

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Fentanilo intranasal en urgencias pediátricas: ¿es seguro y eficaz?

Flores Villar S¹, Fraile Astorga G²

¹Pediatra. Área de Hospitalización Pediátrica. Hospital Universitario MutuaTerrassa. Barcelona. España.

²Pediatra. CS Cuellar. Segovia. España.

Correspondencia: Sergio Flores Villar: sflores@mutuaterrassa.cat

Palabras clave en español: analgesia; eficacia; fentanilo; intranasal; seguridad.

Palabras clave en inglés: analgesia; efficacy; fentanyl, intranasal; safety.

Fecha de recepción: 10 de enero de 2025 • **Fecha de aceptación:** 19 de enero de 2025

Fecha de publicación del artículo: 29 de enero de 2025

Evid Pediatr. 2025;21:4.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Flores Villar S, Fraile Astorga G. Fentanilo intranasal en urgencias pediátricas: ¿es seguro y eficaz? Evid Pediatr. 2025;21:4.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2025;21:4>.

©2005-25 • ISSN: 1885-7388

Fentanilo intranasal en urgencias pediátricas: ¿es seguro y eficaz?

Flores Villar S¹, Fraile Astorga G²

¹Pediatra. Área de Hospitalización Pediátrica. Hospital Universitario MutuaTerrassa. Barcelona. España.

²Pediatra. CS Cuellar. Segovia. España.

Correspondencia: Sergio Flores Villar: sflores@mutuaterrassa.cat

Artículo original: Alsabri M, Hafez AH, Singer E, Elhady MM, Waqar M, Gill P. Efficacy and Safety of Intranasal Fentanyl in Pediatric Emergencies: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Emerg Care.* 2024;40:748-52.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el fentanilo intranasal (FI) es más eficaz que otros analgésicos para reducir el dolor. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas a los 30 y 60 minutos. Además, el FI mostró un mejor perfil de resultados adversos con un menor riesgo de náuseas y vómitos en comparación con otros analgésicos, aunque sin diferencias significativas respecto a mareos y alucinaciones.

Comentario de los revisores: el uso de FI es una herramienta más dentro del arsenal terapéutico ante aquellos casos con dolor moderado o severo con difícil acceso venoso canalizable. En este metanálisis, dadas las limitaciones metodológicas, no se puede concluir que FI sea la opción de elección, dado que los comparadores utilizados son diferentes, y en cuanto a los efectos secundarios, tampoco sería válido por el mismo hecho. Se haría necesaria la existencia de estudios con mayor seguimiento para llegar a las conclusiones que se especifican en este metanálisis.

Palabras clave: analgesia; eficacia; fentanilo; intranasal; seguridad.

Intranasal fentanyl in pediatric emergencies: is it safe and effective?

Authors' conclusions: intranasal fentanyl (INF) is more effective in reducing pain than other analgesics at the 15- to 20-minute point. However, no significant differences were observed at the 30- and 60-minute time points. In addition, INF exhibited a better adverse outcome profile with a lower risk of nausea and vomiting than other analgesics, although there were no significant differences regarding dizziness and hallucinations.

Reviewers' commentary: the use of INF is an additional tool on the therapeutic arsenal for cases with moderate or severe pain and difficult venous access. In this meta-analysis, due to methodological limitations, it cannot be concluded that INF is the treatment of choice, as the comparators used are different. Furthermore, regarding side effects, the conclusions cannot be considered valid for the same reason. Observational studies with longer follow-up would be necessary to reach the conclusions specified in this meta-analysis.

Key words: analgesia; efficacy; fentanyl, intranasal; safety.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la efectividad y seguridad de la administración de fentanilo intranasal (FI) en unidades de urgencias pediátricas, en comparación con otros tratamientos para el dolor moderado a severo.

Diseño: revisión sistemática (RS) con metanálisis (MA).

Fuentes de datos: búsqueda bibliográfica en MEDLINE, Cochrane CENTRAL, EMBASE, SCOPUS y Web of Science, hasta julio de 2023, con idioma limitado al inglés. Estrategia de búsqueda no especificada.

Selección de estudios: se realizó en dos etapas por revisores independientes; primero evaluaron el título/resumen y posteriormente el texto completo. El riesgo de sesgo se evaluó mediante la herramienta Cochrane Risk of Bias Assessment Tool 2. Las discrepancias se resolvieron mediante debate o mediante la intervención de un tercer evaluador. Los criterios de inclusión fueron: pacientes menores de 18 años, estudios en los que se comparó el FI con placebo/analgésicos, evaluaciones de la escala del dolor. Los criterios de exclusión fueron: estudios en animales, publicaciones en idiomas distintos del inglés, resúmenes y datos no publicados. De 3994 registros identificados se seleccionaron en base de título/abstract 50 para su lectura completa, de los cuales se excluyeron 42 por no responder a la pregunta PICO de los investigadores. Se incluyeron 8 artículos originales con 806 sujetos para su inclusión en RS y MA.

Extracción de datos: para la síntesis de datos se agruparon las diferencias de medias estandarizadas (DM) con su intervalo de confianza al 95% (IC 95) para variables continuas y los riesgos relativos (RR) con su IC 95 para variables dicotómicas. La heterogeneidad estadística se evaluó mediante la estadística I^2 y la prueba X^2 . Para realizar el MA se utilizó un modelo de efectos fijos para estudios homogéneos y un modelo de efectos aleatorios para los casos de alta heterogeneidad. No se hizo metarregresión (menos de 10 artículos). No consta si se investigó el sesgo de publicación o si se hizo análisis de sensibilidad.

Resultados principales: la variable de resultado principal fue el cambio en la escala del dolor en tres tiempos: a los 15-20 minutos (7 estudios, 759 participantes), a los 30 minutos (6 estudios, 430 participantes) y a los 60 minutos (5 estudios, 296 participantes). A los 15-20 minutos, el FI demostró una eficacia superior en la reducción del dolor, con una DM de $-0,23$ (IC 95: $-0,37$ a $-0,08$). Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la reducción del dolor a los 30 y 60 minutos. El riesgo total de efectos adversos fue menor, con un RR combinado de $0,66$ (IC 95: $0,48$ a $0,91$). El riesgo de náuseas y vómitos fue significativamente menor con el uso del FI (RR: $0,43$; IC 95: $0,30$ a $0,63$). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en relación con los mareos y las alucinaciones entre los grupos.

Conclusión: el FI es más eficaz para reducir el dolor en comparación con otros analgésicos a los 15-20 minutos, aunque no se observaron diferencias significativas en la reducción del dolor a los 30 y 60 minutos. El FI tiene un mejor perfil de resultados adversos, ya que muestra un menor riesgo de náuseas y vómitos en comparación con otros analgésicos.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: no consta.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: en este metanálisis se revisan todos los estudios de las bases de datos, descritas anteriormente, para obtener una respuesta a la pregunta de si el fentanilo intranasal (FI)^{1,2} es la mejor herramienta en Pediatría en aquellos casos en los que se requiere de una analgesia de acción rápida y aplicación sencilla, con dificultad de canalización de vía endovenosa, en niños con dolor de intensidad moderada y severa.

Validez o rigor científico: este metanálisis aplicado para la evaluación cualitativa y cuantitativa del uso del FI junto a otras alternativas presenta unas limitaciones que pueden invalidar el estudio y que se han de considerar. La primera limitación corresponde a la ausencia de estratificación. Los siete estudios analizados valoran el cambio en escala de dolor a los 15-20 minutos, tienen como comparador ketamina (5), suero fisiológico (1) y fentanilo a dosis más bajas (1), por lo que existe una heterogeneidad de las alternativas con FI, siendo la morfina como rescate, no como comparador en la mayoría de los estudios que se enfrentan a FI, ya que los datos obtenidos no eran suficientes para comparar otras posibles herramientas^{3,4} como: ketamina intranasal, suero fisiológico y fentanilo a dosis bajas. La segunda limitación corresponde a la evaluación de la intensidad del dolor de los estudios incluidos. Se observa una variabilidad de este parámetro muy significativa, siendo la escala analógica visual del dolor la más utilizada, utilizando en este metanálisis la DM para agrupar los cambios de dolor y poder comparar las alternativas presentes contra FI. Existen varias escalas de dolor que pueden dar lugar a variaciones de la intensidad con la que se percibe el dolor como son: gravedad del dolor y las diferentes opiniones individuales no objetivas sobre el dolor que se siente. La información sobre las clasificaciones posibles de intensidad del dolor puede introducir ambigüedad a la hora de interpretar los hallazgos obtenidos. La última limitación a este metanálisis corresponde a la observación de heterogeneidad de los ocho estudios incluidos, lo que puede atribuirse a variación de las dosis y las diferentes estrategias analgésicas. Los estudios analizados presentan diferentes analgesias de rescate, y las dosis fueron inconsistentes entre ellos (ver la tabla suplementaria I del artículo con el enlace https://evidenciasenpediatria.es/files/43-241-RUTA/Tabla_I_suplementaria.pdf). Se resolvió la heterogeneidad respecto a este punto excluyendo el estudio de Quinn *et al.* Se requerirán más ensayos clínicos aleatorizados controlados de superioridad y no inferioridad del FI contra alternativas farmacológicas más específicas (tipo de fármaco y dosis) para llegar a conclusiones con mayor validez.

Importancia clínica: la importancia clínica de este metanálisis radica en que el FI es una estrategia muy útil en aquellos niños que presentan una intensidad de dolor moderada y severa y no tienen colocada una vía endovenosa, o tienen un acceso dificultoso para conseguirla, y se requiere actuar con prontitud. Los 759 pacientes evaluados a los 15-20 minutos demostraron que FI presentaba una mayor efectividad en la

reducción del dolor en comparación con otros tratamientos de control –ketamina (5 estudios), suero fisiológico (1 estudio), fentanilo 300 µg/ml frente a fentanilo 50 µg/ml (1 estudio)– (DM: -0,23; IC 95: -0,37 a -0,08; con $p = 0,002$). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas a los 30 y 60 minutos (430 y 296 pacientes, respectivamente) (DM: -0,16; IC 95: -0,50 a 0,19 con $p = 0,37$; y -0,16; IC 95: -0,50 a 0,19 con $p = 0,78$), incluso cuando, para resolver la heterogeneidad, se excluyó un estudio a los 30 minutos (RR: -0,02; IC 95: -0,24 a 0,20 con $p = 0,87$). El FI también mostró un mejor perfil de efectos adversos, con un menor riesgo de eventos adversos totales y de náuseas y/o vómitos (RR: 0,66; IC 95: 0,48 a 0,91 con $p = 0,01$); y (RR: 0,43; IC 95: 0,30 a 0,63 con $p > 0,001$) en comparación con otros analgésicos. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas para mareos y alucinaciones (RR: 0,43; IC 95: 0,30 a 0,63 con $p = 0,68$; y RR: 0,43; IC 95: 0,30 a 0,63 con $p = 0,35$).

Aplicabilidad en la práctica clínica: el uso de FI es una herramienta más dentro del arsenal terapéutico ante aquellos casos con dolor moderado o severo con difícil acceso venoso canalizable. En este metanálisis, dadas las limitaciones metodológicas, no se puede concluir que FI sea la opción de elección, dado que los comparadores utilizados son diferentes, y en cuanto a los efectos secundarios, tampoco sería válido por el mismo hecho. Se haría necesaria la existencia de estudios para llegar a las conclusiones que se especifican en este metanálisis. No se observaron diferencias significativas en la reducción del dolor a los 30 y 60 minutos. El FI tiene un mejor perfil de resultados adversos, ya que muestra un menor riesgo de náuseas y vómitos en comparación con otros analgésicos.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

Fuente de financiación: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murphy A, O'Sullivan R, Wakai A, Grant TS, Barrett MJ, Cronin J, et al. Intranasal fentanyl for the management of acute pain in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(10):CD009942.
2. Prescott MG, Iakovleva E, Simpson MR, Pedersen SA, Munblit D, Vallersnes OM, et al. Intranasal analgesia for acute moderate to severe pain in children - a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2023;23(1):405.
3. Cozzi G, Chiappa S, La Fauci G, Calvi M, Castagno E, Tappi E, et al. Use of intranasal and sublingual analgesia in children and adolescents in the paediatric emergency department. *BMJ Paediatr Open*. 2024;8(1):e002719.
4. Ingiewlecz A, Szymczak RK. Intranasal Therapy in Palliative Care. *Pharmaceutics*. 2024;16(4):519.