

Rev. Soc. Esp. Dolor
6: 406-409; 2006

Analgo-sedación consciente con midazolam y fentanilo oral transmucosa (OTFC) en niños

L. C. Álvarez-López¹, J. González de Zárate¹, E. Herrero², M. Páez¹, B. Martínez¹, R. Poves¹

Álvarez-López L. C., González de Zárate J., Herrero E., Páez M., Martínez B., Poves R.

Conscious analgo-sedation with midazolam and fentanyl (OTFC) in children.

SUMMARY

Multiple bone marrow aspirations and lumbar punctures are performed on children with leukaemia and other neoplastic disorders during the course of their illnesses. These procedures may give rise to considerable pain and distress in children.

Fentanyl, a short-acting potent synthetic opioid, can produce sedation through oral transmucosal (*Oral Transmucosal Fentanyl Citrate -OTFC-*) administration. The combination of OTFC and oral midazolam was a useful conscious sedation technique for painful procedures, such as lumbar punctures and bone marrow aspirations in this patients.

Key words: Opioid drugs, cancer pain, fentanyl, sedation, children.

¹ Facultativo especialista. Servicio Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital Clínico Universitario. Valladolid

² Facultativo especialista. Servicio Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Complejo hospitalario de Palencia. Palencia.

Recibido: 1/11/2005
Aceptado: 12/6/2006

RESUMEN

Con elevada frecuencia, a los niños afectos de leucemias y otras enfermedades neoplásicas se les deben realizar una serie de pruebas diagnósticas y de tratamientos (punciones de médula ósea, administración intratecal de medicamentos...) que producen dolor y que aumentan considerablemente el disconfort y sufrimiento o impiden la realización de las técnicas.

La realización de técnicas de sedación consciente con fármacos utilizados por vía oral como el fentanilo (*Citrato de Fentanilo Oral Transmucosa -OTFC-*) junto con midazolam, y el empleo de anestésico local en el lugar de punción, puede hacer que estas técnicas dolorosas sean bien toleradas por parte del paciente, evitando así el dolor y disminuyendo la angustia, el miedo y sufrimiento que representa para los niños la realización de cualquier prueba o tratamiento.

Palabras clave: Fármacos opioides, dolor por cáncer, fentanilo, sedación, niños

INTRODUCCIÓN

Un elevado número de niños sufre dolor y situaciones de estrés durante su estancia en el hospital. Este porcentaje se ve incrementado en aquellos con cáncer avanzado, en donde más del 80% experimenta dolor (1). Con elevada frecuencia, en las patologías neoplásicas es preciso recurrir a distintas técnicas, tanto diagnósticas como terapéuticas, que conllevan un aumento considerable del dolor y disconfort en el niño (2) que, aparte de ocasionar malestar y sufrimiento, pueden comprometer el tratamiento y producir cuadros depresivos y enfermedades psicológicas a largo plazo (3). La realización de cualquier técnica, tanto diagnóstica como terapéutica, aparentemente inocua para el adulto, puede producirle gran ansiedad y dolor, llegando en ocasiones a ser para muchos lo peor de tener cáncer.

El empleo de dosis bajas de fentanilo oral (5 mcg/kg) junto con midazolam oral (0,1 mg/kg) y anestésico local en el lugar de punción es una técnica bien tolerada en los niños a los que se debe realizar como parte de su tratamiento punciones lumbares y de médula ósea.

CASO CLÍNICO

Paciente de 13 años y 11 meses con antecedentes personales de quiste tirogloso intervenido a los 2 años, obesidad en estudio, que manifiesta desde 2 meses antes del ingreso: astenia, cefalea, anorexia, epistaxis frecuentes y taquicardia tras realizar ejercicio físico. A la exploración destaca palidez cutáneo-mucosa, adenopatías laterocervicales y submandibulares, esplenomegalia de 6 cm y hepatomegalia de 2 cm. Se solicitan distintas exploraciones complementarias, entre las que destaca: Hto: 28,3%; Hb: 7,2 g/dl; leucocitos: 235.600 mm³ (L 83,8%, M 1,1%, N 2%, E 0,1%, B 7,9%); plaquetas: 24.000 mm³; VSG: 70 mm/h; LDH: 1.686 U/l; ácido úrico: 8,3 mg/dl; ferritina: 151 ng/dl. Ante la clínica y la evolución analítica del paciente se sospecha un proceso neoplásico hematológico y se realiza un aspirado de médula ósea en el que se observa un 97% de blastos, con infiltración medular de elementos blásticos. Tras completar el estudio citogenético, molecular, serológico, microbiológico e inmunológico, se llega al diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA), tipo L2 de la FAB. Se inicia quimioterapia según protocolo SHOP 99 para pacientes de muy alto riesgo, obteniéndose la remisión completa al final de la fase de inducción. A

los 4 meses de la fase de consolidación el paciente recae, y es precisa la cuarta fase del tratamiento, terapia de mantenimiento, para mantener al niño en remisión.

El tratamiento de la LLA se realiza según protocolos establecidos (4), siendo frecuente que durante todo el proceso del tratamiento de la enfermedad, el niño tenga que ser sometido a múltiples punciones lumbares para administración de quimioterapia y punciones aspirativas medulares para el control de la enfermedad (5).

Tras obtener el consentimiento de los padres y de la explicación del tratamiento al niño, se eligieron los lugares para la punción lumbar y la aspiración de la médula ósea. Se premedicó al paciente con midazolam (Dormicum®) 5 mg v.o. y OTFC citrato de fentanilo oral transmucosa (Actiq®) 400 mcg v.o. (Figura 1), y se colocó un apósito de crema EMLA® en los sitios de punción. Se administró oxígeno mediante gafas nasales a 4 l/m, y se monitorizó el electrocardiograma, capnografía, pulsioximetría y la presión arterial incruenta desde el inicio del proceso a su alta de la unidad de recuperación postanestésica, de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación.

Pasados 30 minutos se infiltró la piel del lugar de punción con 2-5 ml de lidocaína al 1% para posteriormente comenzar a realizar el tratamiento (Figura 2). En todas las ocasiones (4 punciones lumbares y 1 punción aspirativa ósea), éstos pudieron ser realizados sin complicaciones, siendo bien tolerados por parte del paciente. La valoración del dolor según la Escala Visual Analógica fue de 2,8 mm (0-10) y según la categórica verbal de 1 (0-4). La valoración global de la eficacia del tratamiento analgésico fue de "buena" en todas las

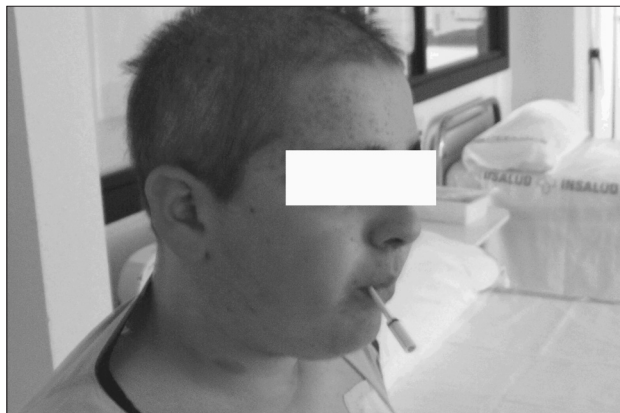


Figura 1: Administración fentanilo oral transmucoso.

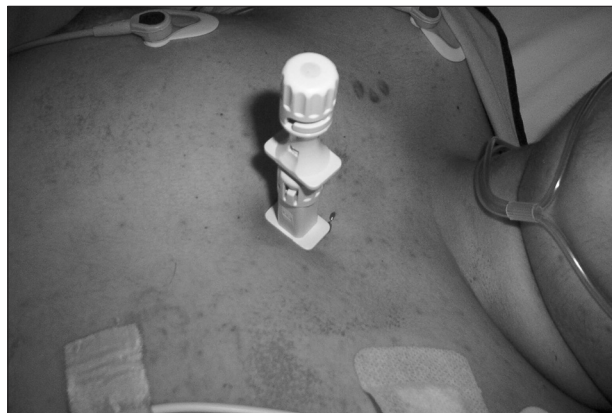


Figura 2: Punción médula ósea a nivel esternal.

situaciones, excepto el día que se realizó la punción lumbar y medular, que lo calificó de "regular". Los parámetros monitorizados durante el procedimiento estuvieron dentro de límites normales. No hubo náuseas, vómitos ni prurito, y el paciente fue dado de alta a planta a los 60 minutos tras la realización del proceso.

DISCUSIÓN

El dolor en los niños con cáncer se debe con más frecuencia al tratamiento que a la propia enfermedad. Los protocolos de tratamiento agresivo multimodal en niños han incrementado las tasas de supervivencia en la mayoría de los tipos de cáncer, pero con frecuencia conllevan importantes efectos secundarios que ocasionan, entre otras, situaciones dolorosas como mucositis, neuropatías periféricas o infección. Además no hay que olvidar que estos niños pueden tener que someterse a una o más venopunciones diarias, punciones lumbares semanales y aspiraciones de médula ósea mensuales, y con frecuencia no entienden las razones para dichas intervenciones ni conocen su duración. Si bien una explicación apropiada y una analgesia adecuada son cruciales, con mucha frecuencia ninguna de estas dos premisas se cumplen o se recurre a ellas de modo casual y anecdótico.

La administración rutinaria de sedación y analgesia pediátrica, para realizar tratamientos médicos dolorosos, se realiza cada vez con más frecuencia en los hospitales (6). Entre las técnicas más empleadas se incluyen la sedación (7), la anestesia general (8) y las terapias psicológicas, como distracción, hipnoterapia y técnicas de relajación (9). Tanto las actuaciones farmacológicas como las no farmacológicas pueden ayudar al niño a tolerar tratamientos dolorosos o estudios diagnósticos que requieren períodos prolongados de inmovilidad. A este respecto, la Academia Americana de Pediatría ha publicado una guía en la que establece distintas categorías según la intervención farmacológica que realicemos: sedación consciente, sedación profunda y anestesia general. La sedación consciente la define como un estado médico inducido de depresión del SNC en el que el paciente responde a estímulos físicos o verbales, con mantenimiento de los reflejos protectores (10,11).

Diversos estudios de la literatura reflejan que anestesia general se asocia con niveles más bajos de dolor y estrés durante las aspiraciones de médula ósea y punciones lumbares que con la sedación con mida-

zolam y utilización de anestésico local (5,12). Sin embargo, en otras ocasiones la utilización de opiáceos potentes como el remifentanilo produjo una alta incidencia de efectos secundarios respiratorios (13).

En pacientes no colaboradores y en niños pequeños, para realizar determinadas exploraciones o tratamientos es preciso recurrir a la sedación profunda o anestesia general; por otra parte, en niños mayores de 8 años y colaboradores, la sedación consciente sería la técnica de elección (14).

La utilización de benzodiazepinas y opiáceos es una práctica utilizada para sedación infantil (7). Los productos farmacológicos empleados para realizar sedación consciente deben poseer un rápido comienzo de acción y corta duración, tener efecto analgésico y ansiolítico, ser fáciles de administrar y requerir una mínima monitorización (8).

El midazolam es una benzodiazepina hidrosoluble, de rápido comienzo y corta duración de acción que produce sedación y ansiolisis y presenta un buen perfil de seguridad para realizar sedación consciente en oncología pediátrica (7).

Asimismo, la aparición de la presentación oral del fentanilo OTFC hace que podamos disponer de un fármaco útil cuando se emplea en premedicación pediátrica (15,16). El fentanilo es un agonista opiáceo con una elevada lipofilia, lo que le permite atravesar con gran facilidad las membranas biológicas e incluso los epitelios estratificados como la piel. Se metaboliza rápidamente en el hígado y se elimina por vía renal. Tiene un rápido comienzo de acción, corta duración y es un potente analgésico (17). Debido a su alta solubilidad tisular, estabilidad y resistencia al calor, puede producir sedación después de su administración a través de la mucosa oral (18).

Si bien la indicación actual de la preparación OTFC en España es el tratamiento del dolor irruptivo o intercurrente (crisis de dolor intenso generadas por el movimiento o ciertas maniobras y que sobreviene a un dolor ya existente) que aparece durante los tratamientos con fármacos opioides en pacientes con dolor crónico de origen neoplásico, podríamos proponer además su utilización dentro de los procesos diagnósticos y terapéuticos, a veces tremendamente dolorosos, a los que tenemos que someter a los niños con cáncer.

La dosis empleada por nosotros de OTFC (5 mcg/kg) es muy inferior a la de otros autores, en donde la utilización de 15 mcg/kg para sedación preoperatoria en niños menores de 6 años, se asoció a una alta incidencia de efectos secundarios postoperatorios (náu-

seas, vómitos, prurito y ocasionalmente depresión respiratoria (19), efectos que, sin duda, disminuyeron de modo importante al emplear dosis menores (20). A este respecto, nosotros consideramos más seguro comenzar con dosis bajas de OTFC y administrar, si es preciso, dosis suplementarias del fármaco a los 20-30 minutos, hasta obtener el grado de sedación y analgesia deseado, para evitar los efectos secundarios descritos por otros autores.

La utilización conjunta del OTFC (5 mcg/kg) y midazolam oral (0,1 mg/kg) podría permitir, en aquellos enfermos seleccionados, la realización de sedación consciente para la realización de biopsias y/o aspiraciones de médula ósea y las punciones lumbares necesarias para el diagnóstico y tratamiento de muchos enfermos oncológicos pediátricos. El empleo del fentanilo oral hace que estas técnicas puedan ser mejor toleradas.

CORRESPONDENCIA:

Juan Carlos Álvarez López
S. Anestesiología y Reanimación (Unidad del Dolor)
Hospital Clínico Universitario
Avda. Ramón y Cajal, 3
47005 Valladolid
e-mail: udolor@hcuvsacyl.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Sirkiä K, Hovil L, Pouttu J, et al. Pain medication during terminal care of children with cancer. *J Pain Symptom Manage*, 1998; 15:220-226.
2. Jay S, Elliot CH, Fitzgibbons I, et al. A comparative study of cognitive behaviour therapy versus general anesthesia for painful medical procedures in children. *Pain*, 1995; 62:3-9.
3. Smalley A. Needle phobia. *Paediatr Nurs*, 1999; 11:17-20.
4. Pui, C.H., Evans, W. E. Acute Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med*, 1998; 339:605-615.
5. Sury MRJ, Hatch DJ. Sedation for invasive procedures in paediatrics. *Arch Dis Child*, 1998; 78:500-500b.
6. Maxwell LG, Yaster M. The myth of conscious sedation. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1996; 150(7):665-667.
7. Sievers TD, Yee JD, Foley ME, et al. Midazolam for conscious sedation during pediatric oncology procedures: safety and recovery parameters. *Pediatrics*, 1991; 88(6):1172-9.
8. Hertzog JH, Dalton HJ, Anderson BD, et al. Prospective evaluation of propofol anesthesia in the pediatric intensive care unit for elective oncology procedures in ambulatory and hospitalized children. *Pediatrics*, 2000; 106(4):742-7.
9. Zeltzer L, LeBaron S. Hypnosis and nonhypnotic techniques for reduction of pain and anxiety during painful procedures in children and adolescents with cancer. *J Pediatr*, 1982; 101:1032-5.
10. American Academy of Pediatrics, Committee on Drug. Guideline for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatrics*, 1992; 89(6):1110-1115.
11. American Academy of Pediatrics, Committee on Drug. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: Addendum. *Pediatrics*, 2002; 110(4):836-838.
12. Holdsworth MT, Raisch DW, Winter SS, et al. Pain and distress from bone marrow aspirations and lumbar punctures. *Ann Pharmacother*, 2003; 37(1):17-22.
13. Litman RS. Conscious sedation with remifentanyl and midazolam during brief painful procedures in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1999; 153(10):1085-1088.
14. Murphy MS. Sedation for invasive procedures in paediatrics. *Arch Dis Child*, 1997; 77:281-284.
15. Feld LH, Champeau MW, Van Steennis CA, et al. Pre-anesthetic medication in children: A comparison of oral transmucosal fentanyl citrate versus placebo. *Anesthesiology*, 1989; 71:374-377.
16. Howell TK, Smith S, Rushman SC, et al. A comparison of oral transmucosal fentanyl and midazolam for premedication in children. *Anaesth*, 2002; 57(8): 798-805.
17. Baños JE. Nuevas perspectivas en el empleo de los fármacos opioides en el tratamiento del dolor. *Rev Soc Esp Dolor*, 2003; 10(3):168-180.
18. Stanley TH, Hague B, Mock DL, et al. Oral transmucosal fentanyl citrate (lollipop) premedication in human volunteers. *Anesth Analg*, 1989; 69:21-27.
19. Epstein RH, Mendel HG, Witkowski TA, et al. The safety and efficacy of oral transmucosal fentanyl citrate for preoperative sedation in young children. *Anesth Analg*, 1996; 83(6):1200-5.
20. Dsida RM, Wheeler M, Birmingham PK, et al. Premedication of pediatric tonsilectomy patients with oral transmucosal fentanyl citrate. *Anesth Analg*, 1998; 86(1):66-70.