

**Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
de Andalucía**

Informe sobre consulta específica

**EVALUACIÓN DEL USO DE LAS BOMBAS
DE INFUSIÓN PROGRAMABLES PARA LA
ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS EN
ESPACIO INTRATECAL**

Dr. Vicente L. González Andrés

Sevilla, mayo de 1999



Luis Montoto 89, 4ªPlanta

41071 Sevilla

Teléfono 954558832, Fax 954558853

Email: aetsa@cica.es

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| INTRODUCCIÓN | 4 |
| PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN | 5 |
| METODOLOGÍA | 5 |
| VALORACIÓN DE LA LITERATURA CONSULTADA | 5 |
| ESTADO ACTUAL DEL USO DE LAS BOMBAS DE INFUSIÓN PARA LA ADMINISTRACIÓN INTRATECAL DE FÁRMACOS | 6 |
| RESULTADOS | 7 |
| CONCLUSIONES | 9 |
| REFERENCIAS | 10 |

INTRODUCCIÓN

La tecnología de las bombas de infusión para la administración de fármacos vía intratecal se utiliza fundamentalmente para dos tipos de terapias: 1) el tratamiento del dolor crónico tanto el de origen oncológico como el de otro origen, y 2) el tratamiento de la espasticidad en pacientes de diferentes patologías tales como lesiones medulares, enfermedades de la médula espinal, parálisis cerebral y lesiones cerebrales.

La utilización de bombas de infusión de morfina para el tratamiento del dolor se encuentra en el cuarto escalón de la escala terapéutica diseñada por la OMS, que comprende alrededor de un 10% de los pacientes con dolor oncológico y que no tienen alivio con los opiáceos orales o no toleran ese tipo de medicación.

Los opiáceos se pueden administrar por vía parenteral (subcutánea o intravenosa) o espinal (epidural o intratecal). Ambas tienen indicaciones precisas y el factor primordial para la utilización de una u otra vía va a ser la expectativa de vida del paciente. Por norma general, la infusión subcutánea de opiáceos y de otros medicamentos está indicada en las fases finales de la enfermedad, mientras que la infusión espinal debe realizarse en pacientes con una supervivencia esperada superior a 3 meses (o un periodo mayor, ya que no existe unanimidad de criterios, y esta cifra depende de los criterios que se manejen, esto es, mejoría clínica, coste-efectividad, etc.).

La vía de administración espinal (epidural, intratecal) de opiáceos ha venido siendo uno de los tratamientos paliativos del dolor oncológico intratable o del dolor crónico no-maligno que es refractario a otros tratamientos, durante los últimos 10-15 años. El objetivo de las bombas de morfina y otros procedimientos neuroquirúrgicos contra el dolor es el control de los síntomas dolorosos y no el tratamiento de la enfermedad subyacente. La administración intratecal y epidural de narcóticos alivia el dolor mediante la estimulación de los receptores opiáceos de la médula y el sistema nervioso central.

En relación a la utilización de las bombas intratecales para la administración de baclofeno en el tratamiento de la espasticidad, el objetivo que se persigue es mejorar la calidad de vida del enfermo y reducir el número de días de hospitalización que requieren estos pacientes. Esta vía de administración se comenzó a utilizar en 1984, y la experiencia acumulada a nivel mundial es extensa.

El término "bombas de infusión" se usa indistintamente para describir diferentes tipos de dispositivos médicos, incluyendo los catéteres implantables o transcutáneos conectados a bombas de infusión externas, puertos de acceso o reservorios, y bombas de infusión implantables.

El presente informe se realiza a instancias de la Dirección Gerencia del Hospital Universitario "Virgen Macarena", de Sevilla, que basaba su interés en el conocimiento del estado actual de esta tecnología, la efectividad y las diferencias entre los tipos en lo que respecta a sus resultados. Unidades especializadas de este hospital utilizan esta tecnología desde hace años.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

Se pretende abordar aspectos relativos a la efectividad, e indicaciones de las diferentes bombas de infusión intratecal existentes.

Las preguntas a contestar serían ¿son efectivas las bombas implantables de infusión intratecal de morfina (u otros fármacos) en el tratamiento del dolor crónico?, ¿cuáles son sus indicaciones?, ¿qué otras indicaciones pueden tener las bombas implantables de infusión intratecal?, ¿existen diferencias en la efectividad entre los diferentes modelos de bombas implantables (de infusión continua y programables)?, ¿y con las bombas de infusión externas?

METODOLOGÍA

Para la elaboración de este informe se consultaron tres revisiones sistemáticas, realizadas por otras tantas agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, una sobre bombas externas e implantables (1) y dos sobre bombas implantables, la primera, en el tratamiento del dolor crónico (2) y la segunda, en el tratamiento de la espasticidad (3). Asimismo, se revisó una monografía sobre el tratamiento del dolor en el paciente oncológico (4).

Hemos realizado, además, una búsqueda en MEDLINE desde el año 1996, con la siguiente estrategia:

1. explode "Pain"/ without-subheadings , blood , cerebrospinal-fluid , complications , drug-effects , drug-therapy , economics , nursing , prevention-and-control , physiology , physiopathology , psychology , rehabilitation , surgery , therapy
2. "Infusion-Pumps,-Implantable"/ all subheadings
3. #1 and #2
4. Searches and records above from: Selected Databases ((pain or intrathecal) and pump*) in ti
5. #3 or #4

De dicha búsqueda se recuperaron 34 referencias.

Por tratarse de una respuesta corta, no se ha realizado una revisión sistemática de la literatura.

VALORACIÓN DE LA LITERATURA CONSULTADA

No existen datos de ensayos clínicos controlados sobre esta tecnología; todos los estudios publicados hasta la fecha son series de casos o descripción de un caso. Además los estudios publicados son de un número pequeño de pacientes y carecen de objetivos de resultados a largo plazo.

Tampoco disponemos de ensayos comparativos que evalúen la efectividad de diferentes tipos de bombas implantables (programables frente a las de infusión continua), ni de éstas frente a otras medidas.

Así, los niveles de evidencia científica que hemos encontrado son muy bajos para justificar una opción terapéutica frente a otra. Sin embargo, pensamos que podrían servir como orientación en la elaboración de protocolos clínicos de actuación.

Hemos utilizado, en cambio, un estudio prospectivo, no aleatorizado, comparativo de dos vías de abordaje (5) y otro de análisis de costo-efectividad con seguimiento a largo plazo (6).

ESTADO ACTUAL DEL USO DE LAS BOMBAS DE INFUSIÓN PARA LA ADMINISTRACIÓN INTRATECAL DE FÁRMACOS

La infusión espinal de morfina en el dolor oncológico está indicada en los siguientes casos:

1. Pacientes en tratamiento con opiáceos orales que obtienen alivio eficaz de su dolor pero a costa de unos efectos secundarios que deterioran de manera importante su calidad de vida.
2. Pacientes que no alivian su dolor con opiáceos orales a altas dosis.
3. Pacientes con imposibilidad para la deglución.

En cualquiera de los casos, la administración de opiáceos espinales puede realizarse de dos formas, en bolos pautados a horas fijas o en infusión continua mediante conexión del catéter a una bomba de infusión. Las bombas de infusión pueden ser externas o internas (implantables) y, en el caso de que la infusión vaya a realizarse por vía intratecal (espacio subaracnoideo), la utilización de una bomba de infusión es imprescindible para evitar una infección meningea (4).

Los sistemas para la administración espinal de fármacos son los siguientes:

1. Catéteres percutáneos
2. Catéteres subcutáneos tunelizados
3. Reservorios subcutáneos, están indicados cuando se quiere realizar un tratamiento intratecal continuo.

En cualquiera de los sistemas mencionados puede realizarse la administración en bolos o conectando una bomba externa programable.

4. Sistemas totalmente implantables.

La siguiente tabla recoge diferentes tipos de sistemas de administración espinal de opiáceos actualmente en uso (2):

| Tipo de sistema | Pacientes seleccionados | Comentarios |
|--|---|---|
| 1. Catéteres percutáneos epidurales/intratecales (con o sin tunelización subcutánea) | Pacientes terminales, con corta expectativa de vida | <ul style="list-style-type: none"> • Alto riesgo de infección • Pueden conectarse a una bomba externa de infusión • Son flexibles en términos de facilidad de administración, cuidado del catéter, etc. |
| 2. Catéteres totalmente implantados epidurales/intratecales con o sin puerto de inyección subcutáneo | Pacientes con expectativa de vida de varios meses | <ul style="list-style-type: none"> • Requieren intervención quirúrgica para la colocación y retirada del puerto • Se usan para infusiones constantes de morfina |
| 3. Catéteres totalmente implantados epidurales/intratecales con bombas implantadas activadas manualmente (pulsátiles) | Pacientes con expectativa de vida de varios meses | <ul style="list-style-type: none"> • Flexibilidad máxima, controlada por el paciente • Se usan para administración en bolos controlada por el paciente |
| 4. Catéteres totalmente implantados epidurales/intratecales con bombas implantadas de infusión continua (i.e. impulsadas por presión de vapor) | Pacientes con larga expectativa de vida | <ul style="list-style-type: none"> • Difícil rellenado, necesitan intervención quirúrgica. • Coste elevado • Ofrecen la posibilidad de infusión continua junto a la infusión a demanda • Son más caras que los sistemas 1,2 y 3 |
| 5. Catéteres totalmente implantados | Pacientes con larga | <ul style="list-style-type: none"> • Tienen la capacidad de ser ajustados los patrones de administración, y de utilizarse para la administración |

| | | |
|---|---------------------|----------|
| epidurales/intratecales con bombas implantadas programables (peristálticas) | expectativa de vida | en bolos |
|---|---------------------|----------|

Para los casos de pacientes no terminales en los que se necesite una administración de medicamentos vía intratecal, están indicadas las bombas implantadas de los tipos 3-5 de la tabla anterior, ya que su utilización reduce la necesidad de acceso percutáneo y, por lo tanto, el potencial de infección, a una vez o menos por mes, mientras que los puertos de acceso (tipo 2 de la tabla) necesitan ser utilizados de dos a tres veces al día (2).

Las bombas de infusión implantables son opciones de tratamiento que pueden ofrecer una alternativa costo-efectiva frente a los patrones de tratamiento tradicionales del dolor crónico. Las bombas de infusión implantables tienen una historia de más de veinte años, y se han desarrollado prioritariamente para promover la independencia del hospital durante la terapia de infusión crónica, particularmente en el tratamiento del dolor y en quimioterapia. Tanto las programables como las no programables son capaces de suministrar niveles terapéuticos en plasma de un fármaco durante prolongados períodos de tiempo.

El número de pacientes que pueden requerir un sistema de bomba implantable es difícil de valorar: la situación es la típica en la que la demanda se genera por los avances en la tecnología.

En las guías de manejo de pacientes se sugiere que los pacientes candidatos a una terapia con una bomba de infusión implantable son los siguientes (2):

- a) Dolor oncológico que ha recibido un tratamiento secuencial con opiáceos fuertes, con efectos indeseables incontrolables e intratables, y que han tenido un resultado favorable en el test previo de administración espinal de opiáceos, y
- b) Los pacientes con dolor crónico no oncológico, en los que todas las terapias convencionales síndrome-específicas han fallado, antes de los procedimientos quirúrgicos neuroablativos, que han recibido un tratamiento secuencial con opiáceos fuertes, con efectos indeseables incontrolables e intratables, y que han tenido un resultado favorable en el test previo de administración espinal de opiáceos,

RESULTADOS

Aproximadamente un 30% de los pacientes tratados con bombas de infusión implantables presenta una "excelente" mejoría del dolor, aunque la mayoría de los pacientes con tratamiento espinal con opiáceos experimenta algún alivio del dolor (2).

En una revisión de resultados obtenidos en la utilización de la bomba implantable SynchroMed (2) en pacientes con dolor no maligno, sugiere que alrededor de la mitad obtienen un excelente alivio del dolor (>90%, en una escala centesimal de medición), un tercio obtienen un buen alivio del dolor (>75%) y, el quinto restante, obtiene un resultado moderado (>40%).

La utilización de una bomba de infusión externa podría razonablemente obtener similares resultados en el alivio del dolor, aunque ocasionaría una mayor discapacidad y carga emocional (2). No obstante, estas apreciaciones son altamente especulativas y no existen evidencias que confirmen las asunciones que consideran diferencias en discapacidad y carga emocional entre el uso de una bomba implantable o el de una bomba externa.

Es importante tener presente que la utilización de estos dispositivos tiene riesgos significativos y complicaciones que precisan, para su tratamiento, de un personal altamente cualificado. Además, la gran variedad de tipos de bombas de infusión, hace difícil para las enfermeras la obtención y mantenimiento de un alto nivel de experiencia para utilizarlas adecuadamente.

Las posibles complicaciones y problemas de las bombas de infusión implantables son los siguientes (2) :

| Quirúrgicas | Mecánicas | Farmacológicas |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Sangrado • Infección • Seroma en el bolsillo de la bomba • Goteo de líquido cefalorraquídeo • Higroma de líquido cefalorraquídeo • Dolor de cabeza postespinal • Colocación en un bolsillo inadecuado | <ul style="list-style-type: none"> • Torsión del catéter • Obstrucción del catéter • Desalojamiento del catéter • Desconexión del catéter • Fallo de la bomba • Agotamiento de la batería de la bomba | <ul style="list-style-type: none"> • Nausea y/o vómito • Retención urinaria • Prúrigo • Analgesia inadecuada: ¿tolerancia? ¿ enfermedad avanzada? ¿cambio en el síndrome doloroso? ¿problemas mecánicos? |

Por estas razones, es necesario un seguimiento inmediato y a largo plazo de estos pacientes en los aspectos relativos a la infección, pérdida de líquido cefalorraquídeo, daño neural y tolerancia, dependencia y aspectos de seguridad (algunos pacientes han muerto de sobredosis) (2) .

En una publicación reciente (5), se describen los resultados de un estudio de cohortes prospectivo no aleatorizado, en relación a la eficacia y a las complicaciones técnicas a largo plazo de la infusión espinal de opiáceos comparando las vías intratecal y epidural con catéteres y bombas de infusión externas e implantadas, los principales resultados son los siguientes:

1. El abordaje intratecal, en comparación con el epidural, se asociaba con mayores tasas de satisfacción en el alivio del dolor tanto para catéteres externalizados (86/90, 95%, vs. 17/40, 42,5%, $p < .0001$) como catéteres internalizados (295/336, 89%, vs. 33/56, 59%, $p < .0001$);
2. Mayor tasa de fallos terapéuticos en catéteres epidurales externalizados que en catéteres intratecales internalizados (24/47, 51%, vs. 36/338, 11%, $p < .0001$);
3. Menor tasa de fallos terapéuticos en catéteres intratecales internalizados que en catéteres epidurales internalizados (36/338, 11%, vs. 29/76, 38%, $p < .0001$);
4. Mayor tasa de sustitución del sistema en catéteres epidurales internalizados que en catéteres intratecales internalizados (23/32, 72%, vs. 6/49, 12%, $p < .0001$),
5. Mayor tasa de retirada del sistema en catéteres epidurales internalizados que en catéteres intratecales internalizados (22/49, 45%, vs. 5/49, 10%, $p < .001$);
6. Mayores tasas de complicaciones relacionadas con el catéter en los epidurales que en los intratecales (desalojamiento 13/126, aproximadamente 10%, vs. 6/150, 4%, $p < .05$; goteo 5/51, aproximadamente 10%, vs. 1/116, 0,9%, $p < .05$)

Por otra parte, la administración intratecal de morfina parece que es costo-efectiva cuando la comparamos con alternativas de tratamiento médicas, en pacientes altamente seleccionados, cuando la duración del tratamiento excede los 12-22 meses (6).

En relación a la utilización de las bombas de infusión intratecal implantables en el tratamiento de la espasticidad, los estudios disponibles son de un número muy escaso de pacientes, con diseños muy variables y diferentes clasificaciones de los resultados y severidad. Sin embargo, diferentes autores coinciden en que la utilización intratecal de baclofeno para pacientes seleccionados con espasticidad severa, es segura y eficaz. No obstante, es necesaria una mayor investigación para definir la población de pacientes que podría obtener más beneficios de este tratamiento, los niveles de dosis óptimos y la relación entre las concentraciones de fármaco en líquido cefalorraquídeo y los efectos clínicos (3).

CONCLUSIONES

1. Las series de casos publicadas sugieren que las bombas de infusión implantables son efectivas, en el tratamiento del dolor crónico, en casos altamente selectivos, pero existe una escasa cantidad de información disponible y una falta de ensayos comparativos que valoren su efectividad frente a otras medidas.
2. La utilización de las bombas de infusión implantables en el tratamiento del dolor crónico requiere una adecuada selección previa del paciente mediante unos protocolos previamente definidos. Estas bombas sólo se considerarán para pacientes con una esperanza de vida larga.
3. La administración intratecal de baclofeno mediante una bomba de infusión para el control de la espasticidad severa en pacientes con lesión medular cuidadosamente seleccionados o con esclerosis múltiple parece mejorar la calidad de vida de los mismos, y puede reducir el número de días de hospitalización que requieren.
4. Este tipo de tratamientos debe ser realizado por un equipo de profesionales experimentado con todas las facilidades para una adecuada valoración pre y postoperatoria.
5. Es necesaria más investigación sobre los beneficios relativos (mejoría de calidad de vida) de las bombas de infusión implantables y las bombas de infusión externas.

REFERENCIAS

1. Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR). External and implantable infusion pumps. Technology Assessment report abstract [serial on-line]. Rockville: AHCPR, 1994 [citado 29/01/1999]. URL: <http://www.ahcpr.gov/clinic/infpump2.htm>
2. Robert, G. Implantable infusion devices (IIPS) for long term pain management., Southampton: Wessex Institute of Public Health Medicine, 1996. Report No.55
3. Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR), Technote. Intrathecal baclofen therapy using an implantable infusion pump. Edmonton: AHFMR, February 1997. TN4.
4. Catalá E, Duque Amusco A, Gómez Batiste X, González Barón M, Reig, E Sanz Ortiz J. Tratamiento del dolor en el paciente oncológico: visión integral. Madrid: Saned, S.A. Ed., 1998.
5. Dahm P , Nitescu P , Appelgren L , Curelaru I. Efficacy and technical complications of long-term continuous intraspinal infusions of opioid and/or bupivacaine in refractory nonmalignant pain: a comparison between the epidural

and the intrathecal approach with externalized or implanted catheters and infusion pumps. *Clin J Pain.* 1998; 14: 4-16.

6. de Lissovoy G , Brown RE , Halpern M , Hassenbusch SJ , Ross E. Cost-effectiveness of long-term intrathecal morphine therapy for pain associated with failed back surgery syndrome. *Clin Ther.* 1997; 19: 96-112