

Esta opción terapéutica no está exenta de riesgos; los derivados de los opioides como depresión respiratoria, estreñimiento, retención urinaria, náuseas/vómitos, sudoración e hiperalgesia, y los efectos adversos derivados de los anestésicos locales incluyen entumecimiento, parestesias, debilidad, disfunción intestinal/vesical y neurotoxicidad. La presencia de efectos adversos constituye la principal causa de complicaciones de la técnica, el siguiente, el mal funcionamiento del catéter, seguido de las infecciones. Además hay que considerar las complicaciones derivadas de la implantación del dispositivo. La tasa general de complicaciones varía del 15 a 40 % (2).

**Conclusiones:** Los sistemas de liberación intratecal de medicamentos son una gran estrategia en el dolor crónico. Estas terapias se utilizan cada vez más en una estrategia multimodal para el control del dolor y no necesariamente deben reservarse para pacientes en los que han “fallado” terapias más conservadoras.

**Agradecimientos:** No existen conflictos de intereses.

#### Bibliografía:

1. Bolash R, Mekhail N. Intrathecal pain pumps: indications, patient selection, techniques, and outcomes. *Neurosurg Clin N Am.* 2014; 25(4):735-42.
2. Shaparin N, Sim A, Pappagallo M, Gritsenko K, Carullo V, Tsukanov J, et al. Intrathecal analgesia: time to consider it for your patient? *J Fam Pract.* 2015; 64(3):166-72.

### P-177 INTOLERANCIA A OPIOIDES EN EL DOLOR ONCOLÓGICO TERMINAL: LA SOLUCIÓN, UNA BOMBA DE INFUSIÓN INTRATECAL

**P. Oliver Forniés, Y. Durán Luis, C. Aragón Benedí, F. J. Martínez Andreu, J. A. Sánchez Tirado, C. Garcés Sanjosé**

*Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza*

**Palabras clave:** dolor oncológico terminal, intolerancia a opioides, bomba de infusión intratecal.

**Introducción:** El dolor es el síntoma más frecuentemente referido en los pacientes oncológicos (1). La analgesia intratecal surge como una opción de tratamiento analgésico en pacientes con dolor crónico refractario (1,2). Los avances científicos han permitido el uso de opioides y de sistemas de administración intradural en tratamientos prolongados con mínimos efectos secundarios (2).

**Caso clínico:** Presentamos el caso de una mujer de 63 años con cáncer de mama con metástasis óseas múltiples recidivante desde 1994 que se encuentra en seguimiento por la Unidad del Dolor por dolor oncológico multifocal y radiculopatía.

Sus antecedentes médico-quirúrgicos son miocardiopatía dilatada, hipertensión arterial, dislipidemia y fractura patológica ósea pélvica, apendicectomía, vertebroplastia a niveles torácico T7 y lumbar L4-5 y de mastectomía radical modificada izquierda con vaciamiento ganglionar axilar homolateral. Su tratamiento habitual es Seguril, Emconcor, Eplerenona, Omeprazol, Lexatin y Lormetazepam.

Tras 25 años de seguimiento, su dolor inicial era de tipo oncológico, multifocal y tratado con Neurontin, Targin, Nolotil y Enantyum como tratamiento de rescate.

Progresivamente, fue presentando intolerancia al Primeran y a diferentes opioides (Zaldiar, Targin, Durogesic y Palexia). Todos los opioides pautados se fueron suspendiendo por mareos, aturdimiento, náuseas y dolor abdominal.

Ahora, en consulta, presenta dolor oncológico, multifocal, localizado en pelvis que disminuye con el reposo y con radiculopatía irradiada a la extremidad inferior derecha. Sigue sin tolerar la administración de opioides por efectos secundarios.

Dada la intolerancia de nuestra paciente al tratamiento opioide requerido, su situación terminal y esperanza de vida planteamos la colocación de una bomba de perfusión intradural con la administración de anestésico local.

En primer lugar, realizamos un test de morfina mediante la colocación de un catéter intradural con morfina 0,05 mg en dos días diferentes. Obtuvimos un buen control analgésico sin efectos secundarios excepto ligeros mareos. En este momento, establecimos la dosis intradural de morfina y retiramos el catéter intradural.

En un segundo tiempo, colocamos en quirófano una bomba intratecal implantable para administración intratecal de morfina 0,05 mg/24 h y bupivacaína 0,25 % con inserción lumbar de catéter intradural y abordaje abdominal en fosa iliaca izquierda por los antecedentes de apendicectomía.

Ni durante los procedimientos quirúrgicos, ni en su estancia hospitalaria presentó efectos secundarios de la medicación ni complicaciones médico-quirúrgicas.

Durante el periodo postoperatorio, establecimos semanalmente una consulta de revisión donde no observamos ninguna complicación. Finalmente, aumentamos progresivamente la dosis de morfina (0,02 mg/semana) hasta 0,14 mg/día durante un plazo de 1 mes sin incidencias. La dosis actual es de 0,5 mg/24 h, asintomática y con buena calidad de vida.

**Discusión:** La bomba de infusión intratecal fue la herramienta terapéutica que nos permitió sortear los efectos secundarios de los requerimientos analgésicos que demandaba nuestra paciente. Nuestro caso cumplía los criterios para la colocación de la misma: imposibilidad de la administración de la analgesia opioide conservadora, buena condición psicosocial de la paciente y una respuesta positiva al test de morfina previo (1,2).

Realizamos el test de morfina según protocolo hospitalario y la definimos como positiva tras comprobar una disminución mayor del 50 % del dolor referido según la escala EVA y una mejoría funcional (1). Administramos una combinación de morfina libre de conservadores con anestésico local para utilizar su acción sinérgica en el control del dolor (1). No presentó ninguna complicación relacionada con el procedimiento, con la medicación intratecal o con el sistema. En las consultas de seguimiento observamos una mejoría de calidad de vida, sueño, ámbito social, etc. (2).

Con una dosis de morfina inferior a la más frecuentemente reportada en la literatura, conseguimos un control analgésico y tolerancia adecuados (1). Durante el seguimiento, fuimos aumentando la dosis intratecal de morfina debido a la progresión del proceso oncológico con un buen control de los efectos secundarios (2).

#### Conclusiones:

1. La bomba de infusión intratecal es un dispositivo seguro y eficaz para el control analgésico y la mejoría de la calidad de vida de los pacientes con dolor crónico intratable.

2. En pacientes oncológicos en fase terminal, la bomba de infusión intratecal es una opción terapéutica efectiva que disminuye los efectos secundarios sistémicos.

Agradecimientos: No existen conflictos de intereses.

#### Bibliografía:

1. Shah R, Baqai-Stern A, Gulati A. Managing Intrathecal Drug Delivery (ITDD) in cancer patients. *Curr Pain Headache Rep.* 2015;19(6).
2. Narváez Sarmiento IM, Hernandez Santos JR, Tenopala Villegas S, Jimenez Ramos A, Cardona Hurtado G, Torres Huerta JC. Bomba de infusión intratecal implantable en pacientes con dolor crónico. Evaluación de la discapacidad y la calidad de vida. *Rev la Soc Esp del Dolor.* 2010;17(6):268-73.

## OPIOIDES

### P-178 EL TRATAMIENTO CON EL AGONISTA OPIOIDE $\Delta$ UFP-512 ALIVIA EL DOLOR INFLAMATORIO Y NEURÓPÁTICO, Y LA DEPRESIÓN ASOCIADA AL DOLOR CRÓNICO

S. Polo<sup>1</sup>, A. F. Díaz<sup>1</sup>, N. Gallardo<sup>1</sup>, S. Leánez<sup>1</sup>, G. Balboni<sup>2</sup>, O. Pol<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut de Recerca. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; <sup>2</sup>University of Cagliari, Cagliari

**Palabras clave:** agonistas opioides  $\delta$ , analgesia, depresión, dolor inflamatorio, dolor neuropático.

**Introducción:** El dolor inflamatorio y neuropático crónico es difícil de tratar debido a que las terapias actuales, tales como AINE, antidepresivos, agonistas opioides  $\mu$ , no lo alivian de forma efectiva y un tratamiento continuado conlleva importantes efectos secundarios (1). Por ello, la búsqueda de nuevos tratamientos eficaces con pocos efectos adversos es imprescindible.

**Objetivos:** Investigar si la administración del agonista del receptor opioide  $\delta$  (DOR), H-Dmt-Tic-NH-CH(CH<sub>2</sub>-COOH)-Bid (UFP-512), con acción ansiolítica, sin efectos sobre la actividad locomotora, ni signos de tolerancia tras su administración crónica (2), alivia el dolor crónico inflamatorio y/o neuropático e inhibe la conducta depresiva asociada al dolor neuropático persistente. Los posibles mecanismos de acción de este fármaco también serán valorados.

**Material y métodos:** En ratones C57BL/6J machos con dolor inflamatorio inducido por la administración de *adyuvante completo de Freund's* (CFA) o dolor neuropático causado por la constricción crónica del nervio ciático (CCI), hemos valorado: 1) los efectos antinociceptivos de la administración sistémica de diferentes dosis de UFP-512; 2) los efectos antidepresivos de UFP-512 en animales con un comportamiento depresivo asociado al dolor neuropático; 3) la acción antinociceptiva de la administración conjunta de UFP-512 con un inductor del factor de transcripción Nrf2, sulforafano (SFN); y 4) los efectos de UFP-512 sobre la expresión de Nrf2, hemooxigenasa 1 (HO-1), NAD(P)H quinona oxidoreductasa 1, fosfoinositida 3-quinasa (PI3K), proteína quinasa B (Akt), óxido nítrico sintetasa inducible, DOR y proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK) en médula espinal de animales con dolor inflamatorio o neuropático. La alodinia mecánica y térmica se valoraron mediante los filamentos de von Frey y el test de la placa fría, y la hiperalgesia térmica en el plantar test. La conducta depresiva fue evaluada con el test de suspensión por la cola y los niveles proteicos determinados por western blot.

**Resultados:** Nuestros resultados demuestran que la administración intraperitoneal de UFP-512 inhibe el dolor inflamatorio y neuropático crónicos de forma dosis-dependiente. UFP-512 también reduce la conducta depresiva asociada con el dolor neuropático persistente. Los efectos antialodínicos de UFP-512 aumentan significativamente cuando se administra conjuntamente con SFN en ambos tipos de dolor crónico. La administración de UFP-512 incrementa/restablece los niveles proteicos de Nrf2 y HO-1 en médula espinal de ratones con dolor inflamatorio o neuropático. Sin embargo, mientras que durante el dolor inflamatorio, UFP-512 inhibe la fosforilación de JNK y ERK1/2 inducida por la inflamación periférica, este agonista DOR bloquea la vía de señalización espinal activada de PI3K/Akt en animales con dolor neuropático crónico, sin alterar la sobreexpresión de p-JNK o p-ERK1/2 inducida por la lesión nerviosa.

**Discusión:** Nuestro estudio revela las propiedades antinociceptivas de UFP-512 durante el dolor inflamatorio y