

Rev. Soc. Esp. Dolor
8: 533-537; 2006

Eficacia analgésica de citrato de fentalino transmucosa oral (CFOT) en histeroscopias

L. Cánovas¹, M. Castro¹, S. Vila¹, A. López¹, A. Souto¹, T. Calvo¹.

Cánovas L., Castro M., Vila S., López A., Souto A., Calvo T.

Analgesic efficacy of transmucosal fentanyl for hysteroscopies

SUMMARY

Background

The aim of this study was to evaluate the effectiveness of the OTFC as analgesic, sedative and anxiolytic in patients who undergo diagnostic and therapeutic hysteroscopy.

Methods

We carried out a prospective study in 40 patients who were programmed for diagnostic and therapeutic hysteroscopy. The inclusion's criteria were: Patients with ASA I y II and who were nil by mouth for 8 hours. The exclusion's criteria were: pregnancy and ASA > 3. None of the patients consumed antidepressants and/or anxiolytics. The patients were divided in 2 groups. *Group A* (n =20), patients planned for undergo diagnostic hysteroscopy received OTFC 20 minutes before surgery. The doses administrated were 200 µg. In those patients in which the diagnostic procedure was converted to the therapeutic, and the doses were insufficient an other dose of 200 µg was given 30 minutes after the first one. *Group B* (n = 20), patients planned for therapeutic hysteroscopy received

400 µg, 20 minutes before the procedure. In those patients in which we consider that the initial dose was insufficient, we given them a second dose of 200 µg 30 minutes after the first one. It was studied: 1. Blood pressure, heart rate and oxygen saturation, every 10 minutes from the premedication up to the discharge. 2. Level of analgesia, sedation and anxiety from the premedication up to the discharge. 3. Times between premedication up to the discharge. 4. Side effects. 5. Satisfaction of the patients: bad, regular, good and excellent. To evaluate the pain, we used a scale from 1 to 5. To evaluate the level of sedation, we used the scale of Ramsay from 1 to 6. To evaluate the grade of anxiety we used the Spilberger State-Trait Inventory sort form.

Results

The blood pressure, heart rate and pulse oxymetry were constant in both groups from from the premedication up to the discharge. The level of analgesia, the grade of sedation and anxiety in both groups were satisfactory. The average of OTFC used was 210 µg and 434.78 µg in the group A and B respectively. Times between the premedication up to the discharge were: A 1.8 ± 0.7 h. y B 2.6 ± 1.1 h. 99.3% of the patients found OTFC excellent.

Conclusions

This study demonstrates that the OTFC is an effective anxiolytic in patients who undergo diagnostic and therapeutic hysteroscopy. © Sociedad Española del Dolor. Published by SED.

Key words: OTFC (oral transmucosal fentanyl citrate), hysteroscopy, anxiolytic, analgesic, sedative.

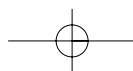
¹ Complejo Hospitalario Ourense.
Servicio de Anestesia.
Ramón Puga 54, Ourense 32005.

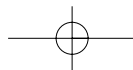
Recibido: 30/06/2006
Aceptado: 23/07/2006

RESUMEN

Objetivo

El objetivo de este estudio fue valorar la eficacia del fentalino transmucosa oral como analgésico, sedante y ansiolítico.





tico en pacientes sometidas a histeroscopia diagnóstica y terapéutica.

Métodos

Se estudiaron 40 pacientes programadas para histeroscopia diagnóstica y/o terapéutica. Los criterios de inclusión fueron: pacientes ASA I y II, con 8 h. de ayuno. Los criterios de exclusión fueron: embarazo y ASA ≥ 3 . Ninguna de las pacientes estaba en tratamiento con antidepresivos y/o ansiolíticos. Se dividieron en 2 grupos: *Grupo A* (n=20), pacientes programadas para histeroscopia diagnóstica, que recibieron 200 μg de CFOT 20 min. antes del procedimiento. A aquellas pacientes en las que el procedimiento diagnóstico se convertía en terapéutico, o la dosis era insuficiente, se les administraba otra dosis de 200 μg . *Grupo B* (n=20), pacientes programadas para histeroscopia terapéutica, que recibieron 400 μg . A aquellas pacientes en las que se consideraba que la dosis inicial era insuficiente, se les administraba otra dosis de 200 μg . Se estudiaron: 1. Presión arterial (PA), Frecuencia Cardíaca (FC) y Saturación de O₂ (Sat O₂), cada 10 min. 2. Nivel de analgesia, sedación y grado de ansiedad, durante todo el proceso. Tiempo transcurrido desde la premedicación hasta el alta. Efectos indeseables. Satisfacción del paciente. Para la valoración del dolor se utilizó una escala de 1 a 5. Para el nivel de sedación, se utilizó la escala de Ramsay de 1 a 6. Para el grado de ansiedad se utilizó Spielberger State-Trait Anxiety Inventory Short Form. Resultados: La PA, FC y Sat O₂, se mantuvo estable en todas las pacientes desde la premedicación hasta el alta. El nivel medio de analgesia, el grado de sedación y de ansiedad fue satisfactorio durante todo el estudio. La dosis de CFOT consumido A: 210 μg y B 434.78 μg y los tiempos premedicación - alta fueron: A 1.8 ± 0.7 h. y B 2.6 ± 1.1 h.

La satisfacción fue buena/excelente en el 99.3% de los casos. Conclusiones: este estudio demostró que el CFOT es un buen analgésico, ansiolítico y sedante en histeroscopias. © Sociedad Española del Dolor. Publicado por la SED.

Palabras clave: CFOT (fentanilo transmucosa oral), histeroscopia, ansiolítico, sedante, analgésico.

de 1,4 y de la oxicodona de 0,7. La captación vascular directa de este fármaco en la mucosa oral, aumenta su biodisponibilidad, al eliminar la degradación gástrica e impedir el metabolismo del primer paso hepático. La absorción a través de la mucosa oral es rápida, y el paso a través de la barrera hematoencefálica se realiza rápidamente, por su naturaleza lipofílica, lo que da lugar a un inicio de la analgesia más rápido que el conseguido con otros analgésicos orales (6).

Su perfil farmacocinético lo convierte en un fármaco analgésico adecuado para procedimientos diagnóstico/terapéuticos, ambulatorios, de corta duración, puesto que tiene una actuación inmediata desde su aplicación, una adecuada potencia analgésica, un tiempo máximo de de 20-40 min. después de la toma y una semivida media de más-menos 3 horas (7).

El objetivo de este estudio fue valorar la eficacia del fentanilo transmucosa oral como analgésico, sedante y ansiolítico en pacientes sometidas a histeroscopia diagnóstica y terapéutica.

MATERIAL Y MÉTODOS

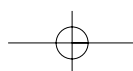
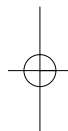
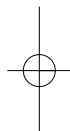
Se realizó un estudio prospectivo en 40 pacientes que estaban programadas para un procedimiento de histeroscopia diagnóstica y terapéutica. Los criterios de inclusión fueron: pacientes ASA I y II, con 8 h. de ayuno. Los criterios de exclusión fueron: embarazo y ASA ≥ 3 . Ninguna de las pacientes del estudio estaba a tratamiento con antidepresivos y/o ansiolíticos.

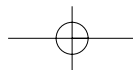
Tras la obtención del consentimiento verbal y escrito, por parte de las pacientes, así como la aprobación por parte del comité ético del hospital, las pacientes fueron distribuidas en 2 grupos, según estuvieran programadas para uno u otro procedimiento.

- **Grupo A** (n=20), pacientes programadas para histeroscopia diagnóstica, que recibieron CFOT 20 min. antes del procedimiento. Las dosis fue de 200 μg . A aquellas pacientes en las que el procedimiento diagnóstico se convertía en terapéutico, o la dosis era insuficiente, se les administraba otra dosis de 200 μg a los 30 min. de la primera.
- **Grupo B** (n=20), pacientes programadas para histeroscopia terapéutica, que recibieron 400 μg , 20 min. antes del procedimiento. A aquellas pacientes en las que se consideraba que la dosis inicial era insuficiente, se les administraba otra dosis de 200 μg a los 30 min. de la primera.

INTRODUCCIÓN

Fentanilo transmucosa oral ha sido utilizado con éxito, por su acción sedante como premedicación preoperatoria en la población pediátrica (1-4) y como ansiolítico en la población adulta (5). Su matriz sólida de sacarosa y glucosa, se disuelve lentamente en la boca y es absorbido fácilmente a través de la mucosa oral debido a su naturaleza lipofílica, tal como demuestra su coeficiente de partición n-octanol: agua a pH 7,4, que es de 816:1. Comparativamente el coeficiente de partición n-octanol: agua de la morfina es





EFICACIA ANALGÉSICA DE CITRATO DE FENTALINO TRANSMUCOSA ORAL (CFOT) EN HISTEROSCOPIAS

535

En ambos grupos las dosis se consideraron insuficientes cuando las pacientes refirieron una intensidad de dolor ≥ 3 (dolor moderado) al comenzar el procedimiento, iniciándose de nuevo la histeroscopia 15 min. después de completar el consumo de la segunda dosis.

A todas las pacientes se les proporcionaba un poco de agua para humedecerse la boca antes de la administración del fármaco y se les sugería que cada unidad les debería durar unos 15 min. y que no debían masticarla ni morderla.

Las variables estudiadas fueron:

- Presión arterial, Frecuencia Cardíaca y Saturación de O₂, cada 10 min., desde la premedicación hasta el alta.
- Nivel de analgesia, sedación y grado de ansiedad, al comienzo del procedimiento, al final del mismo y al alta. El nivel de analgesia fue valorado a las 24 h. del procedimiento mediante llamada telefónica.
- Tiempo transcurrido desde la premedicación hasta el alta.
- Efectos indeseables.
- Satisfacción del paciente: mala, regular, buena y excelente.

Estas variables fueron estudiadas conjuntamente en ambos grupos, al considerar que la comparación entre ambos carecía de interés científico.

Para la valoración del dolor se utilizó una escala de 1 a 5 y para la valoración del nivel de sedación, se utilizó la escala de Ramsay (8), de 1 a 6 (Tabla I). Para valorar el grado de ansiedad se utilizó Spielberger State-Trait Anxiety Inventory Short Form (9) (Tabla II).

El estudio estadístico se realizó mediante el programa SPSS 14.0 para Windows. Las variables cuantitativas se expresaron en media \pm desviación estándar y las variables cualitativas en %.

RESULTADOS

La edad de las pacientes fue similar en ambos grupos: edad (A = 33 ± 4 ; B = 34 ± 3 años). Todas las pacientes presentaban historia de infertilidad y metrorragias. Entre las patologías se encontraron: miomas submucosos, adhesiones y pólipos. En tres pacientes del grupo A, la histeroscopia diagnóstica se convirtió en terapéutica.

La PA, FC y Sat O₂, se mantuvo estable en todas las pacientes desde la premedicación hasta el alta (PA: 118 ± 3.65 mm Hg; FC 73 ± 4.2 lat/min; Sat O₂ 98.2 ± 0.63), excepto en una paciente del grupo A, que precisó 400 mg de fentanilo, y que sufrió un episodio de desaturación (87% de Sat. O₂), que se corrigió con O₂.

El nivel medio de analgesia, el grado de sedación y de ansiedad se representan en la Tabla III. Sólo 2 pacientes del grupo B precisaron analgesia suplementaria en la valoración realizada a las 24 h. del procedimiento.

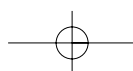
Tabla I. Escalas de Valoración de las variables: Dolor y Nivel de Sedación.

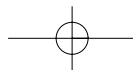
	Escala de Valoración del Dolor	Nivel de Sedación (Ramsay) ⁸
1	No dolor	Paciente ansioso y agitado
2	Dolor Leve	Colaborador, orientado y tranquilo
3	Dolor Moderado	Sólo responde a la llamada
4	Dolor Severo	Dormido, sólo responde a órdenes enérgicas
5	Dolor Insoportable	Dormido, respuesta lenta a órdenes enérgicas
6		No responde

Tabla II. Spielberger State-Trait Anxiety Inventory Short Form

Nada	Algo	Moderadamente	Mucho
1. Calmado	-1	2	3 4
2. Tenso	-1	-2	-3 -4
3. Trastornado	-1	-2	-3 -4
4. Relajado	1	2	3 4
5. Contento	1	2	3 4
6. Enfadado	-1	-2	-3 -4

-9= muy ansioso; 0= neutro; +9= sin ansiedad.



**Tabla III.** Niveles de Analgesia, Sedación y Ansiedad, a lo largo de todo el procedimiento.

variables	durante	final	alta	24 h
Analgesia	1.5 ± 1.0	1.2 ± 0.6	0.7 ± 0.4	0.2 ± 0.1
Sedación	2.3 ± 0.2	2.3 ± 0.1	2.1 ± 0.1	
Ansiedad	4.2 ± 0.7	5.5 ± 0.7	6.2 ± 0.8	

Valores expresados en media±ds. Analgesia (1-5); Sedación (Ramsay)⁶; Ansiedad (Spielberger State-Trait Anxiety Inventory Short Form)⁹.

La dosis media de fentanilo consumido fue 210 µg y 434.78 µg en los grupos A y B respectivamente.

Los tiempos transcurridos desde la premedicación hasta el alta fueron: A 1.8 ± 0.7 h. y B 2.6 ± 1 h.

La satisfacción de las pacientes fue buena/excelente en el 99.3% de los casos.

Se observaron como efectos secundarios un caso de desaturación con dosis de 400 mg y uno de náuseas con dosis de 200 µg, ambos en el grupo A.

DISCUSIÓN

Este estudio fue diseñado para comprobar que la farmacocinética del CFOT, lo convierten en un agente ideal para procedimientos diagnósticos- terapéuticos en régimen ambulatorio, pues reduce la ansiedad y produce un nivel de sedación y analgesia adecuados, durante todo el procedimiento, como corroboran otros estudios (5).

La histeroscopia es un procedimiento diagnóstico y/o terapéutico utilizado para varias indicaciones, entre otras: pólipos endometriales, septos uterinos, infertilidad, etc. Varios estudios compararon la utilización de anestesia local o sedación intravenosa durante la realización de la misma, y no obtuvieron diferencias significativas en los beneficios de una u otra técnica anestésica (10,11).

En cuanto al protocolo de administración, se realizó de forma sencilla, 15 min. para consumir la primera o única dosis de CFOT, pues se ha demostrado que tiempos más largos o más cortos disminuyen la eficacia del producto, si se consume rápidamente, una gran parte del producto se tragará (12). Los 15 min. siguientes fueron para comprobar el efecto máximo, durante este periodo se verificó la necesidad, en un número mínimo de casos, de una segunda dosis. La biodisponibilidad de dos dosis de CFOT consumidas en un periodo de tiempo de 45 min., es similar a una única inicial de la misma cantidad (13).

La humidificación de la boca antes de la administración del fármaco, facilitó su absorción, y evitó la sequedad de lengua y boca, que describieron algu-

nos estudios como efecto adverso relacionado con el CFOT (14).

La reducción del nivel de ansiedad producido por este fármaco, durante todo el procedimiento, se consideró óptimo, por lo que se puede sugerir que el CFOT tiene propiedades ansiolíticas (5).

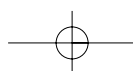
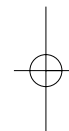
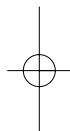
El estado de sedación conciente, nos permitiría el diagnóstico precoz de efectos indeseables asociados a un exceso de absorción de solución hipotónica (hiponatremia, hipercapnia e hipoxia, entre otros) o hiperuricemia derivada de la glicina, durante la histeroscopia o después de la misma (11).

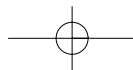
La mínima incidencia de efectos secundarios, se relacionaron en un caso con la dosis y en otro con la predisposición de la paciente, dada la baja dosis de fármaco consumida. Dichos efectos indeseables se solucionaron en el momento, este hecho unido al estado de bienestar de las pacientes a lo largo de todo el proceso, redundó en una valoración excelente del CFOT por casi la totalidad de las mismas.

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, podemos concluir que el CFOT fue un agente ideal para la premedicación en histeroscopias diagnósticas y terapéuticas. Redujo la ansiedad, proporcionó un nivel de analgesia y sedación adecuados para la realización de estos procedimientos, sin apenas efectos indeseables. Es de fácil y cómoda administración y de corta duración, lo que permite alta precoces. Podría ser considerado como una alternativa adecuada en otros procedimientos similares como cistoscopias, endoscopias, etc, para lo cual son necesarios más estudios.

CORRESPONDENCIA:

Luz Cánovas Martínez.
C/ Julia Minguillón 40.
Ourense 32002.
Teléfono: 609 606 868
Fax: 988 385 997
E-mail: lcanovas@mj.e.telefonica.net





EFICACIA ANALGÉSICA DE CITRATO DE FENTALINO TRANSMUCOSA ORAL (CFOT)
EN HISTEROSCOPIAS

537

BIBLIOGRAFÍA

1. Friesen RH, Carpenter E, Madigan CK, Lockhart CH. Oral transmucosal fentanyl citrate for preanaesthetic medication of paediatric cardiac surgery patients. *Paediatric anaesth* 1995; 82: 759-764.
2. Moore PA, Cuddy MA, Magera JA, Caputo AC, Chen AH, Wilkinson LA. Oral transmucosal fentanyl pretreatment for outpatient general anesthesia. *Anesth Prog.* 2000; 47: 29-34.
3. Howell TK, Smith S, Rushman SC, Walker RW, Radivan F. A comparison of oral transmucosal fentanyl and oral midazolam for premedication in children. *Anesthesia* 2002; 57: 798-805.
4. Binstock W, Rubin R, Bachman C, Kahana M, McDeade W, Lynch JP. The effect of premedication with OTFC, with or without ondansetron, on postoperative agitation, and nausea and vomiting in pediatric ambulatory patients. *Paediatr Anesth* 2004; 14: 759-767.
5. Macaluso AD, Connelly AM, Hayes WB, Holub MC, Ramsay MAE, Suit Ct et al. Oral transmucosal fentanyl citrate for premedication in adults. *Anesth Analg* 1996; 82: 158-161.
6. Muriel C, García M, Yusta G. Citrato de fentanilo transmucosa oral. *Rev Soc Esp Dolor* 2000; 7: 319-326.
7. Cuesta MT, Martínez de la Gándara M. Nuevos Principios Activos: Revisión 2001 (2ª parte). *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 2002; 26: 48-60.
8. Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. *BMJ* 1974; 2: 656-659.
9. Spielberg CD. *State-Trait Anxiety Inventory: a comprehensive bibliography.* Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press Inc., 1984.
10. Vilas GA. Intrauterine surgery using a new coaxial bipolar electrode in normal saline solution (versapoint): a pilot study. *Fertil Steril* 1999; 72: 740-742.
11. Guida M, Pellicano M, Zullo F, Acunzo G, Lavitola G, Palomba S, et al. Outpatient operative hysteroscopy with bipolar electrode: a prospective multicentre randomized study between local anaesthesia and conscious sedation. *Human Reproduction* 2003; 4: 840-843.
12. Streisand JB, Varvel JR, Stanski DR, Le Maire L, Ashburn MA, Hague BI. Absorption and bioavailability of oral transmucosal fentanyl citrate. *Anesthesiology* 1991; 75: 223-229.
13. Egan T, Kern SE, Roland CL, Gay M. The pharmacokinetics (PK) and safety of fentanyl administered to healthy volunteers as two 400mg Actiq dosage units or a single 800mg Actiq dosage unit. Phoenix, AZ. Presented at the American Pain Society Annual Meeting 2001, April: 19-22.
14. Payne R, Coluzzi P, Hart L, Simmonds M, Lyss A, Rauck R. Long-Term safety oral transmucosal fentanyl citrate for breakthrough cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 2001; 22: 575-583.

