

# Uso del fentanilo transdérmico para la analgesia postoperatoria en cirugía de artrodesis del raquis

## *Percutaneous fentanyl for postoperative spinal arthrodesis analgesia*

Publicado en la Revista Dor. São Paulo, 2011;12(2):115-9

José Nilson Fortaleza de Araújo<sup>1</sup>, Samantha Ottoni Adolphsson Zidan<sup>2</sup>,  
Rute Maria Araújo Cavalcante<sup>2</sup>, Roberto Cesar Ponte Ibiapina<sup>1</sup>



José Nilson Fortaleza de Araújo, M.D.  
nilsonfortaleza@gmail.com

*\*Recibido del Departamento de Neurociencias y ciencias del comportamiento, Facultad de medicina de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo. Ribeirão Preto, SP.*

*<sup>1</sup> Anestesiólogo del Instituto Doctor José Frota. Fortaleza, CE, Brasil.*

*<sup>2</sup> Residente Anestesiólogo del Instituto Doctor José Frota. Fortaleza, CE, Brasil.*

### RESUMEN

**Objetivos:** El control del dolor postoperatorio de moderado a intenso aún es un problema en la práctica diaria debido al dolor residual entre intervalos de las administraciones de dosis de analgésicos y los efectos adversos. El fentanilo transdérmico produce analgesia constante durante 72 horas, ha sido usado para analgesia del dolor agudo. El objetivo de este trabajo es evaluar la analgesia proporcionada por el uso del fentanilo transdérmico en el dolor agudo postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de artrodesis de raquis, así como observar la incidencia de efectos adversos relacionados con su uso.

**Método:** Fueron incluidos 9 pacientes sometidos a artrodesis raquídea, bajo anestesia general con propofol, sufentanilo y cisatracurio y mantenimiento con remifentanilo e isoflurano. Se aplicó un adhesivo de fentanilo transdérmico de 12 µg/h antes de la cirugía y a su término se administraron, cetoprofeno, dipirona e tramadol. Se aplicó dipirona cada 6 horas como analgésico de rescate. La intensidad del dolor fue evaluada cada 12 horas por medio de la Escala Analoga Visual y se registró el consumo de dipirona y cetoprofeno en intervalos de 12 horas.

**Resultados:** Después de 12 horas de la aplicación del adhesivo, la media de la intensidad del dolor era de  $2,11 \pm 2,84$ . La máxima intensidad del dolor fue 60 horas después de la aplicación del adhesivo y los menores valores fueron constatados entre 24 y 72 horas después de la aplicación del adhesivo de fentanilo transdérmico. El máximo consumo de consumo total de dipirona fue de 8.000 mg en el período comprendido entre 12 y 24 horas y entre 36 y 48 horas, y el menor consumo fue de cero mg en el período comprendido entre 60 y 72 horas, aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa en los intervalos observados ( $p = 0,47$ ). Los efectos colaterales fueron: un caso de somnolencia y otro de náuseas y vómitos.

**Conclusión:** Los resultados de este estudio sugieren que el fentanilo transdérmico se mostró seguro y efectivo para la analgesia postoperatoria de la cirugía de raquis. Los resultados también evidenciaron que el fentanilo transdérmico presentó efectos colaterales poco relevantes.

**Palabras clave:** adhesivo transdérmico; analgesia, artrodesis; fentanilo; raquis vertebral.

### ABSTRACT

**Background and Objectives:** Moderate to severe postoperative pain control is still a daily problem due to pain in the intervals between analgesic administration and to adverse effects. Percutaneous fentanyl induces continuous analgesia for up to 72 hours and has been used to control acute pain. This study aimed at evaluating percutaneous fentanyl analgesia to control acute postoperative pain in patients submitted to spinal arthrodesis, as well as at observing the incidence of fentanyl-related adverse effects.

**Method:** Participated in this study 9 patients submitted to spinal arthrodesis under general anesthesia with propofol, sufentanil and cisatracurium and maintenance with remifentanil and isoflurane. One 12 µg/h percutaneous fentanyl adhesive was applied before surgery and ketoprofen, dipirone and tramadol were administered at surgery completion. Dipirone was administered every 6 hours as rescue analgesic drug. Pain intensity was evaluated every 12 hours by the visual analog scale and dipirone and ketoprofen consumption was evaluated every 12-hours; adverse effects were recorded

**Results:** Twelve hours after adhesive application, mean pain intensity was  $2.11 \pm 2.84$ . Highest pain intensity was observed 60 hours after adhesive application and lowest value was observed 24 and 72 hours after percutaneous fentanyl adhesive application. Highest total dipirone consumption was 8000 mg in the period between 60 and 72 hours and between 36 and 48 hours and the lowest consumption was zero mg in the period between 60 and 72 hours, but there has been no statistically significant difference in observed periods ( $p = 0.47$ ). Side effects were one case of sleepiness and one of nausea and vomiting.

**Conclusion:** This study suggests that percutaneous fentanyl is safe and effective for postoperative spinal surgery pain. Results have also shown that percutaneous fentanyl has minor side effects.

**Key words:** Analgesia; Arthrodesis; Fentanyl; Percutaneous adhesive; Spine

## INTRODUCCIÓN

El control del dolor moderado a severo es aún un problema constante en la práctica médica diaria<sup>1</sup> y está relacionado con el incremento de complicaciones pulmonares postoperatorias, del tiempo de hospitalización, la peor calidad de vida, en adición al riesgo de desarrollar dolor crónico.<sup>2</sup>

Un factor contribuyente para la inadecuada analgesia es la presencia de dolor en los intervalos entre administración analgésica, agregado a los efectos colaterales.<sup>3</sup>

El fentanilo transdérmico, cuya farmacocinética es similar al fentanilo intravenoso y que posee concentración plasmática constante por más de 72 horas,<sup>4</sup> ha demostrado ser un método seguro y efectivo para manejar dolor crónico y también ha sido usado para analgesia en dolor agudo.<sup>5,6</sup>

Este estudio avizora evaluar la analgesia por fentanilo transdérmico en pacientes sometidos a artrodesis raquídea y también observar la incidencia de efectos adversos.

## MÉTODOS

Luego de la aprobación del comité de ética de la institución (protocolo 510/2011), este estudio prospectivo fue llevado a cabo en 9 pacientes sometidos a artrodesis raquídea, quienes acordaron participar en la investigación firmando un consentimiento informado. Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 18 y menos de 60, estado físico ASA I o II, estar despierto y alerta con respiración espontánea y saturación de oxígeno igual o menor al 90% sin necesidad de oxígeno adicional en el período postoperatorio. Los criterios de exclusión fueron: diabetes, déficits neurológicos, sensoriales y/o verbales, enfermedades pulmonares o cardíacas, alcoholismo severo, pacientes bajo tratamientos con drogas neurolépticas, drogadictos opioide-dependientes o bajo anestesia regional continua.

Antes de la medicación preanestésica con 0,05 mg/kg de midazolam, los pacientes fueron informados del propósito del adhesivo y se les instruyó de removerlo antes de las 72 horas. Luego se aplicó un adhesivo de fentanilo percutáneo de 12 µg/h sobre la zona limpia y seca de piel en la región interescapular, 30 minutos antes de la cirugía. La anestesia fue inducida con 2 mg/kg de propofol, 0,5 µg/kg de sufentanilo y 0,1 mg/kg de cisatracurium y fue mantenida con 0,2-0,5 µg/kg/min de remifentanilo e isoflurane en vaporizador. Luego del final de la anestesia, los pacientes fueron llevados a la unidad de cuidado postanestésico (UCPA), donde fueron controlados por 24 horas.

Debido a que hay una demora de entre 6 a 12 horas para el pico de efecto para el fentanilo transdérmico, se

administró una dosis única de 100 mg de tramadol y 30 mg/kg de dipirona intravenosa 6 horas después del fin de la cirugía. Se prescribió también como analgesia de rescate, 30 mg/kg de dipirona cada 6 horas y 100 mg de ketoprofeno, a demanda. No se prescribieron drogas neurolépticas tales como antidepresores o ansiolíticos.

Los pacientes fueron seguidos por más de 3 días y la intensidad del dolor fue evaluada por la Escala Análoga Visual (EAV) cada 12 horas. La cantidad de dipirona y ketoprofeno usada como rescate fue evaluada cada 12 horas. Los efectos adversos fueron asentados cada 12 horas.

Los datos fueron procesados para análisis estadístico por Análisis de Varianza (ANOVA) y los resultados fueron expresados en media y desvío standard. El nivel de significación fue de 0,05.

## RESULTADOS

Participaron en este estudio 7 pacientes con estado físico de ASA I y 2 pacientes con ASA II, siendo ellos 6 varones y 3 mujeres con edad promedio de 42,33 ± 10,92 años, con un peso promedio de 64,11 ± 7,68 kg.

Doce horas después de la aplicación del adhesivo, la media de intensidad de dolor fue de 2,11 ± 2,84. La más alta intensidad de dolor fue 60 horas luego de la aplicación del adhesivo y los valores más bajos estuvieron entre 24 y 72 horas después de la aplicación de fentanilo transdérmico (Tabla 1).

**Tabla 1. Intensidad del dolor evaluada por la Escala Análoga Visual, expresada en media ±DS**

Evaluación horaria del dolor	Intensidad del dolor
12	2,11 ± 2,84
24	1,44 ± 1,87
36	2,00 ± 2,17
48	2,22 ± 1,71
60	2,31 ± 2,23
72	1,44 ± 1,87

El mayor consumo total de dipirona fue de 8.000 mg en el período entre 12 y 24 horas y entre 36 y 48 horas, y el menor fue cero mg en el período entre 60 y 72 horas; sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa en los intervalos observados ( $p = 0,47$ ) (Tabla 2).

Ningún paciente refirió prurito, retención urinaria, racoon local al parche o depresión respiratoria. Un paciente refirió somnolencia, sin consecuencias. Un paciente tuvo náuseas y vómitos tratados exitosamente con metoclopramida. Ningún adhesivo fue inadvertidamente removido durante el estudio.

**Tabla 2. Consumo de Dipirona en mg en diferentes intervalos de 12 horas**

Períodos	Consumo de Dipirona	
	Total	Media $\pm$ DS
12 -24 hs	8.000	880 $\pm$ 1050
24 -36 hs	4.000	440 $\pm$ 880
36 - 48 hs	8.000	880 $\pm$ 2020
48 - 60 hs	6.000	660 $\pm$ 1000
60 - 72 hs	0	0

## DISCUSIÓN

El desarrollo de métodos más efectivos para el alivio del dolor postoperatorio es una dificultad crítica. No sólo el dolor relacionado al trauma quirúrgico agudo es una fuente de gran disconformidad, sino que también está relacionado a dolor crónico debilitante y a estrés postraumático<sup>7</sup>. Varios estudios muestran que, a pesar de los esfuerzos realizados para mejorar el control del dolor postoperatorio a través del desarrollo e implementación de guías, el manejo de éste es aún difícil.<sup>8,9</sup> En un trabajo se ha demostrado que un número significativo de pacientes que manifiestan dolor moderado a severo, aún recibiendo medicación analgésica postoperatoria<sup>10</sup>.

Los pacientes pueden experimentar dolor mientras esperan que el personal de enfermería les administre el bolo de opioides o durante la transición entre dos modalidades analgésicas<sup>3</sup>.

El ajuste de analgesia después de procedimientos quirúrgicos no es solo para tratar el dolor sino también es necesario controlar los efectos adversos, de modo que no se presenten o sean mínimos.

La analgesia por medio del fentanilo percutáneo es inducida sin agujas y tiene farmacocinética semejante a la vía endovenosa; la concentración plasmática de fentanilo se mantiene constante durante el período de aplicación adhesiva por más de 72 horas.<sup>4</sup>

Estudios comparando ambas presentaciones, desde un punto de vista farmacocinético, han demostrado que la vida media y la concentración máxima son similares para ambos modos de administración, la infusión continua y la adhesiva<sup>11</sup>.

La naturaleza no invasiva del método minimiza las complicaciones relativas al uso de agujas y punciones venosas, a lo cual se agrega a eliminar el riesgo de intervalos analgésicos inherentes a los métodos discontinuos<sup>12</sup>.

Una preocupación importante relacionando la analgesia aguda con los opioides es la posibilidad de falla respiratoria, sin embargo, algunos estudios han mostrado la seguridad del fentanilo percutáneo para estos pacientes.<sup>6,13-15</sup>

Otro estudio ha demostrado que el fentanilo percutáneo produjo analgesia satisfactoria con bajas intensidades de dolor.

Cuando se comparan los valores de la EAV en los intervalos observados, las medias varían entre 1,44 y 2,31, lo que es característico de dolor leve, de acuerdo a la escala numérica<sup>16</sup>.

Los procedimientos tales como la artrodesis espinal son sabidamente seguidas por dolor potencialmente intenso y el fentanilo percutáneo ha mostrado ser de gran valor para la analgesia de estos pacientes.

Según algunos autores, el fentanilo percutáneo ha probado poseer una eficacia semejante a la morfina a través de la analgesia controlada por el paciente (ACP).<sup>6,17</sup>

Algunas ventajas del adhesivo son la practicidad de la administración, la no dependencia de accesos venosos o de personal entrenado para el caso del uso de bombas

Se puede agregar un mayor confort y libertad ambulatoria, lo que provee mejor aceptación tanto de pacientes como de todo el equipo hospitalario.<sup>18</sup>

La analgesia controlada por Bomba (ACB) tiene por su complejidad el potencial para varios problemas, tales como errores de programación, mal funcionamiento del sistema venoso por desconexión, flebitis, obstrucciones, bolos accidentales, entre otros, lo cual puede llevar a sub o sobredosificación de opioides.<sup>19</sup>

Debido a que la administración percutánea del fentanilo no necesita ser programada, las complicaciones relativas al uso son menos frecuentes. Se sabe que el comienzo de su acción se manifiesta aproximadamente después de 12 horas de uso, por lo que es necesario proveer analgesia potente adicional durante ese lapso, así como aplicar el parche lo antes posible, para acortar ese período.

La incidencia de efectos adversos que usó fentanilo percutáneo iontoforético, si se compara con ACP con morfina, fue en general semejante, incluyendo eventos adversos severos, tales como depresión respiratoria. La incidencia de prurito fue mayor y estadísticamente significativa en el grupo de morfina. La hipotensión fue también más frecuente en este último grupo, sin embargo, sin significación estadística ( $p = 0,06$ )<sup>6</sup>.

En nuestro estudio, con fentanilo percutáneo a 12 ag/h hubo baja incidencia de efectos adversos. No hubo episodios graves tales como prurito, retención urinaria o depresión respiratoria.

La incidencia de náuseas y vómitos sólo se vio en un paciente y un episodio de somnolencia en otro, de un total de 9 pacientes, lo que refuerza la seguridad de esta forma de administración.

Tales efectos fueron irrelevantes, infrecuentes y

fácilmente controlados. Se necesitan otros estudios con mayor número de pacientes para profundizar la evaluación de la seguridad y eficacia de esta vía de administración del fentanilo en la analgesia postoperatoria de cirugías que inducen dolor severo en el período postoperatorio inmediato.

## CONCLUSIÓN

Nuestros resultados sugieren que el fentanilo transdérmico a la dosis de 12 µg/h es seguro y efectivo en la analgesia postoperatoria de cirugías del raquis, con efectos colaterales poco manifiestos.

## REFERENCIAS

- Mattia C, Coluzzi F. Acute postoperative pain management: focus on iontophoretic transdermal fentanyl. *Ther Clin Risk Manag* 2007;3(1):19-27.
- Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force in Acute Pain Management. *Anesthesiology* 2004;100(6):1573-81.
- Smith G, Power I. Audit and bridging the analgesic gap. *Anaesthesia* 1998;53(6):521-2.
- Thompson JP, Bower S, Liddle AM, Rowbotham DJ. Perioperative pharmacokinetics of transdermal fentanyl in elderly and young adult patients. *Br J Anaesth* 1998;81(2):152-4.
- Gourlay GK. Treatment of cancer pain with transdermal fentanyl. *Lancet Oncol* 2001;2(3):165-72.
- Viscusi ER, Reynolds L, Tait S, Melson T, Atkinson LE. An iontophoretic fentanyl patient-activated analgesic delivery system for postoperative pain: a double-blind, placebo-controlled trial. *Anesth Analg* 2006;102(2):188-94.
- Summer GJ, Puntillo KA, Miaskowski C, Green PG, Levine JD. Burn injury pain: the continuing challenge. *J Pain* 2007;8(7):533-48.
- Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, et al. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003;97(2):534-40.
- Salomaki TE, Hokajarvi TM, Ranta P, Alahuhta S. Improving the quality of postoperative pain relief. *Eur J Pain* 2000;4(4):367-72.
- Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 2002;89(3):409-23.
- Sathyan G, Jaskowiak, Evashenk M, Gupta S. Characterisation of the pharmacokinetics of fentanyl HCl patient-controlled transdermal system (PCTS): effect of current magnitude and multiple-day dosing, and comparison with IV fentanyl administration. *Clin Pharmacokinet* 2005;44(Suppl 1):7-15.
- Ground S, Hall J, Spacek A, Hoppenbrouwers M, Richarz U, Bonnet F. Iontophoretic transdermal system using fentanyl compared with patient-controlled intravenous analgesia using morphine for postoperative pain management. *Br J Anesth* 2007;98(6):806-15.
- Viscusi ER, Siccardi M, Damaraju CV, Hewitt DJ, Kershaw P. The Safety and efficacy of fentanyl iontophoretic transdermal system compared with morphine intravenous patient-controlled analgesia for postoperative pain management: an analysis of pooled data from three randomized, active-controlled clinical studies. *Anesth Analg* 2007;105(5):1428-36.
- Chelly JE, Grass J, Houseman TW, Minkowitz H, Pue A. The safety and the efficacy of a fentanyl patient-controlled transdermal system for acute postoperative analgesia: a multicenter, placebo-controlled trial. *Anesth Analg* 2004;98(2):427-33.
- Skinner HB. Multimodal acute pain management. *Am J Orthop* 2004;33(5 Suppl):5-9.
- Closs SJ, Barr B, Briggs M, Cash K, Seers K. A comparison of five pain assessment scales for nursing home residents with varying degrees of cognitive impairment. *J Pain Symptom Manage* 2004;27(3):196-205.
- Minkowitz HS, Rathmell JP, Vallow S, Gargiulo K, Damaraju CV, Hewitt DJ. Efficacy and safety of the fentanyl iontophoretic transdermal system (ITS) and intravenous patient-controlled analgesia (IV PCA) with morphine for pain management following abdominal or pelvic surgery. *Pain Med* 2007;8(8):657-68.
- Pennington P, Caminiti S, Schein JR, Hewitt DJ, Nelson WW. Patients' assessment of the convenience of fentanyl HCl iontophoretic transdermal system (ITS) versus morphine intravenous patient-controlled analgesia (IV PCA) in the management of postoperative pain after major surgery. *Pain Manag Nurs* 2009;10(3):124-33.
- Panchal SJ, Damaraju CV, Nelson WW, Hewitt DJ, Schein JR. System-related events and analgesic gaps during postoperative pain management with the fentanyl iontophoretic transdermal system and morphine intravenous patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2007;105(5):1437-41.