



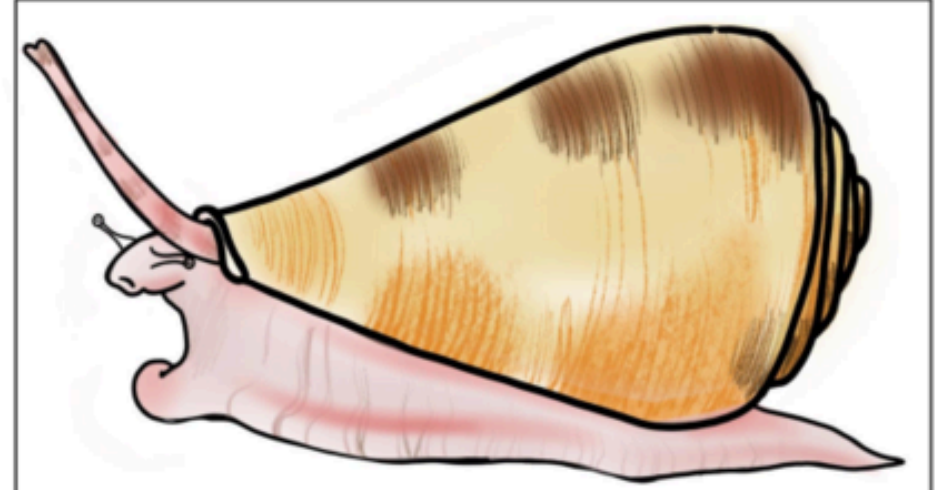
## ZICONOTIDE: ENVENENANDO AL DOLOR

G. Bautista Fernández, R. Sánchez Prats, G. González Ortiz, X. Lema Torre, A. Alonso Barrio, J. de Andrés Ares, B. Martínez Serrano

Unidad del Dolor; Servicio de Anestesiología y Reanimación; Hospital Universitario La Paz, Madrid.

### INTRODUCCIÓN

El **Ziconotide** es el equivalente sintético de un péptido que se halla en el veneno del caracol de mar **Conus magus**. Su uso ha demostrado, en numerosos estudios, mejorar el control del dolor en un amplio porcentaje de casos, posicionándose así como una de las mejores opciones para su empleo mediante infusión vía espinal en el tratamiento del dolor.

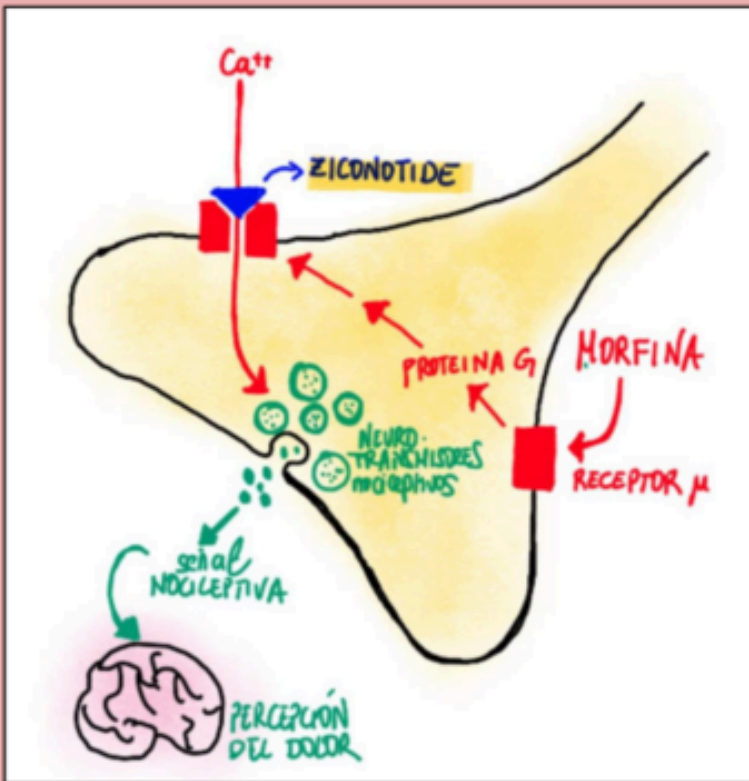


Representación gráfica del **Conus magus**. Habita en el Pacífico y consigue la paralización de sus víctimas al inyectarles su veneno a través de un conducto a modo de arpón.

### MECANISMO DE ACCIÓN

En las terminales neuronales **presinápticas** abundan los **canales del calcio tipo N voltaje-específico**. La despolarización provocada por un potencial de acción hace que estos canales se abran, permitiendo la entrada de  $Ca^{++}$ , e iniciando la fusión de vesículas y la liberación de neurotransmisores como glutamato, a la hendidura sináptica, quienes son los encargados de transmitir el impulso nervioso a la neurona postsináptica.

El Ziconotide **BLOQUEA** de forma **reversible** estos canales de  $Ca^{++}$  gracias a que sus características químicas lo dotan de una alta afinidad por los mismos.



### BREVE HISTORIA Y FICHA TÉCNICA

El Ziconotide fue descubierto a principios de los años 80, pero no fue aprobado hasta 2004. Se encuentra **indicado** en:

- Dolor crónico grave que precisa la vía intratecal.
- **Titulación lenta.** Dosis inicial: 2,4μg/día. Ascenso no superior a 1,2μg/día no más de una vez a la semana. Dosis máxima: 21,6μg/día.

### CASO CLÍNICO

#### ANTECEDENTES PERSONALES

- Síndrome de cirugía fallida de espalda tras artrodesis toracolumbar por escoliosis en 1990.
- Prolapso mitral.
- Ulcus duodenal por *Helicobacter pylori*.
- Trastorno adaptativo mixto.

#### MOTIVO DE CONSULTA

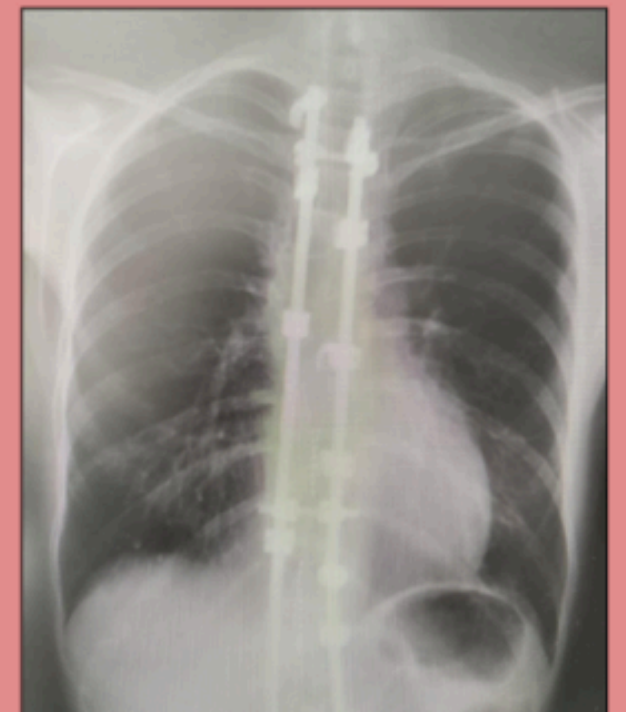
Dolor lumbar crónico tras cirugía fallida de espalda.

Analgesia de tercer escalón

Bomba intratecal de Cloruro mórfico

Ciclo de Lidocaína y Ketamina IV

Bomba intratecal de ZICONOTIDE



Radiografía de tórax en la que se observa la artrodesis toracolumbar de la paciente.

### FARMACOCINÉTICA

#### ADMINISTRACIÓN

INTRATECAL exclusivamente.

#### DISTRIBUCIÓN

Exclusiva en el LCR, donde no sufre transformaciones metabólicas, lo que supone que el 100% se encuentra disponible para realizar su acción.

#### METABOLISMO

Es degradado para su eliminación por peptidasas y proteasas en la circulación sistémica.

#### ELIMINACIÓN

( $t_{1/2}$  = 4,6 h) a través de las vellosidades aracnoideas, con paso posterior a la circulación sistémica.

### EFFECTOS ADVERSOS

- **Los más frecuentes:** mareos, náuseas, confusión, ataxia, vómitos, pérdida de memoria.
- Efectos secundarios **psiquiátricos:** el Ziconotide se encuentra **contraindicado** en pacientes con cuadros de depresión grave, psicosis, esquizofrenia y trastorno bipolar.

- Solamente en un **2%** de casos es necesario suspender el Ziconotide.
- **Diuréticos, antiepilépticos, sedantes y neurolépticos**, son capaces de aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos.
- No existen todavía **antagonistas** para los efectos tóxicos.

### VOLVIENDO A NUESTRO CASO...

Dada la ausencia de respuesta a múltiples líneas de tratamiento, se propone para Ziconotide intratecal

**Dosis inicial:** 2mcg/24h + 0.6mg/24h de morfina

Continúa presentado episodios de **dolor intenso**

Titulamos dosis a 3mcg/24h + 0.9mg/24h de morfina

**Actualmente** acude trimestralmente a consulta para seguimiento evolutivo y titulación de dosis, que ha ido aumentándose desde 2mcg hasta 3.5mcg/24h. Con ello, presenta una **mejoría en su capacidad funcional y un mejor control de su dolor basal.**

### CONCLUSIONES

El Ziconotide es un analgésico no opioide aprobado para el manejo del dolor crónico, en especial en pacientes que requieren analgesia intratecal. Puede ser una opción **efectiva y segura** para el tratamiento del dolor, especialmente en pacientes que no responden adecuadamente a otras terapias convencionales.