

21 a 30 días en las hernias ventrales gigantes.¹¹ Posteriormente, se lleva al paciente al quirófano, en donde la técnica quirúrgica por utilizar y material protésico serán determinados por el cirujano en el momento de la cirugía.¹¹

Las posibles complicaciones del procedimiento pueden presentarse al momento de la punción o durante el mantenimiento del neumoperitoneo.¹¹ Las relacionadas con el momento de punción son posibles perforaciones, la colocación del catéter intraluminalmente en el tracto gastrointestinal, o sangrado por lesión de algún vaso.¹¹ Las relacionadas con el mantenimiento del neumoperitoneo consisten en dolor continuo de hombros, reflujo gastroesofágico, plenitud postprandial, dificultad ventilatoria, enfisema subcutáneo y cuello proconsular.¹¹ En estas situaciones, el manejo recomendado es disminuir la frecuencia y la cantidad de aire insuflado.¹¹ Otras complicaciones posibles son la lisis de adherencias que pudieran causar sangrados, disección neumática del lecho vesicular, ruptura esplénica, situaciones que requieren intervención quirúrgica de emergencia.¹¹ Por último, se puede producir también infección del sitio de punción, lo que puede llevar a una peritonitis.¹¹

Los procedimientos de colocación del catéter y de mantenimiento del neumoperitoneo, son bien tolerados por los pacientes y con pocas complicaciones asociadas. Además, son fácilmente reproducibles en centros especializados que cuenten con disponibilidad de radiología, cirugía con experiencia en hernias de pared abdominal y unidad de terapia intensiva. La evolución postoperatoria es, en la mayoría de los casos, positiva. Las complicaciones por lo general son menores a un grado III en la clasificación de Clavien Dindo. La mortalidad documentada en la bibliografía es mínima, haciendo de esta técnica un procedimiento seguro en general, con resultados satisfactorios.

Referencias

1. Passot G, Villeneuve L, Sabbagh C, Renard L, Regimbeau J, Verhaeghe P, *et al.* Definition of giant ventral hernias: Development of standardization through a practice survey. *Int J Surgery.* 2016; 28: 136-140.
2. Sabbagh C, Dumont F, Fuks D, Yzet T, Verhaeghe P, Regimbeau J. Progressive preoperative pneumoperitoneum preparation (the Goni Moreno protocol) prior to large incisional hernia surgery: volumetric, respiratory and clinical impacts. A prospective study. *Hernia.* 2012; 16:33-40.
3. López M, Robres J, López M, Barri J, Lozoya R, López S, *et al.* Neumoperitoneo preoperatorio progresivo en pacientes con hernias gigantes de la pared abdominal. *Cir esp.* 2013; 91 (7): 444 – 449.
4. Toniato A, Pagetta C, Bernante P, Piotto A, Pelizzo M. Incisional hernia treatment with progressive pneumoperitoneum and retromuscular prosthetic hernioplasty. *Langenbeck's Arch Surg.* 2002 387:246-248.
5. Renard Y, Lardi S, Mestier L, Appere F, Colosio A, Kianmanesh R, *et al.* Management of large incisional hernias with loss of domain: A prospective series of Patients prepared by progressive preoperative pneumoperitoneum. *Surgery August.* 2016; 160:426-35.
6. Winfield R, Del Guercio L. The Place for Pneumoperitoneum in the Repair of Massive Hernia. *World J. Surg.* 1989; 13: 581-585.
7. Bueno-Lledo J, Torregrosa A, Ballester N, Carrenó O, Carbonell F, Pastor F, *et al.* Preoperative progressive pneumoperitoneum and botulinum toxin type A in patients with large incisional hernia. *Hernia.* 2017; 21(2):233-243.
8. Koontz A, Graves J. Preoperative pneumoperitoneum as an aid in the handling of gigantic hernias. *Ann Surg.* 1954 Nov; 140(5):759-62.

9. Tanaka E, Yoo J, Rodrigues Jr. A, Utiyama E, Birolini D, Rasslan S. A computerized tomography scan method for calculating the hernia sac and abdominal cavity volume in complex large incisional hernia with loss of domain. *Hernia.* 2010; 14:63-69.
10. Dindo D, Demartines N, Clavien P. Classification of surgical complications a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004; 240: 205-213.
11. Mayoiteia J. Hernias de la pared abdominal, tratamiento actual. Asociación mexicana de Hhernia. 2009; 2 ed.
12. Dumont F, Fuks D, Verhaeghe P, Brehant O, Sabbagh C, Riboulot M, *et al.* Progressive pneumoperitoneum increases the length of abdominal muscles. *Hernia.* 2009; 13:183-187.
13. Cuminal L, Rousset P, Passot G, Caillot J, Valette J, Muller A. Image-guided preoperative progressive pneumoperitoneum for large incisional hernia repair. *Diagn Interv Imaging.* 2017; 98:507-509.
14. Alyami M, Passot G, Voiglio E, Lundberg P, Valette P, Muller A, *et al.* Feasibility of catheter placement under ultrasound guidance for progressive preoperative pneumoperitoneum for large incisional hernia with loss of domain. *World J Surg.* 2015;39: 2878-84.
15. Elstner K, Read J, Rodriguez-Acevedo O, Ho-Shon K, Magnussen J, Ibrahim N. Preoperative progressive pneumoperitoneum complementing chemical component relaxation in complex ventral hernia repair. *Surg Endosc.* 2017; 31:1914-1922.
16. Mcdardy R, Cobb W, Carbonell A. Progressive preoperative pneumoperitoneum for hernias with loss of domain. *Am Surg.* 2009; 75:504-8.
17. Alam N, Narang S, Pathak S, Daniels I, Smart N. Methods of abdominal wall expansion for repair of incisional herniae: a systematic review. *Hernia.* 2016; 20:191-9.
18. Mayoiteia J, Suárez D, Arenas J, Díaz de León V. Preoperative progressive pneumoperitoneum in patients with abdominal-wall hernias. *Hernia.* 2006; 10:213-7.
19. Haque A, Quraishi M, Borkar M, Mastud M, Jannawar G. Pre-operative progressive pneumoperitoneum for repair of a large incisional hernia. *Updates Surg.* 2013; 65:165-168.
20. Oprea V, Matei O, Gheorghescu D, Leuca D, Buia F, Rosianu M, *et al.* Progressive Preoperative Pneumoperitoneum (PPP) as an Adjunct for surgery of hernias with loss of domain. *Chirurgia.* 2014; 109:664-669.
21. Lipman J, Medalie D, Rosen M. Staged repair of massive incisional hernias with loss of abdominal domain: a novel approach. *Am J Surg.* 2008; 195:84-8.

Sistema de infusión intratecal implantable para el tratamiento del dolor refractario por cáncer

(Intrathecal drug delivery system for medically refractory cancer pain treatment)

Gabriel Carvajal-Valdy^{1,2} y Denis Dupoirion¹

Resumen

El cáncer es la segunda causa de muerte en Costa Rica y un alto porcentaje de pacientes con cáncer tiene dolor producto de su enfermedad. Diferentes estrategias permiten ofrecer alivio del dolor en aquellos casos de alta complejidad en los que el manejo médico no cumpla las metas de tratamiento. Se presenta un caso de un paciente con cáncer de esófago y dolor

severo por cáncer refractario a manejo médico comprehensivo, por lo cual se ofreció tratamiento con terapia combinada (morfina, ziconotide, ropivacaína), mediante un sistema implantable de analgesia intratecal. Esta estrategia permitió obtener rápidamente un adecuado y sostenido control del dolor asociado a una mejoría de la funcionalidad del paciente. Se discuten los hallazgos clínicos y los estudios de imagen.

En este caso la analgesia intratecal demostró ser una opción eficaz para tratar adecuadamente el dolor, en el contexto de un paciente con dolor severo por cáncer refractario a manejo médico comprehensivo. Es necesaria una aproximación multimodal del tratamiento del dolor y considerar esta técnica mínimamente invasiva en casos complejos de dolor por cáncer.

Descriptores: manejo del dolor, cáncer, bombas de infusión implantables, infusión espinal, medicina paliativa.

Abstract

Cancer is the second cause of death in Costa Rica and a high percentage of cancer patients have pain due to their illness. Different strategies allow offering pain relief in high complexity cases in which medical management does not meet treatment goals. We present an illustrative case of a patient with esophageal cancer and severe cancer related pain refractory to comprehensive medical management. Intrathecal combination therapy (morphine, ziconotide, ropivacaine) was offered through an implantable intrathecal analgesia system. This strategy allowed obtaining quickly an adequate and sustained pain control with an improvement in patient's functional status. Clinical findings and imaging studies are discussed.

In this case, intrathecal analgesia proved to be an effective option to adequately treat pain in a patient with severe cancer pain refractory to comprehensive medical management. A multimodal approach to cancer pain management is necessary and this minimally invasive technique should be considered in complex cases of cancer pain.

Keywords: Pain management; Cancer; Infusion Pumps, Implantable; Infusion, spinal; Palliative medicine.

Fecha recibido: 13 de setiembre 2017 *Fecha aprobado:* 02 de noviembre 2017

Nombre del Departamento: Département Anesthésie-Douleur, Institut de Cancérologie de l'Ouest, site Paul Papin, France.

Afiliación de los autores: ¹Département Anesthésie-Douleur, Institut de Cancérologie de l'Ouest, site Paul Papin, Francia. ²Departamento de hematología, Hospital México, Costa Rica.

Fuentes de apoyo: ninguno de los autores recibió financiamiento externo para la preparación del siguiente trabajo.

Conflicto de intereses: no existe.

✉ gabrielcarvajalvaldy@gmail.com

El cáncer es hoy la segunda causa de muerte en Costa Rica, afectando anualmente a cerca de nueve mil costarricenses.^{1,2} Un alto porcentaje de pacientes con cáncer activo tiene dolor: las cifras reportadas en series internacionales varían entre el 55% y el 66% de los pacientes en función del estadio de la enfermedad.³ Se estima que estrategias de manejo médico convencional basadas en la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS), son eficaces para ofrecer un alivio satisfactorio en el 88% de los casos,^{4,5} aunque cifras tan variadas como del 20%-100% han sido reportadas en función de la población seleccionada.⁶

En casos complejos en los que el manejo del dolor es subóptimo, a pesar de un manejo médico comprehensivo y en aquellos casos cuando la terapia sistémica genera efectos adversos intolerables, una estrategia eficaz basada en evidencia consiste en la administración intratecal de analgésicos mediante sistemas de infusión intratecal implantables.⁷⁻⁹ Estos dispositivos son capaces de administrar dosis bajas de fármacos de manera localizada hacia receptores en la médula espinal mediante un catéter intratecal.¹⁰

Presentación del caso

Se presenta el caso de un paciente masculino de 56 años, casado, con dos hijas, comerciante pensionado de la industria agroalimentaria. Entre sus antecedentes médicos destacaban hipertensión arterial y un cáncer de próstata tratado 7 años antes, para el cual se encontraba en remisión. El paciente consultó por una omalgia derecha de 3 meses de evolución con limitación funcional progresiva. El dolor era descrito como opresivo y punzante, con una intensidad leve a moderada en reposo (2-5/10), y severa (9/10) al movilizar la extremidad superior derecha, con un patrón irruptivo incidental.

Una evaluación clínica y los estudios complementarios demostraron una lesión metastásica en el húmero proximal en contexto de un tumor primario del tercio inferior del esófago. Una biopsia percutánea de la lesión documentó una metástasis de un carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado sin sobreexpresión de HER2.

Durante la valoración por oncología médica y radioterápica, se decidió ofrecer un tratamiento de primera línea con quimioterapia LV5FU CDDP y radioterapia paliativa (30 Gy en diez fracciones) a la lesión humeral. Tomando en cuenta la extensa infiltración de tejidos blandos, se descartó una prótesis de hombro. Frente al fallo terapéutico de la monoterapia con morfina, se solicitó una intervención de la Unidad de Dolor.

Al momento de la evaluación, el paciente recibía analgesia sistémica con morfina de liberación prolongada y dosis de rescate, con una dosis equivalente de morfina oral diaria de 780mg. A pesar de su tratamiento analgésico, el paciente tenía dolor severo (7/10 en reposo), con un importante componente irruptivo. Su estatus funcional OMS era 3. Frente a la persistencia del dolor y la poca tolerancia por sedación inducida por opioides, se le ofreció una rotación de opioide con aumento de dosis a hidromorfona 48mg *bid vo*, con rescates de oxicodona de liberación inmediata 20mg cada 4 horas

vo (dosis equivalente de morfina oral 960mg). Su evolución desde el punto de vista álgico no fue satisfactoria, por lo que se decidió una hospitalización para titulación parenteral con oxicodona y ketamina, sin obtener un alivio satisfactorio. La clínica del paciente no era compatible con hiperalgesia inducida por opioides. Se decidió, en una sesión multidisciplinaria -tomando en cuenta su estado funcional, su dolor severo, la ineficacia de otras modalidades de tratamiento y la ausencia de contraindicaciones - la implantación de un sistema de infusión intratecal.

Diez días después de su valoración inicial, el paciente fue llevado a sala de operaciones. Se suspendió por completo el uso de analgesia sistémica (ketamina 50mg IV/24h y oxicodona 900mg IV/24h) inmediatamente antes de la cirugía, y bajo anestesia general se le implantó un sistema de infusión intratecal SYNCHROMED II® (Medtronic, EEUU). El catéter intratecal se avanzó con técnica percutánea hasta C5 (Figura 1). En el transoperatorio se administró un bolo intratecal equivalente a su dosis diaria, y a su despertar no aquejaba dolor. La terapia pautada fue una mezcla combinada de morfina 6mg, ropivacaína 8,8mg y Ziconotide 0,480µg en 24 horas. La prescripción se hizo utilizando el Software Anathec® (Groupe Alma, Francia) y la preparación se efectuó en cámara de flujo laminar. Se programaron bolos de rescate controlados por el paciente mediante el dispositivo myPTM® (Medtronic, EEUU), permitiendo recibir el 10% de la dosis diaria, en casos de dolor irruptivo.

Su evolución postoperatoria fue favorable; en particular, no presentó síndrome de abstinencia, déficit motor, ni datos de cefalea postpunción. Se egresó del hospital 5 días después de la intervención, con un alivio satisfactorio del dolor (1/10). Posteriormente, continuó seguimiento ambulatorio, para la titulación de la analgesia intratecal y su seguimiento oncológico. Dos semanas después en su cita de control, el paciente había mejorado de manera importante sus síntomas, sobre todo la sedación, manteniendo un dolor nulo o bajo (0-2/10), utilizando diariamente 1 a 2 bolos de tratamiento intratecal para el dolor irruptivo. Cuatro meses después de su cirugía se encuentra vivo y continúa en quimioterapia con

respuesta parcial. Su estatus funcional OMS es 1, con un dolor de intensidad 1 en el hombro, con una reducción subjetiva en la fatiga y en el estreñimiento, sin efectos adversos asociados a su terapia intratecal importantes. En la Figura 2 se resume la evolución de su tratamiento analgésico.

Discusión

La analgesia mediante sistemas implantables de infusión intratecal es una técnica mínimamente invasiva de tratamiento del dolor muy validada en el tratamiento de dolor por cáncer refractario a manejo médico comprehensivo.⁷⁻⁹

Esta técnica consiste en la infusión de fármacos al compartimiento subaracnoideo mediante un catéter precisamente colocado en el saco te cal posterior, conectado a un sistema de infusión electrónico, regulable mediante telemetría e implantado en un bolsillo subcutáneo abdominal. El sistema permite la infusión altamente localizada de dosis mucho menores de analgésicos, con el fin de reducir los efectos adversos indeseables ligados a la administración sistémica de fármacos.¹⁰ Este sistema permite una reducción de las dosis de opioides, de 300 veces respecto a la administración sistémica oral,¹¹ y se ha demostrado que en rangos bajos de dosis intratecal los niveles sistémicos de opioides son nulos.¹² Con las velocidades de infusión clínicamente utilizadas, la difusión de estos fármacos es limitada dentro del espacio subaracnoideo, por lo cual la óptima localización del catéter es un elemento clave para asegurar el éxito de la terapia.¹³⁻¹⁵

Múltiples fármacos han sido aprobados para su administración intratecal en contexto de tratamiento del dolor por la Agencia Europea de Medicamentos, entre ellos: morfina, fentanil, ropivacaína, bupivacaína, ziconotide y clonidina; su asociación depende de la fisiopatología del dolor. La terapia con ziconotide a dosis bajas iniciales puede favorecer su utilización en segunda línea de tratamiento.¹⁶⁻¹⁷ Consensos internacionales han establecido recomendaciones respecto a la selección, el óptimo manejo, seguimiento y, finalmente, el abordaje de complicaciones posibles asociadas a la terapia intratecal.¹⁸

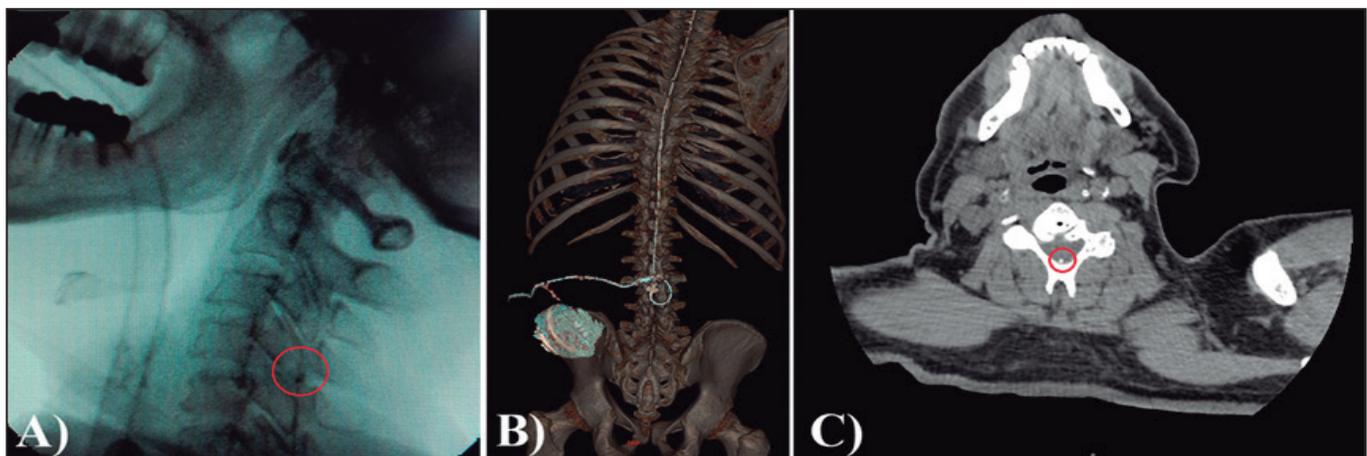


Figura 1. Estudios de imagen postoperatorios. A) Fluoroscopia durante el avance del catéter intratecal en el espacio cervical B) Reconstrucción 3D del sistema implantado C) Tomografía axial computarizada que muestra posición del catéter dorsal al cuerpo vertebral de C5.

Es fundamental reconocer tempranamente pacientes candidatos a la terapia, por cuanto estudios aleatorizados han demostrado superioridad al manejo médico comprehensivo en términos de control del dolor, calidad de vida, reducción de síntomas asociados al uso de fármacos por vía sistémica y, posiblemente, en la sobrevida global en pacientes con cáncer.^{7,19}

A pesar del costo inicial de la terapia intratecal, los pacientes con estos sistemas incurrían en una menor utilización de recursos médicos y pagos durante el primer año posterior al implante.²⁰

El interés particular del caso presentado es dar a conocer más ampliamente en Costa Rica los alcances de esta modalidad terapéutica, e introducir mediante un caso complejo ilustrativo, los beneficios de la terapia de infusión intratecal para el tratamiento del dolor por cáncer. La evolución del paciente presentado fue altamente satisfactoria, logrando un mejor control del dolor, así como una reducción de los efectos adversos asociados al tratamiento sistémico, lo cual impactó favorablemente la funcionalidad del paciente y su tolerancia al tratamiento oncoespecífico posterior.

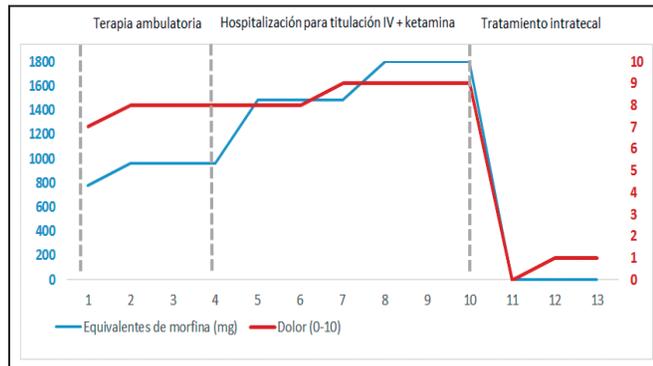


Figura 2. Evolución diaria de la dosis equivalente de morfina y la evaluación del dolor

Referencias

- Sierra MS, Soerjomataram I, Antoni S, Lavarsanne M, Piñeros M, de Vries E, *et al.* Cancer patterns and trends in Central and South America. *Cancer Epidemiol.* 2016;44 Suppl 1:S23-S42. doi:10.1016/j.canep.2016.07.013.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, *et al.* Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012: Globocan 2012. *Int J Cancer.* 2015;136:E359-E386. doi:10.1002/ijc.29210.
- Van den Beuken-van Everdingen MHJ, Hochstetbach LMJ, Joosten EAJ, Tjan-Heijnen VCG, Janssen DJA. Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage.* 2016;51:1070-1090.e9. doi:10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340.
- Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid? *Can Fam Physician.* 2010;56:514-517.
- Zech DF, Grond S, Lynch J, Hertel D, Lehmann KA. Validation of World Health Organization Guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain.* 1995;63:65-76.
- Carlson CL. Effectiveness of the World Health Organization cancer pain relief guidelines: an integrative review. *J Pain Res.* 2016;9:515-534. doi:10.2147/JPR.S97759.

- Smith TJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, Boertz-Marx RL, *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. doi:10.1200/JCO.2002.02.118.
- Smith TJ, Coyne PJ. Implantable drug delivery systems (IDDS) after failure of comprehensive medical management (CMM) can palliate symptoms in the most refractory cancer pain patients. *J Palliat Med.* 2005;8:736-742. doi:10.1089/jpm.2005.8.736.
- Burton AW, Rajagopal A, Shah HN, *et al.* Epidural and intrathecal analgesia is effective in treating refractory cancer pain. *Pain Med.* 2004;5:239-47.
- Bruel BM, Burton AW. Intrathecal therapy for cancer-related pain. *Pain Med.* 2016;17:2404-2421. doi:10.1093/pm/pnw060.
- Gorlin A, Rosenfeld D, Maloney J, Wie C, McGarvey J, Trentman T. Survey of pain specialists regarding conversion of high-dose intravenous to neuraxial opioids. *J Pain Res.* 2016; 9:693-700. doi:10.2147/JPR.S113216.
- Sjöström S, Tamsen A, Persson MP, Hartvig P. Pharmacokinetics of intrathecal morphine and meperidine in humans. *Anesthesiology.* 1987;67:889-895.
- Flack SH, Anderson CM, Bernards C. Morphine distribution in the spinal cord after chronic infusion in pigs. *Anesth Analg.* 2011;112:460-464. doi:10.1213/ANE.0b013e318203b7c0.
- Heetla HW, Proost JH, Molmans BH, Staal MJ, van Laar T. A pharmacokinetic-pharmacodynamic model for intrathecal baclofen in patients with severe spasticity. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;81:101-112. doi:10.1111/bcp.12781.
- Jose DA, Luciano P, Vicente V, Juan Marcos AS, Gustavo F-C. Role of catheter's position for final results in intrathecal drug delivery. Analysis based on CSF dynamics and specific drugs profiles. *Korean J Pain.* 2013;26:336-346. doi:10.3344/kjp.2013.26.4.336.
- Staats PS, Yearwood T, Charapata SG, Presley RW, Wallace MS, Byas-Smith M, *et al.* Intrathecal ziconotide in the treatment of refractory pain in patients with cancer or AIDS: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;291:63-70.
- Dupoiron D, Bore F, Lefebvre-Kuntz D, Brenet O, Debourmont S, Dixmerias F, *et al.* Ziconotide adverse events in patients with cancer pain: a multicenter observational study of a slow titration, multidrug protocol. *Pain Physician.* 2012;15:395-403.
- Deer TR, Pope JE, Hayek SM, Bux A, Buchser E, Eldabe S, *et al.* The polyanalgesic consensus conference (pacc): recommendations on intrathecal drug infusion systems best practices and guidelines. *Neuromodulation.* 2017; 20:96-132. doi:10.1111/ner.12538.
- Zheng S, He L, Yang X, Li X, Yang Z. Evaluation of intrathecal drug delivery system for intractable pain in advanced malignancies: A prospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96:e6354. doi:10.1097/MD.00000000000006354.
- Stearns LJ, Hinnenthal JA, Hammond K, Berryman E, Janjan NA. Health services utilization and payments in patients with cancer pain: a comparison of intrathecal drug delivery vs. Conventional medical management. *Neuromodulation.* 2016;19:196-205. doi:10.1111/ner.12384.

Carrera docente en la Caja Costarricense de Seguro Social

La calidad en la formación del recurso humano en medicina sigue deteriorándose en el país, a pesar de más de una década de evaluaciones, advertencias y propuestas emitidas en múltiples foros. Se han señalado irregularidades en algunas universidades e insuficiente gestión de instituciones como el CONESUP o el SINAES, sin embargo, el aspecto más grave del problema es el nombramiento de los profesionales que laboran en los hospitales de la Caja Costarricense de Seguro Social como docentes independientes de diferentes universidades, dentro de un mismo servicio. La cohabitación de diversas facultades de