



IECS

INSTITUTO DE EFECTIVIDAD
CLINICA Y SANITARIA

REPORTE DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

***Bombas de infusión intratecal de
opioides para dolor crónico
oncológico y no oncológico***

**Intrathecal opioid infusion pump for chronic cancer and
non-cancer pain**

Informe de Respuesta Rápida N°514

Ciudad de Buenos Aires / Argentina / info@iecs.org.ar / www.iecs.org.ar

Enero de 2017



El Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) es una institución independiente, sin fines de lucro, formada por un grupo de profesionales provenientes de las ciencias médicas y de las ciencias sociales dedicados a la investigación, educación y cooperación técnica para las organizaciones y los sistemas de salud. Su propósito es mejorar la eficiencia, equidad, calidad y sustentabilidad de las políticas y servicios de salud.

Autores

Dra. Lucila Rey-Ares

Dr. Ariel Bardach

Dr. Andrés Pichon-Riviere

Dr. Federico Augustovski

Dr. Sebastián García Martí

Dra. Andrea Alcaraz

Dr. Agustín Ciapponi

Dra. Analía López

Financiamiento: esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés: los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida: este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos.

Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a las circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado.

Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

Versiones: esta evaluación ha estado disponible por un período de 2 meses en una versión abierta a comentarios y sugerencias, realizados a través del siguiente link: [clic aquí](#). Habiendo finalizado dicho periodo, la misma ha sido reemplazada por esta versión definitiva, aunque se seguirán recibiendo comentarios en forma continua a través del mismo link.

Informe de Respuesta Rápida Nº 514

Bombas de infusión intratecal de opioides para dolor crónico oncológico y no oncológico.

Fecha de realización: Enero de 2017

ISSN 1668-2793

Copias de este informe pueden obtenerse del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. www.iecs.org.ar / info@iecs.org.ar

IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser libremente utilizado solo para fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

**DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS
SANITARIAS Y ECONOMÍA DE LA SALUD**

Dirección

Dr. Andrés Pichon-Riviere
Dr. Federico Augustovski

Coordinación

Dr. Sebastián García Martí
Dra. Andrea Alcaraz

Investigadores

Dr. Ariel Bardach
Dra. Viviana Brito
Dr. Agustín Ciapponi
Dra. María Calderón
Lic. Daniel Comandé
Dr. Lucas Gonzalez
Dr. Roberto Klappenbach
Dr. Akram Hernández Vásquez
Dra. Natacha Larrea
Dra. Analía López
Dra. Cecilia Mengarelli
Dr. Martín Oubiña
Dra. Lucila Rey Ares
Dra. Belén Rodriguez
Dra. AnastasiaSecco
Lic. Mónica Soria
Dra. Natalie Soto
Dra. Elena Tapia López

Para Citar este informe:

Rey-Ares L, Bardach A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Ciapponi A, López A. **Bombas de infusión intratecal de opioides para dolor crónico oncológico y no oncológico.** Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 514, Buenos Aires, Argentina. Enero 2017. Disponible en www.iecs.org.ar.

BOMBAS DE INFUSIÓN INTRATECAL DE OPIOIDES PARA DOLOR CRÓNICO ONCOLÓGICO Y NO ONCOLÓGICO.

CONCLUSIONES

Escasa evidencia de moderada calidad metodológica sugiere que el uso de opioides intratecales en pacientes con dolor oncológico se asocia a menor toxicidad debido al uso de dosis menores, con similar control del dolor que el tratamiento médico convencional con opioides.

Escasa evidencia de baja calidad metodológica sugiere que con el uso de opioides intratecales se alcanzaría una mayor reducción del dolor que con el tratamiento médico en pacientes con dolor no oncológico.

Tanto las guías de prácticas clínicas como las políticas de cobertura relevadas contemplan este tratamiento para pacientes con dolor intratable o toxicidad inaceptable que han fallado a las alternativas convencionales y que han mostrado buena respuesta a la prueba de administración intratecal de opioides.

INTRATHECAL OPIOID INFUSION PUMP FOR CHRONIC CANCER AND NON-CANCER PAIN

CONCLUSIONS

Scarce evidence of moderate methodological quality suggests that the use of intrathecal opioids in patients with cancer pain is associated to less toxicity because of the use of lower doses, with pain control similar to that of conventional medical treatment with opioids.

Scarce evidence of low methodological quality suggests that with the use of intrathecal opioids greater pain reduction would be achieved than with medical treatment in patients with non-cancer pain.

Both the clinical practice guidelines and the coverage policies consulted consider this treatment in patients with intractable pain or unacceptable toxicity who have failed with conventional alternatives and who have shown good response to the intrathecal opioid administration trial.

1. CONTEXTO CLÍNICO

El dolor crónico es considerado el tercer problema de salud a nivel mundial, con una prevalencia de hasta 30% de la población general.¹ Según el proyecto Carga Global de Enfermedad (GBD, su sigla del inglés *Global Burden of Disease*), el dolor lumbar y de cuello fue la primera causa de discapacidad entre adultos de 25 a 64 años durante el 2015 en la mayoría de los países latinoamericanos entre los que se encuentra la Argentina.²

El dolor crónico no oncológico, la causa más frecuente de dolor crónico, es definido como un dolor de más de seis meses de duración causado por patologías que no amenazan la vida del paciente.³ Afecta a aproximadamente el 20% de la población, reportando el 40% de ellos un control inadecuado.⁴

El tratamiento del dolor no oncológico es multidisciplinario, comprendiendo alternativas como los analgésicos, fisioterapia, asistencia psicológica, bloqueo nervioso y en algunos casos corrección quirúrgica de la causa. El tratamiento analgésico es habitualmente escalonado e incluye el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), paracetamol y/o opiáceos, con o sin medicación adyuvante.⁵

El dolor de origen oncológico es un problema de salud muy prevalente en los pacientes con cáncer, siendo una importante causa de morbilidad. Se estima que la mayoría de los pacientes oncológicos, presentan dolor sustancial en algún momento de la enfermedad y hasta un 25% de los individuos fallece padeciendo dolor.⁶ El manejo habitual de este síntoma comprende el uso de analgésicos y adyuvantes. En 1990 la Organización Mundial de la Salud, propuso tratar el dolor de estos pacientes manera escalonada: 1) AINES o paracetamol (con o sin adyuvantes) 2) Opioides débiles (con o sin AINES o adyuvantes) 3) Opioides fuertes como la morfina (con o sin AINES o adyuvantes).⁷ Pese a que la mayoría de los individuos responde a esta terapéutica, se estima que un 1 - 20% de los pacientes oncológicos no controla el dolor de esta manera, o tiene eventos adversos inaceptables.⁵

Tradicionalmente los opioides se administran por vía oral, rectal, subcutánea, transdérmica, intramuscular y endovenosa. Existen asimismo alternativas del manejo del dolor que incluyen la ablación de los nervios sensitivos o la neurólisis.⁵

Se postula a las bombas implantables de administración intratecal de opioides como tratamiento para pacientes con dolor intratable o con toxicidad inaceptable con el uso de opioides administrados por las vías convencionales ya que por esta vía se pueden administrar menores cantidades de opioides.

2. TECNOLOGÍA

La administración intratecal de opioides permite alcanzar los mismos niveles de analgesia usando dosis menores; la relación de las dosis de morfina requeridas para las vías oral-parenteral comparadas con las vías epidural-intratecal es de 300-100 a 10-1. Si bien al utilizar menores dosis, los efectos adversos dosis dependientes disminuyen, la administración intratecal trae aparejados eventos adversos específicos del dispositivo (malfuncionamiento, desplazamiento, rotura del catéter o la bomba) y de la vía de administración (meningitis química o infecciosa, alteraciones psiquiátricas, depresión respiratoria), lo que sumado a los altos costos hace que sea elegida sólo cuando las otras vías han fallado.⁵

Existen diferentes dispositivos para la administración intratecal de opioides para el tratamiento del dolor crónico. Algunos dispositivos requieren de un sistema externo para la administración de medicación (catéteres intratecales percutáneos con o sin tunelización o catéteres implantables con un reservorio subcutáneo), mientras que otros tienen un sistema de administración implantable (catéter implantable con bomba de infusión implantable que puede ser programable o no), existe un tercer tipo una bomba implantable que es activada de manera externa al aplicar presión de manera manual.⁵ Este tipo de dispositivos permiten la administración de diferentes combinaciones de drogas (morfina, hidromorfina, fentanilo, bupivacaína, clonidina, buprenorfina y midazolam entre otras) y la personalización de los esquemas.⁸ Existen diferentes bombas implantables aprobadas para su comercialización en nuestro país.⁹⁻¹⁴

La implantación de un sistema de administración intratecal de fármacos se hace mediante una pequeña incisión adyacente a la columna vertebral, a través de la cual se coloca el catéter intratecal. Este procedimiento se realiza guiado por fluoroscopia dinámica. El sistema puede pesar hasta 215 g si está lleno de medicamento. Consta de una bomba, un depósito de 20 ó 40 ml y una batería. La batería dura de 4 a 7 años. Este sistema suministra analgésicos continuamente, existen sistemas que también permiten que los pacientes se autoadministren un bolo (dosis única) para manejar el dolor intenso. Los médicos programan el tamaño del bolo, el período de bloqueo y la velocidad de la inyección intratecal según las necesidades individuales del paciente.¹⁵

3. OBJETIVO

Evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura de las bombas de infusión intratecal de opioides para dolor crónico oncológico y no oncológico.

4. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas (incluyendo Medline, Cochrane y CRD), en buscadores genéricos de Internet, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y financiadores de salud utilizando la siguiente estrategia: ((intrathecalpump*[tiab] OR IntrathecalDrugDeliverySystem*[tiab]) AND (chronicpain[tiab] OR cancerpain[tiab] OR noncancerpain[tiab])).

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y económicas, guías de práctica clínica y políticas de cobertura de otros sistemas de salud cuando estaban disponibles.

5. RESULTADOS

Para el siguiente informe se incluyeron dos revisiones sistemáticas realizadas por la agencia de ETS de Ontario (Canadá), que evaluaron la eficacia del uso de bombas implantables de administración intratecal de opioides para el tratamiento del dolor crónico oncológico y no oncológico. Para ambas, se buscaron estudios publicados entre enero de 1994 y marzo de 2014, seleccionando aquellos que hubieran comparado a las bombas con tratamiento estándar (farmacológico y no farmacológico) con 12 meses de seguimiento como mínimo para el dolor no oncológico y de tres meses para el oncológico.

Dolor no oncológico

Para evaluar eficacia, la RS incluyó un solo estudio comparativo prospectivo de cohorte que incluyó 140 pacientes con dolor crónico por síndrome de cirugía fallida de columna con un seguimiento de tres años. Las opciones de tratamiento incluyeron, la implantación de la bomba para la administración de opioides, el tratamiento con opioides por vía oral y un programa que incluyó intervenciones educativas y conductuales, rehabilitación y analgésicos. Comparado con las otras dos alternativas el uso de la bomba mostró una reducción significativa del puntaje de dolor medido con escala análoga visual (-2,78 bomba; -0,60 opioides orales; -0,50 programa) y una reducción en el consumo de opioides (-108,43 mg/d bomba; -56,20 mg/d opioides orales; -5,80 mg/d programa). El porcentaje de pacientes que mejoró luego de la intervención fue del 35,5%, 8,5% y 8% respectivamente. Los opioides intratecales no mostraron ser superiores a los orales en términos de satisfacción de los pacientes. Las diferencias en los puntajes de calidad de vida fueron muy pequeñas; el componente físico del cuestionario de salud SF-36 fue de 26,5 (DE 1,5) para la bomba y 24,2 (DE 1,3) para los opioides orales. En lo que respecta a los efectos adversos (EA), dado que el estudio comparativo no los reportaba, los autores utilizaron resultados de estudios no controlados de RS existentes en la que el 8,9% (IC 95%: 4 - 26,1) de los pacientes con bomba discontinuaron el tratamiento debido a EA; 5% requirieron su

remoción, 27% reimplantación, 5% presentaron fallas mecánicas o de la batería, 19% obstrucción o rotura del catéter, 12% migración del catéter, 17% mal posicionamiento de la bomba, 12% infección de la herida y 2% meningitis. El reporte de EA serios varió entre el 10 y el 33%.¹⁵

Dolor oncológico

Los autores identificaron un ECA que evaluaba la eficacia de las bombas en el grupo de pacientes con dolor oncológico. Incluyó 200 pacientes con dolor intratable y expectativa de vida mayor a tres meses asignados de manera aleatoria a una de dos intervenciones, la implantación de la bomba para la administración de opioides o el mejor tratamiento médico para el dolor. El estudio permitía el cambio entre las ramas. A las 12 semanas se analizaron los datos de 57 pacientes con bomba y 45 bajo tratamiento médico que continuaban en el estudio. La proporción de pacientes que mejoraron la toxicidad fue estadísticamente significativa (66% vs 37%; $p=0,01$), sin embargo no se observaron diferencias al analizar la mejoría del dolor. Un 25% (IC 95%: 14,4 - 38,4) de los pacientes sufrieron de EA relacionados con la bomba o su implantación (infección, dehiscencia de sutura, hematoma, seroma, fístula de líquido cefalorraquídeo, desplazamiento de la bomba, obstrucción o migración del catéter).¹⁶

Guías de práctica clínica

La Sociedad Estadounidense de Anestesiología (del inglés *American Society of Anesthesiologists*), en su guía sobre dolor crónico establece al respecto de la administración intratecal de opioides que la misma puede ser efectiva para el control del dolor neuropático por períodos de entre uno y 12 meses. Recomiendan realizar pruebas antes de decidir la implantación de una bomba.¹⁰

Un consenso de expertos estadounidenses sobre el uso de bombas de administración intratecal de opioides recomienda un manejo escalonado en el tratamiento del dolor oncológico refractario empezando por el tratamiento más conservador y progresando hasta llegar al uso de la bomba ante la analgesia inadecuada o la presencia de EA intolerables. Establecen, asimismo, que la bomba podría ser una opción para pacientes con dificultades en el manejo de la medicación o para aquellos con comorbilidades (obesidad mórbida, apneas del sueño) que aumentan el riesgo de presentar EA. Resaltan que los estudios no han demostrado que la buena respuesta a los opioides orales garantice una buena respuesta al tratamiento intratecal. Finalmente establecen que a la hora de decidir se deberán ponderar todos los factores, el manejo del dolor, los eventos adversos propios de los opioides, la expectativa de vida del paciente y los costos asociados a las diferentes opciones de tratamiento.⁸

La guía de práctica de la consejería de salud de Valencia establece que se debiera considerar la utilización de bombas implantables en pacientes con expectativa de vida larga, asumiendo

una buena relación costo/beneficio a partir de los seis meses de tratamiento. Tiempo a partir del cual se justificaría el uso una técnica invasiva que requiere de internación. Para expectativas de vida menores recomienda considerar estrategias menos agresivas y perdurables en el tiempo.¹⁷

Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias

La agencia de Ontario concluye que la evidencia disponible no permite establecer la superioridad o la costo-efectividad de las bombas para la administración de opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico refractario, siendo el impacto en el presupuesto entre 1,5 y 5 millones de dólares canadienses por año. Asimismo, establece que la evidencia actual no permite establecer su eficacia, seguridad ni costo efectividad para el tratamiento del dolor oncológico refractario, estimando el impacto en el presupuesto en varios cientos de miles de dólares canadienses por año.^{15,16}

Políticas de cobertura

Los financiadores privados de EE.UU. (Cigna¹⁸, UnitedHealthCare¹⁹, Aetna²⁰)y Medicare¹⁹ consideran la cobertura de una bomba implantable para la infusión intratecal de opioides para el tratamiento del dolor severo intratable de origen oncológico o no oncológico, para quienes no hayan respondido a tratamientos menos invasivos como opioides sistémicos, o ante toxicidad inaceptable o contraindicaciones para su uso; cuando se hayan tratado los factores psicológicos o conductuales que pudieran influir en la percepción del dolor, y hayan respondido satisfactoriamente a la administración temporal de opioides intratecales. Algunas de estas coberturas especifican además que el paciente debe tener una expectativa de vida superior a los tres meses y debe tener una evaluación psicológica previa.

Costos

El costo de la bomba implantable para la administración intratecal de opioides es de ARS 5.000.000 (pesos argentinos, enero/2017), equivalentes a USD 314.485 (dólares estadounidenses, enero/2017). A esto deberá agregarse el costo del procedimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raffaelli W, Andruccioli J, Righetti D, Caminiti A, Balestri M. Intraspinal therapy for the treatment of chronic pain: a review of the literature between 1990 and 2005 and suggested protocol for its rational and safe use. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*. Oct 2006;9(4):290-308.
2. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet (London, England)*. Oct 08 2016;388(10053):1545-1602.
3. Ghafoor VL, Epshteyn M, Carlson GH, Terhaar DM, Charry O, Phelps PK. Intrathecal drug therapy for long-term pain management. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. Dec 01 2007;64(23):2447-2461.
4. Reid KJ, Harker J, Bala MM, et al. Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact. *Curr Med Res Opin*. Feb 2011;27(2):449-462.
5. Williams JE, Louw G, Towler G. Intrathecal pumps for giving opioids in chronic pain: a systematic review. *Health technology assessment*. 2000;4(32):iii-iv, 1-65.
6. Stearns L, Boortz-Marx R, Du Pen S, et al. Intrathecal drug delivery for the management of cancer pain: a multidisciplinary consensus of best clinical practices. *J Support Oncol*. Nov-Dec 2005;3(6):399-408.
7. WHO expert committee. Cancer pain relief and palliative care. . *WHO Technical Report series, 804*. Ginebra: World Health Organization; 1990:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39524/1/WHO_TRS_804.pdf. Accessed Enero 2017.
8. Deer TR, Smith HS, Burton AW, et al. Comprehensive consensus based guidelines on intrathecal drug delivery systems in the treatment of pain caused by cancer pain. *Pain Physician*. May-Jun 2011;14(3):E283-312.
9. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición 6218. Argentina, 2010.
http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/octubre_2010/Dispo_6218-10.pdf Accessed January, 2017. 2010.
10. American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain M, American Society of Regional A, Pain M. Practice guidelines for chronic pain management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology*. Apr 2010;112(4):810-833.
11. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición 5466. Argentina, 2012.
http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/septiembre_2012/Dispo_5466-12.pdf Accessed January, 2017. 2012.
12. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición 0283. Argentina, 2014.
http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/enero_2014/Dispo_0283-14.pdf Accessed January, 2017.
13. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición 3585. Argentina, 2014.
http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Junio_2014/Dispo_3585-14.pdf Accessed January, 2017.
14. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición 10626. Argentina, 2015.
http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/Diciembre_2015/Dispo_10626-15.pdf Accessed January, 2017.
15. Health Quality Ontario. Intrathecal Drug Delivery Systems for Noncancer Pain: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2016;16(2):1-77.
16. Health Quality O. Intrathecal Drug Delivery Systems for Cancer Pain: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2016;16(1):1-51.
17. Cerda-Olmedo G, De Andrés J. DOLOR CRONICO. Guía de Actuación Clínica. Valencia: Consejería Salud Pública:
<http://www.san.gva.es/documents/246911/251004/guiasap014dolorcronico.pdf>.
18. Cigna. Medical Coverage Policies – Musculoskeletal Implantable Intrathecal Drug Delivery Systems. Estados Unidos, 2016.
http://www.medsolutions.com/cignaguidelines/guideline_downloads/eviCore Final CMM-210 Implantable Intrathecal Drug Delivery Systems.pdf Accessed January, 2017.

19. UnitedHealthcare. Infusion Pump Therapy. Hopkins, MN 2016:
<https://www.unitedhealthcareonline.com/ccmcontent/ProviderII/UHC/en-US/Assets/ProviderStaticFiles/ProviderStaticFilesPdf/Tools> and Resources/Policies and Protocols/UnitedHealthcare Medicare Coverage/Infusion_Pump_Therapy_UHCMA_CS.pdf. Accessed January, 2017.
20. Aetna. Infusion Pumps. Hartford, CT 2016:
http://www.aetna.com/cpb/medical/data/100_199/0161.html. Accessed January, 2017.