MODULACIÓN DE LA INFORMACIÓN NOCICEPTIVA EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

La información nociceptiva que alcanza la médula espinal sufre, antes de ser transmitida a centros superiores, una modulación inhibitoria mediante sistemas de control segmentarios (circuitos intrínsecos espinales) o encefálico-espinales (controles descendentes). Los sistemas inhibitorios mejor conocidos son: opiodes, alfa-adrenérgico, colinérgico, gabérgico. A este nivel puede producirse respuestas reflejas.

Cuando esta información ya procesada, alcanza centros superiores se hace consciente e induce respuestas vegetativas, motoras y emocionales, además de aparecer el dolor.

Los centros de modulación supraespinal, están peor caracterizados y se desconoce mucho a cerca de su funcionamiento inhibitorio.

Las neuronas sensoriales primarias transfieren la información dolorosa mediante la liberación de neurotransmisores excitatorios que fundamentalmente son el glutamato y la sustancia P y el CGRP, que se comportan como neurotransmisores postsinápticos, así como óxido nítrico y las prostaglandinas que son neurotransmisores presinápticos o retrógrados.

La sustancia P y el CGRP (neuropéptidos) se consideran neurotransmisores postsinápticos lentos (despolarización que persiste durante segundos o minutos), potenciando los efectos excitatorios del glutamato. El glutamato es el neurotransmisor excitatorio más abundante. Se comporta como un neurotransmisor excitatorio de la señal nociceptiva. Actúa como agonista sobre los receptores NMDA

y AMPA (receptores postsinápticos). Se encuentran abundantemente en las neuronas del asta dorsal (40-75%). La ocupación glutaminérgica produce una despolarización mantenida de la neurona de segundo orden que produce un estado de hiperexcitabilidad neuronal y facilita el mantenimiento de la transmisión nociceptiva.

CONTROL INHIBITORIO CENTRAL O MODULACIÓN SUPRAESPINAL DE LA TRANSMISIÓN DOLOROSA

Los sistemas principales de inhibición del asta posterior de la médula espinal son los sistemas descendentes supraespinales y las interneuronas inhibitorias como mecanismo intrínseco espinal.

Diversos sistemas endógenos desde centros supraespinales modulan la información aferente. Las sustancias implicadas son:

- **ácido gaminobutirico (GABA)**- Procesa estímulos de bajo umbral. Su papel preferente parece ser inhibitor medular presináptico. Disminuye la liberación de neurotransmisores excitatorios, especialmente el glutamato.
- **serotonina**- la mayoría se encuentran en los núcleos del rafe y bulbopontinos. Sus acciones son inhibitorias aunque dependiendo del estímulo nociceptivo o el área considerada pueden observarse respuestas excitadoras. Sólo algunos fármacos antagonistas relativamente selectivos han demostrado cierta utilidad.
- **acetilcolina** - activa los receptores muscarínicos y aumenta la latencia de los estímulos dolorosos.
- **noradrenalina** - se encuentra en los núcleos pontobulbares, locus coeruleus y subcoeruleus y terminan en las láminas I, II, IV, VI y X. Sus acciones antinociceptivas en el ámbito espinal son mediadas preferentemente por receptores alfa-2, y a nivel supraespinal participan tanto receptores alfa-2 como alfa-1.

- **peptidos opiodes** - la liberación de opiodes endógenos activa las vías descendentes inhibitorias y produce antinocicepción espinal y supraespinal.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Suchdev PK. Fisiopatología del dolor. En: Warfield CA (eds). *Diagnóstico y tratamiento del dolor*. Masson S.A, 2004:6-12
- 2.- Strassman AM. Neurotransmisores. En: Warfield CA (eds). *Diagnóstico y tratamiento del dolor*. Masson S.A , 2004:15-17.
- 3.- Polyanalgesic consensus conference 2003 an update on the management of Pain by intraespinal drug delivery- report of an expert panel. *Journal of Pain and Symptom management* . Vol 27, no 6 June 2004.
- 4.- The role of intrathecal drugs in the treatment of acute pain. Rathmell JP et al. *Anesth Analg* 2005;101:S30-S43.
- 5.- Ceraso OL y Aldrete JA. Mecanismos de integración y modulación del dolor. En: Aldrete JA (eds). *Tratado de algología. Ciencia y cultura latinoamericana, México, 1999:39-60.*
- 6.- Ceraso OL y Aldrete JA. Fisiopatología del dolor y sus teorías de acción. En: Aldrete JA (eds). *Tratado de algología. Ciencia y cultura latinoamericana. México, 1999:61-80.*
- 7.- Anatomía y fisiología del dolor. En: Torres LM (eds). *Medicina del dolor.* Masson, SA. 1997:53-65.
- 8.- Yaksh TL, Pechnick RN. Biochemistry amd modulation of nociception and pain. En: Bonica JJ (eds). *The manegement of pain. Philadelphia-London 1990: 28-95.*
- 9.- Heavner JE et al. Vías del dolor, anatomía y fisiología. En: Raj PP (eds). *Tratamiento práctico del Dolor. Iberoamericana 2000.*
- 10.- Benjamín W. Mecanismos del dolor: anatomía, fisiología y neuroquímica. En: Raj PP (eds). *Tratamiento práctico del Dolor. Iberoamericana 2000.*
- 11.- F. Cerveró and JMA Laird. Fisiología del dolor. En: Aliaga et al (eds). *Tratamiento del dolor. Teoría y práctica. Barcelona, 2002: 9-26.*
- 12.- M.Fera. Neurocirugía funcional del dolor. En: Aliaga et al (eds). *Tratamiento del dolor. Teoría y práctica. 1995:27-40.*
- 13.- Draveen K.suchdev. Pathophysiology of pain. En: Carol A. Warfield -hiliary J.Fausett (eds). *Manual of pain management. Philadelphia, 2002: 6-12.*
- 14.- Moya F; Grau M; Cunill M. Bases neurofisiológicas de la transmisión dolorosa neurobiológica del dolor. *MAFRE Medicina. 1995;6:57-64.*
- 15.- Wilson P, Lamer T. Evaluación del paciente con dolor: mecanismos del dolor. *Anatomía y fisiología. Prthvi P: Manejo práctico del dolor. México; 1995:65-79.*
- 16.- Collins V. Mecanismos de control del dolor. *Collins Vanestesiología: anestesia general y regional. México. 1996;29:1336-1368.*
- 17.- Sosnowski M; Lebran P and Fodderie L. Receptores; vías nerviosas y mecanismos. *Clin Anest Nortamer. 1992;2:223-241.*
- 18.- Dubner R, Ren K. Endogenous mechanisms of sensory modulation. *Pain 1999,S6:S45-S53.*
- 19.- Dickenson AH. *Pharmacology of pain transmisión and control. Refresher course syllabus, IASP press 1996:113-12.*
- 20.- Raffaelli W. Intraespinal therapy for the treatment of chronic pain: a reveiw of the literatura between 1990 and 2005 and suggested protocol for its racional and safe use. *Neuromodulation, volume 9, number 4, 2006: 290-308.*

CAPÍTULO. 6

FÁRMACOS UTILIZADOS EN INFUSIÓN ESPINAL.

A. Minguez Martí

I . PROBLEMAS EN LA UTILIZACIÓN RACIONAL DE MEDICACIÓN POR VIA ESPINAL PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO

Pese que existe una gran variedad de agentes terapéuticos que se han utilizado en la administración IT para el tratamiento del dolor, su utilización es motivo de controversia por muchos motivos.

No se disponen de datos que avalen la seguridad y eficacia de su administración mediante infusión en esta vía, se desconoce su comportamiento real en el sistema de administración utilizado tras administraciones prolongadas y las consecuencias que ello puede suponer sobre el paciente, y prácticamente ninguno de ellos está comercializado para su uso espinal, por lo que en muchos de estos agentes no se disponen de estudios de neurotoxicidad que avalen su utilización por vía IT durante periodos dilatados de tiempo.

Por ello, para realizar una elección racional de la medicación para su administración por vía espinal en el tratamiento del dolor crónico, es necesario disponer de unos criterios, rigurosos y sustentados en el mayor grado de evidencia científica disponible, que ayuden al profesional en la toma de decisiones del proceso terapéutico. La eficacia y seguridad del tratamiento seleccionado, la avalará la disponibilidad de datos, tanto preclínicos como clínicos, de las distintas sustancias ensayadas y entre los que se deben considerar los siguientes parámetros:

- **Datos preclínicos:**

Los estudios físico-químicos realizados del medicamento o mezclas de medicamento y los realizados en animales de experimentación, porque proporcionan datos que avalan la seguridad de su administración ya que tienen en consideración:

1. La estabilidad del medicamento en el tiempo y en condiciones reales de administración.
2. La compatibilidad de dos medicamentos cuando se mezclan para su administración.
3. La compatibilidad del medicamento en su sistema de administración.
4. El efecto de los diluyentes en el sistema de administración.
5. Datos sobre solubilidad y pH del fármaco.

- **Datos clínicos:** Disponibilidad de ensayos controlados.

Además del apoyo bibliográfico, las decisiones de utilizar esta vía, un medicamento específico u otro ó una mezcla de medicamentos, deben basarse en el juicio y experiencia del profesional médico que atiende al paciente y en la respuesta obtenida por el mismo durante el tratamiento.

2. ALGORITMO: GUÍA DE SELECCIÓN DE FÁRMACOS PARA INFUSIÓN ESPINAL DE LARGA DURACIÓN

Teniendo en cuenta estas consideraciones, se han establecido 5 líneas de tratamiento o niveles escalonados en la selección de fármacos para su infusión por vía espinal y que están basados en los datos publicados y en la experiencia clínica obtenida:

Fármacos de primera línea: Son los de elección, con amplia experiencia clínica y con datos disponibles tanto clínicos como preclínicos que avalan la seguridad y eficacia de su administración, durante periodos prolongados de tiempo.

Fármacos de segunda línea: Incluye medicamentos con un número limitado de ensayos clínicos, pero con una amplia experiencia clínica.

Fármacos de tercera línea: La disponibilidad de datos científicos y experiencia clínica son limitados aunque, son medicamentos de los que se dispone de una base científica demostrada.

Fármacos de cuarta línea: Grupos de medicamentos de los que se dispone de pocos datos preclínicos y de limitada experiencia clínica. La utilización de estos agentes debe ser realizada con precaución.

Fármacos de quinta línea: Solo para un grupo muy reducido de pacientes con dolor intratable y situación clínica extrema, por su escasa evidencia y experiencia clínica y de los que no se dispone de datos preclínicos suficientes.

3. ESTRATEGIA DE ESCALADA EN EL ALGORITMO

3.1 - MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS EN PRIMERA LÍNEA

La morfina es el medicamento de elección para su administración IT en el tratamiento de enfermos con dolor crónico rebelde, por la experiencia clínica acumulada y por los datos tanto preclínicos como clínicos, que avalan su seguridad y eficacia. Es el único opioide aprobado por la FDA para su uso IT.

De utilidad en el tratamiento de todo tipo de dolor, tanto mixto como neuropático, ha sido probada su eficacia en cuadros de dolor crónico de espalda, en pacientes con dolor oncológico, mostrando una analgesia superior y menores efectos secundarios que cuando se administran por vía sistémica y actualmente aparecen referencias sobre su utilidad en el tratamiento del dolor anginoso.

Datos preclínicos que avalan su seguridad: Existen distintas presentaciones comercializadas en España de sulfato y clorhidrato de morfina sin conservantes, sin antioxidantes y aptas para su uso por vía IT con amplia gama de concentraciones que oscilan entre 0,1, 1, 2, y 4 % lo que permite adaptarse a los requerimientos individualizados de los pacientes.

La solubilidad máxima de la morfina es de 60 mg/ml, a partir de la cual existe riesgo de precipitación y oclusión de las bombas y sistemas de administración. La dilatada experiencia clínica con la morfina, sugiere que las soluciones de hasta 50 mg/ml son bien toleradas por los sistemas de infusión disponibles y son seguras para infusiones a

largo plazo. En España, se encuentra comercializada sin conservantes y apta para su uso espinal en forma de clorhidrato de morfina a concentraciones de 40 mg/ml.

Aunque faltan datos de su utilización in vivo en la terapia intraespinal, su intervalo de pH 4-5 la hace compatibles con los sistemas de infusión actualmente utilizados.

Datos clínicos:

La dosis total del medicamento (mg/ml) estará en función de la óptima calidad de la analgesia, la ausencia de efectos secundarios y una programación que permita un aceptable intervalo de relleno, ni inferior ni superior a 2-3 meses.

La eficacia y toxicidad de las infusiones de morfina IT depende de la dosis, concentración y ritmo de infusión. Existe una gran variación en las dosis diarias administradas al paciente, que oscilan entre un promedio de 0,53 a 21,1 mg/día en infusiones a largo plazo. Las dosis recomendadas son de 0,02 a 0,05 mg/h y si se precisa dar un bolo adicional, debe oscilar entre 0,5 a 0,2 mg. Las dosis superiores se pueden justificar solo en algunos pacientes y no están exentas de problemas.

Está descrita la formación de granulomas en infusiones de sulfato de morfina con una duración superior a 28 días y a dosis superiores a 12 mg/día, que pueden alterar la función neurológica. Se desconoce si el sistema de infusión utilizado influye en la formación del granuloma o no, y su presencia no se produce con otros medicamentos disponibles para su administración por vía espinal, baclofeno, ziconotide, ni hidromorfona.

Aunque los datos disponibles son limitados, los estudios aconsejan: en la medida de lo posible, y para evitar su formación mantener las dosis y las concentraciones bajas: dosis de 15 mg a 30 mg/ml de concentración máxima. Es aconsejable efectuar un seguimiento individualizado del paciente infundido con dosis y concentraciones elevadas de morfina para identificar su formación precozmente y reducir el potencial riesgo de daño neurológico.

Puede ocurrir que el paciente precise elevadas dosis para mantener la calidad analgésica, lo que puede obligar a aumentar la frecuencia en los rellenos con el

consiguiente riesgo e incomodidad que ello supone. La disponibilidad de reservorios de medicación de mayor volumen (20 ó 40 ml), ha permitido ampliar el intervalo de relleno en pacientes con requerimientos diarios elevados de morfina u otros agentes.

Figura 2. Dosis y Concentraciones máximas recomendadas por vía IT para distintos medicamentos

Medicamento	Dosis (mg/día)	Concentración (mg/ml)
Morfina	15	30
Bupivacaina	30	38
Clonidina	1.0	2.0

Efectos secundarios Los efectos secundarios, náuseas, vómitos, sedación prurito, retención urinaria y depresión respiratoria son comunes a los demás opiáceos. La infusión crónica de morfina se asocia a edema en miembros, al gonadismo hipogonadotrófico y a hipocortisolismo central. El fenómeno de hiperalgesia inducida por la administración de morfina, puede limitar la dosis en algunos pacientes, y pueden forzar a una rotación de opiáceos.

Toxicidad, la morfina a dosis terapéuticas no es neurotóxica, a dosis elevadas se asocia a respuestas ventrales y se manifiestan con movimientos tónicos

La progresión hacia una línea de tratamiento distinta está indicada si: existen efectos secundarios intolerables a dosis terapéuticas de morfina, una analgesia insuficiente pese a una escalada a dosis máximas de 15-20 mg/día, y sobre todo si el dolor presenta un componente neuropático., debe valorarse pasar a una segunda línea de tratamiento (Línea 2)

Si aparecen fenómenos de intolerancia a la morfina o hiperalgesia tras su administración IT, se limita el ascenso de la dosis de morfina en algunos pacientes, por lo que se recomienda la supresión de su administración y la rotación a otro opioide Fentanilo ó tramadol. (Línea 4)

3.2. MEDICAMENTOS DE SEGUNDA LÍNEA DE ELECCIÓN: ASOCIACIONES POR VÍA INTRATECAL

Entre las asociaciones utilizadas para la administración por vía IT, la combinación de Morfina con Bupivacaína y la combinación de Morfina con Clonidina, son de elección para el tratamiento del dolor crónico con componente neuropático.

3.2.1. ASOCIACIÓN DE MORFINA Y BUPIVACAÍNA:

De las dos, es la más documentada. Potencia la analgesia de la morfina, retrasa su tolerancia y subsana ineficacias y efectos secundarios producidos por su administración única. Provoca una analgesia de larga duración, por bloqueo en la conducción axonal, a nivel simpático y nociceptivo e incluso sensitivo y motor.

En infusión continua, requiere una acomodación dependiente de los flujos de morfina utilizados, variando de 1 a 3 mg/día., con un límite no superior a 30 mg/día, siendo la concentración máxima recomendada de 38 mg/ml (3.8%) porque la solubilidad acuosa máxima es de 40 mg/ml.

3.2.2. ASOCIACIÓN MORFINA + CLONIDINA:

La analgesia se produce por interacción con receptores alfa₂-adrenérgicos. Actúa sinérgicamente con la morfina en dolor visceral. Hay datos que evidencian que la morfina actúa a nivel presináptico y la clonidina postsinápticamente, produciendo una analgesia profunda dosis-dependiente similar a la de los opioides, pero sin los efectos secundarios de estos: No depresión respiratoria, náuseas, pruritos, ni retención urinaria.

La seguridad intraespinal de la clonidina ha sido puesta de manifiesto en estudios preclínicos, por lo que algunos autores prefieren aditivar de primera elección a la clonidina antes que bupivacaína. Sin embargo, los limitados datos disponibles sobre la utilización de estos preparados solos para el tratamiento del dolor neuropático puro en monoterapia desaconsejan su utilización.

La clonidina está disponible comercialmente a 500 ug/ml y puede ser usada hasta 2000 ug/ml. Es un medicamento extranjero que requiere petición individualizada por paciente.

La administración intraespinal de Clonidina muestra una gran variación de dosis diarias: 200-768, aunque el rango habitual de dosis oscila entre: 200-600 ug/día.

Debe realizarse, un periodo de titulación inicial con 100 ug/día y ascender la dosis de forma gradual (10 ug/día) evaluando la respuesta en el paciente, para reducir la incidencia de efectos secundarios, bradicardia, hipotensión y sedación, los más frecuentes y que son dosis-dependientes.

Si la asociación de morfina y clonidina o morfina con Bupivacaina produce un efecto analgésico insuficiente o efectos secundarios intolerables podemos pasar a la línea 3 o de combinación de estos tres medicamentos.

LÍNEA 3. MEDICAMENTOS DE TERCERA LÍNEA: MORFINA MÁS CLONIDINA MÁS BUPIVACAINA Ó ZICONOTIDE.

Los datos de la estabilidad de esta combinación confirman que puede servir de estrategia alternativa para el tratamiento del dolor neuropático rebelde al tratamiento anterior o para disminuir la dosis de opiáceos en pacientes con mala tolerabilidad a su administración de dosis altas.

Ziconotide por vía espinal

Es un nuevo medicamento disponible en el arsenal terapéutico comercializado para su utilización por vía IT en el tratamiento del dolor neuropático. Es un 25 peptido-aminoácido versión sintética del veneno del conus magnus. Ha demostrado su eficacia administrado por vía intratecal en modelos de animales de dolor neuropático. Comercializado con el nombre de Prialt® diversos ensayos clínicos han mostrado su eficacia analgésica. Antagonista de los canales de Calcio Tipo N, y específica y selectivamente bloquea la liberación del glutamato.

Presenta un rango de dosis que oscila entre 2.5- 25 ug con efectos adversos tolerables: Confusión, constipación. Su acción permite ser eficaz en el dolor neuropático y dolor canceroso resistente a fármacos de la tercera línea, aunque su posicionamiento en el arsenal terapéutico dada la escasez de datos aún está por clarificar.

Compatible con salino normal es estable si se mantiene refrigerado entre 2-8 °C. La preparación IT dependerá de la formulación utilizada. La dosis inicial suele ser de 0.1 ug/hora, equivalentes a 2,4 mcg/día, hasta una dosis máxima de 0.90 mcg/hora. La presentación disponible del fármaco es de 5, 10 y 25 ug/ml., pero no se encuentra disponible en España por lo que su petición debe ser por medicamentos extranjeros.

Si existe ineficacia o pobre tolerabilidad a las mezclas anteriormente expuestas ó el paciente presenta hiperalgesia o intolerancia al opioide pasamos a

LÍNEA 4. MEDICAMENTOS DE CUARTA LÍNEA: FENTANILO, TRAMADOL, DOLANTINA METADONA, BACLOFENO. ---

Se incluye el opioide lipofílico fentanilo. Aunque es una de los más usados para producir analgesia por vía IT, la disponibilidad de datos que avalen su seguridad y eficacia en infusiones a largo plazo en el tratamiento del dolor crónico, es muy escasa al igual que el resto de opiáceos de este grupo

Se disponen de algunos datos sobre la estabilidad y compatibilidad de meperidina y tramadol en bombas y sistemas de administración intratecal que avalan su compatibilidad con los sistemas de infusión.

Sin embargo, cuando se investiga el uso de el tramadol a concentraciones mucho más elevadas a las actualmente comercializadas para su uso en bombas internas, han aparecido problemas de estabilidad.

El baclofeno es seguro y efectivo y está aprobada por la FDA para su utilización crónica por vía espinal en el tratamiento de la espasticidad. Sin embargo los estudios que avalan su utilización como analgésico son más escasos. Solo se debe utilizar por vía IT cuando existe dolor causado por la espasticidad, acompañado de rigidez y calambres musculares. El uso de baclofeno IT como analgésico de primera elección en otras situaciones no está sustentado.

Antagoniza la acción de neurotransmisores relacionados con la potencia de los estímulos nociceptivos como sustancia P, AcColina a nivel de los cordones posteriores. Dosis de 5 a 50 ug por vía subaranoidea, producen relajación muscular, y son de efecto dosis-dependiente. En infusiones subaracnoideas continuas las dosis oscilan desde 10-500 ug/día y las medias de dosis de mantenimiento entre 90-703 ug día

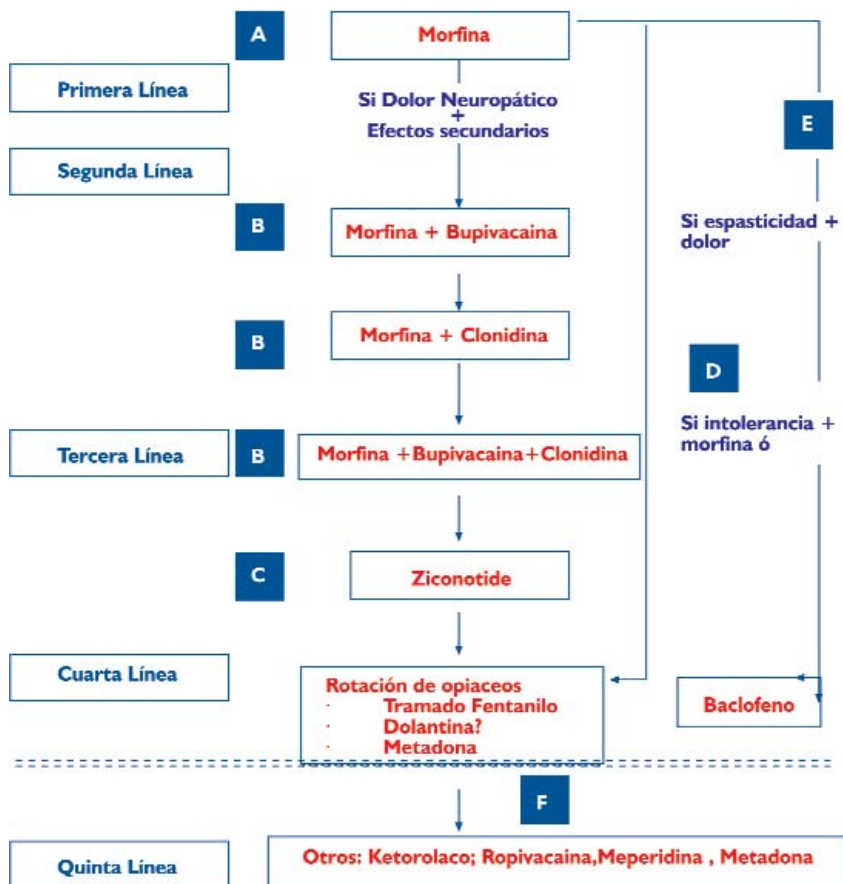
QUINTA LÍNEA. OTROS AGENTES: MIDAZOLAM, KETOROLACO, ROPIVACAINA, GABAPENTINA, BUPRENORFINA Y OTROS.

La escasa disponibilidad de datos tanto clínicos como preclínicos, que avalen su utilización hace que este grupo de fármacos deban ser considerados en casos muy extremos y potenciar su investigación.

Bibliografía

1. Farrow-Gillespie A.; Kaplan K. *Intrathecal analgesic drug therapy. Current Pain and Headache reports 2006; (10): 26-33.*
 2. Hassenbusch S; Burchiel K, Coffey R y col. *Management of intrathecal catheter-tip inflammatory masses: A consensus statement. Pain Med 2002; 3: 313-23*
 3. Hassenbusch, S.; Portenoy, M.; Cousins M.; Buchser E.; Deer T. y col. *Polyanalgesic Consensus Conference 2003: An Update on the management of pain by intraspinal drug delivery. Report of an expert panel. J. Pain Symptom Manage 2004; (27): 540-563.*
 4. Bennet G; Burchiel K.; Buchser E.; Ashley D.; Deer T.; y col. *Clinical Guidelines for Intraspinal Infusion: Report of expert panel. J. Pain Symptom Manage 2000; (20): 37-43.*
- A. Si con morfina, analgesia insuficiente o requerimientos de dosis altas con presencia de efectos secundarios, o dolor neuropático no controlado se añade medicación coadyuvante a la morfina avanzar a: segunda línea
 - B. Iniciar utilizando bupivacaina como primera elección por el efecto hipotensor de la Clonidina, probar al revés si no funciona la mezcla anterior o añadir los tres juntos: Tercera línea
 - C. Si persiste dolor neuropático pese a añadir un tercer coadyuvante o iniciar Ziconotide :Tercera línea
 - D. Si el problema es intolerancia a la morfina o hiperalgesia, rotación de opiáceos: Fentanilo o Tramadol: Cuarta línea
 - E. Sólo Baclofeno si hay espasticidad severa que cursa con dolor
 - F. Se debe promover investigación

Guía clínica de infusión espinal para el tratamiento del dolor crónico



CAPÍTULO 7

INDICACIONES DE INFUSION INTRATECAL PROTOCOLO DE INFUSIÓN INTRATECAL MEDIANTE BOMBAS IMPLANTABLES

ML Franco Gay.

INTRODUCCION

Yaksh y Rudy en 1976 descubrieron el efecto analgésico de la morfina por vía espinal en ratas. En 1979 Wang y col. Administraron por primera vez morfina intratecal para control del dolor oncológico con excelentes resultados constatando que con pequeñas dosis de opiáceos el efecto analgésico era muy superior a las otras vías de administración manteniéndose además intactas el resto de las funciones neurológicas. La infusión espinal se utiliza pues gracias al descubrimiento de los receptores espinales.

El término analgesia medular selectiva fue sugerido por Cousins y col. En 1979, con objeto de destacar la diferencia existente entre la analgesia obtenida mediante un bloqueo con anestésicos locales y el conseguido mediante la administración de morfina por vía espinal.

Las principales **ventajas** de la morfina por vía espinal son, a) mayor potencia con menores dosis, b) ausencia de bloqueo motor y simpático, c) ausencia de hipotensión postural, d) menor desarrollo de tolerancia y e) menor incidencia de efectos indeseables.

Este protocolo se basa en la seguridad y eficacia de la infusión continua de morfina, sola o en combinación con otros fármacos, mediante el uso de bombas implantables.

INDICACIONES

- La infusión espinal de fármacos está aprobada por la **FDA** desde 1991
- **EL CONSENSO DE FRANKFURT. Reunidos en Frankfurt, Expertos en el tratamiento del dolor de la mayoría de los países europeos durante los meses comprendidos de sde Noviembre del 97 hasta Marzo del 98,, establecen los siguientes standards internacionales para el uso de opiáceos en el tratamiento del dolor: -**
 - 1) La administración a largo plazo de opiáceos es válida para todo tipo de dolor crónico, cuando han fallado los anteriores tratamientos, y se ha probado la eficacia de los mismos. El cálculo estimado de pacientes que no responden a tratamientos convencionales es un 20%
 - 2) Los opiáceos están también indicados en el tratamiento del dolor crónico de origen no maligno, ya que no existe diferencia en la patogénesis del dolor oncológico y no oncológico.
 - 3) Como el total de número de pacientes que sufren dolor de origen no oncológico excede al número de pacientes con cáncer, este grupo representa el mayor porcentaje de respuesta al tratamiento con opiáceos en situaciones de dolor.
 - 4) El desarrollo de adicción no es un problema en el tratamiento con opiáceos si se hace un uso racional de los mismos.
 - 5) Hay un 65% de la mayoría de los participantes expertos en el dolor a favor de añadir un 4º escalón en la escalera analgésica de la OMS que consiste en **la administración espinal de opiáceos.**
 - 6) Al no existir predicciones valorables en que tipo de dolor responde a la morfina, son necesarios ensayos individuales para probar la respuesta a la morfina.
- **EL CONSENSO DE BRUSELAS:** la Administración intratecal de opiáceos debería ser considerada cuando el dolor no se controla con los tratamientos convencionales por vía oral y sistémica en dosis apropiadas o se asocian con efectos secundarios incontrolables.
- En los años 2000 y 2004 se estableció un **CONSENSO PARA LA**

CAPÍTULO. 8

SELECCIÓN DE PACIENTES

ML Franco Gay

Los tres grandes grupos que se pueden beneficiar de la infusión espinal de fármacos independientemente de su origen oncológico o no oncológico son los pacientes con:

- DOLOR NOCICEPTIVO
- DOLOR NEUROPATICO SEVERO
- ESPASTICIDAD

SEGÚN DATOS BASADOS EN LA EVIDENCIA, a pesar que no hay estudios controlados, los más de 10.000 pacientes tratados permiten afirmar que la infusión intratecal es segura y eficaz

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Para garantizar el éxito del tratamiento es imprescindible una cuidadosa selección de los pacientes. Todos ellos deben presentar:

- supervivencia estimada mayor de tres meses
- dolor crónico con intensidad moderada severa (VAS 4-10)
- sin respuesta altas dosis de opiáceos por vía oral junto con coadyuvantes y técnicas analgésicas
- presencia de secundarismos indeseables
- responden mejor los pacientes con dolor multifocal
- test espinal previo con analgesia mayor del 50 % mantenida por lo menos 10 horas
- exclusión de trastornos psicológicos graves
- consentimiento informado del paciente. Es imprescindible explicar al paciente no solo en que consiste la técnica sino en el beneficio que se espera obtener (que en la mayoría de pacientes no será superior al 50-60%) para evitar desengaños que dificulten la valoración y seguimiento posterior

CONTRAINDICACIONES

- Alteraciones severas de la coagulación.
- Alergia a los diferentes fármacos o material utilizado
- Anemia aplásica
- Dolor psicógeno.
- Historia de abuso de alcohol y drogas
- Malformaciones anatómicas.
- Dificultad en la supervisión del paciente. El equipo médico debe estar entrenado no-solo en el implante (curva de aprendizaje relativamente sencilla) sino en lo que es más importante, el seguimiento posterior y el manejo de las complicaciones.

CAPÍTULO. 9

VALORACION PSICOLOGICA: IMPLICACIONES PARA LA SELECCIÓN Y EVALUACION DEL RESULTADO DEL IMPLANTE DE SISTEMAS DE INFUSION ESPINAL.

V. Monsalve Dolz

I- INTRODUCCION

A lo largo de la ya dilatada historia de la Infusión Espinal como estrategia terapéutica para el dolor crónico, distintos autores han planteado que la selección indiscriminada, o la evaluación incompleta de los pacientes, abunda en un mayor número de fracasos terapéuticos¹.

Las razones por las que se plantea la necesidad evaluar el perfil psicológico del paciente tributario de un sistema implantable de neuromodulación son diversas², y entre otras, se ha destacado el componente multidimensional del dolor configurado por dimensiones tanto sensoriales como emocionales y cognitivas. Así mismo se ha subrayado la necesidad de adaptación personal que requiere este tipo de técnicas invasivas, adaptación necesaria para el éxito terapéutico, delimitado por las expectativas satisfechas y por los criterios con que el paciente tributario de estos sistemas delimita su calidad de vida. Por último es indudable la necesaria adherencia terapéutica para el mantenimiento del sistema una vez implantado, sistema de un alto coste económico para los servicios sanitarios.

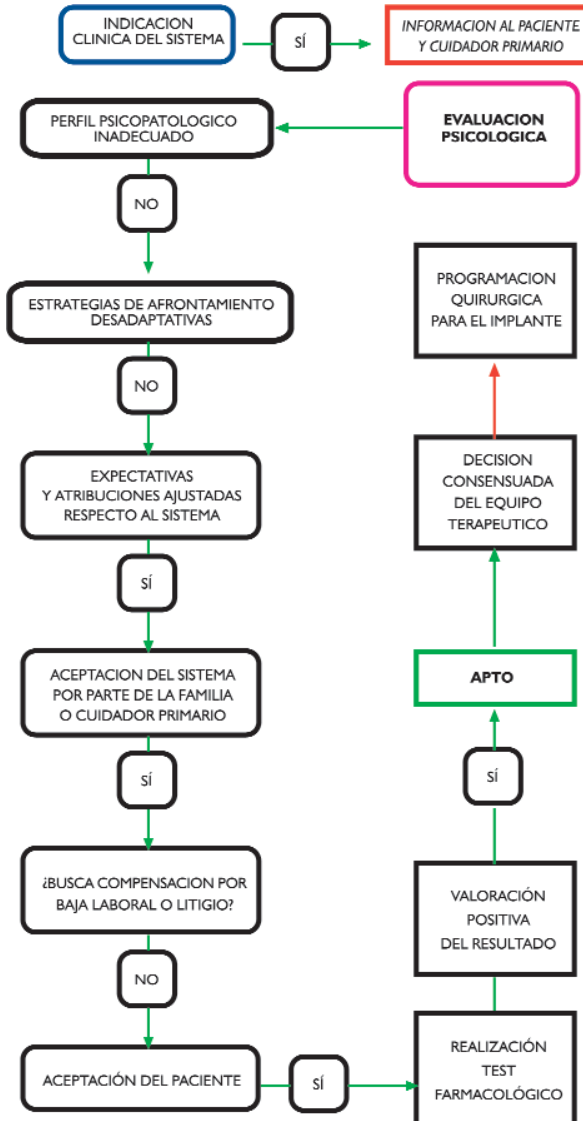
En este sentido, la European Federation of Chapters of the Internacional Association for the Study of Pain (EFIC) en 1998 plantea que respecto a la evaluación y selección del paciente tributario de Sistemas de Neuromodulación³:

1. Debería realizarse en centros especializados en tratamiento del dolor en el contexto de un **abordaje multidisciplinar**.
2. El paciente debería ser **informado** en profundidad sobre el tratamiento.
3. Es **necesaria** una **evaluación psicológica profunda** que debe realizarse al inicio del screening terapéutico.

2- CRITERIOS DE SELECCIÓN

En la Fig. 1 se recoge el algoritmo de decisiones general para la selección del paciente tributario de implante de sistemas de Neuromodulación adaptado a la Infusión Espinal.

Fig 1. Algoritmo de Decisiones (Adaptado de Monsalve V, De Andrés J, Valía JC. Neuromodulation, 2000).



Deben **descartarse** como criterios distorsionadores del posible beneficio terapéutico^{3,4,5}:

- Trastornos de Personalidad.
- Trastornos del Estado del Animo y Ansiedad
- Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.
- Déficits Cognitivos graves.
- Trastornos relacionados con sustancias psicoactivas.
- Afrontamiento pasivo o rigidez en la utilización de estrategias de afrontamiento.
- Expectativas desajustadas respecto a la enfermedad, el síntoma o la terapia.
- Valoración catastrofista de su situación.
- Pobre comprensión del sistema.
- Falta de apoyo social y pobre comprensión del entorno familiar.
- Búsqueda de apoyo social o apoyo emocional. (Ganancias Secundarias).
- Existencia de litigios sin resolver.
- Búsqueda de compensaciones laborales o económicas.

Debe **buscarse** como criterios predictores de beneficio terapéutico^{3,4,5}:

- Utilización de Estrategias de Afrontamiento activas.
Control emocional.
- Adecuado nivel de información del paciente (Hoja de información ver en esta Guía Clínica).
- Comprensión de las limitaciones terapéuticas y de sus posibles beneficios.
- Expectativas razonables respecto a la terapia.
- Aceptación de la técnica propuesta del entorno familiar. Apoyo familiar.
- Perfil psicológico del cuidador primario no distorsionador.

3- ESTRATEGIAS DE EVALUACIÓN

La evaluación del paciente tributario de Implante de Sistemas de Neuromodulación debe ser un proceso en el que se evalúa el perfil psicológico del paciente. Esta evaluación debe realizarse por Licenciados o Especialistas del área de la Psicología de la Salud con formación en dolor. La IASP aporta los criterios formativos necesarios (ver <http://www.iasp-pain.org/psycho.html>).

La situación óptima para el screening del paciente tributario de implante de sistemas se desarrolla en el ámbito de un equipo multidisciplinar. En equipos unidisciplinares es recomendable buscar la relación interdisciplinar con Unidades externas que incluyan profesionales formados para realizar la evaluación psicológica aquí descrita.

En general la evaluación debe seguir tres criterios fundamentales:

- Desarrollo de Entrevista clínica.
- Revisión de Historia Clínica.
- Valoración psicométrica.

En cuanto a la valoración psicométrica, es recomendable seleccionar aquellos instrumentos de medida necesarios y suficientes para el objetivo final. La utilización de los instrumentos de medida dependerá del caso individual y de las variables a confirmar. Debe encuadrarse en el contexto de la revisión de la Historia Clínica y del desarrollo de la Entrevista Clínica. Los resultados de las pruebas psicométricas **NO PUEDEN UTILIZARSE** como **UNICO** criterio de valoración. Los instrumentos seleccionados dependerán del criterio profesional según el caso individual. Entre otros se han utilizado:

- **PERSONALIDAD Y PERFIL PSICOPATOLOGICO**
- Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota-2 (**MMPI-II**) (Hathaway SR y Mcklinley JC, 1989). Adaptación castellano de TEA Ediciones, 20026.
- Inventario Multiaxial Clínico de Millon (**MILLON-II**) (Millon Th, 1997). Adaptación castellano (3ª Rev.) de TEA Ediciones, 20047.

- AFRONTAMIENTO

- Cuestionario de Afrontamiento al Dolor (versión reducida) (**CAD-R**) (Soriano J y Monsalve V, 2004)8.
- Cuestionario de Estrategias de Afrontamiento (**CSQ**) (Rosenstiel y Keefe, 1983). Adaptación castellano de Rodríguez L, Cano FJ, Blanco A, 20049.

- ANSIEDAD-DEPRESION

- Inventario de Ansiedad-Depresión Hospitalaria (**HAD**) (Zimong AS, y Snaith RP, 1983). Adaptación en castellano de Tejero A, Guimerá EM, Farré JM et al, 198610.
- Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (**STAI**) (Spielberger CD, Gorsuch RL y Lushene RE, 1968) Adaptación en castellano de TEA Ediciones, 198211.
- Inventario de Depresión de BECK (**BDI**) (Beck AT, 1979). Adaptación al castellano de Vázquez C y Sanz J, 199712.

- VALORACION Y CREENCIAS ANTE EL DOLOR

- Inventario de Percepción y Creencias ante el Dolor (**PBAPI**) (Williams DA, y Thorn BE, 1989)13.
- Escala Visual analógica (**EVA**) (Huskisson EC, 1983)14.
- Cuestionario de Dolor McGill Versión Española (**MPQ-SV**). (Lazaro C, Bosch F, Torrubia R, y Baños JE, 1994)15.
- Índice de Lattinen (**IL**). (Monsalve V Soriano J y De Andrés JA, 2006)16

En el caso de la Infusión Espinal cobra especial relevancia los tiempos de Test realizados para evaluar la eficacia clínica del fármaco que posteriormente se utilizará en la infusión continua. Estos momentos deben de ser utilizados para valorar no sólo cuestiones clínicas tales como el alivio sintomático o la aparición de efectos secundarios, sino también el cumplimiento de expectativas del paciente con dicho efecto, la recuperación del nivel funcional, la mejoría en el estado emocional, etc. Esta evaluación también debe servir para reajustar mediante la información cuantas distorsiones cognitivas surgan, facilitando de esta manera una decisión final lo más cercana posible a la vivencia real del paciente tributario del sistema implantable para la infusión espinal.

4- DECISIONES TRAS LA VALORACIÓN

- a. **NO APTO:** Esta decisión se tomará cuando exista alguna variable distorsionadora del posible beneficio terapéutico y que se considere irresoluble. Este criterio debe utilizarse cuando existe plena seguridad de que dichas variables distorsionadoras no pueden revocarse con algún tipo de intervención.

- b. **NO APTO TEMPORALMENTE:** Esta decisión se tomará cuando se considere que el perfil del paciente puede ser cambiado o modulado mediante intervención, tanto del equipo médico como del psicológico. El porcentaje de pacientes que pueden beneficiarse de esta situación es de alrededor del 35% de los pacientes evaluados inicialmente⁵.

- c. **APTO PARA EL IMPLANTE:** Además del análisis de las variables biomédicas que pueden involucrarse en su proceso, esta decisión se fundamenta en la valoración multidisciplinar del paciente y en implicación del mismo en la toma de decisiones.

Por último hay que resaltar la necesidad de que la **decisión definitiva** sea **consensuada** por todo el equipo terapéutico evaluando los costes/beneficios y la posible eficacia de la técnica planteada.

5- PREPARACIÓN PSICOLÓGICA Y ADAPTACIÓN EN EL POSTOPERATORIO:

Además de la valoración del perfil del paciente, es recomendable la preparación psicológica del mismo, con el objetivo de facilitar la adaptación al proceso del implante y su postoperatorio. La preparación del paciente debe basarse en modelos psicoeducativos que permitan regular respuestas emocionales inadecuadas y expectativas poco ajustadas⁷. El pilar básico de esta preparación general debe ser la información.

- Información de la técnica.
- Información del objetivo.

- Información de posibles efectos secundarios o iatrogénicos.
- Dar Hoja de Información (ver en esta Guía Clínica).
- Dar posibilidad de resolver dudas.
- Consentimiento Informado.

En cuanto al cuidado postoperatorio es recomendable mantener vigilancia respecto a respuestas psicológicas que pueden interferir en la adaptación a la nueva situación del paciente, como la ansiedad, la irascibilidad, creencias irracionales o atribuciones incorrectas al implante, mal control del dolor postoperatorio, etc. Debemos ser precoces en controlar estas variables para poder disminuir su poder iatrogénico¹⁸, facilitando un mejor ajuste al sistema implantado y una mayor percepción de beneficio terapéutico.

6- EVALUACIÓN DEL RESULTADO: CALIDAD DE VIDA ---

El objetivo principal de la utilización de técnicas de neuromodulación es facilitar la Calidad de Vida (CV) del paciente mediante el control de la sintomatología algica. Por esta razón se hace cada vez más importante la evaluación de la Calidad de Vida como criterio de éxito de nuestra actividad clínica. La OMS define la CV como "La percepción que tienen los individuos acerca de su posición en la vida, teniendo en cuenta el contexto cultural y de valores en el que viven, y en relación con sus metas, expectativas, normas e intereses"¹⁹. Como instrumentos de evaluación de la CV habitualmente utilizados en el ámbito clínico del tratamiento del dolor crónico, cabe resaltar:

- Cuestionario de Salud **MOS (SF-36)** (Ware y Sherbourne, 1992)²⁰. Adaptación al castellano de Alonso J, et al, 1998)²¹.
- Cuestionario de Calidad de Vida de la OMS (**WHOQOL**)²² (WHOQOL Group, 1994). Versión abreviada **WHOQOL-BREF** (WHOQOL Group, 1998)²³.

Es necesario recordar la necesidad de evaluar estas variables también en el proceso de selección del paciente previo al implante, dado que es la única manera de poder analizar los cambios que genera nuestra actuación clínica en este caso la Infusión Espinal, en la CV de la persona tratada.

Referencias:

1. North RB. Psychological criteria are outcome measures as well as prognostic factors. *Pain Forum*, 1996; 5:111-14.
2. Monsalve V. Neuromodulación. Valoración psicológica y estrategias de aplicación. *Rev. Soc. Esp. Dolor*, 2003, Sup II. 6(5): 357-62.
3. Gybels J, Erdine S., Maeyaert J, et al. Neuromodulation of pain A consensus statement prepared in Brussels 16-18 January 1998 by the following task force of the European Federation of IASP Chapters (EFIC). *European Journal of Pain*, 1998; 2(3): 203-209.
4. Monsalve V, De Andrés JA, Valia JC. Application of a psychological decision algorithm for the selection of patients susceptible to implantation of neuromodulation systems for the treatment of chronic pain. A proposal. *Neuromodulation*, 2000, 3(4): 191-200.
5. Beltrutti D, Lamberto A, Barolat G, et al. The psychological assessment of candidates for a spinal cord stimulation for chronic pain management. *Pain Practice*, 2004; 4(3): 204-221.
6. Avila A. y Jimenez F. Adaptación española del Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota-2 (MMPI-2). TEA Ediciones, Madrid, 2002.
7. Avila A. y Jimenez F. Adaptación española del Inventario Clínico Multiaxial de Millon-II (MCMI-II). TEA Ediciones, Madrid. (3ª. Ed. 2004).
8. Soriano J, Monsalve V. Validación del Cuestionario de Afrontamiento al Dolor crónico reducido (CAD-R). *Rev. Soc. Esp. Dolor*, 2004; 11(7): 407-414.
9. Rodríguez L, Cano FJ, Blanco A. Evaluación de las estrategias de afrontamiento del dolor crónico. *Actas Esp Psiquiatr*, 2004; 32(2):82-91.
10. Tejero A, Guimerá EM, Farré JM et al. Uso clínico del HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale) en población psiquiátrica: un estudio de su sensibilidad, fiabilidad y validez. *Rev Depto Psiquiatría Facultad de Med Barna* 1986; 13: 233-238.
11. Spielberger CD, Gorsuch RL y Lushene RE. Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI), 1968. Adaptación en castellano de TEA Ediciones, 1982.
12. Vázquez, C. y Sanz, J. Fiabilidad y valores normativos de la versión española del Inventario para la Depresión de Beck de 1978. *Clínica y Salud*, 1997; 8, 403-422.
13. Williams DA; Thorn BE. An empirical assessment of pain beliefs. *Pain*. 1989 Mar;36(3):351-8.
14. Huskisson EC. Visual Analogue Scales. En R. Melzack: *Pain measurement and assessment*. Ney York, Raven Press, 1983, pp.33-37.
15. Lázaro C, Bosch F, Torrubia R, Baños JE. The Delelopment of a Spanish Questionnaire for Assessing Pain: Preliminary Data Concerning Reliability and Validity. *Eu J Psychol Assessment* 1994; 10(2): 145-51.
16. Monsalve V, Soriano J, De Andrés, J. Utilidad del Índice de Lattinen en la evaluación del dolor crónico: Relaciones con afrontamiento y Calidad de Vida.2006; 13(4) 216-230.
17. Van Dorsten B. Psychological considerations in preparing patients for implantation procedures. *Pain Medicine*, 2006; 7(S1): s47-s57.
18. Monsalve V, Moliner S, Villanueva V, Asensio J, De Andres J. Factores psicológicos en el dolor agudo postoperatorio. En Aliaga J. (Coor.) *Dolor agudo y postoperatorio: Teoría y Práctica*. Barcelona: Ed. Caduceo Multimedia, 2005, 71-107.
19. WHO. Group Study Protocol for the World Health Organization project to develop a quality of life assessment instrument (WHOQOL). *Quality of Life Research*, 1993; 2:153-159.

20. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30:473-483.
21. Alonso J; Regidor E; Barrio G; Prieto L; Rodríguez C y de la Fuente L. Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36. *Med Clin* 1998; 111:410-416.
22. WHOQOL Group. The development of the World Health Organization quality of life assessment instrument (the WHOQOL). En J. Orley y W. Kuyken (Eds.): *Quality of life Valoración psicológica: valoración funcional y calidad de vida Assessment: International perspectives*. Heidelberg: Springer Verlag. 1994.
23. WHOQOL Group. Development of the WHOQOL_BREF quality of life assessment. *Psychol Med*, 1998; 28:551-8.

CAPÍTULO 10

INFORMACION Y CONSENTIMIENTO.

MD. López Alarcón y V. Monsalve Dolz

Después de la decisión por el equipo multidisciplinar del Dolor, de la inclusión del paciente en protocolo de infusión espinal como alternativa terapéutica eficaz, el paciente y su cuidador primario (familia) deben recibir la información adecuada y comprensible del sistema que se va a implantar.

El implante de una prótesis en el cuerpo humano así como sus componentes y medicación generan dudas e inquietudes que deben ser resueltas por el equipo terapéutico. Además debe cumplirse la legislación vigente y obtenerse previamente el consentimiento informado del paciente.

I.-IMPLANTE BOMBA DE INFUSION INTERNA: HOJA DE INFORMACION.

El tratamiento que le ofrecemos es el que el equipo de la Unidad del Dolor considera más adecuado en la actualidad dado las características de su patología crónica y la ineficacia de otros tratamientos para el alivio de su dolor.

¿EN QUÉ CONSISTE?

La técnica consiste en implantar un sistema automático de medicación continuada mediante una bomba que será colocada debajo de su piel mediante una intervención quirúrgica, lo que le permitirá llevar una vida normalizada dentro de sus limitaciones.

(1) Antes de decidir el implante, usted se someterá a una serie de pruebas en nuestra Unidad con el fin de valorar el efecto de la medicación y si realmente la efectividad es la adecuada para realizar el implante. Estas pruebas consisten en inyectar una dosis de medicación igual a la que después llevará

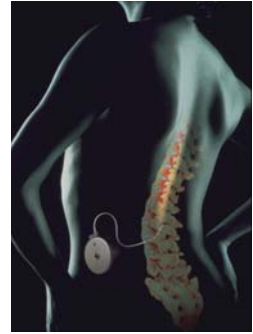


la bomba y valorar cual es el resultado.

Si los resultados de las pruebas previas fueran positivos, se le propondrá el implante interno de la bomba de infusión.

¿ CÓMO SE HACE?

El implante consiste en una intervención quirúrgica (general-mente con anestesia local) donde se introduce a nivel epidural un pequeño tubo (catéter) que llegará hasta la zona donde es necesario que haga efecto la medicación. Ese tubo irá conectado a una bomba herméticamente cerrada donde se introducirá la medicación.



¿ CÓMO FUNCIONA?

Será la bomba interna la que automáticamente le suministre, mediante una programación diseñada especialmente para usted y de forma continua, la medicación necesaria para controlar sus síntomas dolorosos lo máximo posible.

¿CUÁNTO DURA?

Este sistema es permanente. Será necesario acudir cada cierto tiempo a nuestra Unidad para rellenar la bomba interna de medicación mediante una inyección. Dependiendo de su consumo los rellenos serán más o menos frecuentes. La bomba lleva una pila interna que dura aproximadamente entre 5-7 años, con una alarma que avisa cuando está próxima agotarse y necesita recambio.

Deberá acudir a nuestra Unidad cada vez que sea necesario regular y ajustar la bomba para conseguir su máxima eficacia.

No se quede con dudas. Solicite a la Unidad del Dolor cualquier información que considere necesaria. El equipo de la Unidad del Dolor le ofrece una posibilidad terapéutica que se considera oportuna y potencialmente eficaz para el control de su dolor, **pero es USTED quien debe dar su consentimiento para la decisión final.**

2.- CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA IMPLANTE DE BOMBA DE INFUSIÓN ESPINAL

Existen numerosos formatos para consentimiento informado de técnicas invasivas. Es probable que en algunos centros estén estandarizados y consensuados. Exponemos a continuación los elementos básicos y/o característicos que deben tener el consentimiento informado para implante de bombas de infusión espinal en tratamiento del dolor.

La técnica de implante de una bomba de infusión espinal consiste en la introducción en la columna vertebral, mediante una aguja de un catéter o sistema de infusión de fármacos (morfina o derivados). Se coloca en el interior de la médula espinal en contacto con el líquido cefalorraquídeo que irriga la médula. Esta intervención requiere un ingreso en el centro hospitalario, se realiza en quirófano con anestesia local y/o sedación y bajo control de aparato de rayos X.

Durante el procedimiento estará tumbado de costado. La duración puede ser de 1-2 horas en total del procedimiento. EL reservorio o bomba se rellenará con medicación analgésica y deberá acudir a controles y ajustes posteriores para que sea eficaz en el alivio del dolor que usted padece. Así mismo deberá acudir a rellenos periódicos del reservorio o recibir asistencia domiciliaria para rellenarla según sus necesidades individuales. La duración de la batería del sistema es entre 5-7 años debiendo pasar nuevamente a quirófano para recambio sólo del reservorio, cuando ésta se agote.

RIESGOS TÍPICOS DE LA COLOCACION DE SISTEMAS DE INFUSION ESPINAL

I. Durante el implante:

- Cefalea (dolor de cabeza): puede ser intenso y requerir reposo en cama variable, desapareciendo en breves días.
- Infección : en la piel en la herida quirúrgica.
- Desplazamiento del sistema o del catéter: obligaría a recolocación del mismo

2. Los derivados de los fármacos empleados: (referidos en otro capítulo)

3. Riesgos personalizados:

Tras haber sido informado por el equipo multidisciplinar del Dolor de las complicaciones que pueden ocurrir tras la colocación de la bomba espinal y siendo conocedor de que en cualquier momento puedo revocar mi decisión,

Declaro estar satisfecho con la información recibida, he podido formular todas las preguntas que me han parecido oportunas y se han aclarado todas las dudas planteadas.

En consecuencia, doy mi **consentimiento** para la colocación de la bomba de infusión espinal.

Firma del paciente

Firma del médico

.....

.....

Fecha:

Nombre del representante legal , en caso de incapacidad del paciente, con indicación del carácter con el que interviene (padres, esposos o tutores).

-----DNI:

REVOCACION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA IMPLANTE DE BOMBA DE INFUSION ESPINAL

REVOCO el consentimiento para implantede sistema de infusión espinal.

Firma del paciente. Fecha:

CAPÍTULO 11

MÉTODOS Y SISTEMAS: 1. FASE DE PRUEBA. 2. SISTEMA DEFINITIVO

E. Uriarte y J. Insausti.

Los sistemas para la infusión intraespinal de fármacos pueden ser sistemas externos, parcialmente externos o sistemas totalmente implantados. En estos últimos debido a su mayor complejidad, alto coste y la necesidad de intervención quirúrgica, es preciso realizar una fase prueba, previa al implante definitivo.

FASE PRUEBA

Existe una gran diversidad en la forma de realizar esta fase prueba, no existiendo datos definitivos sobre la superioridad de los diferentes métodos. Estos varían en función de la preferencia de los especialistas, la situación global del paciente, y de los recursos económicos con que contemos.

Objetivos de la fase prueba

- 1- Valorar la eficacia analgésica y la mejora de la capacidad funcional (actividades diarias habituales) de la terapia intraespinal de fármacos.
- 2- Establecer los requerimientos de la dosis inicial eficaz.
- 3- Valoración de los efectos secundarios iniciales.
- 4.- Valoración por parte del paciente, de las expectativas realistas que la infusión intratecal de fármacos puede aportarle.

En la fase prueba el fármaco utilizado de primera elección es la morfina, salvo cuando el tratamiento va dirigido al control de la espasticidad, que utilizaremos baclofen.

LA FASE PRUEBA SE CONSIDERA POSITIVA CUANDO SE OBTIENE UN ALIVIO DEL DOLOR DE AL MENOS EL 50%. DURANTE 8-12H. Cuanto mayor es el porcentaje de alivio, mayor es la probabilidad de éxito del implante definitivo. Habitualmente durante la fase prueba se reduce en un 50% la dosis de opioides orales.

MODOS DE ADMINISTRACION DEL FÁRMACO

1-BOLO ÚNICO.

2-BOLOS MÚLTIPLES.

3-INFUSION CONTINUA A TRAVES DE CATÉTER INTRATECAL O EPIDURAL. .

BOLO ÚNICO - MÚLTIPLES INTRATECAL

Se realiza mediante punción única espinal a nivel lumbar, con agujas espinales de pequeño calibre 25-27G.

La dosis bolo inicial se calcula extrapolando la dosis diaria de morfina previa del paciente, a la vía intratecal (1:300 IT/oral). Muchos consideran aceptable una dosis bolo inicial de 0.3- 1 mg según la tolerancia previa a opioides del paciente.

A los 2- 5 días se repite la punción; en caso de analgesia ineficaz previa, se incrementa la dosis un 25% a 50% del bolo inicial. Se suelen realizar tres punciones de dosis bolos para descartar posible efecto placebo.

INFUSIÓN CONTINUA A TRAVÉS DE CATETER

La utilización del catéter ofrece varias ventajas:

- 1- Nos permite prolongar el periodo prueba, evitando el posible efecto placebo.
- 2- En caso de analgesia inadecuada a pesar de dosis altas de morfina ó la aparición de efectos secundarios inaceptables, se puede continuar la fase prueba con otros opioides y/o añadir fármacos coadyuvantes: bupivacaína, clonidina, baclofeno, de gran utilidad en pacientes con dolor de predominio neuropático.
- 3- Nos permite valorar la eficacia de la técnica durante las actividades diarias del paciente durante un tiempo más prolongado.

Se puede realizar por vía epidural o intratecal. Es conveniente disponer de una RMN o TAC previo , para localizar posibles zonas de compromiso en el canal medular, y situaciones que pueden conllevar una mala distribución de los fármacos en el espacio epidural: fibrosis peridural, aracnoiditis, metástasis óseas espinales, donde estaría más indicada la vía intratecal.

Habitualmente se accede a nivel lumbar, a través de una aguja epidural del 17G-18G e introducimos un catéter 20G, preferiblemente radiopaco para con ayuda de fluoroscopia saber donde dejamos la punta del catéter dentro del canal medular. El extremo distal del catéter se tuneliza subcutáneamente a unos 8cm del punto de entrada y se conecta, interponiendo un filtro antibacteriano, a una bomba de infusión portátil con una perfusión continua del fármaco elegido.

El ascenso del catéter en el espacio epidural puede ser más dificultoso que en la vía intratecal por la presencia de fibrosis epidural.

Infusión continua con catéter epidural.

- Estaría indicada para la realización de una fase prueba prolongada de forma ambulatoria.
- Se debe extrapolar los requerimientos de morfina oral del paciente a la vía epidural (Factor de corrección 1/30 EP/oral).
- Son necesarias dosis mucho más altas que en la vía intratecal.

Infusión continua con catéter intratecal

Algunos especialistas consideran que este método es el que mejor predice la eficacia a largo plazo de la terapia intraespinal, al ser el que más se asemeja al sistema definitivo.

Inconvenientes:

- 1- Mayor riesgo de infección (meningitis), que aumenta con la duración del test, no aconsejándose una duración mayor de una semana.
- 2- Riesgo de cefalea postpunción dural lo que podría alterar la valoración del test. Para evitar esto se pueden utilizar agujas espinal 22G con microcatéteres de 28G, sin embargo son más difíciles de ascender, con más posibilidades de acodamiento.

La dosis inicial se realiza extrapolando la dosis diaria de opioides orales a la vía intraespinal (1:300 IT/Oral). Algunos consideran que esta dosis inicial puede ser elevada, por lo que inician el test con una dosis de 0.2- 1mg/día IT según la tolerancia a opioides del paciente, disminuyendo así los efectos secundarios iniciales y el riesgo de depresión respiratoria.

Los pacientes deben permanecer ingresados al menos 24h. aportando a la historia una hoja de instrucciones.

- 1- Vigilancia de una posible depresión respiratoria.
- 2- Valoración de efectos secundarios iniciales inaceptables:
Sedación excesiva, náuseas, vómitos incoercibles, retención urinaria, prurito.
- 3- Valoración de la eficacia analgésica, que se debe realizar al menos cada 12h. Se debe estimular al paciente a levantarse, y caminar, para una mejor valoración de la analgesia con la actividad física.

Si durante el ingreso, el paciente refiere analgesia inadecuada, se incrementará la dosis de infusión 25%-50% cada 12h hasta obtener una analgesia adecuada o aparezcan efectos secundarios inaceptables, en cuyo caso se disminuye la dosis de morfina, pudiendo añadir fármacos coadyuvantes (bupivacaína, clonidina), y/o realizar el cambio a otro opiode.

Una vez que el paciente está estable se puede continuar el test de forma ambulatoria y de esta forma valorar mejor la eficacia analgésica y la mejora de la capacidad funcional con las actividades diarias habituales.

La duración de la fase prueba oscila entre 3-7 días.

Cálculo de la dosis inicial tras el implante.

Fase prueba con dosis bolo:

$$\text{Dosis total diaria} = \frac{\text{Dosis bolo de morfina} \times 24\text{h}}{\text{Duración analgesia de dosis bolo}}$$

Fase prueba con infusión continua

Intratecal : La dosis inicial tras el implante es la última dosis eficaz durante la fase prueba.

Epidural: Debemos tener en cuenta que los requerimientos intratecales son 1/10 que en la vía epidural (EP/IT: 10/1).

SISTEMAS DE ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS INTRAESPINALES ---

Sistemas externos

En condiciones de esterilidad se coloca un catéter intraespinal habitualmente a nivel lumbar y se fija directamente a la piel o bien se tuneliza subcutáneamente unos 5-8 cm. del punto de inserción, conectándose a un filtro antibacteriano. La medicación se administra de forma continua a través de una bomba de perfusión ambulatoria.

Presenta un alto índice de infección (meningitis) que aumenta con el tiempo de permanencia del catéter. Siempre que se utilice más de una semana se recomienda tunelizar el catéter.

Este tipo de sistema se utiliza fundamentalmente para la realización de la fase prueba del tratamiento intraespinal de fármacos, previo al implante definitivo.

Sistemas parcialmente externos.

En este sistema el extremo distal del catéter intratecal se tuneliza hasta la pared anterior del abdomen, donde se conecta a un reservorio colocado en el tejido subcutáneo.

Al reservorio se accede por vía percutánea con una aguja de ángulo recto, con punta especial que evita dañar el sello de silicona y no arrastrar micropartículas de silicona dentro del sistema. Se puede administrar la medicación en bolos o más habitualmente, para evitar la manipulación del sistema y mayor comodidad del paciente, a través de una bomba de infusión ambulatoria, que podemos programar con una infusión continua base y bolos a demanda del paciente.

Se utilizan catéteres radioopacos de silicona o poliuretano de mayor durabilidad que los catéteres normales, con menos complicaciones de acodamiento o rotura.

Estos sistemas presentan menos riesgo de infección que los sistemas externos. Son de fácil manejo y bajo coste, presentan el inconveniente de que el paciente tiene que portar una bomba de infusión portátil, lo que dificulta la higiene del paciente.

En general su uso se limita al dolor oncológico, en pacientes con una expectativa de vida de inferior de 3 meses.

Algunos especialistas lo utilizan para realizar una fase prueba de varias semanas de duración, previo a un implante definitivo.



Sistemas infusión implantados.

Debido a su alto coste su utilización se limita a pacientes con una expectativa de vida superior a 3-6 meses, lo que hace que su uso más amplio sea en el dolor crónico benigno y en el tratamiento de la espasticidad.

En estos sistemas tanto el catéter como el sistema de infusión se encuentran implantados. Lo que disminuye la probabilidad de infección del sistema y permite una gran independencia al paciente.

Los catéteres son de material radió opaco, silicona o poliuretano. Desde un punto de vista teórico si dejamos la punta del catéter próxima a la zona generadora del dolor podemos obtener una analgesia segmentaria, pero debido a al riesgo de formación de granuloma inflamatorio descritos a nivel de la punta del catéter (incidencia aproximada de 1%) que parece estar relacionado con dosis y concentraciones altas de morfina, se aconseja dejar la punta del catéter por debajo del cono medular, para disminuir las posibles secuelas neurológicas. La localización de la punta del catéter lejos de la zona generadora del dolor, disminuye la eficacia de los fármacos liposolubles, como los anestésicos locales, fentanilo, subfentanilo. Etc.

Modalidades. Sistemas de flujo programable
 Sistemas de flujo Fijo.

Sistemas de flujo programable

Actualmente solo existe un modelo de infusión programable en el mercado: Synchronomed Infusión System (INC) Medtronic.

Utiliza un mecanismo dual de funcionamiento: la presión de un gas (gas freón) contra la cámara expansible de depósito de medicación, propulsa la medicación que pasa a través de un filtro antibacteriano hacia una bomba de infusión peristáltica. Esta funciona mediante una batería de litio, lleva acoplado un microprocesador que controla la velocidad de flujo de la bomba, que se programa de forma externa mediante telemetría, esto nos permite modificar la dosis/día y el modo de infusión de forma no invasiva.

Para la programación se coloca la antena de radiofrecuencia a nivel percutáneo en la zona donde está implantada la bomba, de esta forma se comunica la bomba con el ordenador pudiendo programar la bomba y al mismo tiempo obtener información de su estado: fármacos infundidos, dosis y modo de infusión, volumen residual del depósito de medicación, carga de la batería.

Se pueden programar diferentes modalidades de infusión según las necesidades del paciente:

- 1- Infusión continua.
- 2- Bolos simples, a horas prefijadas.
- 3- infusión continua con bolos prefijados.
- 3- Continua compleja, permite aumentar o disminuir el flujo a lo largo del día, según las necesidades del paciente, previamente conocidas.
- 4- Terapia personalizada: mediante un mando externo, el paciente puede demandar dosis bolo adicional, previamente programado (dosis/bolo, nº de bolos/día, intervalo de bloqueo) cubriendo mejor las demandas analgésicas del paciente.

Tienen un amplio margen de flujo de infusión, entre 0,048ml/día y 24 ml/día y una gran precisión en la liberación de la dosis de fármacos.

Existen varias modalidades, de volumen de depósito de medicación, el modelo Synchroned II de 20ml y 40ml que es un 30% menor de tamaño que el anterior modelo Synchroned EI de 10ml y de 18ml.

El sistema funciona mediante una batería de litio con una duración de 5-7 años. Una vez agotada la batería hay que reemplazar el sistema.



*Programador N Vision
Bomba Synchroned II*



*Mando Terapia Personal
dosis demanda*



Cabezal de RF

Bombas de flujo continuo

Existen varios modelos en el mercado que utilizan dos mecanismos diferentes de funcionamiento.

A- Propulsión mediante gas.

Modelo Isomed (Medtronic). Modelo Codman 3000

Funcionan mediante la presión de un gas (freón) contenido en una cámara, que ejerce presión constante contra el depósito de la medicación, la medicación se libera a través de un conducto capilar con un limitador de flujo hacia el acceso al catéter, este conducto permite diferentes flujos prefijados por el fabricante.

La velocidad de flujo de estos sistemas se puede ver afectada por los cambios de la presión atmosférica, la T^a corporal, la viscosidad de la solución infundida, la presión en la punta del catéter, con una variación que puede oscilar entre un máximo de 10% a un 14% según los diferentes modelos.

Componentes de la bomba:

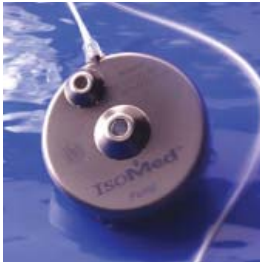
- 1- Cámara de depósito de medicación, con diferentes volúmenes
- 2- Cámara de presión donde se encuentra el gas propulsor.
- 3- Filtro antibacteriano.
- 4- Septo de acceso central con un tapón de silicona que sella el depósito de la medicación, a través del cuál se realiza el relleno de la bomba.
- 5- Puerto de acceso directo al catéter; en el modelo Isomed se encuentra en un lateral de la bomba; el modelo Codman utiliza el mismo septo para acceder al depósito de medicación como al puerto de acceso directo al catéter, este sistema tiene una válvula de seguridad que solo permite su uso cuando utilizamos correctamente la aguja especial para bolos.

B- Libre de gas

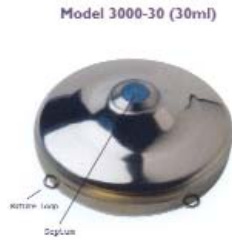
Modelo AccuRx (Arrow)

Este modelo no utiliza gas, la fuerza propulsora se realiza mediante un diafragma polimérico que ejerce presión sobre el depósito de medicación, al mismo tiempo que forma la pared posterior de la bomba.

Al igual que el modelo Isomed, tiene un septo central de acceso al depósito de medicación y un puerto de acceso lateral al catéter intratecal.



Modelo Isomed



Modelo Codman



Modelo Accux

El tiempo entre los rellenos depende del flujo (ml/día) y del volumen de reservorio de medicación de los diferentes sistemas que hay en el mercado.

El mayor inconveniente de los sistemas de flujo fijo, es la necesidad de llevar a cabo un nuevo relleno de la bomba cada vez que necesitamos cambiar la dosis/día de medicación.

Al no depender de una batería para su funcionamiento, no se tienen que reemplazar. En todos los sistemas tanto de flujo fijo como programables se utiliza el mismo sistema para rellenar el depósito de medicación una vez implantados. Se realiza por vía percutánea a través del septo (sello de silicona) del depósito de medicación que existe en todos ellos, que se encuentra en el centro de la bomba de infusión, formando un pequeño resalte para facilitar su identificación. El relleno se realiza con una aguja de punta especial (Hubber) para no lesionar el septo de silicona y no arrastrar partículas dentro del sistema. El tiempo entre los rellenos depende del flujo (ml/día) y del volumen de reservorio de medicación de los diferentes sistemas que hay en el mercado.

Actualmente todos presentan un puerto de acceso directo al catéter intratecal que permite la inyección de contraste radiológico en caso de dudas de malfuncionamiento del sistema: acodamientos, emigración, fisuras y roturas del catéter. Este acceso directo al catéter se puede utilizar también para la administración de dosis bolo y la extracción de LCR en caso de sospecha de infección del sistema.

ELECCIÓN TIPO BOMBA DE INFUSIÓN

Los sistemas programables nos permiten una mejor adaptación a la variabilidad en el tiempo de las necesidades analgésicas del paciente. No obstante, la elección de estos sistemas esta condicionada por los recursos económicos de que dispongamos.

En paciente con requerimientos analgésicos estables conocidos, la elección de un sistema de flujo fijo puede ser adecuada.

En la espástica debe elegirse un sistema programable siempre que sea posible.

En personas con escasa masa corporal como niños y pacientes muy delgados debemos ser cuidadosos en la elección del tamaño de la bomba.

COMPARACION BOMBAS IMPLANTABLES DE INFUSIÓN INTRATECAL DE FÁRMACOS

Modelo	Synchromed I	Synchromed II	Isomed	Codman 3000	AccuRx
Material	Titanio silicona	Titanio silicona	Titanio silicona	Titanio silicona	Silicona elastómero
Peso gr.	20 ml=205gr	20ml= 165gr	20 ml = 113 35 ml = 116 60 ml = 120	16 ml = 98g 30 ml = 137 50 ml = 173	95gr
Volumen reservorio ml	10, 18,	20, 40,	20, 35, 60,	16, 30, 50	28
Altura	10m21,6mm	20ml= 19,5mm 18ml= 27,5mm	20=24mm 40ml=26mm	16ml= 32mm 35=29mm 60=37mm	30ml=34mm 50ml=37,4
Flujo ml/ día	Programable	Programable	0.5 1 1.5	0.5; 0.85; 0.86; 1.45; 1.46; 2.0	0.4; 0.5; 0.6; 0.7; 0.8; 0.9; 1.0; 1.2; 1.5; 2.0; 2.6; 3.2;
Propulsión	Batería Litio	Batería Litio	Gas	Gas	Elastómero
Diámetro mm	85,2	87,5	87	16 ml = 78 30 ml = 87 50 ml =	77
Posibilidades infusión	.Bolo único .Bolos múltiples .Flujo continuo .Continua compleja .Flujo continuo + bolos a demanda.	.Bolo único .Bolos múltiples .Flujo continuo .Continua compleja Flujo continuo + bolos a demanda	Flujo fijo	Flujo fijo	Flujo fijo

Bibliografía

- 1.-Elliot Krames . *Implantable devices for pain control: spinal cord stimulation and intrathecal therapies*. *Best Practice & Research Clinical Anesthesiology*, Vol 16, N° 4. pp 619-649, 2002.
- 2.- Williams JE, Louw G, Towler G. *Intrathecal pumps for giving opioids in chronic pain: a systematic review*. *Health Technology Assessment 2000*; Vol.4: N° 32.
- 3.- Jeffrey Faabergm ; Athanasios Koulousakis ; *Clinical protocols for titrating constant flow implantable pumps in patients with pain or spasticity*. *Neuromodulation*, Vol 8, N° 2, 2005, pp 121-130.
- 4.- Shihab U. Ahmed; Nicole M. Martin; Yuchiao Chang. *Patients selection and trial methods for intraspinal drugs delivery for chronic pain: A national survey*. *Neuromodulation*, Vol 8 N° 2, 2005 pp 112-120.
- 5.- MJ Rodriguez Lopez. *Estado actual del tratamiento espinal del dolor crónico con morfina mediante bomba de infusión*. *Rev. Soc. Esp. del Dolor* Vol 9, N° 4, 2002 pp 51-61.
- 7.- Helmut R. Gerber, *Intrathecal morphine for chronic benign pain*. *Best Practices & Research Clinical Anesthesiology*, Vol 17. N° 3, 2003 pp 429-442.
- 8.- Valerie C. Anderson, Kim J. Burchiel, Beverly Cooke. *A prospective, randomized trial of intrathecal injection vs epidural infusion in the selection of patients for continuous intrathecal opioid therapy*. *Neuromodulation*, vol 6, N° 3, 2003 pp142-152.
- 9.- Follett KA, Doleys DM. *Selection of candidates for intrathecal drugs administration to treat chronic pain considerations in pre-implantation trials*. *Medtronic monographic*. 2002.
- 10.- Robert J.Coffey, Kim Burchiel. *Inflammatory mass lesions associated with intrathecal drugs infusion catheters: Report and observations on 41 patients*. *Neurosurgery*, vol 50, N°1, 2002 pp 78 - 87.
- 11.- Samuel Hassenbusch, Kim Burchiel, Robert J Coffey, Michael J Cousins. *Management of intrathecal catheter-tip inflammatory masses: a consensus statement*. *Pain Medicine* vol 3, N° 4, 2002 pp 313 - 323.

CAPÍTULO 12

PREPARACIÓN DEL PACIENTE

M.Tió Felip, LA. Moreno

Para la preparación de los pacientes en los cuales se les va a implantar una bomba de infusión espinal, será necesario tener los siguientes puntos en cuenta para una buena planificación del proceso.

1.- Realización de una **exploración clínica** completa en la que se incluirá:

- a) recogida de antecedentes patológicos
- b) historia de la patología actual
- c) realización del diagnóstico
- d) historia de tratamientos previos (intervencionistas, cirugía o farmacológicos) ya sea de la clínica del dolor como de otros servicios
- e) tratamiento actual
- f) examen físico completo (incluyendo una buena exploración neurológica)

2.- **Exploraciones complementarias:**

- a) valoración psicológica como variable necesaria para predecir un óptimo resultado del tratamiento (Ver punto aparte)
 - b) bioquímica, hemograma y coagulación
 - c) Es conveniente disponer de una RMN o TAC previo, para localizar posibles zonas de compromiso en el canal medular, y situaciones que pueden conllevar una mala distribución de los fármacos en el espacio epidural.

3.- Realizar **una fase de prueba** previa al implante definitivo en los sistemas totalmente implantados; debido a su mayor complejidad, alto coste y la necesidad de intervención quirúrgica. No hace falta realizarla en los sistemas externos y en los parcialmente externos. La fase de prueba se puede realizar de diferentes maneras, no existiendo superioridad en los diferentes métodos (Ver punto aparte).

- 4.- La necesidad de **ingreso** hospitalario dependerá de cada unidad del dolor; aunque se recomienda un ingreso mínimo de 24h.
- 5.- **Ayuno** > 6 horas a excepción de su medicación habitual.
- 6.-Retirada de **cualquier prótesis móvil**
- 7.- **Ir acompañado**
- 8.- **Anticoagulación:** Suspensión del tratamiento con AAS 4 días antes de la implantación, del dipiridamol 48h antes, del trifusal 48h antes, la ticlopidina 10 días antes, el clopidrogel 7 días antes, los inhibidores de los receptores de la GP IIb/IIIa se aconseja 5-7 antes; vigilar también las hierbas medicinales con efecto antiagregante como el ajo, ginko biloba y ginseng. Cambio a heparina si el paciente estaba con dicumarínicos vía oral, este paso puede hacerse ambulatoriamente bajo estricto control para no alargar los días de ingreso en el hospital.
- 9.- **Antibióticos profilácticos:** administración de antibiótico endovenoso una hora antes del procedimiento según la flora nosocomial hospitalaria de cada centro.
- 10.- Realización en el **área quirúrgica**. Máxima condiciones de esterilidad. Preparación y recubrimiento de la piel.
- 11.- El procedimiento debe realizarse por **2 especialistas** mínimo; uno de los cuales debe ser un anestesiólogo reglado.
- 12.- **Monitorización:** presión arterial, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno.
- 13.- El **tipo de anestesia** que se recomienda es la intradural o general.
- 14.- **Posición** en decúbito lateral.
- 15.- El **nivel vertebral** apropiado para la punción será a nivel lumbar.
 - Si realizamos punción única espinal con bolus único o punción espinal con bolus

múltiples utilizaremos agujas espinales de pequeño calibre.

- Si realizamos infusión continua a través de catéter intratecal utilizaremos agujas espinales 22G con microcatéteres de 28G y en infusión continua epidural utilizaremos agujas epidurales del 17G-18G e introducimos un catéter 20G, preferiblemente radiopaco.

16.- Tipos de **bombas de infusión** (Ver punto aparte).

17.- Ayuda de fluoroscopia para **identificar el lugar exacto** de colocación de la punta del catéter dentro del canal medular.

18.- **Observación** en el área de reanimación para control de los parámetros clínicos y de los de la bomba de infusión; si todo está correcto alta hospitalaria según cada centro.

19.- **Controles** posteriores establecidos para el llenado y optimización de la velocidad de infusión.

CAPITULO 13

TECNICA DEL IMPLANTE

ML Franco Gay

Antes de la implantación de una bomba de infusión se debe realizar un test de eficacia a la morfina por vía intratecal, descrito en otro capítulo. La bomba se implanta en quirófano con medidas rigurosas de asepsia y preferentemente bajo anestesia espinal y sedación. Se puede hacer también con anestesia general y/o anestesia local y una buena sedación.

Se monitoriza al paciente con pulsioxímetro, TA y EKG. Administración de O₂ a través de gafas nasales o mascarilla.

Es conveniente realizar profilaxis según el protocolo de infecciones del hospital, administrando el antibiótico 30 minutos mínimo antes del implante. Los antibióticos más utilizados son la cefazolina 2gr y la vancomicina 500 mg (en infusión IV lenta, 1 hora).

El paciente se coloca en decúbito lateral, preferentemente derecho, y con la fluoroscopia se marca el punto de entrada de la cánula espinal, en el pedículo de la vértebra dos segmentos inferiores al espacio seleccionado para la punción espinal. Se esteriliza la piel con antiséptico (betadine o clorhexidrina) y se cubre con paños estériles.



Fig 1. Posición en decubito lateral derecho.



Fig 2. Intensificador de imágenes. Posición lateral.



Fig 3. Marcaje en piel para introducción de la cánula. (Pedículo vertebral).

Con control radiológico se introduce la cánula en el espacio espinal hasta observar salida de líquido cefalorraquídeo.

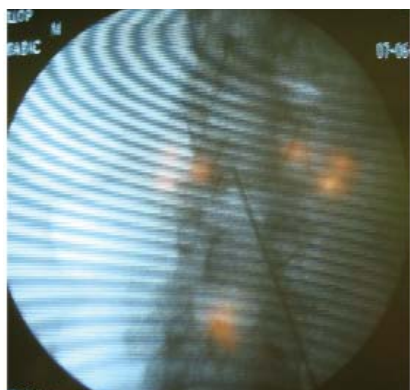
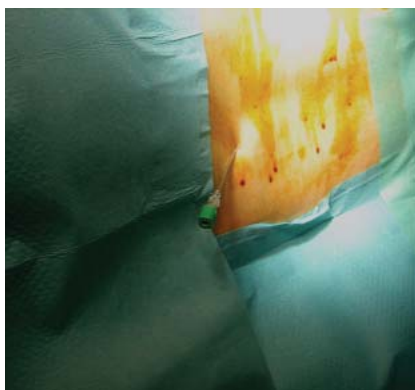


Fig 4. Introducción de cánula.

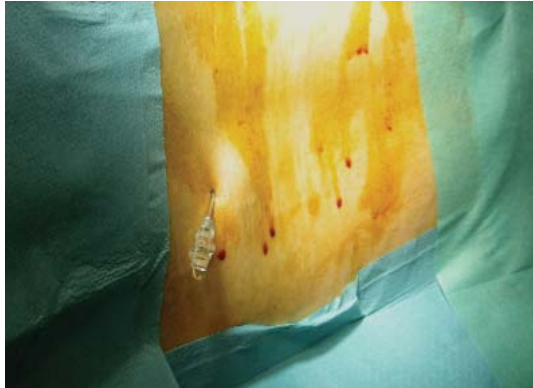


Fig 5. Salida LCR.

Se introduce el catéter y se visualiza en el monitor la punta del mismo. Salvo en aquellos paciente que requirieran una analgesia metamérica es conveniente dejar la punta por debajo del cono medular para evitar complicaciones neurológicas serias (granuloma intratecal).

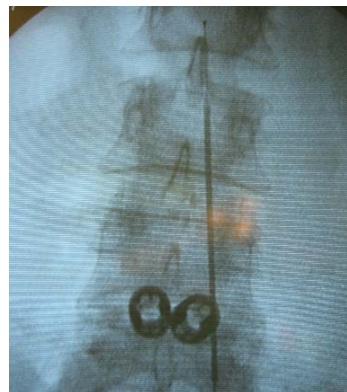
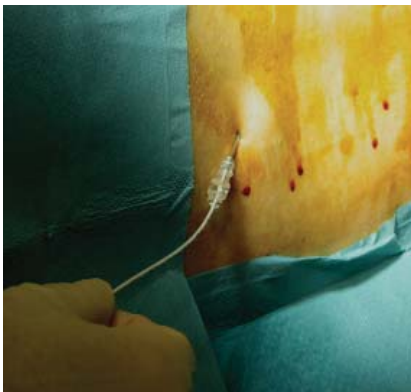


Fig 6. Introducción catéter.



Fig 7. Catéter en el espacio intratecal.

Una vez implantado el catéter se realiza la incisión lumbar, liberando la cánula y extrayéndola. El catéter se fija a la fascia y se hacen unos bucles en el bolsillo paravertebral para evitar en lo posible los desplazamientos. Si es un modelo doble, se corta parte del catéter intratecal y se mide para poder administrar posteriormente un bolo inicial de medicación para acercar esta a la punta del mismo e iniciar enseguida la analgesia.



Fig 8. Incisión y bolsillo lumbar.

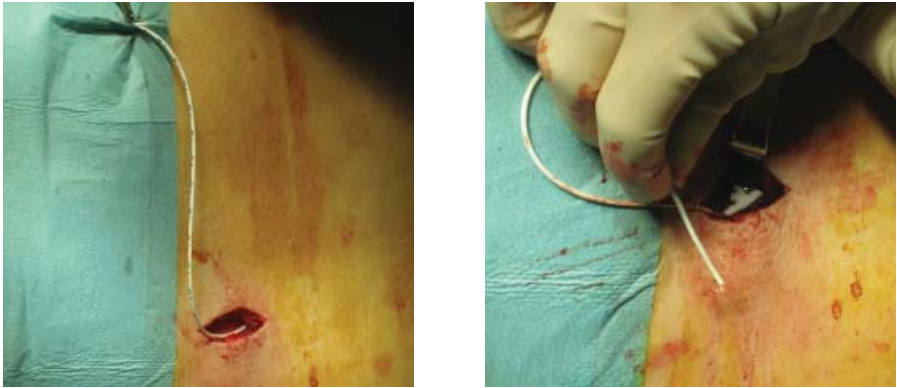


Fig 9. Salida de LCR por el catéter, una vez retirada la cánula y fijado a fascia.

Se realiza un bolsillo abdominal con amplitud suficiente para dar cabida a la bomba y se tuneliza el catéter subcutáneamente hasta conectarlo a la bomba. Hay diferentes modelos de bombas y catéteres descritos en el capítulo correspondiente.

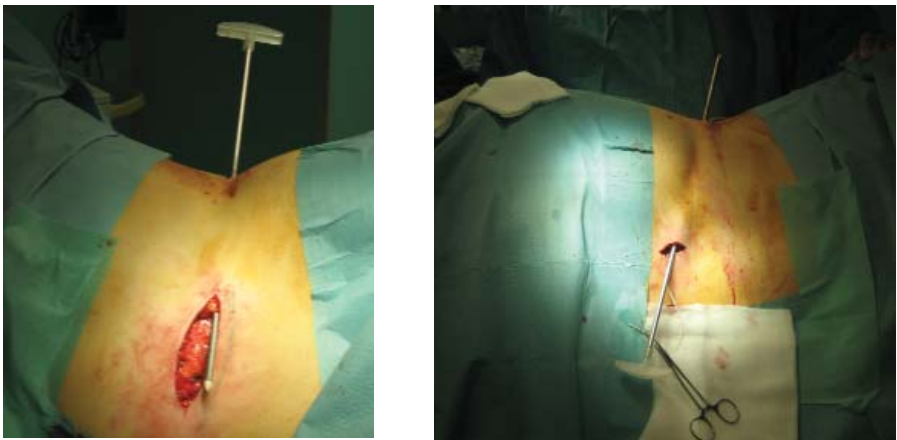


Fig 10. Tunelización del catéter de conexión.



Fig 11. Tunelización del catéter de conexión al bolsillo lumbar.



Fig. 12. Conexión de los catéteres y fijación.

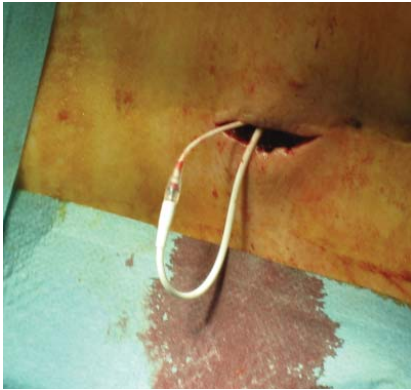


Fig. 13. Conexión catéter intratecal y de extensión.



Fig. 14 Situación final de mla conexión lumbar con bucles de seguridad.



Fig. 15. Conexión del catéter de extensión a la bomba.



Fig. 16. Cierre de las incisiones.

Las bombas se rellenan antes del implante con la medicación correspondiente. Previamente hay que vaciar el contenido del reservorio.



Fig. 17 Calentamiento y relleno de bomba.



Fig. 18. Programación de la bomba.

El paciente permanece ingresado un periodo comprendido entre 48-72 horas

PRECAUCIONES:

- Reposo relativo.
- Profilaxis de cefalea postpunción y tratamiento si apareciera
- Vigilar la aparición de hematomas en bolsillo abdominal. Se recomienda poner hielo local en el bolsillo 10m cada 8 horas
- Se cierran con puntos subcutáneos y grapas las incisiones y se cubren con apósitos.

EFFECTOS SECUNDARIOS INMEDIATOS:

Se describen solo los referentes a la técnica y a la infusión de morfina y baclofen ya que son los fármacos que se infunden en el inicio

- Por la técnica:
 - cefalea post punción
 - hematoma, seroma en el bolsillo
 - fuga de líquido cefalorraquídeo
 - infección, normalmente de la herida quirúrgica, pero hay que estar atentos a la aparición de síntomas meníngeos. El tratamiento en principio debe ser conservador, dejando la explantación del sistema para casos complicados
 - daños neurológicos. Con el uso de intensificador de imágenes se han minimizado mucho los daños neurológicos por punción de una raíz nerviosa. Si ocurre administrar corticoides a dosis altas (metilprednisolona 125 mg/24 horas IV, 5-10 días) anticonvulsivantes etc). Hay descrito un caso de punción intra medular.
- Por la morfina
 - Mareo
 - sedación
 - retención de orina

- prurito
- depresión respiratoria
- sudoración

- Por el baclofen
 - hipotensión
 - excesiva relajación de extremidades
 - depresión respiratoria por sobredosis

Bibliografía recomendada:

1. Burchiel KJ, Frank PK.; *Pain and Spasticity After Spinal Cord Injury. Mechanisms and Treatment. Spine 2001; 26:S146-S160*
2. Yablon SA, Stokic DS. *Neurophysiologic Evaluation of Spastic Hypertonia. Implications for Management of the Patient with the intrathecal Baclofen Pump. Am. J. Phys. Med. Rehabil 2004; 83 (suppl): S10 - S18*
3. Davidoff RA. *Antispasticity drugs: mechanisms of action. Ann Neurol 1985; 17: 107-16*
4. Lazorthes Y, Sallerin-Caute B, Verdie JC et al. *Chronic intrathecal baclofen administration for control of severe spasticity. J Neurosurg 1990; 72:393-402*
5. Hassenbusch SJ, Portenoy RK, Cousins M et al. *Polyanalgesic Consensus Conference 2003 : An Update on the Management of Pain by Intraspinal Drug Delivery Report of an Expert Panel. J Pain Symptom Manage 2004;27:540-563*
6. Bennett G, Burchiel K, Buchser E et al. *Clinical Guidelines for Intraspinal Infusion:report of an Expert Panel. J Pain Symptom Manage 2000;20:S37-S43*
7. Franco Gay MI. *Morfina intratecal en dolor crónico no maligno. Estudio retrospectivo e 39 pacientes. Rev Soc Esp Dolor.1999*
8. Bennet G, Seraffin M, Burchiel K et al. *Evidence-Based Review of the Literature on Intrathecal delivery Of Pain Medication. J Pain Symptom Manage 2000;20:S12-S36*
9. Hassenbusch S, Burchiel K, Coffey RJ et al. *Management of intrathecal Catheter-Tip Inflammatory Masses: A Consensus Statement.Pain Med.2002;3,4:313-323*
10. Smith Th, Staats PS, Deer T et al. *Randomized Clinical Trial of an Implantable Drug Delivery System Compared With Comprehensive Medical Management for Refractory Cancer Pain: Impact on Pain, Drug-related Toxicity, and Survival. J Clin Oncol 2002;20:4040-4049*
11. Du Pen SD, Du Pen A, Hillyer J. *Intrathecal Hydromorphone for Intractable Nonmalignant Pain : A Retrospective study. Pain Med 2006 ;7,1 :10-15*
12. PaiceJA, Penn RD, Shott S. *Intraspinal morphine for chronic pain:a retrospective, multicenter study.J Pain Symptom Manage 1999*

CAPÍTULO 14

TÉCNICA PARA EL IMPLANTE DE UNA BOMBA DE INFUSIÓN INTRATECAL DE FÁRMACOS EN EL NIÑO.

JM. López-Millán

Aunque la infusión intratecal de fármacos para el tratamiento del dolor crónico intratable es la principal indicación en el adulto para el implante de un dispositivo de infusión sea programable o no, en el paciente pediátrico la principal indicación es el tratamiento de la espasticidad crónica refractaria a otras terapias. En el niño la espasticidad severa va asociada generalmente a dolor crónico, que generalmente se ve aliviado a través del tratamiento de la espasticidad. En ocasiones, cuando este alivio no es suficiente, o cuando las dosis de Baclofeno son muy elevadas para lograr el efecto deseado, es posible añadir a la solución intratecal otros fármacos con actividad analgésica, lo que se conoce como "terapia de cóctel". Aunque esta práctica no está muy documentada en la literatura disponible, sin embargo es utilizada ampliamente. El fármaco más utilizado es la Morfina a dosis ultra bajas.

Sea cual fuere la indicación, la técnica de implante de un dispositivo para infusión intratecal de fármacos en el niño reúne características especiales que merecen consideración aparte en esta guía. La indicación de implante para dolor crónico refractario a otras terapias se encuadra bajo las mismas condiciones que en el adulto, ya citadas en otro capítulo de la guía. Veamos brevemente la indicación para espasticidad crónica refractaria.

El candidato ideal para esta terapia es el niño con tetraplejía espástica, de intensidad moderada a severa, independientemente de la causa. Los niños con distonía severa también se ha visto que responden a la infusión de baclofeno intratecal. Estos niños con espasticidad y distonía engloban todo el espectro de niveles funcionales. En un extremo se encuentra el niño devastado neurológicamente en el que la distonía o la espasticidad provocan dolor y deformidad, e interfiere significativamente con la capacidad para asearse, vestirse, y sentarse. En estos niños, reducir la espasticidad no pretende mejorar la función, pero si aliviar el dolor, detener la progresión de

deformidades, y hacer el cuidado del niño más fácil. En el otro extremo de espectro tenemos al niño comunicativo en el cual la espasticidad limita de manera importante la función en relación con el uso de las manos y la capacidad para deambular.

Un niño que es considerado un candidato potencial para la terapia intratecal con baclofeno es evaluado en una clínica multidisciplinar. Si la terapia es recomendada, entonces el niño recibirá una dosis test de baclofeno intratecal administrada mediante una punción lumbar única. La dosis va desde los 50 a los 100 mcg, a criterio del especialista. Antes de la inyección, debe pasarse la escala de Ashworth para diferentes grupos musculares y registrar las medidas. Después de la inyección, la escala de Ashworth debe realizarse cada hora durante las primeras 6-8 horas y anotar los resultados. Una reducción mayor de 1 punto en la media se considera una respuesta positiva al test con baclofeno intratecal. Para los niños con distonía, puede ser necesaria una infusión continua de baclofeno durante 2 a 3 días para determinar si habrá un efecto beneficioso porque una dosis bolo única es poco probable que afecte a la distonía. Algunos niños han sido sometidos a intervenciones previas de escoliosis con fusión espinal posterior e instrumentación. Aunque puede ser posible administrar una dosis test por vía percutánea bajo control fluoroscópico en estos niños, la fusión frecuentemente debe ser perforada en quirófano para implantar un catéter que permita la administración de la dosis test.

Tabla 1. Escala de Ashworth:

Examen Físico	Puntuación
Tono muscular normal	1
Ligero aumento de tono en flexo-extensión	2
Aumento moderado de tono a la movilización pasiva	3
Considerable aumento de tono dificultando a movilización pasiva	4
Articulación afecta rígida en flexión o extensión	5

PREPARACIÓN PREPARATORIA

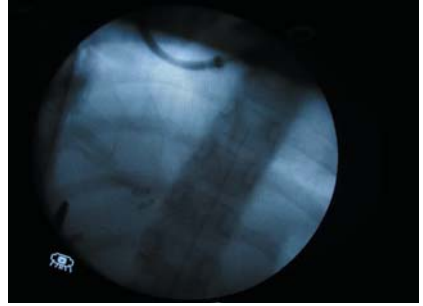
Si tanto el médico como la familia están satisfechos con el resultado del test, de baclofeno o de morfina, entonces se recomienda el implante de la bomba, habitualmente programable. Un escaso número de niños presentan enfermedades

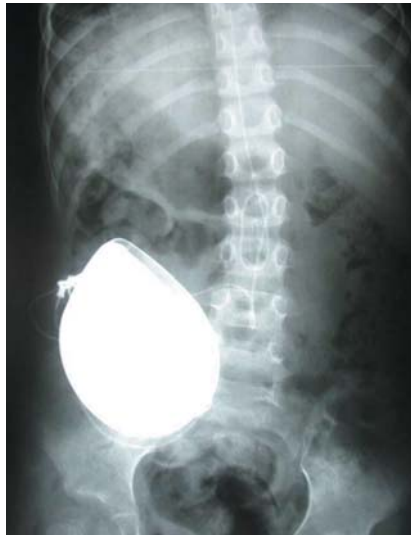
pulmonares lo bastante severas como para recomendar una evaluación respiratoria previa antes de administrar una anestesia general, que es la técnica anestésica de elección en el niño. Los pacientes deben remitirse a la consulta de preanestesia para su valoración. Este es un aspecto diferencial con el implante del adulto. Es posible la realización del implante bajo anestesia local y sedación profunda en niños de mayor edad y colaboradores. No obstante la indicación de anestesia general viene dada además cuando planteamos el abordaje subfascial para la realización del bolsillo abdominal que alojará el dispositivo. Esta técnica requiere una mayor relajación muscular para la disección de la fascia de la pared abdominal y es de elección en niños por su resultado estético, mayor fijación, menos migración, y menor riesgo de infecciones. Debido a que muchos de estos niños han sido sometidos a intervenciones abdominales, tales como gastrostomías, funduplicaturas, o son objeto de enterocolitis necrotizantes durante su primera infancia, el médico implantador debe examinar la pared abdominal cuidadosamente en busca de un territorio "virgen" para el implante, alejado de cualquier gastrostomía o zona de debilidad. La piel debe inspeccionarse para descartar cualquier herida pues cualquier causa de bacteriemia debe reducirse antes del implante de la bomba. Si existe evidencia clínica de escoliosis, debe obtenerse un mapa radiológico de la columna para guiar el acceso al saco tecal intraoperatoriamente. La familia debe ser informada de que el procedimiento requiere 1-2 horas de intervención y puede acompañarse de pérdida de sangre significativa. La complicación quirúrgica temida es la infección, que puede requerir la retirada de todo el sistema. Otras complicaciones más frecuentes aunque de menor gravedad y trascendencia incluyen pseudomeningocele, migración y/o rotura del catéter.

TÉCNICA PREPARATORIA

Tras inducir la anestesia general, el niño es colocado en decúbito lateral, con una almohada entre las piernas, otro en la axila y una sábana doblada entre los brazos a la altura de la cara, para mantener una posición adecuada de las articulaciones durante la intervención. Habitualmente el lado derecho del niño se sitúa arriba, salvo que por cirugía abdominal previa o escoliosis designemos el lado izquierdo el adecuado para el implante abdominal. Se administra una dosis única de una cefalosporina de primera generación por vía intravenosa antes de abrir la piel. A pesar de la administración de

anestesia general para el implante, es recomendable la infiltración incisional con anestésicos locales con vasoconstrictor (Bupivacaina 0.25% + Adrenalina 1:200.000) para reducir el sangrado intraoperatorio y mejorar la analgesia postoperatoria. A nivel lumbar, se realiza una incisión medial de 15 mm a nivel de las apófisis espinosas de L4-5 o L3-4 para exponer la fascia. Con una aguja de Tuohy se alcanza el saco tecal mediante un abordaje paramedial con una inclinación de 30° respecto del plano lumbar. Si existe una escoliosis importante la incisión quirúrgica habrá de ser mayor para ganar un mayor campo. Con la ayuda del fluoroscopio logramos la punción dural en casos con escoliosis severa, fijaciones vertebrales y niños con gran deformidad espinal. Una vez obtenido líquido cefalorraquídeo, introducimos un catéter y bajo fluoroscopia elevamos la punta hasta T6-7, donde nuevamente confirmamos que sale fluido espinal por el catéter. Situando la punta del catéter en la región torácica media obtenemos un mayor beneficio en la espasticidad de extremidades superiores sin pérdida de efecto en las piernas. No se recomienda forzar el paso del catéter a nivel dorsal con la ayuda de guías. Debido al estado nutricional y el escaso peso de estos pacientes, las curas de las heridas y las infecciones son dos cuestiones de gran importancia en el postoperatorio, por lo que debemos ser extremadamente cuidadosos en la técnica quirúrgica. Para reducir la tensión en el cierre de la piel a nivel abdominal y proporcionar otra barrera de protección contra la infección, el implante de la bomba es recomendable hacerlo debajo de la fascia del recto anterior y oblicuo superficial del abdomen. Esta técnica ha permitido una mejor recuperación de las heridas quirúrgicas y una dramática reducción de las infecciones. Suele hacerse una incisión horizontal paramedial a nivel abdominal a la altura del ombligo. Entonces se abre horizontalmente la fascia del recto anterior y se prolonga hacia el la del oblicuo superficial. Se diseña el espacio virtual que existe entre el músculo oblicuo superficial y la fascia del recto anterior para crear un bolsillo para la bomba. Una vez tunelizado el catéter desde el espacio intratecal por el tejido celular subcutáneo, se conecta a la bomba que se inserta en el bolsillo sin la malla protectora. La bomba y el catéter pueden introducirse previo a su implante en 100 ml de solución salina con 80 mg de gentamicina. Se cierra la fascia con sutura reabsorbible a punto suelto. La fascia empujará la bomba hacia dentro con las contracciones de la musculatura abdominal en vez de hacia fuera, reduciendo el perfil subcutáneo del dispositivo. Además una menor tensión cutánea será responsable de una mejor evolución de la herida quirúrgica y reducirá la incidencia de úlceras de decúbito en el futuro. La piel se cierra con una sutura intradérmica reabsorbible.





MANEJO POSTOPERATORIO

Antes de abandonar el quirófano, se aplicará un vendaje compresivo elástico circular entorno al abdomen y la espalda para proporcionar una compresión constante en las dos heridas quirúrgicas. Este se mantendrá durante 3 días con la esperanza de que los planos disecados se adhieran nuevamente y eviten la aparición de pseudomeningoceles y efusiones sero-hemáticas del bolsillo. Se administra al niño 6 dosis de Vancomicina (15 mg/kg/8 horas) y Gentamicina (2 mg/kg/8 horas) por vía intravenosa. Otra pauta antibioterapia convencional es la de continuar con la cefalosporina de primera generación cada 8 horas por vía intravenosa durante los 3 días de postoperatorio. El reposo en cama durante 48 horas es obligatorio, y luego se

permitirá solo elevación de la cabeza para comer y deambulación para el baño durante 24 horas más. Los niños son dados de alta a las 72 horas de postoperatorio con limitaciones para su actividad física hasta que son revisados a las 2 semanas en la consulta. La bomba es programada e iniciada la infusión en la sala de despertar a criterio del clínico. La dosis de inicio generalmente es de 100 mcg/día. Durante el ingreso suelen ser necesarias varias subidas de dosis, aunque nunca en incrementos superiores a 150 mcg/día. En un 20% de los niños, durante los primeros días tras el implante puede producirse una dificultad transitoria de vaciamiento del dispositivo.

COMPLICACIONES:

La infección es la complicación más temida pues como citamos anteriormente puede conducir a la retirada del dispositivo y el fin momentáneo de la terapia. La infección suele estar ocasionada por a *Staphylococcus Aureus* y puede producirse tardíamente, incluso 1 año tras el implante. Los implantes a nivel subcutáneo son mas susceptibles de infectarse que los de localización subfascial. Estas infecciones tardías pueden deberse a la manipulación durante las recargas o a erosiones cutáneas. También se han descrito infecciones por vía hematógica a partir de gastroenteritis infecciosas. Los abscesos deben ser tratados agresivamente mediante su dilatación y drenaje inmediatos. En ocasiones se puede proceder al cierre directo de la herida y antibioterapia intravenosa intensiva hasta la curación. Los pseudomeningoceles pueden ponerse a plano y suturarse en bolsa de tabaco, aplicar gel-espuma de trombina y cierre directo de piel con vendaje compresivo. Los hematomas deben evacuarse inmediatamente mediante técnica quirúrgica estéril. Las fístulas de fluido espinal deben cerrarse precozmente mediante abordaje quirúrgico. Otras complicaciones tal vez más frecuentes que las anteriores aunque menos graves son las relacionadas con la migración, acodamiento, y rotura del catéter. Estas complicaciones han mejorado considerablemente con los nuevos sistemas de anclaje y los mejores materiales de que disponemos. Tanto unas complicaciones como otras, suelen ponerse de manifiesto por un empeoramiento de la espasticidad en un niño que inicialmente tras el implante evolucionaba favorablemente, lo cual debe alertarnos incluso habiendo transcurrido meses desde el implante hacia una de estas complicaciones.

Bibliografía:

1. Penn RD: *Intrathecal baclofen for spasticity of spinal origin: seven years of experience. J Neurosurg* 77:236-240, 1992.
2. Grabb PA: *Indications and techniques for baclofen pump implantation in children. Contemporary Neurosurgery* 21(12), 1999.
3. Vender JR, Hester S, Rekito A, Lee MR: *Baclofen intrathecal pump delivery systems: Avoidance and management of complications in adult and pediatric patients: part I. Contemporary Neurosurgery* 27(1), 2005.
4. Vender JR, Hester S, Rekito A, Lee MR: *Baclofen intrathecal pump delivery systems: Avoidance and management of complications in adult and pediatric patients: part II. Contemporary Neurosurgery* 27(2), 2005.

CAPÍTULO 15

ATENCIÓN POST-IMPLANTE, REVISIONES Y CONTROLES POSTERIORES

J. Pérez-Cajaraville

El cuidado de la terapia de infusión espinal no termina con el implante del sistema. Debemos seguir revisando dicho sistema periódicamente para alcanzar una mayor efectividad terapéutica.

Todo implante debe tener 4 puntos de apoyo importantes:

I. INFORMACION Y EDUCACION PREVIA DEL SISTEMA

La relación entre el paciente, familiares y el personal sanitario es pilar fundamental para conseguir la mayor eficacia posible.

- **La educación del paciente y/o familiar debe comenzar antes del momento del implante. Sintetizando lo dicho en capítulos anteriores:**

- Se deben haber explicado beneficios y riesgos de la terapia
- Mecanismo de acción de la infusión de fármacos
- Mostrar la bomba al paciente, medios audiovisuales...
- Explicar la necesidad de relleno periódico
- Discutir situaciones que alteren funcionamiento de la bomba
- Si no hay familiar, asegurarse de contactar servicios sociales.

- **Con el personal sanitario**

- Poseer facilidad de contacto con personal cualificado 24hr 365 días al año

2. POST-OPERATORIO INMEDIATO, PRIMERAS 24 HRS

- **Aconsejamos ingreso post-implante.** (mínimo 24 horas)

- **La radiografía toracolumbar anterolateral**
 - Decisión de realizarla a criterio del equipo medico.
 - Suele ser útil en caso de problemas, medicolegales.
 - Identifica lugar exacto de colocación punta del catéter
- **Reposo inicial en cama 24 horas**
 - Para dar mayor estabilidad del sistema
 - Para evitar migraciones tempranas
 - Preferible posición lateral o supina. En posición lateral, la almohada en la espalda a efectos de apoyo y otra entre las piernas ayuda a mantener la alineación de la columna. La posición supina con una almohada bajo las rodillas reduce la presión sobre región lumbar
 - Evitar movimientos bruscos y repentinos. Estirarse para alcanzar diversos objetos (teléfono, timbre etc.) y no utilizar el trapecio en la cama. Todo ello, para prevenir la cefalea por perdida de LCR
 - Levantar la cabecera de la cama no más de 20° para favorecer estabilidad del catéter
- **Dieta**
 - Reanudar inmediatamente
 - Evitar que coma en exceso
- **Medicación**
 - Reanudar inmediatamente
 - A criterio del medico
- **Pautar analgésicos para dolor postoperatorio (vía oral / ev / im)**
- **Comprobar efecto terapéutico del sistema.**
 - Durante las primeras 24 hr, suele ser difícil de valorar debido a la exacerbación del dolor producto de la cirugía.
- **Vigilar complicaciones tempranas post implante**

- Revisión de las heridas quirúrgicas para detectar enrojecimiento, hinchazón o drenaje.
- Comprobar constantes vitales por posible alteración del gasto cardiaco (tensión arterial)
- Retención urinaria (infrecuente)
- Cefalea post implante (primeras 48 hr)
- Higroma espinal (infrecuente detectarlo las primeras 24 hr)
- Signos de sangrado
- Seromas (mas frecuentes sobre bolsillo quirúrgico)

3. PLANIFICACION AL ALTA

- **Hoja de indicaciones para el paciente**

- *Dar numero contacto para consulta*
- *Consejos a la familia, implicándola en el cuidado*

- **Cuidados de la herida**

- *Cambio de vendaje diario*

- **Función intestinal y urinaria**

- *No aconsejamos pautar laxantes ni diuréticos de forma protocolarizada, quedando a criterio medico según situación del paciente*

- **Instrucciones al paciente por escrito.**

- *Actividad cotidiana*

- *Viajar*

- *Conducción vehículos no recomendada en el postoperatorio inmediato*
- *No hay restricciones para viajar en avión*

- *Bombas programables*

- *Campos magnéticos pueden afectar a la programación*
- *Pueden activar dispositivos antirrobo y de comunicación de aviones.*

- *Higiene*

- *Precaución de no humedecer en exceso la incisión quirúrgica,*

hasta la retirada de las suturas (a los 7-10 días de la intervención)

- Seguir rutina normal

- Sentarse

- Hacerlo aumentando gradualmente la frecuencia a lo largo de la primera semana del postoperatorio

- Andar

- Todos los días

- Relaciones sociales

- Normal
- Forma correcta de levantarse y acostarse en cama
- Evitar ejercicio brusco

- *Informe y documentación del sistema implantado*

- Información del sistema implantado y eventos intraoperatorios
- Indicaciones pertinentes para el medico de familia. (dosis, programación, volumen del reservorio, tiempo de llenado etc.)
- Información adecuada para traslado a otras localidades
- Facilitar direcciones de otros centros de implante
- Explicar que el dolor puede cambiar a lo largo del curso del tratamiento

- **Planificar un entrenamiento adecuado para el llenado de la bomba;**

- *Concretar lugar para efectuarlo*
- *Como será transportado el paciente para el llenado*
- *Con cuanta frecuencia habrá que realizarlo*
- *Valorar posibilidad de asistencia domiciliaria.*
- *Programación y reajuste de la medicación*

- Evaluar necesidades de cada paciente
- Evaluar preferencias de cada paciente

- **Visitas del medico;**

- *Concertar un numero fijo de visitas para evaluar el sistema es dificil, pues depende de varios factores:*
- *Necesidad de titular dosis dependiendo de la respuesta*
- *Presencia de signos/síntomas de alerta (complicaciones)*
- *Estabilidad farmacología. La morfina parece ser estable dentro de la bomba 90 días*
- *No hay consenso establecido entre la población medica respecto al mínimo numero de revisiones. Aconsejamos un mínimo de 5 el primer año (coincidiendo o no, con el llenado)*
 - * 1 semana
 - * 6 semanas
 - * 12 semanas
 - * 6 meses
 - * 1 año

- **Vía de comunicación abierta con otros equipos médicos (neurocirugía, microbiología y neuroradiologo) para subsanar posibles complicaciones post-implante (ver ALGORITMO DE DECISIÓN ANTE PROBLEMAS DE EFICACIA DE LOS SISTEMAS DE infusión espinal)**

4. AUDIT

Es aconsejable tener una buena base de datos para valorar parámetros de:

- **Efectividad**
- **Eficacia**
- **Calidad**
- **Demografía pacientes**
- **Red entre centros de implantes**

Todo esto podría ayudar a unificar criterios para un mayor desarrollo de esta terapia.

CAPÍTULO 16

COMPLICACIONES DE LOS SISTEMAS IMPLANTABLES DE INFUSIÓN ESPINAL. DECISIONES ANTE PROBLEMAS DE EFICACIA

G. Cerdá-Olmedo

INDICE

1. Introducción
2. Complicaciones
3. Fallos en los sistemas de implantables de infusión
 - 3.1. Fallo en la telemetría
 - 3.2. Telemetría posible:
 - 3.1.1 Normo o infrainfusión
 - 3.1.2 Suprainfusión
4. Conclusiones.

I. - INTRODUCCIÓN

La infusión intratecal de drogas, fundamentalmente opioides, anestésicos locales y espasmolíticos, es hoy en día, una alternativa realmente eficaz en el control del dolor crónico; capaz de conferir gran autonomía a los pacientes.

La utilización de éstos sistemas exige el conocimiento detallado de las bases farmacodinámicas y físicas que regulan su aplicación, la adecuada formación y habilidad técnica para su implante, así como un seguimiento evolutivo de su efectividad clínica.

La adecuada programación del paciente, superando un proceso de selección desde el punto de vista no sólo clínico, sino también psicológico ⁽¹⁾ ⁽²⁾, y una adecuada técnica quirúrgica, no aseguran la efectividad del sistema. Sólo el seguimiento clínico evolutivo nos permitirá alcanzar la máxima eficacia y eficiencia, adaptándonos a las necesidades de nuestros pacientes ⁽³⁾.

Es por todo ello, que conocer las posibles complicaciones que estos sistemas pueden presentar, desde su implante o hasta, incluso, después de años de funcionamiento, es crucial para obtener el máximo rendimiento de una técnica efectiva, pero con un coste económico no despreciable y, por supuesto, no exenta de complicaciones. En este mismo sentido, cuando detectamos un fallo en la eficacia clínica de estos sistemas, debemos de conocer unas normas de actuación, que de una forma ordenada y progresiva, nos permitan determinar, con la mínima molestia para el paciente, donde está el problema y cómo solucionarlo.

2. - COMPLICACIONES DE LOS SISTEMAS IMPLANTABLES DE INFUSIÓN: TABLA I

Las complicaciones que pueden presentar los sistemas de infusión implantables pueden ser:

A) COMPLICACIONES RELACIONADAS CON LA TÉCNICA QUIRÚRGICA ⁽⁴⁾ O RELACIONADAS CON EL BOLSILLO SUBCUTÁNEO:

Los seromas, abscesos, infecciones o pérdidas de LCR al bolsillo subcutáneo son las complicaciones mas habitualmente descritas en un primer periodo tras el implante del sistema.

La aparición de un seroma o hematoma obligará a la observación minuciosa y seguimiento junto con la realización, en primera instancia, de un vendaje compresivo para facilitar la reabsorción. Si el volumen de líquido es grande o el proceso persiste, será precisa su evacuación mediante punción y aspiración, extremando las medidas de asepsia. Si se detectan signos de infección será necesario obtener un cultivo del líquido del bolsillo e iniciar terapia antibiótica sistémica acorde con la sensibilidad del microorganismo obtenida en el antibiograma. En esta situación, es imprescindible una atenta vigilancia ante la posible presencia de síntomas de meningitis, pudiendo ser necesario el explante del sistema si la infección persiste.

Para reducir la incidencia de hematomas tras el implante es necesario confirmar, durante el proceso de selección y preparación del paciente, la ingesta de fármacos que pudieran alterar la hemostasia y prever una estrategia sustitutoria previa al acto quirúrgico.

La realización de una técnica cuidadosa y certera minorizará estos riesgos; aunque la aparición de pequeños seromas en el bolsillo subcutáneo en los recambios de bombas ya implantadas largo tiempo, es frecuente, consecuencia del proceso de fibrosis del tejido alrededor del implante. También estos se pueden presentar con mayor frecuencia en pacientes hipoproteinéuticos, como es el caso de pacientes malnutridos o en situación de enfermedad avanzada.

La aparición de **fistulas de LCR** que a través del trayecto subcutáneo del cateter drenan en el propio bolsillo que ocupa la bomba, es una complicación posible pero no habitual, y puede precisarse de cierre mediante parche hemático o pegamentos biológicos, si no resuelve con medidas conservadoras.

Otra complicación, que podemos considerar en relación con la cirugía, es la erosión de la piel o decúbito de la bomba consecuencia de bolsillos subcutáneos pequeños que imponen una excesiva tensión sobre la piel y los bordes de la bomba. No es infrecuente la necesidad de reparación quirúrgica del **decúbito** y ampliación del bolsillo para solucionar esta situación.

B) COMPLICACIONES POR ERRORES EN LA PROGRAMACIÓN Y RELLENO⁽⁵⁻⁶⁾:

b) Sobre o infradosificación , inyección fuera del reservorio⁽⁷⁾ .

Los errores en la **programación**, por un cálculo inadecuado de las necesidades de analgesia del paciente, tienen una fácil resolución mediante un seguimiento adecuado de la evolución clínica del paciente y un ajuste de la programación según sus necesidades.

Sin embargo, un riesgo ciertamente mayor, es el riesgo de sobredosis por inyección accidental del volumen de relleno fuera del reservorio; bien en el propio **bolsillo subcutáneo** o, más grave aún, en el **puerto de acceso directo** al cateter. Esta última posibilidad de error es más difícil ya que sólo se puede acceder a este puerto con una aguja de 25 G y resulta imposible con las utilizadas habitualmente para el relleno del reservorio (bombas Synchronomed) .

La administración fuera de la bomba del volumen de relleno puede provocar serias complicaciones de las que la depresión respiratoria severa sea la más grave.. Ante una clínica de sobredosis tras un relleno será preciso instaurar una infusión continua con Naloxona y monitorización, en una unidad de cuidados intensivos, hasta la reversión de los síntomas.

Es necesario, por tanto, tomar todas las precauciones posibles para evitar la administración de la medicación fuera del reservorio durante los rellenos. Así, recomendaciones como las siguientes pueden ser útiles:

1. Actuar siempre de forma metódica, comprobando el principio activo, la concentración y la dosis prescrita del mismo.
2. Palpar detenidamente la periferia de la bomba y localizar el puerto central de acceso a relleno.
3. Tras la inserción de la aguja, aspirar el volumen residual y comparar con el volumen esperado. Aspirar en más de una ocasión, si fuera preciso, para crear un vacío en el interior de forma que al iniciar el relleno se produzca una aspiración espontánea, que nos asegure que el relleno se está produciendo en el interior del reservorio.

a) Complicaciones por formación de granulomas en la punta del cateter:

Otra de las complicaciones que pueden presentarse por el uso continuado de sistemas de infusión de fármacos en el espacio intra o extradural , es la aparición de granulomas en la punta del catéter ^(7,8,9).

Estos son diferentes del proceso de fibrosis que tiene lugar en todo el trayecto del catéter como reacción fibrótica tisular. Los granulomas se localizan específicamente en la punta y clínicamente se manifiestan como:

- Síntomas de oclusión, con disminución de flujo liberado o cese absoluto de flujo. En este caso, a los síntomas clínicos de privación se sumará el aumento del volumen residual en el reservorio de la bomba implantada.
- Signos neurológicos por compresión medular.

Las causas responsables de la formación del granuloma en la punta del catéter de pacientes con tratamientos de larga duración, no ha sido completamente desvelada.

Se postulan como posibles agentes responsables:

- Las características físico-químicas, dosis altas (por encima de los 20 mg/día ⁽¹⁰⁾ o la concentración de los fármacos administrados o los diluyentes., uso de fármacos o combinaciones cuyo uso por vía espinal no ha sido bien estudiado.
- Implantes de células epidermoides que son transportadas al canal espinal durante la punción para el implante.
- Infecciones de lento crecimiento
- Efectos de endotoxinas o agentes pirógenos
- Hipersensibilidad a la silicona o material constitutivo del catéter.
- Efectos retrasados del trauma quirúrgico.

La incidencia de esta complicación se estima alrededor de 1 por 1000 de los pacientes, aunque Mc Millan et al obtienen incidencias más elevadas en sus trabajos⁽¹¹⁾. Este mismo autor, propone como actitud inicial, en pacientes con masas intratecales asintomáticas o mínimamente sintomáticas, el cambio de opioide. Otras alternativas propuestas en la literatura en casos de mayor compromiso clínico son: la sustitución del fármaco por suero salino o la interrupción definitiva de la infusión con o sin explante del sistema; en estas situaciones será necesario suplir por otras vías o incluso mediante nuevos implantes, la analgesia que precise el paciente.

Coffey y Burchiel ⁽¹²⁾ recomienda que pacientes con altas dosis de opioides y aquellos que reciben fármacos o mezclas que no están aprobadas para su uso intratecal en bomba implantada deberían ser controlados más intensivamente buscando síntomas neurológicos de afectación por masa axiales. M.L Franco⁽¹³⁾ propone la realización de resonancias magnéticas de control en pacientes con más de dos años de tratamiento.

C) FALLOS O MALFUNCIÓN DEL SISTEMA DE INFUSIÓN :

Migración o desplazamiento del cateter⁽¹⁴⁻¹⁵⁾, obstrucción del cateter⁽¹⁶⁾, formación de granulomas⁽¹⁷⁻¹⁸⁾, fallos en el sistema electrónico de infusión.

Ante la situación, no infrecuente, de disminución o ausencia completa de efectividad

en el control álgico en un paciente portador de un sistema de infusión implantado, lo primero, como es lógico, será comprobar la situación de la bomba; sin olvidar que, una pérdida de efecto del medicamento puede deberse a la condición clínica del paciente: progresión de la enfermedad, problemas de tolerancia, enfermedad concomitante...

Las bombas implantables de infusión continua disponibles, pueden ser fundamentalmente de dos tipos: de flujo programable (SynchroMed) o de flujo fijo (Infusaid , Isomed , Anow); Estas últimas utilizan como propulsor un fluido químico inerte (habitualmente Freón) que a la temperatura corporal ($> 36^{\circ}\text{C}$) cambia su estado de agregación de líquido a gaseoso, ejerciendo una presión constante sobre el reservorio que contiene la medicación. De este modo, se consigue un flujo fijo mediante un capilar de cristal especial que determinará el flujo final. Estas bombas plantean, por tanto, pocas posibilidades de programación de dosis (esta sólo es controlable mediante la concentración de medicación en el reservorio, ya que el flujo no se puede modificar). Por contra existen también, menos posibilidades de fallos del sistema y consiguientemente, los procesos diagnósticos de estos fallos son mucho más simples, bastando habitualmente con comprobar el reflujo espontáneo del contenido del reservorio a través de la aguja de carga hasta la jeringuilla. La coincidencia del volumen residual obtenido y el esperado, en el contexto de una falta de eficacia analgésica, puede ponernos en la pista de una posible rotura o migración del cateter.

A partir de este momento nos vamos a referir a los procesos diagnósticos de fallos en bombas programables, donde las posibilidades diagnósticas y la actitud para resolver los problemas son más diversas.

En este tipo de bombas, comenzaremos el proceso diagnóstico realizando la comprobación telemétrica del estado de la bomba, mediante el cabezal del programador (TABLA 2).

Así nos podemos encontrar con tres situaciones diferentes, y que requerirán una secuencia diferente de actuación. En primer lugar puede ocurrir que no sea posible realizar la telemetría; el cabezal no es capaz de leer la programación de la bomba implantada. Si la lectura de los parámetros de programación sí es posible, podemos

encontrarnos con una programación adecuada o una programación incorrecta ^(19, 20). En este último caso, la solución consistirá únicamente en reprogramar los parámetros de infusión según las necesidades reales de analgesia.

Vamos a analizar con detenimiento las otras dos situaciones posibles:

2.1 FALLO EN LA TELEMETRÍA

Si nos enfrentamos a la primera situación, en la que nos resulta imposible realizar la lectura telemétrica, intentaremos variar la posición del cabezal de programación sobre la bomba (el interruptor de la lengüeta magnética podría no cerrar). Se recomienda después de haber realizado más de 10 intentos de lectura infructuosos programar una parada de emergencia de la bomba. Con ello intentamos evitar la remota posibilidad de haber modificado la programación de la bomba con los intentos incompletos de telemetría y provocar una infusión errónea accidentalmente.

Si definitivamente no conseguimos completar la telemetría, nuestra principal sospecha será la inversión de 180° de la bomba. Podríamos pensar también la posibilidad de un agotamiento de la batería que impide la lectura. Sin embargo, si esto fuera así, en la impresión del último relleno encontraríamos un aviso de ALARMA DE BATERÍA BAJA. La ausencia de este aviso hace difícil asumir el agotamiento de la batería como causa de fallo en la telemetría, puesto que el intervalo de tiempo debería ser muy grande entre los dos rellenos para justificar el agotamiento de la batería sin un aviso previo.

Para determinar si realmente la inversión es el problema, es imprescindible detectar el septo de relleno del depósito de medicamento. Bien manualmente, si tenemos cierta experiencia, mediante una palpación detenida o utilizando la plantilla que a tal efecto es suministrada con los Kit de relleno y con el propio sistema. También podemos intentar la detección del septo mediante la realización de una radiografía anteroposterior.

Confirmada la posición del septo, si efectivamente nos encontramos ante una inversión de la bomba, ésta se debe manipular hasta situarla en su posición inicial, bien

manualmente, si es posible, y posteriormente planificar una fijación quirúrgica más firme en el bolsillo, o bien, directamente, volteo y fijación quirúrgicas. El volteo manual no está exento de riesgos (estrangulación, desconexión..) pero puede permitirnos un relleno de bomba y ganar tiempo hasta la reparación quirúrgica.

La inversión espontánea de la bomba suele producirse en sentido caudal, cuando el bolsillo está localizado a nivel de fosa ilíaca, por lo que lo más indicado en la manipulación, es intentar inicialmente voltearlo en sentido cefálico para evitar la torsión del cateter.

Pero, si por cualquiera de los métodos explicados, somos capaces de localizar el septo de relleno, y por lo tanto descartar la inversión de la bomba, se nos plantea la disyuntiva entre dos posibilidades:

- a) La bomba se implantó a excesiva profundidad (más de 2,5 cm) o el panículo adiposo del paciente se ha incrementado significativamente tras el implante aumentando la distancia entre la bomba y el cabezal programador, dificultando la transmisión telemétrica de los datos.
- b) Nos encontramos ante un fallo del sistema electrónico de la propia bomba.

En cualquier caso, la resolución supondrá la recolocación quirúrgica en un bolsillo más superficial en el primer caso y tras contactar con el servicio técnico, el reimplante en el segundo supuesto.

2.2 TELEMETRÍA POSIBLE

La pérdida o disminución repentina de la efectividad clínica del sistema en el control del dolor nos obliga a la revisión telemétrica del estado de la bomba, comprobando la adecuada programación de sus parámetros.

Si todo ello es correcto, deberemos verificar el contenido del depósito de medicamento de la bomba y valorar los cambios clínicos del paciente que puedan justificar la disminución del control sintomático.

Para ello procedemos a extraer el líquido remanente del depósito de la bomba,

siguiendo el método aséptico habitual, midiendo el volumen obtenido para poder calcular el porcentaje de error entre el volumen residual y el volumen residual esperado. (TABLA 3)

Es importante recordar que, el volumen residual esperado es el cálculo del volumen administrado que hace el programador, pero no es una medida física real; y que, debido a posibles errores físicos de medida durante los procedimientos de llenado, purga y rellenados, se acepta un error de 25% de volumen residual esperado.

- **Si el volumen residual es similar al Volumen esperado (VR = VE):** Probablemente nos encontremos ante una desconexión, desplazamiento o migración del cateter.
- **Si el volumen residual es 125% del volumen esperado:** La situación de infrainfusión nos hará pensar en un posible estrangulamiento total o parcial del cateter

En cualquiera de las dos situaciones, el proceso diagnóstico es común. Procederemos a la evaluación radiográfica del cateter, mediante radiología simple anteroposterior y lateral o mediante TAC horizontal para confirmar la posición intraespinal del cateter.

Si a pesar de ello no podemos determinar con seguridad la integridad del cateter u su localización adecuada, recurriremos a utilizar medios de contraste.

Para ello procederemos al vaciado y lavado del depósito y su posterior llenado con contraste para la administración de un bolo que nos permita determinar la punta del cateter o el punto de desconexión u obstrucción. En las bombas con septo de acceso directo al cateter el procedimiento es más sencillo (TABLA 4). No olvidemos que el suministro de un bolo de contraste desde el reservorio, empujará el medicamento del entubado interno y el cateter, existiendo riesgo de sobredosis, si no se calcula adecuadamente el tiempo y el volumen del bolo. (TABLA 4 Y 5).

Si el cateter está estrangulado o desplazado será preciso la reposición quirúrgica. Pero si no se produce el rellenado del cateter con la solución de contraste o esta se produce con normalidad en el caso de las bombas con septo de acceso directo al

cateter, sospecharemos un fallo en el funcionamiento propulsor de la bomba.

Para confirmar este extremo, será necesario confirmar el movimiento del rotor de la bomba mediante la programación de un bolo que lo desplaza 90°, y objetivándolo radiográficamente (TABLA 6), Fig 1

Si el rotor se ha desplazado correctamente, valorar y replantear las causas clínicas como fundamento del descenso de la eficacia clínica en el control del dolor. Si no se ha producido el movimiento de 90° contactar con el servicio técnico y programar el recambio de la bomba.

- **Si el volumen residual es 75% del volumen esperado:** Nos encontraremos ante una situación de sobreinfusión, con el riesgo que ello puede significar, en cuanto a efectos secundarios producidos por sobredosificación.

Lo primero será comprobar la constante de calibración de la historia clínica del paciente con la de la pantalla de estado. Si son diferentes, se debe detener la bomba y contactar con el servicio técnico para se nos suministre la constante correcta. Debemos confirmar que hemos realizado un vaciado completo del volumen residual actual, y descartar que no se hubiera producido un llenado excesivo en el último relleno del depósito, por ejemplo, por no haber vaciado completamente el depósito previamente.

A continuación deberemos comprobar el correcto funcionamiento del microprocesador para lo cuál, calcularemos manualmente el volumen residual previsto (TABLA 7). Si el volumen residual calculado y el visualizado coinciden deberemos revisar la programación y contactar con el servicio técnico. Si existen discrepancias, eliminaremos por completo el medicamento residual, lavando el depósito dos veces y llenándolo de nuevo con un volumen adecuado de suero fisiológico y reprogramaremos la bomba para que suministre de 2 a 4 ml/día. Después de varios rellenos comprobaremos la exactitud del suministro. Si la sobre infusión persiste será necesario contactar con el servicio técnico.

Si bien es cierto, que este algoritmo de decisión, nos acerca de una forma ordenada, lógica y secuencial al origen de un problema de falta de eficacia, no lo es menos, el

que en gran número de ocasiones el final, en la resolución del problema, está en el quirófano; motivo por el cual muchos profesionales optan por actuar de forma más directa, y una vez hechas las comprobaciones mínimas con el programador, realizan en el quirófano directamente un diagnóstico de la situación y la resolución del mismo.

4. CONCLUSIONES

El conocimiento de las indicaciones clínicas, de las técnicas de implantación, de las precauciones y riesgos de los sistemas de neuromodulación, no son suficientes para gestionar de modo eficiente estas técnicas, efectivas clínicamente pero económicamente costosas. Es necesario, para obtener el máximo rendimiento de estos recursos, optimizar el seguimiento de estos sistemas y conseguir una más eficaz programación, así como conocer los posibles problemas que nos pueden plantear y la forma más eficaz de evaluarlos y resolverlos.

El conocimiento de unas estrategias sistemáticas y eficaces en el abordaje de estas situaciones puede ser de utilidad para la consecución de ese objetivo de máxima eficiencia en nuestra actividad profesional.

Bibliografía:

1. Monsalve V, De Andrés J. El papel de las variables psicológicas en la toma de decisiones en el implante de sistemas de neuromodulación para el tratamiento del dolor crónico. *Rev Soc Esp Dolor* 1999;6:357-362
2. Krames ES, Y Olson K. Clinical realities and economic considerations: Patients selection in intrathecal therapy. *Journal of Pain and Symptoms Management*. 1997;14(3):3-13.
3. Du Pen S. Complications of neuroaxial infusion in cancer patients. *Oncology*. 1999;13(5 Suppl 2):45-51.
4. Meenan D, Lagares-García JA, Kurek S, Craig D, Green J, Fritz W. Managing intractable pain with an intrathecal catheter and injection port: technique and guidelines. *Am Surg*. 1999;65(11):1054-60.
5. Belmans L, Van Buyten JP, Vanduffel L, Adriaensens H. Accidental overdosing with intraspinal morphine caused by misprogramming of Synchromed pump: a report of two cases. *Acta anaesthesiol Belg*. 1997;48(2): 93-7.
6. Wu CL, Patt RB. Accidental overdose of systemic morphine during intended refill of intrathecal infusion device. *Anesth Analg* 1992;75(1): 130-2.
7. Miele VJ, Price KO, Bloomfield S, Hogg H, Bales JE. A review of intrathecal morphine therapy related granulomas. *Eur J Pain* 2006;10(3):251-261.
8. Allen JV, Horais K, Tozier NA, Yaksh TL. Opiate pharmacology of intrathecal granulomas. *Anesthesiology* 2006;105: 590-598.
9. Coffey RJ, Burchiel K. Inflammatory mass lesions associated with intrathecal drug infusion catheters : report and observations on 41 patients. *Neurosurgery* 2002; 50: 78-86.
10. Bejjani GK, Karim NO, Tzortzidis F. Intrathecal granulomas after implantation of a morphine pump. *Sur neurol* 1997; 48:288-291.
11. Mc Millan MR, Doud T, Nugent W. Catheter associated masses in patient receiving intrathecal analgesia Therapy. *Anesth analg* 2003;96: 186-90.
12. Coffey RJ, Burchiel K. Inflammatory mass lesions associated with intrathecal drug infusion catheters: report and observation on 41 patients. *Neurosurgery* 2002; 50: 78-87.
13. Franco ML. Morfina espinal en dolor crónico no maligno. Estudio retrospectivo en 29 pacientes. *Rev.Soc. Esp. Dolor* 1999; 6:420-29.
14. Sauter K, Kaufman HH, Bloomfield SM, Cline S, Banks D. Treatment of High-dose intratecal morphine overdose. Case report. *J Neurosurg* 1994;81(5):143-6.
15. Likar R, Spindel MC, Amberger W, Kepplinger B, Supanz S, Sadjak A. Long-term intraspinal infusion of opioids with a new implantable medication pump. *Arzneimittelforschung* 1999;49(6):489-93.
16. De Andrés J, López Alarcón MD, Moliner S, Cerdá-Olmedo G. Repetead subaracnoid catheter displacement as a complication of spinal infusion using an internal infusion pump. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2000; 25(2):204-207.
17. Dahm P, Nitecsu P, Appelgreen L, Curelaru I. Efficacy and technical complications of long-term continuous intraspinal infusion of opioids and/or bupivacaine in refractory nonmalignant pain: a comparison between the epidural and intrathecal approach with externalized or implanted catheters and infusion pumps. *Clin J Pain* 1998;14(1):4-16.
18. Bejjani GK, Karim NO, Tzortzidis F. Intrathecal granuloma after implantation of a morphine pump: case report and review of the literature. *Surg Neurol* 1997; 48(3):288-91.
19. Cabbell KL, Taren JA, Sagher O. Spinal cord compression by catheter granulomas in high-dose intrathecal morphine therapy: case report. *Neurosurgery* 1998; 42(5):1176-80.
20. Sistema de infusión SynchroMed. Guía de consulta clínica. Medtroni

Tabla I

COMPLICACIONES DE LOS SISTEMAS DE INFUSIÓN IMPLANTABLES

1. Complicaciones relacionadas con la técnica quirúrgica o relacionadas con el bolsillo subcutáneo

- a. seroma o hematoma
- b. fistulas de LCR
- c. decúbito

2. Complicaciones por errores en la programación y relleno

- a. Sobre o infradosificación , inyección fuera del reservorio
- b. Complicaciones por formación de granulomas en la punta del

cateter 3. 3. Fallos o malfunción del sistema de infusión:

- a. Migración o desplazamiento del cateter
- b. Obstrucción del cateter
- c. Formación de granulomas
- d. Fallos en el sistema electrónico de infusión.

Tabla 2

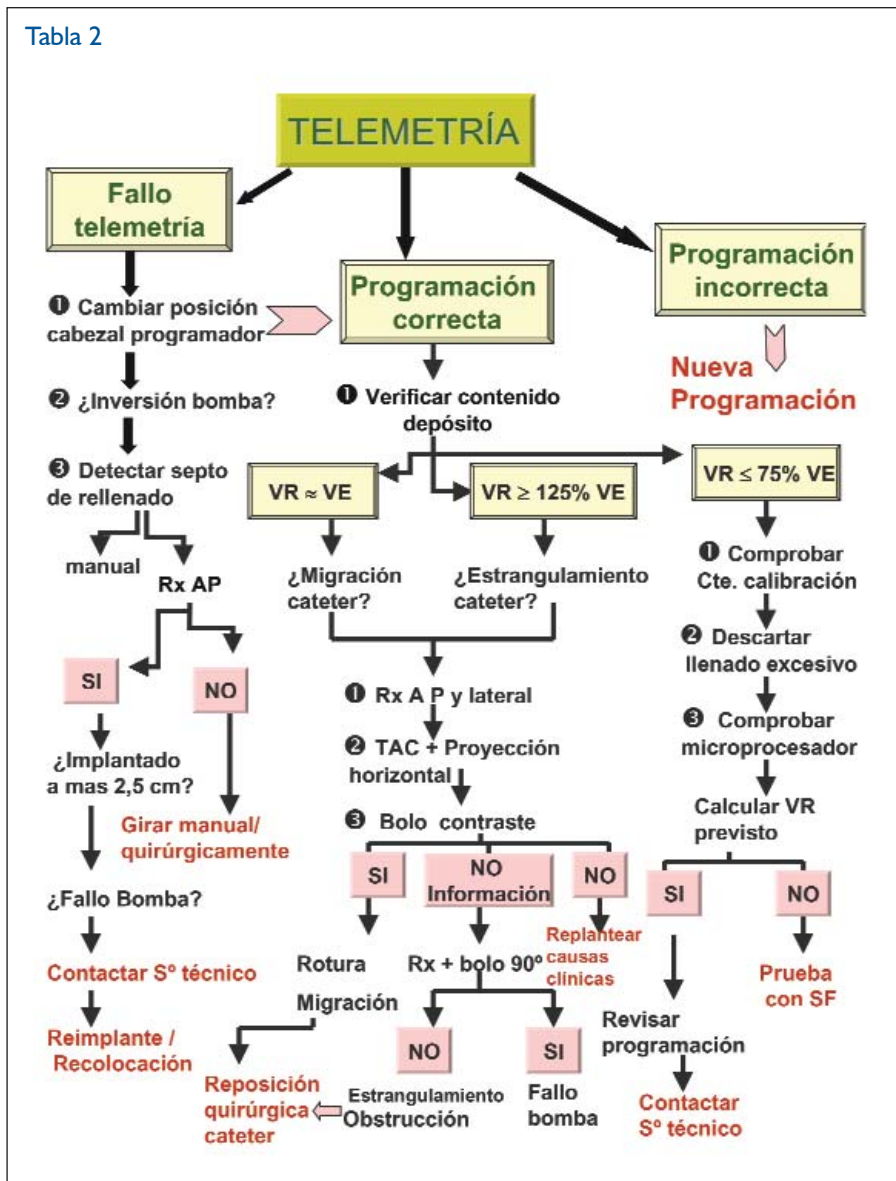


Tabla 3

$$\text{Porcentaje de error} = \frac{\text{Volumen residual previsto} - \text{Volumen residual real}}{\text{Volumen anterior de llenado} - \text{Volumen residual previsto}} \times 100$$

Volumen residual esperado: se visualiza en la pantalla de estado de la bomba

Volumen residual real: es el extraído del depósito

Volumen de llenado: habitualmente 18ml

Tabla 4

Administración Bolo Contraste

1. Vaciar el contenido del depósito de la bomba.
2. Lavar el depósito dos veces con suero fisiológico estéril
3. Permitir que la bomba infusione a la velocidad actual programada hasta que el medicamento sea eliminado del cateter (aprox. 0.3 ml)
Ver tabla 4
4. Vaciar el depósito de la bomba
5. Llenar con 5-10 ml de solución radiopaca
6. Programar un bolo de 0,4 ml para llevar la solución a punta de cateter.
7. Programa nuevo bolo de 0,4 ml para permitirle salir del cateter.
8. Valorar bajo radioscopia
9. Vaciar el depósito de la bomba y lavar 2 veces con suero fisiológico estéril
10. Si el cateter está intacto y en su lugar: Programe un bolo con el volumen calculado de líquido en el cateter e intubado interno, para llevar el medicamento a la punta del cateter
11. Programe la infusión deseada.

Bombas con septo de acceso directo al cateter.

1. Acceder al septo de acceso directo con una aguja de calibre 25 o inferior.
2. Extraer aproximadamente 1 ml del líquido del septo a fin de eliminar el medicamento del cateter y del septo.
3. Inyecte 1 ml de solución de contraste utilizando una jeringa de 10 cc o más grande.
4. Hacer fluir el contraste del cateter mediante 1 ml de suero fisiológico
5. Valorar bajo radioscopia.
6. Si está intacto y en su lugar, administrar un bolo a través del septo del cateter igual al volumen de líquido calculado en el cateter.

Tabla 5

Volumen

catéter (ml) = $\frac{\text{Longitud cateter (cm)} - \text{Sección recortada (cm)} \times \text{Volumen (2,2 } \mu\text{l/cm)}}{100 \mu\text{l/ml}}$ *

100 $\mu\text{l/ml}$

Volumen residual interno:

Según modelo (MEDTRONIC® SynchroMed)

(8611H/8631 0,23 ml; 8615/8635 0,26 ml)

* El volumen del cateter depende del modelo

Tabla 6

Programación Bolo que produzca movimiento de 90° al rotor: (para bombas Synchromed Medtronic®)

1. Parar la bomba.
2. Radiografía de la bomba para determinar la posición del rotor (sobree Exposición de la película).
3. Calcular la cantidad en l para mover el rotor 90°:
 - Buscar la Constante de calibración en la pantalla de estado.
 - Dividir 1800 por la Constante de calibración, obteniéndose la cantidad en l para mover el rotor 90°
 - Multiplicarlo por la concentración del medicamento y dividir por 1000 para obtener el resultado en mg.
4. Precaución al programar el bolo, valorando el riesgo de sobredosis.
5. Programar el bolo calculado y ejecutarlo
6. Radiografíe la bomba y determine la nueva posición del rotor, que debería girar 90°.

Tabla 7

Cálculo del volumen residual esperado:

VE= (Volumen rellenado anterior) - [(Velocidad flujo en ml/h o día) x (N° de horas o días)]

CAPÍTULO 17

ESTUDIO DE COSTE-EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA INTRATECAL

JM López-Millán.

El análisis costo-beneficio de una terapia debe hacerse individualmente para cada paciente y al mismo tiempo con una visión global del plan de cuidados dentro del proceso de atención sanitaria al paciente en su problema particular. Solo de esta manera podremos aproximarnos de manera objetiva a la terapia intratecal de fármacos para el tratamiento del dolor crónico y la espasticidad refractaria. Este tipo de terapias requieren una gran inversión inicial en términos monetarios, si bien a medio plazo y si las valoramos globalmente en comparación a otras terapias no invasivas resultan costo-efectivas. Resulta además evidente que la optimización de la terapia intratecal se logra cuando la indicación, el implante y el seguimiento se realiza dentro de la aplicación de algoritmos de manejo por parte de centros especializados en el abordaje multidisciplinar del paciente con dolor crónico y espasticidad refractaria.

La selección adecuada de pacientes, la minimización de complicaciones y el mantenimiento de la eficacia a largo plazo son la clave del éxito de la terapia y por ende, el camino para la racionalización de su elevado coste inicial. Respecto al primer aspecto, los pacientes candidatos a la infusión intratecal de fármacos deben presentar evidencia de enfermedad, haber fracasado los tratamientos conservadores, haber mostrado respuesta a los ensayos previos, no presentar alteración neuropsiquiátrica ni alergia a los fármacos empleados, y ofrecer una expectativa de vida superior a 3 meses.

En estas condiciones, la infusión intratecal de fármacos para el tratamiento del dolor crónico y la espasticidad proporciona una mejoría en la calidad de vida de los pacientes y una reducción en la estancia hospitalaria con un nivel de evidencia A, según un análisis de la Agencia de la Calidad para la Sanidad de Andalucía de 1999.

Para explicar cómo puede resultar la terapia intratecal costo-efectiva a pesar del importante coste inicial del implante, diremos que la superior eficacia analgésica a largo plazo permite al paciente reducir el número de consultas programadas y de urgencia, la menor incidencia de efectos adversos derivado de una reducción de la dosis eficaz del fármaco supone reducir no solo la frecuentación de los servicios sanitarios sino el consumo de medicación concomitante, el aumento de la calidad e vida del paciente permite reducir la carga de trabajo a cuidadores, e incluso permite a un 20% de los pacientes rehabilitarse para sus tareas laborales en un seguimiento a los 12 meses. Además estos pacientes experimentan una notable reducción en el consumo de medicación analgésica y coadyuvante por vía oral y otras vías de administración, hasta en un 65% a los 6 meses de tratamiento. Por último, el elevado grado de satisfacción del paciente con la terapia y el plan general de cuidados ofrecido por las instituciones, que alcanza el 96% en algunas series, redonda asimismo en una mejor utilización de los servicios sanitarios y por consiguiente en un ahorro a largo plazo.

Son diversos los ensayos clínicos que han demostrado mejor eficacia de la terapia intratecal para el control sintomático del dolor con escasos efectos secundarios en comparación con la terapia convencional multimodal. Pero además, en un estudio de Smith et al, se pone de manifiesto una mejoría en la supervivencia a los 6 meses del 60% en el grupo de pacientes oncológicos tratados mediante terapia intratecal para alivio del dolor. En este sentido, el potencial aumento de la supervivencia derivado del alivio del dolor supone un mejor afrontamiento de los costes de la terapia que se convierte en más costo-efectiva a medida que aumenta el tiempo de tratamiento. Si bien se ha establecido que la supervivencia mínima esperada de un paciente candidato a terapia intratecal es de 3 meses, podríamos decir que el análisis individualizado del caso y el estudio comparativo de la terapia frente a otras terapias de dudoso efecto sobre la calidad de vida o la supervivencia podría llevarnos a la indicación en pacientes con una expectativa de vida inferior a 3 meses. En este sentido, podemos decir que la terapia con bifosfonatos para las metástasis óseas, el uso de antieméticos de última generación, o la quimioterapia paliativa acarrear costes muy elevados en este tipo de pacientes en particular cuando se aplican con el paciente hospitalizado. Un período de 3 meses de terapia intratecal la convierte en costo-efectiva no solo frente a la terapia no invasiva y la terapia no analgésica del paciente oncológico, sino también frente a la

analgesia mediante catéteres epidurales externos, y la analgesia controlada por el paciente en régimen ambulatorio.

En el paciente con dolor crónico no oncológico, la evidencia sugiere que la terapia intratecal es un método costo-efectivo cuando alcanza los 22 meses de tratamiento. Incluso después de 5 años de tratamiento, aun sigue teniendo un coste anual y un coste acumulativo más bajo que la terapia multimodal convencional. Por lo tanto, también en el paciente con dolor crónico no oncológico refractario, por su óptimo perfil de eficacia y efectos adversos, la terapia intratecal tiene una relación costo-efectiva favorable sobre todo cuando se sustenta en una adecuada selección de pacientes y una técnica de implante adecuada. La selección de los pacientes a través de un periodo de prueba por vía intratecal mediante infusión continua o incluso por vía epidural para el tratamiento con morfina ha demostrado ser de gran ayuda para evaluar la respuesta farmacológica y las expectativas realistas del paciente al tratamiento, previos al tratamiento definitivo.

En el tratamiento de la espasticidad severa refractaria, es posiblemente donde la terapia intratecal con baclofeno ofrece su mejor perfil costo-beneficio, posiblemente derivado de su elevada eficacia y seguridad en un paciente en el cual la terapia convencional consume muchos recursos sanitarios de personal y hospitalización. Es por esto que algunos protocolos recomiendan una indicación precoz en pacientes con esclerosis múltiple con un Índice Expandido de Estado de Estabilidad igual o superior a 7 con nivel de evidencia A, y superior a 5 con nivel de evidencia C. Asimismo en dichas guías se insiste en la necesidad de acudir a centros especializados en estas terapias para la evaluación, implementación y manejo de la misma.

Al igual que para la terapia intratecal con baclofeno, la utilización de escalas de valoración previa y evolutiva del paciente para monitorizar la respuesta a la terapia, así como de índices de medición de la calidad de vida, la supervivencia, funcionales para las actividades de la vida diaria, o del estado general de salud, resultan de gran utilidad cuando debemos objetivar la situación previa del paciente, poner de manifiesto la necesidad de la terapia frente a otras, así como para valorar la respuesta posterior y el mantenimiento de la misma en el tiempo.

Nos encontramos pues ante una terapia que nos permite resolver un problema clínico con eficacia y seguridad, y que si bien presenta un coste inicial elevado, depende del especialista que este aspecto no resulte un inconveniente. De su conocimiento de la terapia, de la selección del paciente y la planificación de los cuidados dentro de una organización multidisciplinar especializada, así como de un estudio económico comparativo racional dependerá que la terapia intratecal ocupe en la atención sanitaria al paciente con dolor crónico y/o espasticidad refractaria el lugar que le corresponde.

Referencias:

1. Barker E, Saulino MF: Life care planning for the client with severe spasticity: intrathecal baclofen therapy. *Journal of Life Care Planning* Vol. 3(1):3-14, 2004.
2. Robert G: *Implantable Infusion Devices for long-term pain management*. Southampton: Wessex Institute of Public Health Medicine. Report nº 55, 1996.
3. González Andrés VL: *Evaluación del uso de las bombas de infusión programables para la administración de fármacos en el espacio intratecal*. Sevilla. ACSA, 1999.
4. *Clinical Practice Guidelines. Spasticity Management in Multiple Sclerosis. Evidence Based Medicine Strategies for Spasticity Treatment in Multiple Sclerosis*. May, 2003.
5. Smith TJ, Coyne PJ, Staats PS, Deer T, et al: *An implantable drug delivery system (IDDS) for refractory cancer pain provides sustained pain control, less drug-related toxicity, and possibly better survival compared with comprehensive medical management (CMM)*. *Annals of Oncology* 16:825-833, 2005.

CAPÍTULO 18

BACLOFENO PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESPASTICIDAD SEVERA

JM López-Millán

Baclofeno es un agonista de los receptores para el ácido gamma-aminobutírico (GABA) en el sistema nervioso central. Puesto que GABA juega un papel principalmente inhibitorio a través de mecanismos presinápticos, baclofeno reduce la excitabilidad neuronal. En la situación fisiopatológica de espasticidad, la cual es resultado de una pérdida relativa del control inhibitorio descendente sobre las neuronas motoras bajas, baclofeno puede ayudar a corregir este desbalance entre excitación e inhibición. Aunque por vía oral, baclofeno reduce la espasticidad ya sea de origen espinal o cerebral, el efecto es habitualmente moderado, y los efectos adversos (letargia, náusea y diarrea) pueden ser significativos. La administración directa de baclofeno en el espacio subaracnoideo proporciona una concentración más elevada en el lugar de acción (los receptores GABA en la médula espinal) y evita los efectos indeseables sistémicos.

Derivado para-clorofenil del ácido gamma-aminobutírico (GABA) que contiene una mitad feniletilamina. Es ligeramente soluble en agua y metanol con un pKa entre 5,4 y 9,5. Actúa como relajante del músculo esquelético a nivel central por lo que tiene que atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) para lograr su acción.

Es estable almacenado entre 15° y 30° en comprimidos. También se presenta en solución isotónica en agua para inyección apirógena estéril de uso intratecal (concentrado de baclofeno). Cada mililitro de concentrado de baclofeno contiene 0.15 mEq de sodio. No requiere frigorífico para su almacenamiento y es estable a 37° (temperatura corporal). No obstante no debe almacenarse a más de 30° C y no debe congelarse o pasar por autoclave. Su pH de contraste se sitúa entre 5 y 7. No contiene conservantes para inyección, por lo que los viales son de un solo uso. Es compatible con líquido cefalorraquídeo y puede ser diluido solamente con cloruro sódico 0,9% para inyección estéril y sin conservantes.

Desde el punto de vista farmacodinámico reduce la amplitud y la frecuencia de espasmos musculares (reflejo tónico) que se desencadenan como respuesta al estiramiento muscular en el paciente con lesiones de médula espinal. Simultáneamente y de igual modo suprime el reflejo cutáneo y el tono muscular, pero solo deprime ligeramente la amplitud del espasmo tendinoso (reflejo fásico).

El mecanismo de acción no es del todo conocido. Primeramente parece actuar a nivel de la médula espinal inhibiendo la vía aferente espinal polisináptica y en menor medida la monosináptica. Por otro lado inhibe el reflejo mono y polisináptico actuando como neurotransmisor neuronal inhibitorio o bloqueando la transmisión sináptica excitadora mediante la hiperpolarización de terminales aferentes.

La molécula de baclofeno contiene mitad GABA y mitad feniletilamina y se ha postulado pero no probado que podría activar uno de estos neurotransmisores inhibitorios (putativos). Baclofeno aumenta el metabolismo de la dopamina en animales, pero en humanos no se altera ni la dopamina ni sus metabolitos.

Baclofeno posee actividad supraespinal a juzgar por sus efectos centrales a altas dosis: sedación, ataxia, depresión cardiorrespiratoria, etc. La administración intratecal de baclofeno tiene un efecto antinociceptivo, reduce la hipertonía muscular y la espasticidad.

A nivel farmacocinética es de destacar que tras su administración oral, gran parte del baclofeno es absorbido por el tracto gastrointestinal, pero con una gran variabilidad entre sujetos. Tras la administración de 40 mg por esta vía, se alcanzan niveles de 500-600 ng/ml en 2-3 horas que se mantienen por encima de 200 ng/ml a las 8 horas. El rango terapéutico del baclofeno es de 80-395 ng/ml. El efecto de baclofeno por vía oral no es inmediato aparentemente; el inicio del efecto terapéutico puede retrasarse de horas a semanas. Tras la administración intratecal de baclofeno, las concentraciones plasmáticas son muy bajas. Con dosis de 77-400 mcg/día, las concentraciones plasmáticas se encuentran habitualmente por debajo de 10 mg/ml. El inicio y la duración de la acción y el pico plasmático de efecto son similares en niños y en adultos, y es aproximadamente de 0.5-1 hora, con un pico a las 4 horas aproximadamente. Los efectos pueden durar entre 4 y 8 horas, aunque tanto el inicio,

como el pico y la duración están sujetos a variabilidad individual. Cuando en vez de un bolo administramos una infusión continua de baclofeno, el inicio de acción se produce a las 6-8 horas con un pico de efecto espasmolítico a las 24-48 horas.

El volumen de distribución es muy amplio aunque solo una pequeña cantidad del fármaco atraviesa la BHE. El gradiente lumbar-cisternal es aproximadamente de 4:1 durante la infusión espinal de baclofeno. Este gradiente no se ve afectado por la posición del paciente pero si por la altura del catéter de infusión. Atraviesa la barrera placentaria aunque no se tiene constancia de su eliminación por la leche materna. Se une a proteínas plasmáticas en un 30% con concentraciones plasmáticas de 10-30 mcg/ml.

Baclofeno tiene una vida media de eliminación de 2.5-4 horas. La eliminación de líquido cefalorraquídeo se realiza mediante la propia circulación y eliminación de este. La vida media de eliminación de una dosis espinal de 50-100 mcg es de 1,51 horas. Solo un 15% de la dosis se metaboliza en el hígado y el 80% se elimina sin metabolizar en orina. Su eliminación es prácticamente completa a las 72 horas.

Baclofeno es utilizado por vía oral para el tratamiento de la espasticidad y sus secuelas secundarias a enfermedades neurológicas crónicas como esclerosis múltiple y otros tipos de lesiones espinales. En estos pacientes baclofeno reduce en número y la intensidad de los espasmos musculares, particularmente los espasmos flexores; alivia el dolor asociado, clonus y la rigidez muscular; y mejora la movilidad. En pacientes con esclerosis múltiple mejora la función muscular residual y en mayor medida mejora el bienestar del paciente al reducir el dolor por los espasmos musculares.

Se considera baclofeno el fármaco de primera elección para el tratamiento de la espasticidad por esclerosis múltiple y lesión espinal frente a dantroleno, diazepam y otros por producir menos efectos secundarios con una mayor eficacia.

Baclofeno es utilizado por vía intratecal para el tratamiento de pacientes con espasticidad de origen espinal que no toleran o responden adecuadamente a la terapia oral con el fármaco. También se utiliza por vía intratecal en el tratamiento de la espasticidad intratable secundaria a esclerosis múltiple, isquemia medular, tumores

medulares, mielitis transversa, espondilosis cervical y mielopatía degenerativa. El objetivo de la terapia es mantener el tono muscular lo más normal posible y minimizar la frecuencia de los espasmos sin ocasionar efectos adversos, o bien titular la dosis de baclofeno hasta alcanzar un tono muscular que permita el adecuado control voluntario del movimiento.

Baclofeno puede utilizarse vía intratecal para el tratamiento de la espasticidad de origen cerebral, incluyendo la originada por parálisis cerebral y la lesión cerebral adquirida.

Cuando se administra por vía oral, baclofeno atraviesa la BHE en una proporción muy baja, por lo que se ha sugerido que la administración intratecal podría incrementar la eficacia del fármaco aun reduciendo la dosis requerida y el perfil de toxicidad en pacientes con espasticidad severa de origen espinal. Mientras que en algunos casos baclofeno es efectivo a altas dosis, en otros la respuesta es pobre o mal tolerado. En estos casos la terapia intratecal es una alternativa adecuada a técnicas ablativas y químicas. Durante el tratamiento crónico con baclofeno intratecal muchos pacientes experimentan una mejoría en las actividades asociadas a la vida diaria, en particular el aseo personal, deambulación, función intestinal y continencia urinaria.

Antes de proceder al implante de un dispositivo programable de administración controlada, el paciente debe mostrar una respuesta positiva (definida como un descenso significativo en el tono muscular y/o la frecuencia y/o la severidad de los espasmos durante un periodo de observación de 4-8 horas) a una dosis test de baclofeno de 50-100 mcg (1-2 ml de una solución de 50 mcg/ml); dicha dosis test se administrará en incrementos de 25 mcg con un intervalote 24 horas, comenzando con una dosis de 50 mcg. Los pacientes no respondedores a 100 mcg de baclofeno intratecal no se consideran candidatos para el tratamiento crónico con baclofeno intratecal. En pacientes pediátricos, la dosis test inicial es igual a la del adulto, sin embargo, en niños muy pequeños, puede valorarse comenzar con una dosis de 25 mcg.

Existe un grupo de pacientes en los que la ausencia de respuesta a la dosis test máxima no descarta definitivamente la terapia. En estos pacientes estaría indicado repetir la experiencia del test transcurridos 6-12 meses o bien iniciar una fase de infusión

continua mediante un catéter espinal transitorio para titulación rápida en 3 a 5 días. Esto es debido a que la dosis test presenta un número importante de falsos negativos y a que la respuesta a baclofeno intratecal es muy variable para cada paciente y en según qué patologías. Aquellos pacientes con distonía grave y espasticidad de origen cerebral, sea congénita o adquirida pueden requerir dosis de inicio de 150 a 300 mcg, que no podrían administrarse en la fase de test mediante dosis bolo, pero si se podrían alcanzar a lo largo de 3-5 días en incrementos de hasta 50 mcg/día partiendo de 100 mcg/día. Debemos recordar que la respuesta al test mediante infusión continua es más lenta y progresiva, lo cual debe tenerse en cuenta en la valoración y el intervalo de tiempo para pasar las escalas.

En pacientes con espasticidad severa por daño cerebral grave, frente al criterio tradicional de que había que esperar un año de evolución antes de considerar la terapia a largo plazo con baclofeno intratecal, numerosos estudios sugieren la importancia del inicio precoz del tratamiento, incluso desde los primeros días de producirse la lesión. En la fase inicial de la evolución de la lesión cerebral adquirida, el inicio de la terapia pretende el control del cuadro neurovegetativo así como favorecer la recuperación neurológica y detener o prevenir en lo posible el desarrollo de secuelas derivadas de la lesión a medio y largo plazo. Por otra parte, la terapia persigue facilitar la rehabilitación precoz del paciente.

El efecto adverso más frecuentemente observado con baclofeno por vía oral es el mareo transitorio. Otros menos frecuentes son cansancio, náusea, vértigo, inestabilidad, hipotonía, debilidad muscular, depresión mental, o cefalea.

La incidencia de efectos adversos puede reducirse mediante el incremento gradual de dosis hasta lograr el efecto terapéutico. En pacientes ancianos, con lesión cerebral o enfermedad psiquiátrica puede producirse alucinaciones, euforia, excitación mental, depresión, confusión, o ansiedad. La suspensión brusca del tratamiento puede provocar alucinaciones y/o convulsiones, pero sobre todo aumento de la espasticidad.

La sintomatología neuropsiquiátrica es raro que se presente con la terapia por vía oral con baclofeno, siendo más frecuente cuando este se administra por vía intratecal: temblor, visión borrosa, nistagmo, disartria, diplopia, pérdida de memoria, ansiedad,

depresión, paranoia, desorientación, disimetría cerebelar, letargia, coma.

Polaquiuria, retención, enuresis, disuria, nicturia, hematuria e imposibilidad para eyacular puede observarse con la terapia intratecal aunque raramente.

Los efectos adversos cardiovasculares tales como hipotensión, palpitaciones, disnea o dolor torácico son poco frecuentes con baclofeno oral, pero puede producirse hipotensión y bradicardia con la terapia intratecal.

La afectación gastrointestinal se manifiesta en forma de estreñimiento, vómitos, y boca seca, siendo menos frecuente la anorexia, alteración del gusto, dolor abdominal y diarrea.

Otros efectos menos frecuentes pero que se han descrito tanto para la vía oral como intratecal son edemas maleolares, rash cutáneo, prurito, ganancia de peso, e incremento de la AST en plasma.

Las manifestaciones de toxicidad aguda por baclofeno son ausencia de reflejos, vómitos, hipotonía muscular, salivación, sedación, alteración de la acomodación, coma, depresión respiratoria, y convulsiones. El tratamiento es de soporte; intubación endotraqueal y ventilación mecánica, hidratación y monitorización hasta la reversión espontánea del cuadro clínico. Debe detenerse la infusión y vaciarse completamente la bomba. Si la sobredosis es por vía oral debe realizarse el vaciamiento gástrico inmediato. Aunque no hay un antídoto para tratar la sobredosis intratecal de baclofeno, la administración de fisostigmina intravenosa (1-2 mg en 5-10 minutos en adultos y 0.02 mg/kg en niños) puede revertir la sedación y la depresión respiratoria. Sin embargo puede agravar la bradicardia y provocar trastornos de ritmo cardíaco. Si no está contraindicada la punción lumbar, puede realizarse para extraer 30-40 ml de fluido espinal para reducir la concentración de baclofeno.

En cuanto a la dosificación intratecal para el tratamiento de la espasticidad, una vez se ha evidenciado respuesta a baclofeno por esta vía y se ha implantado el dispositivo programable de administración, la dosis diaria de inicio es el doble de la dosis test a la que se obtuvo respuesta, siempre que esta respuesta no fuese de una duración superior a 12 horas. Si la respuesta al test tuvo una duración superior a 12 horas, la

dosis diaria de inicio será la misma que el la dosis test. Una vez iniciada la terapia, los ajustes de dosis hasta obtener la respuesta deseada se hacen en incrementos del 10-30% en adultos con espasticidad de origen espinal y del 5-15% en niños y adultos con espasticidad de origen cerebral y en niños con espasticidad de origen espinal. Durante los primeros meses los ajustes de dosis son frecuentes hasta alcanzar el objetivo marcado a priori y mientras el paciente se adapta a los cambios de la vida diaria. Durante las recargas es frecuente observar que el paciente experimenta una escalada gradual de dosis de hasta el 40% para mantener el alivio de los síntomas. Una necesidad elevada de dosis experimentada de manera brusca puede indicar malfuncionamiento del dispositivo o del catéter. En pacientes con espasticidad de origen espinal el rango de dosis varía de 12 a 2000 mcg/día, aunque la mayoría de los pacientes se encuentran entre 300 y 800 mcg/día. Para la espasticidad de origen cerebral el rango de dosis va desde 22 a 1400 mcg, siendo el intervalo más frecuente de 90 a 700 mcg/día. Existe un 2% de casos de espasticidad por lesión cerebral que requieren dosis que exceden los 1000 mcg/día. La dosis media en niños menores de 12 años es de 274 mcg/día con un intervalo de 24-1200 mcg/día. En general debe mantenerse la dosis mínima efectiva que permita optimizar la terapia.

Durante el tratamiento prolongado con baclofeno intratecal, aproximadamente el 5% de los pacientes se hacen refractarios a pesar del aumento de dosis. Aunque la experiencia para tratar esta situación es limitada, se ha postulado el ingreso hospitalario del paciente para iniciar una reducción progresiva de dosis durante 2-4 semanas, en las que se emplean otros fármacos para el control de la espasticidad. Una vez finalizado este periodo de "vacaciones" farmacológicas se inicia la titulación de baclofeno. Otro método para potenciar el efecto antiespástico de baclofeno intratecal es la adición de dosis mínimas (5-20 mcg/día) de cloruro mórfico a la solución de infusión, aun en pacientes sin dolor.

Referencias:

1. AHFS Drug Information 2001: Skeletal Muscle Relaxants. Baclofen. 1320-1324.
2. Meythaler JM, Steers WD, Fuel SM, et al: Continuous intrathecal baclofen in spinal cord spasticity. A prospective study. *Am J Phys Med Rehab* 71:3321-327, 1992.
3. Turner MS: Early use of intrathecal baclofen in brain injury in pediatric patients. *Acta Neurochir* 87:81-83, 2003.
4. Albright AL, Barron WB, Fasick MP et al: Continuous intrathecal baclofen infusion for spasticity of cerebral origin. *JA.MA* 270:2475-2477, 1993.
5. Campbell SK, Almeida GL, Penn RD, et al: The effects of intrathecally administered baclofen on function in patients with spasticity. *Phys Ther* 75:352-362, 1995.
6. Cuny E, Richer E, Castel JP: Dysautonomia syndrome in the acute recovery phase after traumatic brain injury: relief with intrathecal baclofen therapy. *Brain Injury* Vol. 15, 10:917-925, 2001.
7. Dario A, Di Stefano MG, Grossi A, Casagrande F, Bono G: Long-term intrathecal baclofen infusion in supraspinal spasticity of adulthood. *Acta Neurol Scand* 105:83-87, 2002.
8. Emery E: Intrathecal baclofen. Literature review of the results and complications. *Neurochirurgie* 49:276-88, 2003.
9. Zafonte R, Elovic EP, Lombard L: Acute care management of post-TBI spasticity. *J Head Trauma Rehabil* 19(2):89-100, 2004.
10. Plassat R, Perrouin Verbe B, Menei P, Menegalli D, Mathe JF, Richard I: Treatment of spasticity with intrathecal baclofen administration: long-term follow-up, review of 40 patients. *Spinal Cord* 42:686-93, 2004.
11. Dario A, Tomei G: A benefit-risk assessment of baclofen in severe spinal spasticity. *Drug Saf* 27:799-818, 2004.
12. Zahavi A, Geertzen JH, Middel B, Staal M, Rietman JS: Long term effect (more than five years) of intrathecal baclofen on impairment, disability, and quality of life in patients with severe spasticity of spinal origin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:1553-7, 2004.
13. François B, Vacher P, Roustan J, Salle JY, et al: Intrathecal baclofen after traumatic brain injury: early treatment using a new technique to prevent spasticity. *Trauma* 50:158-161, 2001.

