

## ¿Sirven los opioides de liberación inmediata para el dolor del miembro fantasma? Caso clínico

V. Amezcua Hernández<sup>1</sup> y F. Gálvez Montosa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Granada. Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. <sup>2</sup>Servicio de Oncología Médica. Hospital Clínico San Cecilio. Granada. España

Amezcua Hernández V, Gálvez Montosa F. ¿Sirven los opioides de liberación inmediata para el dolor del miembro fantasma? Caso clínico. Rev Soc Esp Dolor 2017;24(5):269-272.

### ABSTRACT

When a limb amputation is performed, neuropathic pain may occur in 80 % of patients. The therapeutic approach of this pain, is a complex aspect. Usually, coadjuvant neuromodulator are used to control pain in a complementary way to opiates (gabapentin, bupivacaine, pregabalin), but in many cases these measures are not effective.

Neuropathic breakthrough pain crises are described and, because of the half-life and pharmacokinetic behavior of neuro-modulatory drugs, pain control is not achieved.

In our experience, the use of fast-release opioids in the intranasal-peptine presentation in crisis of breakthrough neuropathic pain led to its disappearance or the reduction to tolerable levels.

**Key words:** Oncological Pain, breakthrough neuropathic pain, intranasal fentanyl peptine.

### RESUMEN

Cuando se realiza una amputación terapéutica de un miembro, puede presentarse dolor neuropático en un 80 % de los pacientes. El abordaje terapéutico del mismo es un aspecto complejo. Habitualmente se utilizan coadyuvantes que controlan el dolor de manera complementaria a los opiáceos (gabapentina, bupivacaína, pregabalina), sin embargo en muchos casos estas medidas no son efectivas.

Las crisis de dolor neuropático están descritas, y por la vida media y el comportamiento farmacocinético de los fármacos neuromoduladores el control del dolor no llega a conseguirse.

Por nuestra experiencia, la utilización de opioides de liberación rápida en la presentación intranasal peptina en las crisis de dolor neuropático irruptivo consiguieron la desaparición del mismo o la disminución hasta niveles soportables.

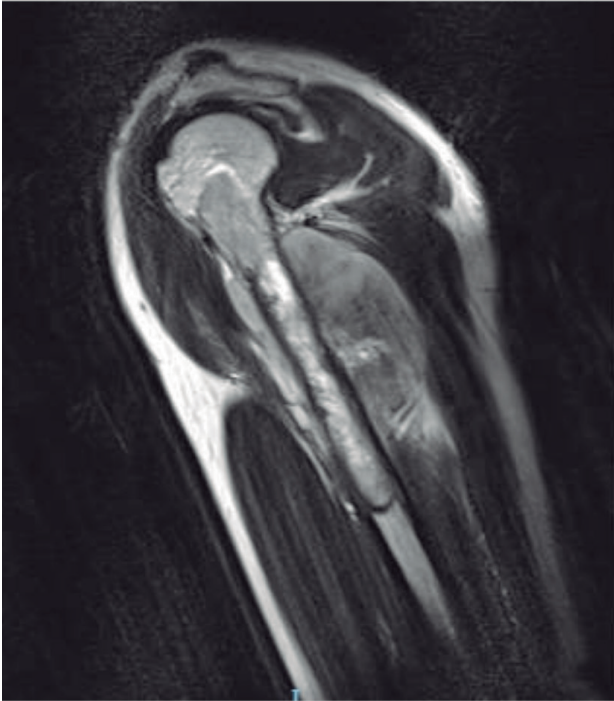
**Palabras clave:** Dolor oncológico, dolor neuropático irruptivo, fentanilo intranasal peptina.

### CASO CLÍNICO

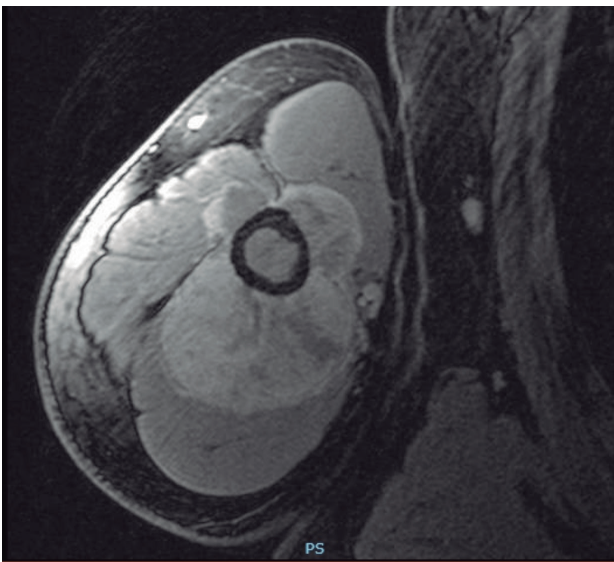
Varón de 29 años, gerente de una explotación agrícola, que acude a su médico de cabecera en repetidas ocasiones por dolor localizado en tercio medio humeral derecho con fuerte impotencia funcional del mismo y discretos signos flogóticos. Fue en primera instancia diagnosticado de rotura fibrilar deltoidea de hombro derecho. Realizó tratamiento conservador con analgesia de primer escalón OMS sin experimentar mejoría significativa y, en consecuencia, volvió a acudir a nuestra consulta.

Se solicitó de forma programada resonancia magnética nuclear de hombro que se realizó dos meses después. Durante este tiempo, la impotencia funcional fue creciente y las necesidades analgésicas relevantes.

Realizado el estudio, se informó como “lesión en diáfisis humeral con componente masa de partes blandas sugerente de osteosarcoma o sarcoma de partes blandas” (Figura 1 y Figura 2).



**Fig. 1.** RMN del diagnóstico: masa de 7 cm dependiente de húmero proximal con gran componente de partes blandas.



**Fig. 2.** RMN corte transversal. Extenso componente de partes blandas perihumeral con afectación de todos los compartimentos musculares del brazo.

A la luz de los hallazgos de las pruebas de imagen, se remitió al servicio de Radiología Intervencionista para la toma de muestras. Se llegaron a realizar 5 tomas independientes de biopsia *tru-cut*. Todo ello bajo estricto control ecográfico.

El análisis anatomopatológico de la muestra refirió encontrar una “proliferación mesenquimal maligna con abundantes células polimórficas, numerosas mitosis y pequeños focos de necrosis. No existían células gigantes de tipo “osteoclástico, osteoide ni hueso”. Se amplió con estudio inmunohistoquímico y se acabó por concluir que la pieza ante la que nos encontrábamos correspondía a una infiltración de tejido fibroso-muscular por sarcoma pleomórfico de alto grado histológico.

Se realiza el pertinente estudio de extensión con TAC y FDG-PET/TC donde se objetiva un micronódulo pulmonar no calcificado de unos 3 mm de diámetro y en contacto con la cisura menor (nódulo perifisural) que muestra avidéz por la FDG y que es informado como de características metastásicas (Figura 3).

Ante la complejidad del cuadro, que el paciente era diestro y que el diagnóstico le suponía importantes contratiempos emocionales, se decide discutir el caso en el Comité de Tumores Músculo-Esqueléticos.

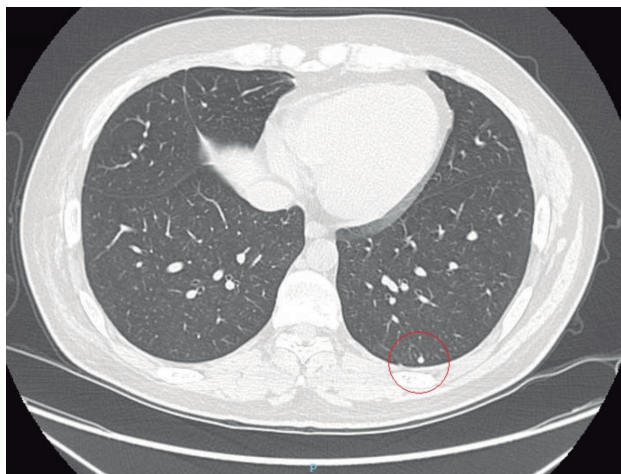
Conscientes de que la lesión se acompaña de un gran componente de partes blandas se considera, tras revisión de imágenes, que el origen es óseo y que, por tanto, se debe tratar como un tumor FHM de hueso. Se plantea en consecuencia un sesudo esquema de quimioterapia neoadyuvante con ifosfamida, adriamicina y metotrexato, con la intención de preservar al máximo posible el miembro, y con ello su funcionalidad.

Entre tanto, el paciente se encontraba con un dolor basal continuo EVA 4-5 que controlaba relativamente con la combinación de analgesia de primer escalón y opioides débiles. Coadyuvantemente usaba relajantes musculares. No obstante, en esta fase nunca se llegó a conseguir una desaparición total del mismo.

Fatalmente, al realizar un mínimo esfuerzo, se produjo una fractura patológica del tercio medio humeral haciendo que se reestructure el planteamiento inicialmente acordado. En el TC del diagnóstico se vio que la masa ha sufrido una pobre respuesta, incluso un empeoramiento. La edad y el estado general del paciente, además de las probabilidades de curarse, fueron determinantes para elegir una desarticulación escápulo-humeral del miembro como tratamiento quirúrgico.

La remisión de la pieza quirúrgica a anatomía patológica confirma de nuevo el diagnóstico de sarcoma pleomórfico de partes blandas con un porcentaje de necrosis inferior al 90 %. Las complicaciones vinieron en el postoperatorio inmediato. Una horrible sensación de calambres que él describía literalmente como “latigazos eléctricos” emanaba del miembro desarticulado, interfiriendo incluso con el sueño en el postoperatorio inmediato.

En concurso con la unidad del dolor de nuestro centro, se instauró tratamiento con analgesia de segundo escalón además de con pregabalina 150 mg/12 horas. A lo largo de los días posteriores fue aumentándose la dosis de la



**Fig. 3.** TAC torácico con contraste IV: nódulo pulmonar subcentimétrico sugestivo de metástasis a distancia.

misma –hasta llegar a dosis plenas–, instaurando además un tratamiento con fentanilo transdérmico.

La mejoría inicial fue esperanzadora, si bien escasamente dos días después el dolor continuaba, lo que nos obligó a instaurar un tratamiento adicional de duloxetina, además de terapias locales a nivel de la cicatriz con parches de lidocaína.

La respuesta fue parcial. Contrariados por esta situación, reinterrogamos al paciente por enésima vez, diciéndonos que del dolor se encontraba mejor pero, sin embargo, determinadas posiciones le hacían tener como una especie de dolor en salvas. En algunas ocasiones llegaba a despertarle espontáneamente por la noche y, si sucedía durante el día, interrumpía frecuentemente el programa de rehabilitación que estaba siguiendo. Duraba aproximadamente unos 10-15 minutos, pero era altamente incapacitante. Nos tomamos la licencia de catalogarlo como un “dolor neuropático irruptivo” y por analogía al dolor irruptivo oncológico convencional, nos dispusimos a tratarlo con fentanilo intranasal con pectina en pulverizaciones a dosis de 100 mcg.

Sorpresivamente, el “dolor neuropático irruptivo” desapareció en unas ocasiones y disminuyó ostensiblemente en otras. Le permitió una más pronta recuperación, y por supuesto la consecución de los objetivos programados para su rehabilitación.

Actualmente, el paciente se encuentra en seguimiento con aceptable control del dolor de base y muy ocasionalmente haciendo uso del fentanilo de liberación rápida.

## DISCUSIÓN

El dolor por miembro fantasma puede verse en amputaciones traumáticas o terapéuticas de diversas regiones del cuerpo, no solo de los miembros. Se han descrito asociados

a cistectomía, amputación abdomino-perineal y mastectomía. Incluso se han descrito en enucleaciones oculares y en la extracción de piezas dentarias (1-5).

La mayor recogida de datos sobre esta entidad (6) estima que puede estar presente en torno al 80 % de los pacientes amputados.

Es un dolor neuropático de gran complejidad, ya que se considera la sumatoria de varios tipos de dolor junto al dolor fantasma propiamente dicho, como son el dolor producido por el neuroma del muñón, el dolor neuropático asociado a la cicatriz y el síndrome doloroso regional complejo con o sin componente simpático, todos ellos englobados bajo el término de dolor en el muñón o muñón doloroso.

Es una importante causa de morbilidad y su tratamiento suele suponer un reto para el médico.

Entre las medidas terapéuticas que se pueden emplear están las medidas rehabilitadoras como la terapia con espejos, que consiste en colocar un artilugio especialmente diseñado en la extremidad sana para que se genere una imagen especular simétrica en la posición que ocuparía el miembro amputado para ayudar al ejercicio y al manejo del muñón. Otras opciones pasan por la exploración quirúrgica del muñón de cara a identificar y liberar neuronas, la infiltración con analgésicos locales del borde libre del muñón, el bloqueo simpático o la aplicación de cremas o parches con diferentes sustancias anestésicas.

En cuanto al tratamiento farmacológico, uno de los fármacos más empleados en el tratamiento de estos cuadros es la metadona. La metadona fue utilizada desde la Segunda Guerra Mundial debido al gran número de amputados que se originaban (durante la Segunda Guerra Mundial la metadona fue sintetizada por el bando alemán para el tratamiento del dolor, ya que no podía acceder al suministro de morfina proveniente del Reino Unido). Son muy interesantes los trabajos de la época en el manejo de estos pacientes con metadona, base de los trabajos que posteriormente fueron realizados en diferentes Unidades del Dolor (7).

La farmacopea empleada en el tratamiento de esta entidad ha sido objeto de una reciente revisión (8). En ella se pone de manifiesto el nivel de evidencia de multitud de terapias que se han empleado para el manejo de esta entidad. Concluyen que la mejor evidencia la presentan el empleo de ketamina y morfina intravenosas para el tratamiento perioperatorio y la morfina oral junto con la gabapentina y el empleo de bupivacaína tópica para las terapias a medio y largo plazo.

## CONCLUSIÓN

Aunque el dolor neuropático sea un galimatías fisiopatológico difícil de controlar, la utilización de opioides de liberación rápida como el fentanilo intranasal con pectina en



nuestro complejo caso, y la confirmación de su efectividad por parte del paciente, nos hicieron pensar que podía jugar un papel determinante en el control de este tipo de dolor. Las revisiones de la literatura especializada nos dieron un soporte bibliográfico suficiente que hace plausible nuestra hipótesis a día de hoy (9-14).

No obstante queda mucho camino por conocer en este tema en particular, y casos como este pueden ser un buen punto de partida para desarrollar investigaciones en un futuro próximo, mejor estructuradas y con un mayor número de pacientes.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Katz J, Melzack R. Pain memories in phantom limbs: review and clinical observations. *Pain* 1990;43(3):319-36.
2. Boas RA. *Advances in pain research and therapy*. Vol 5. Nueva York: Raven Press; 1983. p. 947-51.
3. Brena SF, Sammons EE. Phantom urinary bladder pain-case report. *Pain* 1979;7(2):197-201.
4. Rothmund Y, Grusser SM, Liebeskind U, Schlag PM, Flor H. Phantom phenomena in mastectomized patients and their relation to chronic and acute pre-mastectomy pain. *Pain* 2004;107(1-2):140-6.
5. Jamison K, Wellisch DK, Katz RL, Pasnau RO. Phantom breast syndrome. *Arch Surg* 1979;114(1):93-5.
6. Ephraim PL, Wegener ST, MacKenzie EJ, Dillingham TR, Pezzin LE. Phantom pain, residual limb pain, and back pain in amputees: results of a national survey. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86(10):1910-9.
7. Isbell H, Wikler A and Eddy N. Tolerance and addiction liability of 6- dimethylamino-4-4-diphenyl-heptanon-3 (methadon). *J Am Med Assoc* 1947;135(14):888-94.
8. McCormick Z, Chang-Chien G, Marshall B, Huang M, Harden RN. Phantom limb pain: a systematic neuroanatomical-based review of pharmacologic treatment. *Pain Med* 2014;15(2):292-305. DOI: 10.1111/pme.12283.
9. Portenoy RK, Burton AW, Gabrail N, Taylor D; Fentanyl Pectin Nasal Spray 043 Study Group. A multicenter, placebo-controlled, double-blind, multiple-crossover study of Fentanyl Pectin Nasal Spray (FPNS) in the treatment of breakthrough cancer pain. *Pain* 2010;151(3):617-24. DOI: 10.1016/j.pain.2010.07.028.
10. Portenoy RK, Raffaelli W, Torres LM, Sitte T, Deka AC, Herrera IG, et al; Fentanyl Nasal Spray Study 045 Investigators Group. Long-term safety, tolerability, and consistency of effect of fentanyl pectin nasal spray for breakthrough cancer pain in opioid-tolerant patients. *J Opioid Manag* 2010;6(5):319-28.
11. Fallon M, Gatti A, Davies A, Lux EA, Kumar K, Galvez R. Efficacy, safety and patient acceptability of fentanyl pectin nasal spray compared with immediate-release morphine sulphate tablets in the treatment of breakthrough cancer pain: a multicentre, double-blind, double-Dummy, multiple-Crossover study. *Eur J Cancer Supp* 2009;7:15.
12. Salazar R. Estudio a 2 años para medir la eficacia del fentanilo intranasal en pectin en el dolor irruptivo en enfermos con dolor no oncológico de edad avanzada. *Rev Soc Esp Dolor* 2015;22(3):106-11.
13. Prieto I, Pardo J, Luna J, Martín JP, Olivera J, García AJ, et al. Facilitation of accurate and effective radiation therapy using fentanyl pectin nasal spray (FPNS) to reduce incidental breakthrough pain due to procedure positioning. *Scandinavian Journal of Pain* 2016;11:52-8. DOI: 10.1016/j.sjpain.2015.12.001.
14. Illodo Miramontes G, López González JM, Higuera Arévalo GE, González Sampedro M, Martínez Guitián P, Delgado Alonso E. Eficacia y seguridad del fentanilo intranasal con pectina (FINP) en histeroscopias diagnósticas y terapéuticas de patologías potencialmente neoplásicas. *Rev Soc Esp Dolor* 2016;23(6):271-4. DOI: 10.20986/resed.2016.3475/2016.