

CARTA CLÍNICA

Eficacia y seguridad en la infusión subcutánea de oxycodona mediante infusor elastomérico de larga duración



Efficacy and safety of oxycodone subcutaneous infusion using a long-term elastomeric infusion device

Hasta hace pocos años, la utilización de opioides por vía subcutánea fuera de los hospitales estaba limitada al uso de morfina y, más ocasionalmente, de metadona. Desde la comercialización en España de oxycodona en solución inyectable y para perfusión contamos con este otro opioide para administración por esta vía¹. Sin embargo, no se dispone de suficiente experiencia sobre su empleo continuado (infusión continuada más allá de 24 h) en infusores elastoméricos, forma habitual de administración en pacientes atendidos en el domicilio por equipos de cuidados paliativos^{2,3}.

Presentamos el caso de una paciente que fue hospitalizada por dolor oncológico somático visceral mal controlado en la que las náuseas y los vómitos dificultaban la administración de analgesia por vía oral. Tras conseguirse un buen control con rotación a oxycodona intravenosa se planteó el alta a domicilio manteniendo la administración continua de oxycodona por vía subcutánea mediante infusores elastoméricos de larga duración.

Se trata de una mujer de 55 años que acudió al hospital, donde fue ingresada por náuseas, vómitos y dolor abdominal en epigesogastrio de una semana de evolución, pese a haber iniciado tratamiento con fentanilo TTS 25 mcg/h.

Había sido diagnosticada 4 meses antes de cáncer de pulmón de células pequeñas diseminado (adenopatías supra e infradiaphragmáticas, metástasis óseas, hepáticas y pancreáticas). En aquel momento se inició tratamiento quimioterápico (cisplatino-etopósido-zoledrónico), pero en la reevaluación se comprobó la progresión de la enfermedad, incluyendo diseminación leptomeningea.

En la exploración física destacaba la existencia de una masa palpable en el epigastrio y hepatomegalia moderada.

Los análisis hematológicos realizados no mostraron alteraciones significativas. En una radiografía abdominal solicitada al ingreso se podía apreciar el marco cólico con gas abundante en su interior, sin niveles hidroaéreos,



Figura 1 Diafuser L2 275 ml, 2 ml/h, 5 días.

desplazado por hepatomegalia a expensas, fundamentalmente, del lóbulo izquierdo. Lo mismo se podía observar en una TAC de un mes antes.

Durante la hospitalización se realizó rotación opioide a oxycodona intravenosa y se incrementó la dosis hasta conseguir una buena analgesia. Se intentó el paso a vía oral, pero los vómitos impedían el adecuado cumplimiento terapéutico, por lo que se mantuvo con infusión intravenosa continua de 15 mg de hidrocóloro de oxycodona cada 24 h.

La paciente disponía de información pronóstica adecuada. No mostraba síntomas de ansiedad o depresión. Mantenía una aceptable situación funcional (Barthel 70/100, PPS 60%) y deseaba volver a su domicilio, donde vivía con su familia. Cuando se planteó el alta, se optó por una infusión continua subcutánea con la misma dosis que la que mantenía sin cambios en los últimos 4 días por vía intravenosa, pues en este caso se deseaba mantener un óptimo control minimizando la posibilidad de episodios irruptivos espontáneos o de picos de dolor entre dosis si se utilizaba la administración en bolos cada 6-8 h. Para ello se utilizó un infusor elastomérico, modelo *Diafuser L2 275 ml, 2 ml/h, 5 días* (fig. 1), que se llenó al 87% del volumen nominal con 75 mg de hidrocóloro de oxycodona y 232,5 ml de suero salino al 0,9%, hasta un total de 240 ml. El resto del tratamiento consistía en: metoclopramida 20 mg/8 h subcutánea (por una segunda vía, pues tampoco teníamos evidencia de la estabilidad de la mezcla con oxycodona más allá de 24 h), lansoprazol 30 mg en comprimido bucodispersable cada 24 h, enoxaparina 40 mg/24 h, dexametasona 4 mg/24 h por vía oral (dado que toleraba

mínimos sorbos de agua sin vomitar, conocido el efecto irritante de este esteroide por vía subcutánea y para evitar una tercera vía de este tipo) y lorazepam 1 mg sublingual si precisara por ansiedad/insomnio.

Se contactó con el Equipo de Cuidados Paliativos Domiciliario (ESAD) para el seguimiento. En la primera vista, a las 72 h del alta, mantenía buen control del dolor. Se colocó un nuevo infusor, modelo *Baxter LV2 275 ml, 2 ml/h, 5 días*, en el miembro superior izquierdo, como el previo, con la misma dosis de oxicodona pero añadiendo los 30 mg de metoclopramida que se administraban hasta entonces por la segunda vía subcutánea. Cinco días más tarde se cambió el infusor, por final de dosis, sin que se hubiera apreciado enrojecimiento de la piel o cualquier otra complicación, y se aumentó la dosis de oxicodona a 20 mg/día por haber utilizado la paciente uno o 2 rescates diarios, a pesar de la infusión continua, manteniéndose el resto sin cambios. Con esta dosis se mantuvo bien controlada en el domicilio hasta que fue ingresada, 5 días después del segundo cambio de infusor, en una Unidad de Cuidados Paliativos de media estancia por una mayor dependencia funcional, incapacidad total para la ingesta y toma de medicación oral y gran angustia de los cuidadores por este motivo. En dicha unidad se mantuvo la analgesia sin variar la dosis, aunque por vía intravenosa. El motivo fue únicamente por ser la vía intravenosa la preferida en dicho centro, no por dificultad en mantener el control de síntomas. Permaneció ingresada 48 h hasta el fallecimiento.

El hidrocloreuro de oxicodona, en solución inyectable y para perfusión, se encuentra autorizado para su comercialización en España desde julio de 2009¹. Según información de la ficha técnica, se contempla la administración mediante inyección o perfusión subcutánea, diluyéndolo en solución de cloruro sódico al 0,9%, en dextrosa al 5%.

Los estudios previos a la comercialización demostraron la estabilidad química y física en uso durante 24 h a temperatura ambiente de 15-25 °C. Fuera de estas condiciones, la empresa comercializadora del producto delega la responsabilidad del tiempo de almacenamiento en uso en el usuario, a menos que la reconstitución, la dilución, etc., se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas. Puesto que en la práctica clínica habitual no se dan estas condiciones ideales a la hora de preparar los infusores, la perfusión subcutánea continua de hidrocloreuro de oxicodona durante un período mayor de 24 h puede suponer un problema, ya que no hay estudios que aseguren su eficacia ni seguridad en tales circunstancias.

En la revisión bibliográfica realizada encontramos referencias a la perfusión eficaz y segura por vía subcutánea de un compuesto de oxicodona e hidrocotarnina⁴⁻⁶. Nuñez Olarte et al.⁷ comunicaron la infusión de oxicodona subcutánea a altas dosis junto con otros medicamentos, pero administrada cada día durante un período prolongado de tiempo mediante bomba de infusión (no a través de infusor elastomérico). También se ha comunicado la infusión subcutánea de oxicodona mediante otros sistemas^{8,9}.

En el caso presentado, la paciente permaneció durante 13 días tratada con la infusión subcutánea continua mediante 3 infusores de 5 días de duración, de 2 casas comerciales diferentes, con buen control analgésico y sin problemas locales de la vía subcutánea. Se realizó un moderado incremento de la dosis total a los 8 días de comenzar

la infusión, que no atribuimos a pérdida de eficacia, sino al incremento de su dolor. En los últimos 10 días se asoció metoclopramida en el infusor, sin que se apreciaran problemas físicos de estabilidad de los principios activos. Hemos comprobado que la estabilidad de esta asociación se ha comunicado en publicaciones previas¹⁰, aunque referida a un período de 24 h y no mayor como en el caso presentado.

En función de lo expuesto, concluimos que la infusión subcutánea continuada de oxicodona mediante infusor elastomérico de duración de hasta 5 días parece mantener la efectividad analgésica y la seguridad que posee en infusores de hasta 24 h. Por ello puede ser una opción terapéutica en pacientes en los que se precise su administración subcutánea continuada en el domicilio.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

No se ha recibido financiación para la elaboración de este trabajo.

Conflicto de intereses

No existe ningún conflicto de intereses en el presente trabajo.

Bibliografía

1. Portal de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [homepage on the Internet]. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [consultado 4 Mar 2015]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71243/FT.71243.pdf>
2. Sánchez Pérez MA, Benito Persona MA, Varillas López P, Sánchez Posada R. Estudio piloto sobre las características de los casos de obstrucción intestinal maligna tratados por un equipo de soporte de cuidados paliativos. *Med Paliat*. 2012;19:31-7.
3. Costello J, Nyatanga B, Mula C, Hull J. The benefits and drawbacks of syringe drivers in palliative care. *Int J Palliat Nurs*. 2008;14:139-44.
4. Kawabata M, Kaneishi K. Continuous subcutaneous infusion of compound oxycodone for the relief of dyspnea in patients with terminally ill cancer: A retrospective study. *Am J Hosp Palliat Care*. 2013;30:305-11.
5. Yoshimoto T, Hisada A, Yomiya K, Tomiyasu S, Hasegawa T, Murakami S, et al. [Efficacy and safety of compound oxycodone

- injection for cancer pain relief-A multicenter survey of prescriptions] Japanese. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2010;37:871-8.
6. Yoshimoto T, Hisada A, Hasegawa T, Nozaki Y, Matoba M, Symptom Control Research Group SCORE-G. [Efficacy and safety of continuous subcutaneous injection of the compound oxycodone in cancer pain management: The first 4-year audit] Japanese. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2009;36:1683-9.
7. Núñez Olarte JM, Sánchez Sobrino M, Vilorio Jiménez A, Suárez González JR, Prieto Vicente P, Romero Martínez J. Oxycodona en altas dosis por vía subcutánea: a propósito de un caso. *Med Paliat*. 2011;18:87-91.
8. Maddocks I, Somogyi A, Abbott F, Hayball P, Parker D. Attenuation of morphine-induced delirium in palliative care by substitution with infusion of oxycodone. *J Pain Symptom Manage*. 1996;12:182-9.
9. Gagnon B, Bielech M, Watanabe S, Walker P, Hanson J, Bruera E. The use of intermittent subcutaneous injections of oxycodone for opioid rotation in patients with cancer pain. *Support Care Cancer*. 1999;7:265-70.
10. Gardiner PR. Compatibility of an injectable oxycodone formulation with typical diluents, syringes, tubings, infusion bags and drugs for potential co-administration. *Hospital Pharmacist*. 2003;10:354-61.

M.Á. Sancho Zamora^{a,*}, I. Cañada Millas^a, M. Portillo Ruiz^b, E.M. Sanz Peces^b y A.M. Tordable Ramírez^b

^a *Equipo de Soporte Hospitalario, Cuidados Paliativos, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España*

^b *Equipo de Soporte de Atención Domiciliaria Norte, Centro de Salud Reyes Católicos, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: masancho.hrc@salud.madrid.org, masanchoz@yahoo.es (M.Á. Sancho Zamora).