

Universidad CEU-Cardenal Herrera

Departamento de Medicina



**Efectos Analgésicos de la Aplicación de
Estimulación Nerviosa Eléctrica Trascutánea
en la Histeroscopia Diagnóstica Ambulatoria
sin Sedación**

TESIS DOCTORAL

Presentada por: D. Alejandro Marin-Buck Gómez

Dirigida por: Dr. D. Juan Francisco Lisón Párraga

Dr. D. Juan José Amer Cuenca

VALENCIA

2017



CEU
*Universidad
Cardenal Herrera*

D. Juan Francisco Lisón Párraga, Director del Departamento de Medicina de la Universidad CEU-Cardenal Herrera de Valencia.

CERTIFICA:

Que el trabajo titulado “Efectos analgésicos de la aplicación de Estimulación Nerviosa Eléctrica Trascutánea en la histeroscopia diagnóstica ambulatoria sin sedación”, realizado bajo mi dirección en el Departamento de Medicina de la Universidad CEU-Cardenal Herrera de Valencia por D. Alejandro Marin-Buck Gómez, reúne todos los requisitos legales y académicos necesarios para que el interesado pueda optar al título de Doctor por dicha Universidad.

Castellón, 25 de Noviembre de 2016

Dr. D. Juan Francisco Lisón Párraga



D. Juan José Amer Cuenca, Vicedecano de Fisioterapia de la Universidad CEU-Cardenal Herrera de Valencia.

CERTIFICA:

Que el trabajo titulado “Efectos analgésicos de la aplicación de Estimulación Nerviosa Eléctrica Trascutánea en la histeroscopia diagnóstica ambulatoria sin sedación”, realizado bajo mi dirección en el Departamento de Medicina de la Universidad CEU-Cardenal Herrera de Valencia por D. Alejandro Marin-Buck Gómez, reúne todos los requisitos legales y académicos necesarios para que el interesado pueda optar al título de Doctor por dicha Universidad.

Castellón, 25 de Noviembre de 2016



Dr. D. Juan José Amer Cuenca

A mis hijos Adrián y Guillermo

Índice

Índice de contenidos

ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	11
ÍNDICE DE TABLAS	14
ÍNDICE DE FIGURAS	15
1. Introducción.....	19
1.1. Historia de la histeroscopia	19
1.2. Histeroscopia moderna	24
2. Instrumentación.....	31
2.1. Histeroscopio.....	31
2.2. Fuente de luz	33
2.3. Sistema de videoimagen.....	33
2.4. Medios de distensión	34
2.4.1. Gases.....	34
2.4.2. Líquidos.....	35
2.5. Medios de esterilización.....	36
3. Organización de la consulta	39
4. Procedimiento.....	43
4.1. Indicaciones de la histeroscopia.....	44
4.1.1. Histeroscopia diagnóstica	44
4.1.1.1. Hemorragia uterina anormal	44
4.1.1.2. Hallazgos ecográficos de patología endocavitaria	45
4.1.1.3. Estudio de esterilidad o infertilidad	45
4.1.1.4. Evaluación de malformaciones uterinas	46
4.1.1.5. Citología cervicovaginal y/o endometrial	46
4.1.1.6. Control tras cirugía histeroscópica	46
4.1.1.7. Localización y extracción de un dispositivo intrauterino	46
4.1.1.8. Biopsia endometrial patológica	46

4.1.2. Histeroscopia quirúrgica	47
4.1.2.1. Polipectomía endometrial	48
4.1.2.2. Miomectomía de miomas submucosos	48
4.1.2.3. Escisión de sinequias uterinas y septos	49
4.1.2.4. Resección o ablación endometrial	50
4.1.2.5. Esterilización tubárica por histeroscopia	50
4.1.2.6. Histeroembrioscopia.....	51
4.2. Contraindicaciones de la histeroscopia	51
5. Estimulación eléctrica nerviosa transcutánea.....	55
5.1. TENS Generalidades	55
5.2. Características biofísicas de TENS	56
5.2.1. Formas de impulso.....	57
5.2.2. Duración del impulso	58
5.2.3. Frecuencia.....	59
5.2.4. Electrodo y colocación	59
5.2.5. Intensidad	61
5.3. Modos de estimulación	62
5.4. Efectos fisiológicos de TENS	64
5.5. Consideraciones para la utilización de TENS	65
5.6. Indicaciones de TENS.....	67
5.7. Peligros y precauciones en la aplicación de TENS	72
6. Dolor en histeroscopia	77
6.1. Diferentes terapias analgésicas en histeroscopia.....	77
6.2. TENS en histeroscopia	78
7. Hipótesis de trabajo	83
7.1. Premisas	83
7.2. Hipótesis de trabajo	84
7.3. Objetivo	85
7.3.1. Objetivo principal.....	85
7.3.2. Objetivos secundarios.....	85

8. Material y métodos.....	89
8.1. Sujetos.....	89
8.2. Diseño.....	91
8.2.1. Población a estudio, tamaño muestral y duración	91
8.2.2. Tipos de intervención	91
8.3. Enmascaramiento.....	92
8.4. Procedimiento	93
8.4.1. Instrumentos.....	93
8.4.2. Aplicación de TENS.....	94
8.5. Registros y variables del estudio	95
8.5.1. Variable principal.....	95
8.5.2. Variables secundarias	96
8.6. Análisis estadístico	98
9. Resultados.....	103
9.1. Sujetos de estudio	103
9.2. Procedimiento	104
10. Discusión	113
11. Conclusiones	121
12. Agradecimientos	125
13. Referencias bibliográficas	129
14. Anexos.....	153

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de histeroscopia quirúrgica de Gordon	47
Tabla 2. Intensidades de TENS por nivel de estimulación	61
Tabla 3. Modalidades básicas de TENS	63
Tabla 4. Características básicas de los grupos.....	104
Tabla 5. Resultados de la EVA en los tres grupos.....	105
Tabla 6. Resultados de la escala Likert de 5 puntos del dolor.....	106
Tabla 7. Incidencia de síntomas vasovagales en el estudio	107
Tabla 8. Test ANOVA para comparar satisfacción entre grupos	108
Tabla 9. Asociación entre el índice de satisfacción y las variables independientes	108
Tabla 10. Análisis múltiple de regresión lineal.....	109

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Lichtleiter de Bozzini	20
Figura 2. Endoscopio de Pantaleoni	20
Figura 3. Endoscopio de Pantaleoni	20
Figura 4. Endoscopio de Nitze	21
Figura 5. Histeroscopia de David.....	22
Figura 6. Histeroscopia de 2 canales de Heineberg	22
Figura 7. Broncoscopio de Seymour.....	23
Figura 8. Histeroscopia de Segond.....	23
Figura 9. Resectoscopia de Iglesias	25
Figura 10. Histeroscopia y vainas rígidas	31
Figura 11. Pinza de agarre, de biopsia y tijera.....	32
Figura 12. Sistema de luz.....	34
Figura 13. Videocámara de tres chips	34
Figura 14. Bomba de infusión de histeroscopia	35
Figura 15. Sala de histeroscopia.....	39
Figura 16. Mioma submucoso	48
Figura 17. Clasificación miomas de Wamsteker.....	49
Figura 18. Clasificación miomas de Labastida.....	49
Figura 19. Introducción de Essure® a través de ostium tubárico.....	50
Figura 20. Formas de impulso	57
Figura 21. Variaciones programadas de la frecuencia	66
Figura 22. Características de TENS Endomed 482u.....	93
Figura 23. Colocación de dos pares de electrodos paravertebrales.....	94
Figura 24. Escala visual analógica cuantitativa (EVA)	95
Figura 25. Escala cualitativa de 5 puntos de Likert	97
Figura 26. Diagrama de flujo de los sujetos de estudio	103
Figura 27. Comparación entre grupos de los resultados de la EVA.....	104

Introducción

1. Introducción

1.1. Historia de la histeroscopia

Actualmente, muchas especialidades médicas de muy diferentes campos recurren a técnicas endoscópicas para el diagnóstico y tratamiento de múltiples patologías. En el caso de la ginecología, se utiliza la técnica endoscópica en el estudio diagnóstico y tratamiento de la patología endocavitaria uterina, llamándose a esta técnica histeroscopia.

El desarrollo de la técnica se sitúa a principios del siglo XIX. Dentro del campo de la endoscopia, la histeroscopia es la que evoluciona más lentamente debido a la dificultad técnica de conseguir una adecuada distensión cavitaria y un control adecuado del posible sangrado de la mucosa endometrial.

El inicio de la endoscopia parece remontarse a la antigua Grecia y Roma, donde se halló en los restos de Pompeya un instrumento considerado un prototipo de lo que serían los endoscopios actuales. No es hasta principios del siglo diecinueve cuando se dan los primeros pasos en la endoscopia de manos de Philip Bozzini, concretamente en 1805 (Bozzini 1807), debido a su inquietud de explorar las cavidades humanas anatómicas mediante instrumentación. Utilizando un tubo hueco y un espejo sobre el que se reflejaba la luz de una candela, consiguió visualizar cavidades anatómicas; a este instrumento guía de luz se le dio a conocer como *lichtleiter* (Figura 1), y lo utilizó para explorar la vejiga, el recto y la faringe. Gracias a este invento Bozzini es reconocido como el padre de la endoscopia, aunque esto le conllevó importantes enfrentamientos con la comunidad científica del momento por su curiosidad indebida, al explorar órganos que hasta entonces estaban proscritos. En 1853, el francés Antoine Jean Desormeaux desarrolló un instrumento especialmente diseñado para explorar la vejiga, llamándolo *endoscopio*, siendo la primera vez que se utilizaba este término (Desormeaux 1865).



Figura 1. Lichtleiter de Bozzini (Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica SEGO 2008)

Gracias al desarrollo de Desormeaux, en el 1869 Pantaleoni pudo realizar la primera histeroscopia que se puede considerar como tal (Figura 2 y 3). A pesar de las dificultades, describió como se podía examinar la cavidad uterina de una mujer de 60 años que presentaba un episodio de metrorragia postmenopáusica a causa de un endometrio polipode, lo cauterizó con nitrato de plata, cesando de esta manera el sangrado. El instrumento de 20mm de grosor permitía replecionar la vejiga con líquido y observar la cavidad endometrial y su mucosa a través de un cristal fijado al extremo del endoscopio (Pantaleoni 1869).

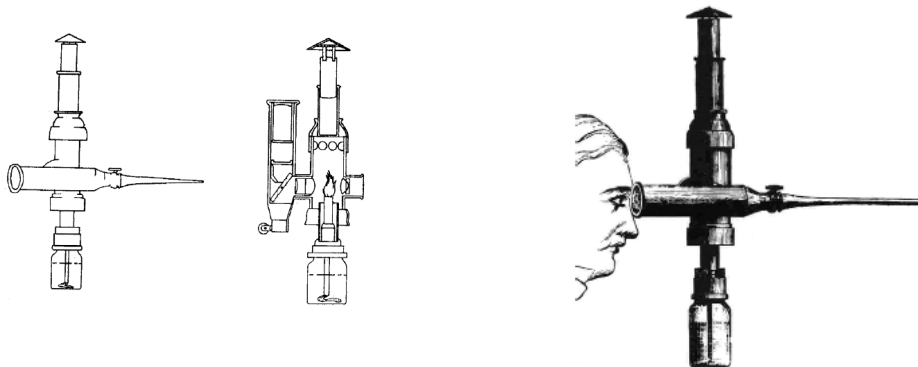


Figura 2 y 3. Endoscopio de Pantaleoni (Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica SEGO 2008)

En 1879, Maximilian Carl-Friedrich Nitze y Josef Leiter, considerados los padres de la endoscopia moderna, inventaron un cistoureteroscopia realmente útil para poder

visualizar claramente la uretra y la vejiga, gracias a un ingenioso sistema de repleción con gas o agua y al uso de lentes que dirigían la luz de forma correcta y que además ampliaban la imagen que veía el explorador (Nitze 1879)(Figura 4).

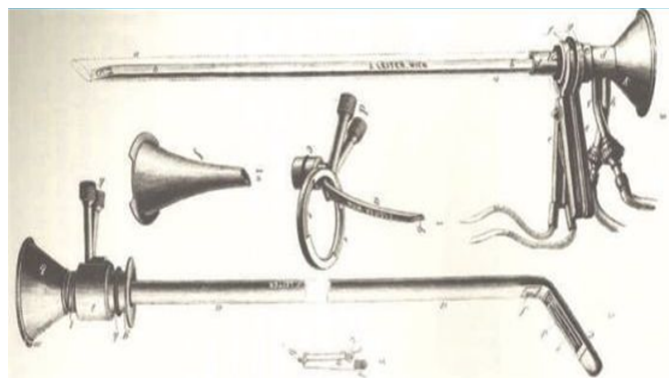


Figura 4. Endoscopio de Nitze (Nat Rev Neurol© 2009 Nature Publishing Group)

Gracias a la aparición de los sistemas de repleción vesical, el uso de la luz, y la mejora de las lentes focales ampliadas, se produjo un rápido desarrollo de la cistoscopia, aunque no se aplicaron de forma inmediata en el campo de la histeroscopia.

Pasados 6 años de su invención, Brumm consigue diagnosticar y tratar patologías de la cavidad uterina utilizando el cistoscopio de Nitze (Brumm 1895). En 1895 consiguió diagnosticar y tratar casos de patología endometrial como la endometritis, pólipos endometriales e incluso adenocarcinomas, pero como principal inconveniente debido al grosor endometrial y a la fragilidad del mismo, se encontró muchas veces con sangrados, que dificultaban enormemente la visión, cosa que no pasaba durante las cistoscopias.

El primer tratado sobre histeroscopia del que se tiene constancia es el realizado por los cirujanos franceses Duplay y Clado en 1898; en él se describían las indicaciones y técnicas empleadas para el tratamiento de diferentes patologías endometriales, y como novedad incluyen la fuente de luz externa eléctrica, inventada unos años atrás por Thomas Edison en 1879 (Duplay y Clado 1898).

Es en 1907, cuando David inicia la histeroscopia moderna. Aplicando los principios del cistoscopio de Nitze, insertó un cristal en el extremo distal del endoscopio que impedía la entrada de sangre por el mismo, de esta manera mejoraba notablemente la visión, sin requerir la distensión de la cavidad uterina, por lo que la denominó histeroscopia de contacto (David 1908)(Figura 5).



Figura 5. Histeroscopia de David (Manual de histeroscopia diagn3stica y quir3rgica SEGO 2008)

Gracias a este sistema, public3 una serie de 25 casos en los que describ3 la t3cnica, sin complicaciones de relevancia, y las indicaciones y contraindicaciones. La mayor limitaci3n de esta t3cnica consist3a en que no permit3a una visi3n panor3mica de la cavidad, ni tampoco la actuaci3n terap3utica de la misma.

Hasta este momento, los mayores inconvenientes para el uso del histeroscopia segu3an siendo conseguir una adecuada distensi3n de la cavidad uterina, sobre todo dificultada por la capa miometrial, y la correcta visualizaci3n del endometrio cuando se produc3a un sangrado durante la realizaci3n de la t3cnica.

El problema se resolvi3 gracias al desarrollo del primer histeroscopia con un sistema de flujo de dos canales de irrigaci3n independientes, de la mano de Heineberg en 1914. La posibilidad de tener un canal de flujo de entrada y otro de salida de l3quido independiente permit3a visualizar mejor la cavidad al limpiar la sangre retenida en la cavidad, y al mismo tiempo disipar el calor emitido por la fuente de luz (Russell 1988) (Figura 6).

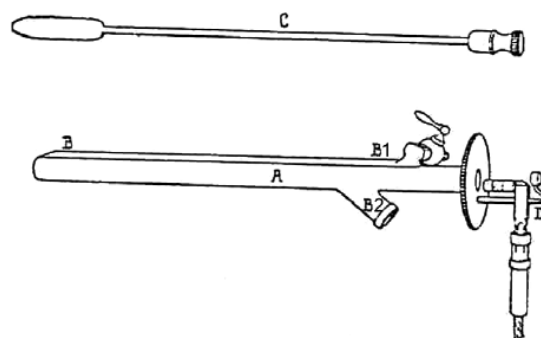


Figura 6. Histeroscopia de 2 canales de Heineberg (Manual de histeroscopia diagn3stica y quir3rgica SEGO 2008)

En 1926, Seymour utilizó un broncoscopio de 6mm de diámetro con muy buenos resultados para visualizar la cavidad uterina (Seymour 1926)(Figura 7). Al año siguiente Mickulicz-Radecki y Von Freund utilizaron un nuevo histeroscopio con sistema de irrigación denominado *kuretoscope* que permitía visualizar la cavidad uterina e incluso los ostiums tubáricos, de esta manera pudieron electrocoagular la porción intramural de las trompas como método de esterilización definitiva (Mickulicz-Radecki y Von Freund 1927).

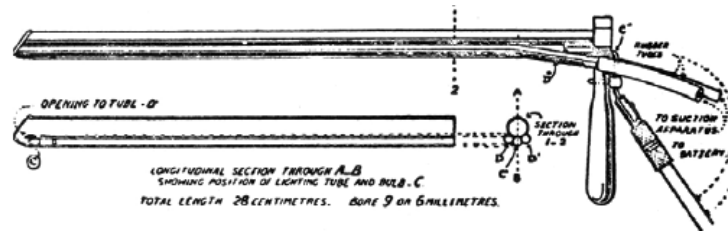


Figura 7. Broncoscopio de Seymour (Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica SEGO 2008)

Algo más tarde, en 1925 Rubin, quien había descrito la técnica de insuflación tubárica en 1919, demostró que utilizando un gas se podía distender la cavidad uterina. Mediante un sistema de insuflación de CO₂ pudo realizar 42 exámenes. A pesar de la buenas perspectivas teóricas los resultados no fueron buenos, ya que algunas pacientes presentaron complicaciones secundarias a neumoperitoneo, por lo que se dejó de emplear (Rubin 1925).

En 1934, Segond, gracias al diseño de un nuevo histeroscopio operativo de 10mm que le permitía electrocoagular a través de un canal de paso de instrumental, pudo realizar numerosos trabajos sobre el control de la presión y distensión miometrial (Segond 1934)(Figura 8).

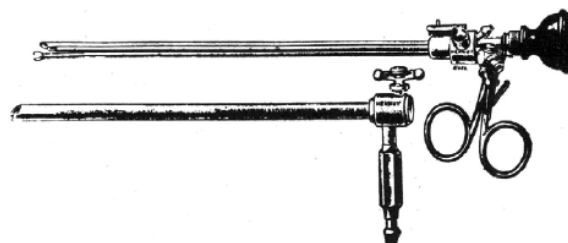


Figura 8. Histeroscopio de Segond (Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica SEGO 2008)

A partir de este momento la evolución de los diferentes sistemas de histeroscopia es constante. Se innova tanto en los dispositivos mecánicos, como en los sistemas de iluminación e infusión. Así mismo, se depura la técnica con el objetivo de minimizar las complicaciones, siendo esta técnica más cómoda y accesible al facultativo y a las pacientes, de esta manera se inicia la verdadera revolución del diagnóstico y el tratamiento de las distintas patologías endocavitarias uterinas.

La introducción de la luz fría por parte de Fourestier, Vulmiere y Gladu en 1952 fue un gran logro, aportando mucha seguridad a la técnica.

Este mismo año, Norment diseñó un histeroscopio donde fijó un fino balón de caucho en el extremo del mismo, el cual constituía el sistema de dilatación y permitía una buena visualización de la cavidad uterina tras su inflado, pero con el inconveniente que no permitía el trabajo sobre la mucosa endometrial (Norment 1956). Así mismo, Silander diseñó también un sistema parecido pero sin posibilidad de ninguna actuación terapéutica, por lo que el método se abandonó (Silander 1962).

Norment y sus colaboradores, en 1957 publicaron su último diseño, que consistía en un asa que permitía la resección de miomas y pólipos y que posteriormente fue utilizado en los rectoscopios (Norment et al. 1957). Posteriormente su trabajo fue continuado por otros autores como Gribb (Gribb 1960) y Burnett (Burnett 1964).

En el mismo año, Palmer utilizó el endoscopio de Segond, el cual disponía de un diámetro reducido, que evitaba la dilatación cervical previa, para su uso de forma ambulatoria sin ingreso hospitalario, ya que era muy bien tolerado por las pacientes (Palmer 1957).

El desarrollo intenso del uso de cámaras conectadas al histeroscopio lo impulsó Mori, así como el uso de fibrohisteroscopios flexibles, que fueron enfocados sobre todo para la embrioscopia (Mori et al. 1968).

1.2. Histeroscopia moderna

A partir de los años 70, los avances en el campo de la histeroscopia van encaminados a mejorar lo ya existente, aportando sutiles innovaciones como el uso de sustancias que permitían distender la cavidad uterina y que conducían la electricidad más eficazmente reduciendo así mismo las complicaciones, o el uso de mejores bombas de insuflación.

Exactamente en 1970, para la distensión de la cavidad uterina Edström y Fernström emplearon por primera vez el dextrano al 35% (Edström y Fernström 1970). Gracias a su viscosidad no se mezcla con la sangre, lo cual mejoraba la visibilidad

enormemente durante los procedimientos, en cambio otros autores preferían continuar con la utilización de fluidos de baja viscosidad, como la solución salina o el dextrano al 5% que solían emplear Quiñones y Guerrero (Quiñones et al. 1972).

Los avances más llamativos fueron en el campo de las bombas de insuflación, que permitían controlar la presión de irrigación sin superarse la presión vascular, con lo que se disminuye el riesgo de complicaciones.

En 1972, Lindemann en Alemania (Lindemann 1972) y Porto en Francia (Porto y Serment 1973), reintrodujeron la insuflación de CO₂ para la distensión de la cavidad y establecieron los límites de peligrosidad para su uso en unas presiones de 200mmHg y 150mmHg respectivamente.

Los histeroinsufladores de presión de CO₂ controlada comenzaron a aparecer a mediados de los 70; sin embargo no han tenido muchos adeptos debido a los efectos secundarios graves que puede tener el exceso de CO₂, por esta razón se están desarrollando actualmente insufladores electrónicos de mayor precisión.

Hasta este momento, el histeroscopio de menor calibre era de 7mm, lo cual requería de una dilatación cervical previa y el uso de anestésicos. A partir de los 80, Parent y otros redujeron a 4mm el diámetro total del histeroscopio, de tal manera que sin tener que dilatar previamente el cérvix ni requerir anestesia se consigue que esta técnica sea definitivamente una prueba ambulatoria (Parent et al. 1974).

En 1975, Iglesias y sus colaboradores, diseñaron un resectoscopio en el cual se han basado los modelos posteriores. Consistía en uno de doble vía con canales independientes de irrigación y succión, irrigando y succionando de forma continua; de esta manera se solucionaba el inconveniente del fluido de líquidos durante la intervención y se puede trabajar a menores presiones y con una mayor claridad de visualización (Iglesias et al. 1975)(Figura 9).

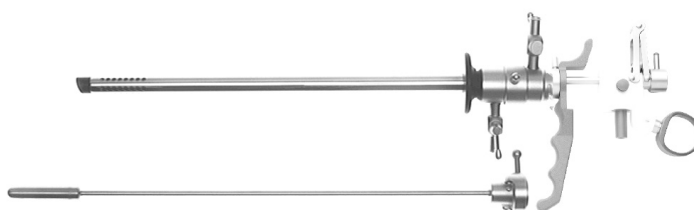


Figura 9. Resectoscopio de Iglesias (Catálogo Olympus)

Un año después, Neuwirth y Amin publicaron lo que se puede considerar las primeras intervenciones resectoscópicas de miomas submucosos (Neuwirth y Amin

1976). En 1981, se publicó la primera ablación endometrial realizada por Goldrath mediante el uso del láser YAG (Itrio-Aluminio) (Goldrath et al. 1981). La primera serie de casos de ablación endometrial como tratamiento de las metrorragias fue llevada a cabo por De Cherney y Poland en 1983, describiendo la técnica más adecuada y sus resultados sobre la resolución definitiva del cuadro (De Cherney y Poland 1983).

En 1982 se realizó el I Simposio Europeo sobre Histeroscopia y un año después se funda la Sociedad Europea de Histeroscopia en Barcelona.

Otro aspecto que se desarrolla especialmente a partir de la década de los 80 es la esterilización mediante electrocoagulación tubárica bilateral por histeroscopia. Se iniciaron ensayos a gran escala que se abandonaron rápidamente por la elevada tasa de complicaciones graves. A partir del año 2000, Kerin diseña un sistema de dispositivo intratubárico como método irreversible de esterilización que ha tenido muy buena difusión gracias a los buenos resultados y los escasos efectos adversos del mismo (Kerin et al. 2001).

En la actualidad todos los esfuerzos de innovación van destinados a desarrollar instrumental que permita aumentar los procedimientos ambulatorios, y en ese sentido los micromorceladores son un ejemplo de ello, consisten en unos dispositivos tubulares de pequeño calibre que se introducen mediante un histeroscopio y a la vez que fraccionan el pólipo y/o mioma, aspiran su contenido hacia el exterior, permitiendo la exéresis de estas patologías de una forma más rápida y eficaz, sin apenas complicaciones (Emanuel y Wamsteker 2005).

Tras unos años de cierto estancamiento, a principios de este siglo numerosos avances en la endoscopia permiten desarrollar más y mejor ciertos procedimientos endoscópicos, lo que ha conferido a la histeroscopia un rol fundamental en el diagnóstico y el tratamiento de ciertas patologías ginecológicas.

La aparición de histeroscopios finos de 1, 2 y 3mm, ha permitido utilizar vainas diagnósticas y quirúrgicas que en conjunto no superan los 5mm. De esta manera se ha posibilitado el diagnóstico y el tratamiento in situ de ciertas patologías sin requerir dilatadores o anestesia, lo que ha potenciado de forma exponencial su uso ambulatorio, reduciendo las molestias a la paciente, mejorando la comodidad y satisfacción ante la prueba, y sobre todo, reduciendo los costes y las listas de espera quirúrgicas. De esta manera podemos indicar histeroscopias diagnósticas e incluso tratar, si aparece un hallazgo patológico, como puede ser un pólipo endometrial, un mioma, un tabique, unas sinequias, etc.

Este nuevo enfoque de ver y tratar, se ha denominado *see and treat*, donde la parte quirúrgica del procedimiento está integrada al mismo procedimiento diagnóstico. A este concepto ha contribuido enormemente la comercialización a partir de 1999 del Versapoint®. Se trata de un sistema electroquirúrgico basado en un

generador y el uso de diferentes electrodos bipolares según la patología a tratar que opera usando solución salina. Permite reseca desde pólipos hasta miomas, seccionar tabiques o sinequias, entre otras patologías (Bettocchi et al. 2002).

Actualmente todos los esfuerzos de desarrollo están encaminados en mejorar la imagen y la maniobrabilidad quirúrgica, centrándose en nuevas tecnologías robóticas. Se están desarrollando instrumentos más ergonómicos con movimientos que suplan las articulaciones de nuestro brazo e incluso mejorando la sensibilidad táctil del instrumento (Closon y Tulandy 2015).

Instrumentación

2. Instrumentación

Actualmente se ha introducido la vía endoscópica en muchas de las especialidades médicas, una de ellas la ginecología. Debido a que en la cavidad uterina existen una gran cantidad de procesos patológicos, tanto benignos como malignos, es importante su completa y adecuada evaluación para un posterior manejo clínico-terapéutico. Por todo ello, es necesario un ginecólogo cualificado y experto en esta técnica, con un conocimiento profundo de todo el instrumental y de los dispositivos necesarios.

2.1. Histeroscopia

Es la pieza fundamental de todo el instrumental para realizar la técnica, y es el elemento mediante el cual entramos en la cavidad. Existen dos posibilidades: flexible o rígido.

Los histeroscopios *rígidos* son lo más utilizados, con visión foroblicua se pueden encontrar con diferentes ángulos de visión: 0°, 12°, 30° y 60°, siendo el más comúnmente empleado el de 12°. Suelen tener unos diámetros de 2-5 mm de grosor y están constituidos por dos piezas: el endoscopio y la vaina desmontable de protección, esta vaina suele disponer de uno o dos canales de trabajo, que permiten la irrigación y el lavado de la cavidad, y la introducción de instrumental como pinzas de biopsia, tijeras, etc. (Figura 10).



Figura 10. Histeroscopia y vainas rígidas (Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica SEGO 2008)

Los histeroscopios *flexibles* se llaman así por la flexibilidad de su extremo, que nos permite dirigir la punta hacia el lugar que nos interese, con una angulación de

entre 120° y 160° que nos facilita el acceso a regiones más cornuales del útero, sobre todo para la canalización tubárica y la faloposcopia. El diámetro externo es de 3,6-4,9 mm. Pero no han demostrado mejores ventajas sobre los rígidos, y debido a su alto coste operativo y fragilidad actualmente están en desuso.

Independientemente de que usemos un tipo u otro de histeroscopio, se suele utilizar material accesorio para poder realizar biopsias, extirpar pólipos o realizar cortes. De esta manera disponemos de un sinfín de material, cada vez más específico y sofisticado, pero que en la práctica clínica diaria y global se pueden resumir en pinzas de biopsia, pinzas de agarre y tijeras (Figura 11).



Figura 11. Pinza de agarre, de biopsia y tijera (Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica SEGO 2008)

Cuando hablamos de histeroscopia diagnóstica se suelen emplear histeroscopios de calibre muy fino, 2-3mm con una única vaina que nos permite la irrigación de la cavidad. De esta manera se reduce el grosor del dispositivo y facilita la introducción a través del canal endocervical sin requerir dilatación previa y minimizando las molestias a la paciente.

En el caso que deseemos realizar algún tipo de acción sobre la cavidad, como biopsias, extirpación de pólipos o miomas, resecciones de tabiques, etc.,debemos emplear histeroscopios quirúrgicos más comúnmente conocidos como resectoscopios, que suelen constar de cuatro elementos:

- 1) Una óptica de 3-4mm.
- 2) Una vaina interna que nos sirve para la irrigación, lo que permite distender y visualizar correctamente la cavidad uterina.
- 3) Una vaina externa que es una canal de salida o succión que permite el lavado de la cavidad.

- 4) Canal de trabajo por el que introducimos el diferente instrumental electroquirúrgico según las necesidades, como un asa, bola rodante, rodillo, electrotomo, o morceladores.

Gracias a estas dos vainas, nos permite irrigar y aspirar de forma continua, renovando rápida y eficazmente el líquido endocavitario, lo que nos asegura un lavado permanente y una visualización clara de la cavidad. Los sueros empleados en electrocirugía como la glicina, han de ser soluciones no electrolíticas, de esta manera se evita la transmisión de la corriente eléctrica (Vilos et al. 2006).

2.2. Fuente de luz

Actualmente se utiliza la *luz fría*, denominada así al haber suprimido el rango infrarrojo del espectro lumínico, para evitar el efecto de calentamiento.

Debido a que la visión endoscópica requiere siempre de un equipo de vídeo, es fundamental que la fuente de luz reúna una serie de características técnicas para mejorar la calidad de la imagen. En este sentido se están utilizando actualmente dos tipos de luz:

- Lámpara Halógena: mínimo de 250 W.
- Lámpara de Xenón: con la que se obtienen mejores resultados (Clancy et al. 2012). Suelen tener una potencia de 175 W o 300 W (Figura 12).

La luz es transmitida desde la fuente de luz al histeroscopio mediante cables flexibles de fibra óptica de 5-10 mm de diámetro y unos 180 cm de longitud.

2.3. Sistema de videoimagen

Se compone de dos elementos básicos y dos opcionales, los dos primeros serían:

- Monitor o pantalla LCD.
- Videocámara endoscópica (Figura 13): existen diferentes tipos de cámaras, las más utilizadas suelen ser las de tres chips CCD, aunque actualmente comienzan a utilizarse las 3D que mejora la perspectiva visual.

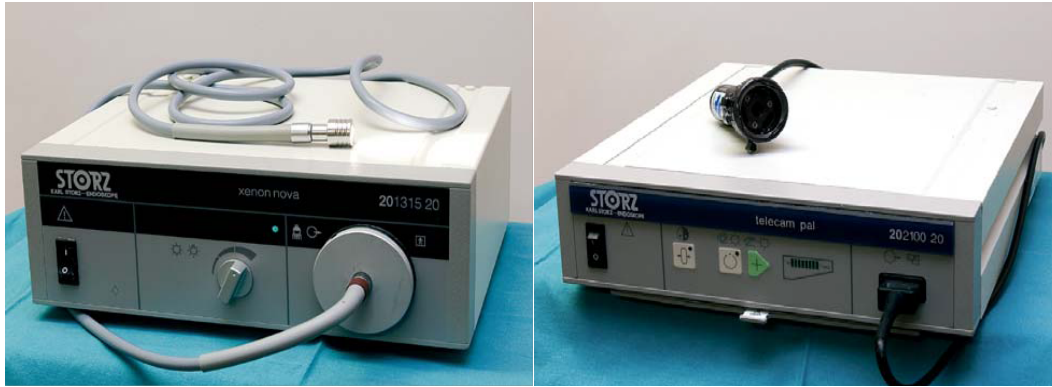


Figura 12 y 13. Sistema de luz y videocámara de tres chips (Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica SEGO 2008)

Opcionalmente estos equipos pueden incluir:

- Unidad de vídeo para grabación de imágenes
- Impresora para obtener material fotográfico

2.4. Medios de distensión

Como ya hemos comentado, para poder realizar una histeroscopia de forma adecuada es necesaria una correcta distensión de la cavidad. Existen dos formas de distender la cavidad uterina, a través de: *gases* (sólo permite histeroscopias diagnósticas) y *líquidos* (para histeroscopias diagnósticas y quirúrgicas).

2.4.1. Gases

Se han utilizado diferentes tipos de gases, actualmente se usa el dióxido de carbono (CO₂) gracias a la introducción Lindemann en 1972, ya que es un gas inerte, seguro e incoloro, similar al aire, por lo que ofrece una visión clara.

Para ello necesitamos de un insuflador, que controla el flujo y la presión de gas manteniéndolos constantes, sin exceder unos límites máximos que pongan en riesgo a la paciente, y de esta manera distender adecuadamente la cavidad uterina.

El histeroinsuflador consta de varios elementos, un manómetro de llenado, que informa del gas consumido, un manómetro de presión intrauterina, un manómetro de flujo de CO₂ (ml/min), y reguladores manuales de la presión y/o flujo. Los flujos que habitualmente se usan son 20-65 ml/min y presiones entre 40 y 120 mmHg. Como límites de seguridad no se deben sobrepasar los 100 ml/min de flujo ni los 200 mmHg de presión (Shahid et al. 2014).

2.4.2. Líquidos

Los líquidos empleados suelen ser de bajo peso molecular, con soluciones electrolíticas y no electrolíticas.

Las *soluciones electrolíticas* (soluciones salinas y fisiológicas) son las más utilizadas en las histeroscopias diagnósticas, en las que se quiere distender la cavidad uterina y no se va a emplear corriente monopolar, aunque sí se puede emplear electricidad bipolar.

Las *soluciones hipertónicas no electrolíticas* (glicina y sorbitol/ manitol) son habitualmente empleadas en las histeroscopias quirúrgicas, por su bajo nivel de toxicidad, no conducción de la electricidad y buena visión endoscópica. En contrapartida tienen como inconveniente una gran capacidad de difusión hacia los capilares sanguíneos, lo que puede provocar hipervolemia con hiponatremia secundaria o un síndrome de intravasación (Sethi et al. 2012).

Para controlar la presión y el flujo los sistemas más empleados son:

- Caída por gravedad: se eleva la bolsa un metro aproximadamente sobre el periné de la paciente (1,5-2 m con respecto al histeroscopio), se alcanza una presión de 85-105 mmHg.
- Manguito de presión: infladores alrededor de la bolsa, que producen presión sobre ésta de unos 80-100 mmHg.
- Bomba eléctrica de succión-irrigación (Figura 14): es el sistema más útil para mantener un campo visual claro y una dilatación constante de la cavidad uterina. El flujo empleado habitualmente es de 200 ml/min, la presión de salida de unos 80 mmHg, y la presión de succión de 0,25 bar.



Figura 14. Bomba de infusión histeroscópica (Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica SEGO 2008)

2.5. Medios de esterilización

Todos los instrumentos fungibles deben de tratarse con sumo cuidado, lavándolos y esterilizándolos después de cada procedimiento para preservar la integridad de sus partes; el elemento más delicado es la óptica. Los diferentes sistemas de esterilización son los siguientes:

- Esterilización química: los instrumentos son introducidos en una solución de glutaraldehído. Requiere 20 min de inmersión para poder desactivar virus como el de la inmunodeficiencia humana y los virus de la hepatitis C y B.
- Esterilización en autoclave: en este caso las partes plásticas pueden deformarse ya que no soportan las altas temperaturas, por lo que se suele evitar. Este proceso también requiere 20 minutos.
- Esterilización gaseosa: Habitualmente se emplea óxido de etileno. Tras 72 horas se completa el proceso.

Organización de la consulta

3. Organización de la consulta

La histeroscopia diagnóstica en la mayoría de los casos es un procedimiento ambulatorio rutinario, inocuo, que no suele requerir medicación o anestesia de ningún tipo, aunque puede producir cierto grado de incomodidad a la paciente e incluso dolor.

Los requerimientos para la sala de histeroscopias ambulatorias son (Figura 15):

- Potro.
- El instrumental anteriormente citado, colocados en una torre o mesita accesoria, habitualmente ubicada al lado contrario del dominante del ginecólogo.
- Auxiliar de enfermería o enfermera.



Figura 15. Sala de histeroscopia

Procedimiento

4. Procedimiento

Lo primero a realizar es una adecuada historia clínica de la paciente, mediante una correcta anamnesis y posteriormente una minuciosa exploración ginecológica en la mesa de exploración.

En mujeres en edad fértil el momento adecuado para la realización de la prueba es la fase proliferativa (entre el sexto y el décimo día del ciclo).

Se coloca a la paciente en posición de dorsolitotomía baja y en ocasiones se puede proceder a la limpieza del exocérnix con una solución antiséptica previa inserción de un espéculo. Con una pinza de Pozzi se fija el labio anterior del cérvix (si el útero está en retroflexión se recomienda pinzar el labio posterior), aunque en la medida de lo posible se intenta la realización de la prueba sin pinzamiento cervical ni inserción de espéculo, lo que se conoce como histeroscopia navegada o vaginoscopia. Se inicia la perfusión de líquido y se introduce el histeroscopio por el orificio cervical externo. Lentamente se sigue el canal cervical que tiene una longitud aproximada de 3 cm, realizando una suave presión y siguiendo el canal hasta atravesar el orificio cervical interno, momento habitualmente doloroso para la paciente. Una vez vencida la resistencia del orificio cervical interno, se espera unos segundos, permitiendo así la dilatación de la cavidad uterina y la recuperación de la paciente. Una vez dentro de la cavidad, se debe de realizar una visualización panorámica cuidadosa y completa de la cavidad uterina y buscar ambos *ostiums* tubáricos, realizándose, si fuera preciso, la toma de biopsia o la extirpación de pólipo si lo hubiere.

Actualmente solo disponemos de la histeroscopia como prueba diagnóstica ginecológica que nos permita obtener una visión directa del interior de la cavidad uterina. Esta prueba ha de indicarse y realizarse ante cualquier sospecha de patología de origen endocavitario. Las indicaciones para los procedimientos histeroscópicos en ginecología como veremos más adelante son varias, sencillas y claras. Hoy en día se trata de una técnica fundamental y de obligado aprendizaje durante la formación del residente, que te permite no sólo visualizar el canal endocervical y la cavidad uterina, sino porque también permite el tratamiento de diferentes afecciones, incluso en el mismo acto terapéutico, ya sea de manera ambulatoria o en quirófano. En cuanto a sus contraindicaciones, su número es muy limitado y, en muchas ocasiones relativas.

4.1. Indicaciones de la histeroscopia

4.1.1. Histeroscopia diagnóstica

Habitualmente la histeroscopia diagnóstica es un procedimiento incruento, que no suele requerir de analgésicos ni anestésicos, que complementa, y en numerosas ocasiones aclara, la sospecha diagnóstica inicial llevada a cabo por medios diagnósticos menos invasivos como la ecografía. Se precisa un cierto grado de especialización para interpretar las imágenes y abordar con éxito las lesiones intracavitarias. Como hemos comentado, se emplea de manera secundaria para mejorar y definir lesiones sospechosas en estudios de imagen o para confirmar la ausencia de patología cuando las pruebas diagnósticas iniciales son normales.

Las indicaciones de la histeroscopia diagnóstica son:

- Hemorragia uterina anormal
- Alteraciones del ciclo menstrual
- Esterilidad e infertilidad
- Sospecha de malformaciones uterinas
- Localización de cuerpos extraños (dispositivos intrauterinos, restos abortivos o placentarios, etc.)
- Diagnóstico del carcinoma de endometrio y endocérvix
- Diagnóstico diferencial de lesiones intracavitarias benignas
- Diagnóstico y seguimiento de la enfermedad trofoblástica gestacional
- Indicación y control de la cirugía histeroscópica

4.1.1.1. Hemorragia uterina anormal

Se trata de la consulta más frecuente en ginecología y es, a la vez, la indicación mayoritaria para la realización de una histeroscopia diagnóstica (Capmas et al. 2016). El objetivo principal es descartar el carcinoma de endometrio y sus precursores (Declodt y Fenton 1999). Muchas mujeres con hemorragia uterina anormal pueden ser diagnosticadas con una biopsia endometrial y con estudios de imagen, como la

ecografía. En aquellas mujeres en las cuales el diagnóstico es todavía incierto, la histeroscopia con biopsia dirigida es, en la actualidad, el test diagnóstico por excelencia para detectar lesiones endometriales focales (pólipos, miomas submucosos) o neoplásicas, con mayor seguridad que el legrado y la ecografía transvaginal, proporcionando a la vez muestras para el estudio histológico (Finikiotis 1994).

4.1.1.2. Hallazgos ecográficos de patología endocavitaria

La histeroscopia diagnóstica ambulatoria permite la valoración de hallazgos anormales o dudosos en estudios de imagen previos, sobre todo ante la sospecha de pólipos o miomas submucosos. La histeroscopia es el método más sencillo para el diagnóstico y tratamiento de los pólipos endometriales (Dealberti et al. 2016). Su práctica nos permite:

- Confirmar la naturaleza y localización de la lesión.
- Evaluación detallada del endometrio.
- Establecer un diagnóstico de posible riesgo con toma de biopsia directa de posibles lesiones o del endometrio.
- Decidir la estrategia terapéutica.

En el caso de las mujeres en tratamiento con tamoxifeno tras padecer un cáncer de mama, la histeroscopia tiene un valor diagnóstico notorio para evaluar los cambios inducidos en el endometrio por el tamoxifeno (Neven et al. 1998). Mediante esta técnica podemos visualizar un endometrio edematoso, vascularizado, con dilataciones quísticas y estructuras glanduloquísticas con epitelio atrófico congestivo (Jindal et al. 2015).

4.1.1.3. Estudio de esterilidad e infertilidad

En el caso del estudio de la mujer estéril o infértil, el diagnóstico histeroscópico es la técnica más apropiada para una visualización óptima del canal cervical y de la cavidad uterina, más que la histerosalpingografía e incluso la histerosonografía (Guimarães Filho et al. 2006). Esto orientará al hallazgo de trastornos intrauterinos, los cuales pueden alterar la implantación y/o el crecimiento del embrión (Seshadri et al. 2015).

4.1.1.4. Evaluación de malformaciones uterinas

El útero septo es la anomalía congénita uterina más frecuente y representa aproximadamente el 80 % de todas las malformaciones uterinas. Se produce por un fallo en la reabsorción de las estructuras müllerianas que debe estar completado a las 20 semanas de vida fetal. El fallo de reabsorción del tabique medio uterino producirá su persistencia en diferentes grados (útero septo o subsepto), según el momento en que se detenga el proceso (Zabak et al. 2001).

4.1.1.5. Citología cervicovaginal y/o endometrial indicativa de patología de endometrio y/o endocérvix

En los casos en los que necesitamos diferenciar entre un adenocarcinoma endocervical primario y la extensión al cuello uterino de un adenocarcinoma de endometrio, la histeroscopia es una buena herramienta diagnóstica. En el caso de un adenocarcinoma endocervical, el diagnóstico se realiza hallando una lesión primaria neoplásica en el canal cervical sin ningún cambio patológico en la cavidad uterina y en la región ístmica (Marciniak et al. 2015).

4.1.1.6. Control tras cirugía histeroscópica

Habitualmente, tras una resección endometrial, o exéresis de alguna lesión como puede ser un pólipo o un mioma, se suele hacer una histeroscopia diagnóstica de control a los tres meses de la cirugía, lo cual previene además la aparición de adherencias endometriales (Di Spiezio Sardo et al. 2016).

4.1.1.7. Localización y extracción de un dispositivo intrauterino

Habitualmente cuando se produce la desaparición de los hilos del dispositivo intrauterino del orificio cervical externo o incluso la retención de parte de él en la cavidad durante las maniobras de extracción, se utiliza la histeroscopia para su localización y su extracción (Alanis Fuentes y Amoroso Hernández 2009).

4.1.1.8. Biopsia endometrial patológica

El diagnóstico histeroscópico de la hiperplasia endometrial es dificultoso, con una efectividad que oscila entre el 54 y el 84 % según los diferentes autores (Clarke et al.

2002, Bradley et al. 2004). Sin embargo, la efectividad del diagnóstico histeroscópico del adenocarcinoma es mucho mayor, tanto para descartarlo como para confirmarlo y estudiarlo a través de una biopsia endometrial, valorando, principalmente, el canal endocervical (Li et al. 2015).

4.1.2. Histeroscopia quirúrgica

Los primeros procedimientos quirúrgicos endoscópicos datan de la década de los ochenta, con la introducción del láser de Nd-YAG y el empleo del resectoscopio urológico de Iglesias para el abordaje de la patología uterina endocavitaria (Goldrath 1981, De Cherney y Poland 1993). Las indicaciones de la cirugía histeroscópica se diferencian, según la clasificación de Gordon, en tres grupos o categorías fundamentales (Gordon 1993)(Tabla 1).

Cirugía histeroscópica menor
Biopsias dirigidas Exéresis de pequeños pólipos Extracción de dispositivos intrauterinos Exéresis de adherencias simples
Cirugía histeroscópica intermedia
Canalización de ostia tubáricos Esterilización tubárica
Cirugía histeroscópica avanzada
Miomectomías Extracción de grandes pólipos Resección endometrial Septoplastias Extracción de dispositivos intrauterinos en embarazadas Síndrome de Asherman

Tabla 1. Clasificación de histeroscopia quirúrgica de Gordon (Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica SEGO 2008)

4.1.2.1. Polipectomía endometrial

Habitualmente los pólipos endometriales son asintomáticos aunque su incidencia es elevada, descubriéndose fortuitamente en exploraciones o intervenciones por otros motivos.

Los pólipos de pequeño tamaño, con pedículos de menos de 5 mm, pueden extirparse con una pinza endoscópica introducida por el canal operatorio, lo que permite realizar una polipectomía rápida y precisa durante el mismo acto diagnóstico sin que se precise anestesia (Betocchi et al. 2002, Carta et al. 2003). En pólipos de mayor tamaño, el resectoscopio permitirá su extracción en fragmentos hasta que la visualización óptima del pedículo permita su exéresis completa.

4.1.2.2. Miomectomía de miomas submucosos

Los miomas submucosos suelen causar con frecuencia síntomas, lo que obliga a tratarlos (Figura 16).



Figura 16. Mioma submucoso (Extraído del Atlas de imágenes de la SEGO)

La histeroscopia desempeña un papel importante, tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. Se acepta como norma general que los miomas submucosos pueden extirparse si su tamaño es inferior a 5 cm, su número es menor de tres y si pertenecen a los tipos O e I de Wamsteker (Lafebvre et al. 2002)(Figura 17) o a los tipos I a IV de la clasificación de Labastida (Comino y Torrejon 1998)(Figura 18).

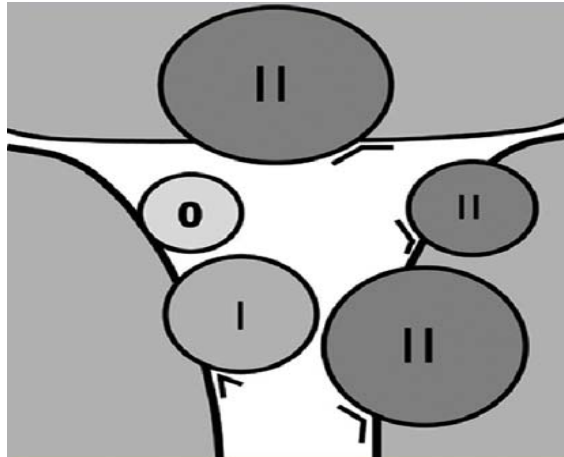


Figura 17. Clasificación de miomas de Wamsteker (Extraído del Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica de la SEGO)

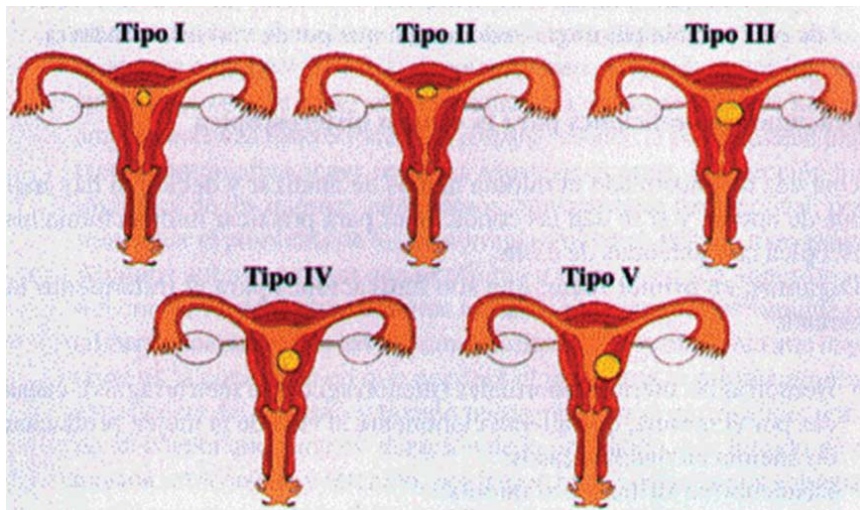


Figura 18. Clasificación de miomas de Labastida (Extraído del Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica de la SEGO)

4.1.2.3. Escisión de sinequias uterinas y septos

En el caso del útero septo se deben evaluar las dos cavidades y el septo en su totalidad, valorando su grosor y extensión y si se trata de una variedad completa o parcial. Las sinequias uterinas son con frecuencia asintomáticas y su principal importancia radica en la elevada incidencia de problemas de infertilidad. Pueden tratarse durante una histeroscopia diagnóstica en caso de que sean delgadas y frágiles (Siegler y Valle 1988). En los restantes casos, deben romperse o cortarse.

4.1.2.4. Resección o ablación endometrial

La ablación endometrial se realiza en mujeres con metrorragias que no responden a tratamiento médico conservador y que quieren conservar el útero. Consiste en la destrucción o extirpación selectiva del endometrio con su capa basal y profundizando entre 1 y 3 mm en el miometrio subyacente. En casos de ablación endometrial (destrucción), hay que tener en cuenta que no obtendremos material para el estudio posterior anatomopatológico.

Se puede realizar mediante diferentes técnicas:

- Con resectoscopio
- Con láser Nd-YAG
- Con VersaPoint®

4.1.2.5. Esterilización tubárica por histeroscopia

El sistema Essure® es un método de esterilización tubárica permanente que mediante unos dispositivos de titanio y fibras de dacrón insertados en la trompa por vía histeroscópica produce una fibrosis que obstruye el lumen de las trompas impidiendo el embarazo (Figura 19). Es un método irreversible, no quirúrgico, que no precisa anestesia general ni ingreso, y con una recuperación muy rápida.



Figura 19. Introducción de Essure® a través de ostium tubárico (Extraído del Manual de histeroscopia diagnóstica y quirúrgica de la SEGO)

4.1.2.6. Histeroembrioscopia

Es una forma especial de histeroscopia, cuyo interés radica en el estudio citogenético del embrión. En la histeroembrioscopia se accede al espacio extracelómico y puede realizarse hasta la décima semana, mientras que en la fetoscopia se accede a la cavidad amniótica, a partir de la duodécima semana.

4.2. Contraindicaciones de la histeroscopia

Podemos señalar las siguientes:

- a) Infección pélvica en fase aguda. Las infecciones genitales constituyen una contraindicación absoluta para la histeroscopia. La posibilidad de una diseminación endometrial, tubárica o peritoneal deberá conducir a una maniobra diferida (Cornier 1986). La existencia de una leucorrea abundante y de una exocervicitis extendida también deberá conducir a la demora de la técnica. Por tanto, las infecciones pélvicas deben ser evaluadas y tratadas apropiadamente antes del procedimiento.
- b) Tamaño uterino superior a gestación de 12 semanas.
- c) Sangrado uterino excesivo. Aunque las mujeres con sangrado uterino abundante pueden ser candidatas a la realización de la histeroscopia, un sangrado excesivo impedirá la visión y podría conducir a diagnósticos incompletos.
- d) Cáncer cervical.
- e) Gestación. El embarazo es generalmente una contraindicación, aunque una excepción sería la extracción de un dispositivo intrauterino antes de la décima semana, ya que hasta entonces la infección o la rotura del saco gestacional parece poco probable.
- f) Perforación uterina reciente.
- g) Contraindicación anestésica. Sería una contraindicación en el caso de requerir una histeroscopia quirúrgica.

Estimulación eléctrica nerviosa transcutánea

5. Estimulación eléctrica nerviosa transcutánea

5.1. TENS Generalidades

La estimulación eléctrica transcutánea o TENS del acrónimo inglés Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, consiste en la aplicación de una corriente eléctrica pulsada a través de la piel mediante unos electrodos superficiales, con un fin analgésico (Plaja 2003). Si lo que se pretende es evocar eléctricamente contracciones musculares, se emplea el término NMES del inglés Neuromuscular Electrical Stimulation (Bélangier 2003).

Desde las antiguas civilizaciones se tiene constancia que se utilizaba la corriente eléctrica con finalidad analgésica. Civilizaciones como la egipcia o la griega utilizaban anguilas eléctricas o peces torpedo para tratar algunas dolencias (Kane y Taub 1975). La primera referencia escrita aparece durante el imperio romano por el médico Scribonius Largus en el año 46 A.C. en la que hace referencia a la “eliminación del dolor” mediante el uso de una anguila eléctrica que introducía en un recipiente e introducía la zona lesionada a tratar, así mismo recomendaba esta misma técnica para el tratamiento de las cefaleas y de la gota (Kaplan et al. 1997). Es a finales del siglo XIX y principios del XX cuando se empieza de forma muy empírica a emplearse la corriente eléctrica como analgésico e incluso como anestésico. El precursor de lo que hoy en día conocemos como TENS se podría considerar un estimulador eléctrico comercializado a principios del siglo XX en los Estados Unidos denominado “Electreat” (Walsh 2003). Aun así, por consenso se considera el nacimiento de TENS en 1965 tras la publicación por parte de un psicólogo canadiense llamado Ronald Melzack y un neuroanatomista británico, Patrick Wall quienes describieron la Gate Control Theory o teoría de la puerta de entrada (Melzack y Wall 1965). Esta teoría concluye que la transmisión nociceptiva a través de la sustancia gris de la médula espinal podía ser inhibida presinápticamente por la activación de fibras aferentes mielinizadas procedentes de receptores cutáneos y, a su vez, de fibras descendentes procedentes del cerebro. Comprobaron que estimulando la conducción de estas fibras aferentes cutáneas de mayor diámetro y velocidad, podía “cerrarse la puerta” en el asta posterior de la médula espinal a la señal de dolor transmitida por fibras de menor diámetro y velocidad (Melzack y Wall 1965). Tras publicarse esta teoría, se iniciaron numerosos estudios al respecto, entre ellos cabría destacar a Wall y Sweet que fueron los primeros en

confirmar de forma experimental la teoría de la puerta de entrada, consiguiendo un efecto analgésico tras aplicar corriente eléctrica en la piel (Wall y Sweet 1967). Es a partir de los años 70 cuando comienzan a aparecer numerosos estudios al respecto con resultados satisfactorios (Appenzeller y Atkinson 1975, Melzack 1975, Augustinsson et al. 1977, Long 1977), así como numerosos dispositivos TENS que incluso hoy en día siguen en uso (Bélanger 2003). Una vez comenzaron los estudios clínicos controlados en los años 80, los resultados obtenidos fueron muy dispares, algunos estudios afirmaban que TENS era efectivo como tratamiento analgésico (Bundsen et al. 1982, Abelson et al. 1983, Warfield et al. 1985), y otros indicaban que no tenía ningún efecto sobre los pacientes (Taylor et al. 1981, Conn et al. 1986, Harrison et al. 1986, Lehmann et al. 1986). Cabe destacar que muchos de estos trabajos iniciales carecían de una adecuada metodología, algunos carecían de grupo control, de grupo placebo, e incluso no se realizaba una adecuada aleatorización en los distintos grupos, lo que podía conllevar a una sobreestimación del efecto TENS en el tratamiento analgésico (Johnson 2001). Durante la década de los 90 se realizaron numerosas revisiones sistemáticas que pusieron en tela de juicio la efectividad clínica de TENS (Carroll et al. 1996, Reeve et al. 1996, Johnson 1998), lo que conllevó a un periodo de descrédito de la técnica. Gracias a varias iniciativas como la Cochrane se ha avanzado notablemente a nivel metodológico, de esta manera se han realizado numerosos meta-análisis que desganan críticamente los estudios realizados y combina estadísticamente sus resultados (Bjordal et al. 2003). Así, se ha sabido que muchas conclusiones de estudios realizados en los años 90 sobre la aplicación del TENS estaban sesgadas (Bjordal et al. 2003). En este sentido, no se utilizaron en muchas ocasiones grupos placebo, ni incluso grupos control, tampoco se tenía en cuenta el cegado en el diseño del estudio, los tamaños muestrales eran pequeños, sin alcanzar poder estadístico suficiente, la aleatorización por grupos era arbitraria en algunos casos, y los parámetros de los impulsos en duración y frecuencia no fueron estandarizados, las intensidades aplicadas en algunos casos fueron muy bajas y la ubicación de los electrodos inapropiada, de modo que todos estos sesgos contribuyeron de forma negativa en el reconocimiento de la técnica TENS (Amer-Cuenca JJ 2011).

5.2. Características biofísicas del TENS

El TENS consiste en la administración de una corriente eléctrica pulsada a través de unos electrodos ubicados en la piel para estimular las terminaciones nerviosas subyacentes (Bélanger 2003), siendo fundamental para su correcta función la adecuada selección de las características del impulso eléctrico en forma, duración y frecuencia (Johnson 2001), como más adelante veremos. Así mismo, es igual de

importante la correcta dosificación y aplicación del mismo en cuanto a intensidad, modo de estimulación y tamaño y ubicación del electrodo (Chesterton et al. 2003, Petrofsky et al. 2006, Somers y Clemente 2006). Sólo si utilizamos de forma adecuada estos elementos será efectivo el tratamiento con TENS (DeSantana et al. 2008).

5.2.1. Formas de impulso

Existen dos formas de impulso, la monofásica o unidireccional y la bifásica o bidireccional o también conocida como alterna, esta última puede ser compensada o no compensada, y simétrica o asimétrica. En el caso de la terapia TENS se suele utilizar la forma de impulso bifásica, pulsada, compensada y simétrica o asimétrica según preferencias (Bélanger 2003) (Figura 20). La forma de impulso influye en la transmisión de la corriente eléctrica al cuerpo, y por lo tanto en su efecto fisiológico y en el confort percibido por el paciente, por lo tanto es un factor muy importante a tener en cuenta (Hingne y Sluka 2007, Shimoji et al. 2007, Petrofsky et al. 2008).

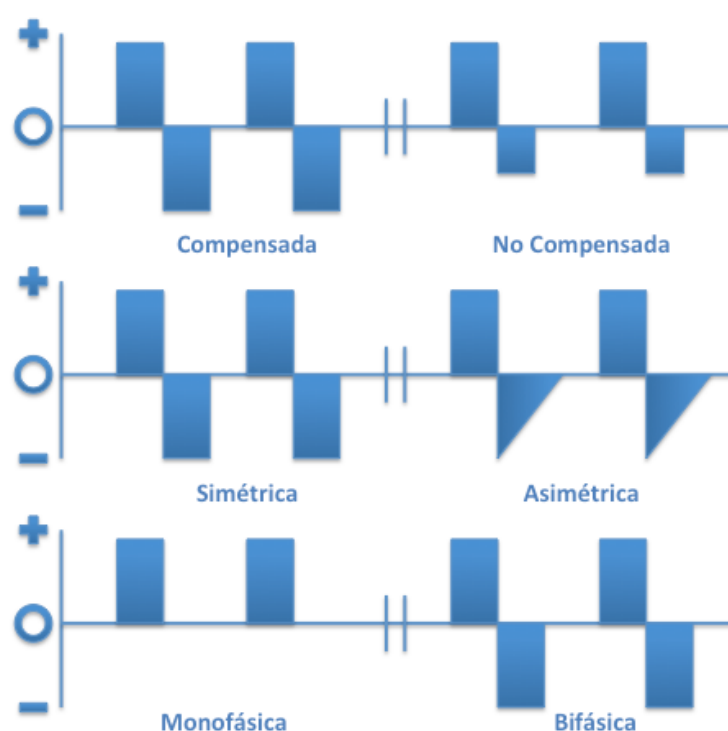


Figura 20. Formas de impulso

Los impulsos bifásicos compensados tienen un número igual de cargas eléctricas en cada fase lo que implica un potencial de carga neto igual a cero entre la fase positiva y la negativa, ya que se compensan, de este modo no se produce un acúmulo neto de cargas eléctricas debajo de los electrodos (Hingne y Sluka 2007). En

cambio los impulsos monofásicos, al no estar compensados, producen un acúmulo neto de cargas eléctricas debajo del electrodo, lo que implica que si la aplicación de TENS se prolonga en el tiempo pueda producir irritación cutánea e incluso quemadura (Bélanger 2003). De ahí que habitualmente se utilicen formas de impulso bifásicas compensadas en los tratamientos TENS, sobre todo cuando el objetivo es analgésico que implican sesiones más prolongadas y repetitivas (Johnson et al. 1991).

Cuando se habla de simétrico o asimétrico en las formas bifásicas se refiere a si la forma del impulso en su fase positiva es igual a su fase negativa, en este caso sería simétrica, y si fuera diferente, asimétrica. El uso de una forma u otra no afecta a la efectividad del tratamiento (Hingne y Sluka 2007), pero si afecta al confort percibido por el paciente, siendo más confortable la forma simétrica (Bowman y Baker 1985, Hingne y Sluka 2007).

Habitualmente cuando se aplica TENS para tratamiento analgésico se prefiere utilizar por tanto la forma de impulso bifásica, pulsada, compensada, simétrica (Amer-Cuenca JJ 2011).

5.2.2. Duración del impulso

La duración del impulso es el tiempo que pasa entre el inicio y el fin de todas las fases que compongan un impulso de una corriente pulsada (Bélanger 2003), aunque otros la definen como la duración únicamente de la fase positiva del impulso (Walsh 1997). Una de las características que diferencia a TENS de las formas clásicas de electroterapia es la duración del impulso o también conocida como anchura de impulso. Las modalidades clásicas como la ultraexcitante de Träbert, la exponencial o la diadinámica de Bernard tienen duraciones de impulso mayores a 1 milisegundo, mientras que en la técnica TENS la duración es mucho más corta, por lo que se mide en microsegundos. Esta disminución en la duración del impulso se traduce en mayor confort percibido del estímulo por parte del paciente, de ahí la gran aceptación que ha tenido la terapia TENS en la población general (Plaja 2003).

Habitualmente la duración de impulso en TENS suele ajustarse entre 50 y 1000 μ s (Johnson y Jones 2016, pendiente de publicación). Los efectos fisiológicos de TENS como ya hemos comentado dependerán muy mucho de una adecuada selección de la duración del impulso (Shimoji et al. 2007). Los estudios realizados han demostrado que cuando se utilizan duraciones de impulso superiores a 250 μ s, se consigue una mayor inhibición de la actividad neuronal del asta posterior medular (Garrison y Foreman 1994, Walsh et al. 1995, Sluka y Walsh 2003, Johnson y Jones 2016).

5.2.3. Frecuencia

La frecuencia es el número de impulsos suministrados por una corriente eléctrica pulsada por segundo, expresado en Hercios (Hz) (Bélanger 2003). Las frecuencias utilizadas en TENS pueden variar mucho, entre 1 y 250 Hz (Walsh 1997, Johnson 2001, Bélanger 2003). Habitualmente se usan dos rangos: baja frecuencia (menos de 10 Hz) y alta frecuencia (mayor de 50 Hz); según la frecuencia utilizada se activarán diferentes mecanismos analgésicos periféricos y centrales (Gopalkrishnan y Sluka 2000, Sluka y Walsh 2003, Law y Cheing 2004, Tong et al. 2007, Chen y Johnson 2009).

La mayoría de estudios realizados hasta ahora avalan que la alta frecuencia es más efectiva que la baja frecuencia en el uso de TENS (Gopalkrishnan y Sluka 2000, Sluka y Walsh 2003, Law y Cheing 2004, Tong et al. 2007, Chen y Johnson 2009, Carbonario et al. 2013), aunque algunos estudios recientes contradicen estos hallazgos (Lima et al. 2015, Sawant et al. 2015).

5.2.4. Electrodo y colocación

Los electrodos son los elementos que distribuyen los impulsos eléctricos emitidos desde el aparato emisor TENS hasta la piel del paciente. Existen diferentes tipos de electrodos, tamaños y formas, para conseguir el efecto terapéutico deseado. La ubicación de los electrodos son así mismo fundamentales para el éxito de la terapia. Estos aspectos no siempre han sido valorados a la hora de aplicar el TENS, pudiendo haber influido de forma muy negativa en los resultados finales de numerosos estudios (White et al. 2001, Petrofsky et al. 2006, Brown et al. 2007).

Disponemos de diferentes tipos de electrodos que podemos englobar en 3 grupos, la eficacia del tratamiento dependerá de la correcta selección de los mismos (Amer-Cuenca JJ 2011):

- Electrodo reutilizable (no estéril): están compuestos de silicona con partículas de carbono y, para la correcta transmisión del impulso eléctrico, necesita de un gel conductor o de una esponja humedecida en agua.
- Electrodo adhesivo: estos electrodos quedan muy fijos a la piel gracias a su superficie adhesiva, por lo que gozan de gran popularidad y son actualmente los más utilizados.

- Electrodo estériles: se suelen utilizar tras tratamientos quirúrgicos que requieren electroterapia posterior).

Se han analizado numerosos electrodos con el fin de determinar si la efectividad de TENS puede verse modificada según el tipo de electrodo (Nolan 1991), valorando el grado de conductividad del mismo, medido a través de la impedancia del circuito, o lo que es lo mismo, valora la resistencia que ofrece al flujo de la corriente eléctrica (Bélanger 2003). La impedancia de la piel no puede ser modificada ni afecta en la efectividad del TENS (Vance et al. 2015), pero la podemos mejorar por ejemplo limpiando la zona de aplicación, o usando geles conductores. En cambio, la impedancia del electrodo en sí mismo no puede ser modificada según su naturaleza (silicona o adhesiva) (Nolan et al. 1991). Los electrodos que mayor impedancia ofrecen son los más pequeños, en cambio los que presentan mayor superficie de contacto pueden distribuir la corriente en un mayor área, por tanto a una menor densidad, por lo que son mejor tolerados y con un efecto más uniforme (Petrofsky et al. 2006).

La ubicación de los electrodos puede determinar los resultados de la terapia TENS, de hecho en muchos estudios se han obtenido resultados negativos en dicha terapia por la ubicación incorrecta de los mismos (Walsh 1996, Köke et al. 2004). Lamentablemente, debido a la falta de estudios respecto a este tema ha hecho que actualmente los terapeutas coloquen los electrodos basándose en ensayos prueba-error (Walsh 1997, Johnson 2001, Bélanger 2003, Plaja 2003).

Algunos autores han hallado eficacia de TENS cuando la aplicación de los electrodos se realiza sobre la zona del dolor o alrededor de la misma (Walsh 1997, Johnson 2001, Bélanger 2003, Brown et al. 2007), así mismo cuando es aplicado sobre las raíces nerviosas a nivel medular de forma paravertebral que inervan la zona afectada (Johnson 1998), e incluso si se aplica en la zona contralateral al dolor (Carabelli y Kellerman 1985), sobre el dermatoma compartido con la región dolorosa (Bélanger 2003, Plaja 2003), sobre el miotoma correspondiente a dicha zona (Brown et al. 2007), sobre puntos de acupuntura (Fanti et al. 2003, Chao et al. 2007, Gadsby y Flowerdew 2007, Nayak et al. 2008, Lee y Lee 2009, Yan y Hui-Chan 2009, Aranha et al. 2011), e incluso transcranealmente (Johnson 2001). Dentro de todas estas posibilidades de aplicación, la que aporta más evidencia es la estimulación de los dermatomas correspondientes a la zona sintomática del paciente (White et al. 2000, White et al. 2001, Sluka y Walsh 2003). Hasta la fecha, el único estudio realizado con pacientes para determinar la mejor ubicación de electrodos apoya la hipótesis de que la estimulación eléctrica de los miotomas y esclerotomas de los niveles medulares correspondientes a la zona de dolor estaba relacionada con una mejor respuesta al tratamiento, basándose la aplicación de estos electrodos en una colocación paravertebral (White et al. 2001).

5.2.5. Intensidad

Es el flujo de carga por unidad de tiempo que recorre el circuito eléctrico sobre el paciente, causado por el movimiento de los electrones en el interior del cuerpo, medido en mA (miliamperios)(Plaja 2003). También conocido como amplitud de estímulo o dosis. En la práctica clínica, cuando se ha aplicado TENS, se ha dosificado la intensidad en base a la percepción sensorial del paciente (Amer-Cuenca JJ 2011)(Tabla 2).

Nivel	Intensidad	Indicaciones al paciente
Elevada intensidad	Límite con el umbral del dolor	Debe referir la sensación como muy fuerte e incómoda, aunque soportable y no dolorosa
Baja intensidad	Por encima del umbral sensitivo	Debe referir la sensación como claramente perceptible, pero cómoda y en ningún caso desagradable
Muy baja intensidad	Levemente por encima/debajo del umbral sensitivo	Debe referir la sensación como levemente perceptible o incluso imperceptible

Tabla 2. Intensidades en TENS por niveles de estimulación

Habitualmente en la práctica clínica diaria se suelen utilizar intensidades bajas o altas (Walsh 1997, Johnson 1998, Johnson 2001, Plaja 2003, Barlas et al. 2006, Claydon et al. 2011). Existen pocos estudios que evalúan el efecto fisiológico de aplicar diferentes niveles de intensidad, aunque los escasos estudios realizados hasta ahora parecen apuntar que la correcta elección de la intensidad puede ser un parámetro clave para conseguir un efecto analgésico óptimo (Chesterton et al. 2002, Bjordal et al. 2003, Chesterton et al. 2003, Dounavi et al. 2012). Las intensidades elevadas son más eficaces que las bajas, independientemente de los otros parámetros de aplicación de TENS, con un rápido y potente efecto analgésico, incluso tras finalizar la estimulación (Johnson 1991, Chesterton et al. 2003, Barlas et al. 2006, Claydon et al. 2008, Lee et al. 2015, Lima et al. 2015). Probablemente esto es debido a que a mayor intensidad, mayor alcance y activación de las terminaciones nerviosas de los tejidos profundos (Radhakrishnan y Sluka 2005). Por lo tanto, debemos de aplicar una intensidad suficientemente alta para poder superar las capas más superficiales y así poder ejercer su efecto analgésico (Moran et al. 2011).

5.3. Modos de estimulación

En la actualidad, se tiende en la práctica clínica rutinaria a programar los diferentes parámetros de TENS en base al confort sensorial que ha de percibir el paciente, y no teniendo en consideración los aspectos fisiológicos de dichos parámetros (Johnson et al. 1991, King y Sluka 2001, Chen et al. 2008). Por este motivo, se han definido diferentes modalidades básicas de TENS con diferentes parámetros como anchura de pulso, frecuencia, intensidad y modo de actuación, ya sea a nivel periférico, medular o central (Walsh 1997, Johnson 2001, Bélanger 2003, Plaja 2003) (Tabla 3).

- TENS convencional o de alta frecuencia y baja intensidad (conventional, high-rate, HiTENS): Son estímulos de corta duración, alta frecuencia y baja intensidad. Esta modalidad es la más utilizada, al ser la mejor tolerada por los pacientes, siendo habitualmente la primera opción de tratamiento.

- TENS de acupuntura o baja frecuencia y alta intensidad (acupuncture-like, low-rate, AL-TENS, LoTENS): Esta modalidad se utilizaba para estimular eléctricamente con agujas de acupuntura. Los impulsos son de larga duración, baja frecuencia, y una intensidad que ha de conseguir sobre el músculo contracciones rítmicas no tetanizantes (umbral motor).
 - Estimulación burst o en ráfagas: Igual a la anterior pero de corta duración, agrupados en ráfagas o salvas. Esta modalidad es más agradable para el paciente.

- TENS intenso o breve e intenso (intense, brief intense): Los impulsos son de larga duración, alta frecuencia e intensidad muy elevada, siendo desagradable pero sin superar el umbral del dolor. Es la menos confortable de todas las modalidades, por ello se ha aplicado habitualmente en sesiones cortas, por eso es conocido como TENS breve e intenso.

Características	TENS Convencional	TENS <i>Baja</i> frecuencia	TENS Intenso
Duración de impulso	Cortos (< 150 μ s)	Largos (> 150 μ s)	Largos (> 150 μ s)
Frecuencia	Alta (> 80 Hz)	Baja (< 10 Hz)	Alta (> 80 Hz)
Intensidad	Intensidad baja, sensación confortable	Intensidad moderada, si se aplica sobre músculo, contracción rítmica	Intensidad máxima soportable, no dolor
Analgesia	Instauración rápida (< 30 min); duración corta tras la aplicación (< 30 min)	Instauración tardía (> 30 min); duración prolongada tras la aplicación > 1 h)	Instauración rápida (< 30 min); duración prolongada tras la aplicación > 1 h)
Mecanismo de acción propuesto	Medular	Central	Periférico y central
Fibras nerviosas afectadas	Fibras nerviosas eferentes cutáneas A β de gran diámetro	Fibras nerviosas aferentes musculares no nociceptivos de pequeño diámetro	Fibras nerviosas nociceptivas de pequeño diámetro A δ

Tabla 3. Modalidades básicas de TENS (Walsh 1997, Johnson 2001, Bélanger 2003, Plaja 2003)

Se ha asumido desde su inicio que las diferentes modalidades básicas de TENS activaban diferentes mecanismos analgésicos. Dependiendo de las características del patrón de estimulación utilizado se producirá la excitación de fibras nerviosas diferentes y la consecuente activación de los mecanismos analgésicos endógenos (Johnson 2001).

De este modo, en la modalidad de TENS convencional se activarían selectivamente las fibras nerviosas eferentes cutáneas A β de gran diámetro, sin activar al mismo tiempo las nociceptivas A δ y C de pequeño diámetro. La activación de las fibras eferentes A β inhiben la transmisión aferente nociceptiva en la médula espinal (Johnson et al. 1991, Garrison y Foreman 1994, Johnson y Tabasam 1999).

En el caso de TENS de baja frecuencia, se estimulan los aferentes musculares no nociceptivos de pequeño diámetro, mediante la producción de contracciones musculares, de este modo se estimula la actividad de las vías centrales descendentes inhibitorias del dolor (Sjölund 1988, Walsh et al. 1995).

En la modalidad TENS intenso, se produce una estimulación de las fibras nociceptivas de pequeño diámetro A δ , las cuales bloquean la transmisión de la información nociceptiva en los nervios periféricos, así como la activación de mecanismos centrales antinociceptivos (Ignelzi y Nyquist 1976, Woolf et al. 1980, Chung et al. 1984).

No obstante, estas denominaciones de modalidades básicas simplifica en exceso el modo de acción de TENS; los estudios experimentales realizados no han podido demostrar la teórica relación entre la modalidad de programación y la activación selectiva de diferentes fibras nerviosas (Garrison y Foreman 1994, Gomes Ade et al. 2014), posiblemente se debe a que durante la aplicación de TENS los tejidos no son homogéneos y pueden ser afectadas diferentes fibras nerviosas (Johnson 2001), por este motivo se ha realizado un gran esfuerzo en clarificar los efectos fisiológicos que se producen al aplicar TENS (Amer-Cuenca JJ 2011).

5.4. Efectos fisiológicos de TENS

Los efectos fisiológicos de TENS son explicados por la teoría de la puerta de entrada o gate control de Melzack y Wall de 1965. Según esta teoría, TENS estimularía las fibras aferentes de gran diámetro que inhibiría la respuesta evocada de las fibras nociceptivas, al activarse las interneuronas de la sustancia gelatinosa situada en el asta posterior de la médula espinal. Muchos estudios han demostrado el efecto analgésico de TENS por inhibición a este nivel periférico (Garrison y Foreman 1994, Sandkühler et al. 1997, Sluka et al. 1999, Radhakrishnan y Sluka 2003, Somers y Clemente 2006). Además también participan las vías supraespinales descendentes inhibitorias encargadas de modular a las neuronas espinales. Algunos estudios como los de Woolf, demostraron que a pesar de seccionar completamente la médula espinal, persistía el efecto analgésico de TENS aunque con una disminución considerable de su efecto (Woolf et al. 1980, Kalra et al. 2011, Bajd et al. 2002, Zhang et al. 2002, Radhakrishnan et al. 2003, Law y Cheing 2004, Tinazzi et al. 2005, Ainsworth et al. 2006, Vance et al. 2007).

Así mismo, TENS actuaría activando las fibras nerviosas aferentes, tanto superficiales como profundas allí donde es aplicado, siendo necesaria la activación de las profundas para conseguir efecto analgésico (Radhakrishnan y Sluka 2005).

Se han relacionado las diferentes modalidades de TENS con una determinada activación específica de un tipo de fibra aferente, produciendo un efecto fisiológico diferente. Tradicionalmente se ha creído que la modalidad TENS de alta frecuencia activaría selectivamente a las fibras aferentes de mayor diámetro $A\beta$, mientras que la modalidad TENS de baja frecuencia a intensidad por encima del umbral motor, activaría selectivamente las fibras $A\delta$. Estudios recientes han demostrado que no es así, sólo las fibras aferentes de gran diámetro $A\beta$ de los tejidos profundos son activados por TENS tanto de alta como de baja frecuencia, cuando se aplica una intensidad por encima del umbral sensitivo y del umbral motor, como se suele utilizar en la práctica clínica diaria (DeSantana et. al 2008), sin ser necesaria la activación de las fibras $A\delta$, que son estimuladas sólo cuando se emplean intensidades del doble del umbral motor (Radhakrishnan y Sluka 2005) lo cual suele conllevar molestias para el

paciente. Por lo tanto, se deduce que en la práctica clínica diaria, la analgesia conseguida a través de TENS se consigue por estimulación de fibras de mayor diámetro A β independientemente de la frecuencia utilizada, al utilizarse intensidades no tan altas para que sea mejor tolerada (Amer-Cuenca JJ 2011).

Otro efecto que tiene TENS es la estimulación de secreción de opioides endógenos, tradicionalmente relacionado a la estimulación de baja frecuencia (Walsh et al. 1995, Sjölund 1988), aunque estudios más recientes han demostrado que también son liberados utilizando alta frecuencia (Kalra et al. 2001, Motta et al. 2002, Chandran y Sluka 2003, Zhang et al. 2002, Radhakrishnan y Sluka 2003, Somers y Clemente 2003, Sluka et al. 2005, Tinazzi et al. 2005, Maeda et al. 2007, Somers y Clemente 2009). En la médula espinal de forma periférica y en áreas supraespinales relacionadas con la inhibición descendente existen 3 tipos de receptores opioides, μ , δ y κ (Kalra et al. 2001, Sluka y Walsh 2003, DeSantana et al. 2008).

5.5. Consideraciones para la utilización de TENS

Una de las primeras cosas a tener en cuenta es el fenómeno de la acomodación. Si mantenemos de forma constante la intensidad de estimulación durante un tiempo suficiente, se produce una disminución de la percepción que esa estimulación producía en el paciente. Este fenómeno suele aparecer a los 10 minutos de iniciado el estímulo (Nolan 1991). Esto se debe a que cuando aplicamos un estímulo regular y repetitivo sobre los receptores cutáneos, se produce una adaptación fisiológica por parte del sistema nervioso frente a este estímulo, dejándolo de percibir (Johnson et al. 1991). De este modo, para poder mantener estable el nivel de percepción de un estímulo es necesario ir aumentando la intensidad de TENS a lo largo de su aplicación (Aarskog et al 2007, Sandberg et al. 2007, Claydon et al. 2008, Miller et al. 2008). Se ha constatado la importancia de la percepción subjetiva del paciente, la que orientará para ajustar la intensidad de estimulación cuando aparezca el fenómeno de acomodación, y mantener de este modo la percepción del estímulo durante todo el procedimiento (Claydon et al. 2008). Muchos estudios realizados con TENS cometieron el error de no tener en cuenta este fenómeno e incurrieron en infra-tratamientos por estímulos insuficientes (De Angelis et al. 2003, Barlas et al. 2006, Sandberg et al. 2007, Calydon et al. 2008, Yilmazer et al. 2012). Hay varias posibilidades para evitar el fenómeno de la acomodación, una de ellas como hemos comentado es ir aumentando la intensidad del estímulo a medida que el paciente va dejando de percibir el estímulo, la otra opción es usar la frecuencia modulada o la frecuencia alternante de la que disponen ya mucho equipos TENS (Tong et al. 2007). La modalidad de frecuencia modulada establece fluctuaciones de la frecuencia del estímulo eléctrico entre dos parámetros preestablecidos y un intervalo de tiempo determinado, mientras que la

frecuencia alternante establece dos frecuencias de estimulación que se alternan entre ellas, alternando el estímulo a una frecuencia y posteriormente a otra (Bélanger 2003, Chen y Johnson 2009) (Figura 21).

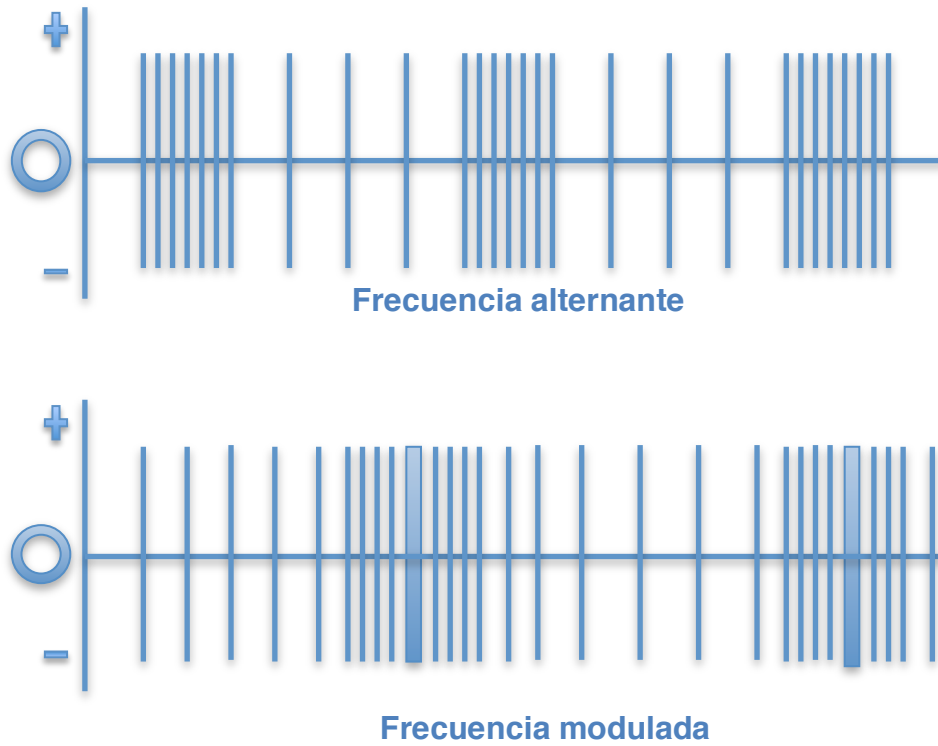


Figura 21. Variaciones programadas de la frecuencia

Otro fenómeno importante a tener en cuenta es la aparición de tolerancia, ya que TENS se suele usar en clínica de forma repetida en el tratamiento del dolor crónico. Como ya hemos comentado previamente, el efecto analgésico de TENS está parcialmente mediado por la secreción de péptidos opioides en el sistema nervioso (Sjölund et al. 1988, Walsh et al. 1995, Kalra et al. 2001, Motta et al. 2002, Sluka y Chandran 2002, Zhang et al. 2002, Radhakrishnan y Sluka 2003, Somers y Clemente 2003, Sluka et al. 2005, Maeda et al. 2007, Somers y Clemente 2009, Liebano et al. 2013). Es conocido el efecto de la tolerancia a los opioides si estos son administrados de forma continua y crónica, de modo que pierden eficacia de forma transitoria, y así mismo el efecto de tolerancia cruzada frente a otros opioides (Chandran y Sluka 2003), quedando demostrada esta tolerancia cruzada de opioides cuando se administraban de forma conjunta con TENS (Solomon et al. 1980, Chandran y Sluka 2003). Corroborar esta tolerancia cruzada el que cuando se administran antagonistas de los receptores N-metil-D-Aspartato y CCK (ej. Ketamina o Dextrometorfano) en los que actúan los opioides se previene el efecto de tolerancia (Hingne y Sluka 2008, DeSantana et al. 2009).

En cuanto a la velocidad de acción analgésica de TENS, los resultados más frecuentemente encontrados son que su tiempo de acción es rápido, aunque con una variabilidad muy amplia. Algunos autores señalan que tiene un efecto analgésico desde el primer minuto de aplicación (Johnson et al. 2002), otros a los 5 minutos (Brown et al. 2007), y otros a los 10 minutos (Chesterton et al. 2003).

Respecto a la duración del efecto analgésico de TENS tras finalizar la aplicación, se ha estimado entre 8 y 24 horas (Sluka et al. 1998, Chesterton et al. 2002, DeSantana et al. 2008). Parece que hay consenso en que cuando se utilizan intensidades elevadas mayor es la duración del efecto post-aplicación (Claydon et al. 2008), y sobre la duración del tratamiento, en un principio cuanto más tiempo se aplica TENS mayor es la duración del efecto post-aplicación, pero con un límite, en un estudio se objetivó al aplicar sesiones de TENS durante 20, 40 y 60 minutos, no se objetivaba mayor duración del efecto analgésico post-aplicación a partir de los 40 minutos de sesión (Cheing et al. 2003).

En cuanto a edad, no se han encontrado diferencias en cuanto al grado de respuesta a la aplicación de TENS (Johnson et al. 1991), aunque sí entre grupos étnicos diferentes, aunque esto puede deberse a factores etnoculturales que podrían influir en la respuesta a la terapia TENS y que deberían de tenerse en cuenta (Johnson y Din 1997). En cuanto al género, en una revisión sistemática con meta-análisis realizado hace 4 años, se objetivó que dependía más de la masculinidad del individuo que en el sexo en sí, demostrando una mayor tolerancia y un mayor umbral al dolor cuando se declaraban más masculinos (Alabas et al. 2012).

5.6. Indicaciones de TENS

Actualmente, en la clínica diaria, el TENS junto con las corrientes interferenciales son la técnica de estimulación eléctrica más empleada como alternativa a los tratamientos analgésicos tradicionales, como los farmacológicos o los quirúrgicos (Johnson y Tabasam 2002).

La técnica TENS se está utilizando actualmente con éxito para el tratamiento analgésico de una gran variedad de patologías álgicas, como se ha demostrado en diferentes revisiones sistemáticas y meta-análisis, ya sean en el dolor crónico (Carroll et al. 2001, Hurlow et al. 2012, Jauregui et al. 2016), en el dolor agudo (Walsh et al. 2009, Simpson et al. 2014, Johnson et al. 2015), e incluso para el manejo del dolor de origen visceral (De Angelis et al. 2003, Barolat G 2011, Amer-Cuenca et al. 2011, Yilmazer et al. 2012, Leung et al. 2013). Varias de las razones por las que se está extendiendo el uso clínico de TENS para el manejo del dolor es que se trata de una técnica no invasiva, de fácil uso, barata, no produce sobredosis ni efectos secundarios

e incluso con un fácil entrenamiento puede ser autoadministrado de forma domiciliaria por parte del paciente (Johnson 2001).

Existen numerosas indicaciones de TENS basadas en investigaciones realizadas en las últimas décadas, pero cabría mencionar que muchas de estas presentan muchas deficiencias metodológicas, lo que pondría en duda su eficacia. De ahí que recientemente se está haciendo un esfuerzo para realizar estudios con una metodología adecuada y revisiones sistemáticas que puedan corroborar su utilidad en innumerables patologías. Destacan algunas de ellas en el manejo de:

- Dolor crónico:
 - Jauregui et al. en 2016 hallaron tras su meta-análisis que el uso de TENS para el manejo del dolor crónico lumbar es eficaz y conlleva el menor uso de analgésicos, por lo que debería de incorporarse al arsenal terapéutico rutinario para el tratamiento de las lumbalgias.
 - Hurlow et al. en 2012 a pesar de la carencia de estudios controlados aleatorizados y uniformes, halló una mejoría en el manejo del dolor óseo en pacientes oncológicas con metástasis ósea con el uso de TENS.
 - Carroll et al. en 2001 aunque los resultados de su revisión no son concluyentes y requiere de mejores estudios futuros, parece apuntar que con unos parámetros adecuados de TENS, puede ser eficaz para el manejo de numerosas patologías que cursan con dolor crónico.
- Dolor agudo:
 - Walsh et al. en 2009 solo pudo analizar 12 estudios con 919 pacientes de un total de 1479 estudios, y de éstos no pudo extraer conclusiones por la heterogeneidad de los datos.
 - Simpson et al. en 2014, en un meta-análisis sobre el manejo del dolor agudo en pacientes con pre-ingreso hospitalario, comprobó que TENS era eficaz en reducir la intensidad del dolor y el nivel de ansiedad del paciente.
 - Johnson et al. en 2015 concluye en su revisión que TENS reduce la intensidad de dolor agudo comparado a placebo cuando se administra como terapia única, pero debido a ciertos errores metodológicos como el cegado, la selección de los grupos y la no estandarización de los estudios, hace difícil poder sacar conclusiones fiables.

- Dolor visceral:
 - De Angelis et al. en 2003 comparó frente a un grupo control, el efecto analgésico de TENS durante la realización de histeroscopias diagnósticas ambulatorias en 142 pacientes, con muy buenos resultados, pero con ciertos déficits metodológicos que pueden hacer dudar de los mismos.
 - Barolat et al. en 2011 aunque carece de numerosos estudios prospectivos, concluye que para el manejo del dolor abdominal intratable la estimulación percutánea periférica parece más que prometedora y requiere de estudios posteriores para su validación.
 - Amer-Cuenca et al. en 2011 realizó un estudio clínico controlado aleatorizado con tres brazos, un grupo control, otro placebo y otro en el que se le aplicaba TENS, para comparar el efecto analgésico de éste durante la realización de colonoscopias ambulatorias en el cribado del cáncer colorectal. El estudio contó con 90 pacientes y los resultados fueron estadísticamente significativos a favor del grupo al que se aplicó TENS, con una reducción de más del 50% de la sensación de dolor respecto al grupo placebo y al control.
 - Yilmazer et al. en 2012 realizaron un estudio con 65 pacientes a las que se les realizó biopsia endometrial mediante cánula de Cornier, dividiéndolos en 2 grupos, uno al que se les daba 550mg de Naproxeno y se le aplicaba TENS de forma activa, y en el otro se administraba 550mg de Naproxeno y se utilizaba TENS a modo de placebo. En este caso TENS resultó efectivo únicamente tras finalizar el tratamiento, pero no durante.
 - Leung et al. en 2013 en un estudio clínico controlado aleatorizado utilizando un catéter-balón, inducía una distensión rectal de forma barométrica y comparó un grupo placebo control con otro al que se le aplicaba TENS, hallando resultados estadísticamente significativos a favor del grupo TENS respecto a la reducción en las molestias del procedimiento y en los niveles hallados más altos de β -endorfinas.
- Dolor postoperatorio:
 - Sbruzzi et al. en 2012 realizan una revisión sistemática y meta-análisis de 11 estudios aleatorizados sobre el uso de TENS tras cirugía torácica, concluyendo que el uso de TENS junto a analgesia oral farmacológica reduce significativamente el dolor postoperatorio tras toracotomía y esternotomía.

- Bjordal et al. en 2003 también realizaron una revisión sistemática sobre el dolor postoperatorio, y concluyeron que si se aplica TENS a una intensidad sutilmente alta y con una frecuencia adecuada (media de 85Hz) en la zona de la herida quirúrgica, puede reducir notoriamente el uso de analgésicos orales postquirúrgicos.
- Carroll et al. en 1996 analizaron 46 estudios sobre el uso de TENS para el tratamiento del dolor agudo postquirúrgico. Tan solo 17 eran estudios clínicos aleatorizados, y ninguno de ellos pudo demostrar beneficios de TENS respecto a placebo. En cambio, de los 29 estudios excluidos de la revisión, en 17 informaban de la eficacia de TENS respecto a placebo. No se pudo realizar meta-análisis.
- Dolor de parto:
 - Kayman-Kose et al. en 2014 realizaron un estudio comparando el efecto de TENS tras el parto vaginal y tras cesárea con un grupo placebo de las mismas características. Los resultados fueron muy satisfactorios en los 2 grupos donde se aplicó TENS, tanto tras el parto vaginal como tras la cesárea, aunque a las 8 horas tras el parto solo se comprobó eficacia de TENS en las pacientes a las que se les había realizado cesárea y se les había aplicado TENS, no así tras el parto vaginal.
 - Mello et al. en 2011 concluye tras su revisión de 9 estudios sobre el uso de TENS para reducir el uso de analgésicos adicionales durante el trabajo de parto, que no tiene impacto sobre la madre, el recién nacido ni influye en el trabajo de parto, por lo que no existe evidencia que TENS reduzca los requerimientos de analgésicos durante el parto.
 - Dowswell et al. en 2009 tras revisar 25 estudios y excluir 6, encuentra una evidencia limitada sobre el efecto favorable de TENS durante el parto respecto a la reducción del dolor, sin influir respecto a los resultados perinatales ni maternos, por lo que lo recomienda como una alternativa analgésica más durante el trabajo de parto.
- Dismenorrea:
 - Igwea et al. en 2016 halló 6 estudios respecto al manejo de la dismenorrea primaria con TENS. Tras revisión sistemática evidenció que TENS era eficaz en el tratamiento de la dismenorrea, aunque el meta-análisis no fue posible debido a la heterogeneidad de los estudios.
 - Kannan y Claydon en 2014 tras analizar 11 estudios aleatorizados, objetivó una reducción estadísticamente significativa en el dolor

menstrual con el uso de TENS, aunque menciona la posibilidad que exista cierto sesgo por su efecto placebo.

- Proctor et al. en 2002 revisó 9 estudios clínicos aleatorizados en el uso de TENS para el tratamiento de la dismenorrea primaria. El resultado fue que TENS de alta frecuencia es eficaz para el tratamiento de la dismenorrea primaria, y que no existe suficiente evidencia científica para confirmar que TENS de baja frecuencia también lo es.
- Cervicalgia:
 - Kroeling et al. en 2013 realizan una revisión sistemática sobre el uso de la electroterapia para el dolor cervical, finalmente analizaron 20 estudios en los que fue difícil comparar resultados por la heterogeneidad de los estudios. Aunque no pueden confirmar con rotundidad sus hallazgos, mencionan que con la evidencia actual, TENS es eficaz en el tratamiento de las cervicalgias comparado a placebo. Aún así recomiendan más estudios estandarizados con mayor número de sujetos y detallar más aún los tratamientos realizados.
- Dolor lumbar:
 - Jauregui et al. recientemente en 2016 han hallado tras revisar 13 estudios el efecto de TENS respecto al dolor crónico lumbar, demostrando que es eficaz en su reducción, consecuentemente reduciendo el uso de otros analgésicos, por lo que recomienda se incluya como recurso terapéutico en el manejo de esta patología.
 - Dubinsky y Miyasaki en 2010 afirman todo lo contrario tras su revisión de 4 estudios, sentencian que TENS no debe recomendarse para el tratamiento de la lumbalgia crónica, pero sí se podría para el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa.
- Artritis reumatoide:
 - Müller en 2009 revisó tres estudios respecto al uso de TENS en el manejo del dolor producido por la artritis reumatoide, y concluyó que TENS es eficaz en la reducción del dolor pero no se evidenció ningún efecto antiinflamatorio. Debido a la escasez de estudios, reducido tamaño muestral y calidad metodológica, los resultados finales no pueden obtener una validación final.

- Artrosis de rodilla:
 - Zeng et al. en 2015 concluyen tras su revisión de 27 estudios que las corrientes interferenciales parecen ser muy prometedoras en el manejo del dolor crónico articular de rodilla, así mismo el uso de TENS.
 - Rutjes et al. en 2009 en una revisión sistemática de la Cochrane no puede confirmar que TENS sea eficaz en el tratamiento del dolor crónico de rodilla, y que se requiere de estudios adecuadamente diseñados para poder sacar conclusiones.
- Dolor oncológico:
 - Hurlow et al. en 2012 no puede sacar conclusiones tras su revisión debido a la ausencia de estudios controlados aleatorizados adecuados. Recomienda estudios multicéntricos para el manejo del dolor oncológico en adultos con TENS.
 - Robb et al. en 2009 tras poder analizar sólo 2 estudios del manejo del dolor oncológico con TENS concluye que no existe suficiente evidencia científica para confirmar que TENS es eficaz en el tratamiento del dolor oncológico, por lo que futuros estudios son necesarios para dilucidar su acción.
- Dolor en la neuropatía diabética:
 - Stein et al. en 2013 tras revisar 12 estudios, concluyen que TENS es eficaz en el manejo terapéutico de la neuropatía diabética, pero que no puede realizarse un meta-análisis por la heterogeneidad de los estudios.
 - Dubinsky y Miyasaki en 2010 tras su revisión de 4 estudios, sentencian que TENS no debe recomendarse para el tratamiento de la lumbalgia crónica, pero si se podría para el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa.

5.7. Peligros y precauciones en la aplicación de TENS

El uso de TENS se ha popularizado mucho debido a que se trata de una técnica muy segura y con apenas efectos secundarios (Rushton DN 2002). Aún así, existen ciertas dudas en el ámbito clínico que pueden condicionar su uso y que cabría mencionar. La más importante es la controversia respecto al uso de TENS en pacientes

portadores de marcapasos (Amer-Cuenca JJ 2011). Aunque históricamente se ha contraindicado el uso de TENS en pacientes portadores de marcapasos (Eriksson et al. 1978), la evidencia científica actual considera que no es una contraindicación absoluta (Bélanger 2003). En un estudio realizado en 1988, se aplicó TENS en 4 localizaciones corporales diferentes (lumbar, cervical, pierna izquierda y brazo distal izquierdo) en 51 pacientes con marcapasos, y en ningún caso se registró ninguna interferencia, inhibición o reprogramación del mismo. De este modo, concluían que el uso de TENS es seguro en pacientes portadores de marcapasos, pero aún así recomendaban evitar la aplicación en la zona torácica mientras no se realizasen estudios al respecto en dicha localización (Rasmussen et al. 1988). Es entonces, cuando en 2009 se investigó este fenómeno, aplicando TENS de alta (80Hz) y baja frecuencia (2Hz) a máxima intensidad tolerable en 27 pacientes. Finalmente en 22 pacientes se detectaron interferencias electrocardiográficas, siendo más frecuente cuando se aplicaba TENS de baja frecuencia, por lo que recomienda realizar un test previo a la aplicación de TENS en pacientes portadores de marcapasos (Carlson et al. 2009).

En el caso de los desfibriladores automáticos implantados, también se dispone de varios estudios que concluyen que TENS puede inducir una interferencia electromagnética que activaría el desfibrilador y por tanto produciría arritmias e incluso descargas dolorosas, por lo que recomienda realizar pruebas electrocardiográficas previas a su uso (Cravenna et al. 2004). Así mismo, existe una revisión sistemática respecto al uso de la estimulación eléctrica neuromuscular (NMES) en portadores de desfibriladores automáticos, concluyendo que tras sopesar riesgo-beneficios se puede aplicar NMES en estos pacientes si se excluyen riesgos personales mediante un test previo, se usa para ejercicio pasivo de los glúteos y muslos, pacientes obedientes y finalmente que sea siempre supervisado por un profesional (Cenik et al 2016).

Otro tema a tener en cuenta son las posibles reacciones alérgicas a los electrodos, produciendo dermatitis de contacto (Nolan 1991, Dwyer et al. 1994, Meuleman et al. 1996, Weber-Muller et al. 2004). En la mayoría de los casos puede evitarse variando la ubicación de los electrodos (Rushton 2002), pero en casos en que persista la dermatitis ha de cambiarse de tipo de electrodo con distinta composición (Rushton 2002, Bélanger 2003).

Existen ciertas controversias más pendientes de estudio, como la aplicación de los electrodos en la cara anterior del cuello, ya que la aplicación de TENS en esta zona podría estimular al nervio vago y frénico, así como al seno carotídeo, es por ello que se tiende a evitar (Walsh 1997, Johnson 2001, Bélanger 2003, Plaja 2003). Finalmente, se desaconseja aplicar los electrodos en zonas de piel con sensibilidad alterada, como puede ser por quemaduras, cicatrices quirúrgicas, etc., ya que podría interferir en la sensibilidad producida por el TENS, aunque actualmente hay estudios a favor de su

aplicación en dichas zonas para tratar el dolor localizado producido por este tipo de lesión de forma satisfactoria (Cuignet et al. 2016).

Dolor en histeroscopia

6. Dolor en histeroscopia

La histeroscopia diagnóstica es un procedimiento rutinario dentro de las consultas de ginecología, muy útil en el diagnóstico e incluso tratamiento de ciertas patologías endocavitarias, con un claro beneficio clínico y amplísimo consenso científico. Habitualmente no requiere de analgésicos ni anestésicos, pero su mayor limitación es la molestia o dolor que puede producir en cierto número de pacientes, que en ocasiones imposibilita la realización de dicha técnica (Mazzon et al. 2014). El dolor puede ser inducido por la distensión uterina al instilar suero fisiológico o glicina dentro de la cavidad para permitir la visualización de la misma (Cooper et al. 2011), o por la permeabilización de la estenosis fisiológica del canal cervical mientras introducimos el histeroscopio por el canal (Mazzon et al. 2014), que estimula los terminales nerviosos cérvico-uterinos, desencadenando una respuesta dolorosa, correspondientes a la inervación simpática pélvica del fondo y cuerpo uterino y parasimpática del cérvix y segmento inferior del útero respectivamente (De Iaco et al 2000).

Por esta razón se han estudiado diferentes métodos analgésicos para minimizar en la medida de lo posible este efecto secundario indeseable y mejorar la tolerancia y aceptabilidad a dicha prueba. Sin embargo, ninguno se ha establecido de elección en ninguna guía científica, ya que hasta ahora todos han presentado resultados inconstantes para poder considerar a alguna medida analgésica como gold standard, ya que los posibles efectos secundarios o la dificultad e incluso el coste de su aplicación limitan su aceptación en el uso clínico diario. Por ello, el gold standard se considera actualmente la prueba sin mediación analgésica alguna (Yan et al. 2002, Cicinelli 2010, Royal College of Obstetricians and Gynaecologist 2011, US National Guideline Clearinghouse 2011, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) Protocolo de histeroscopia en consulta 2013, Mairos et al. 2016).

6.1. Diferentes terapias analgésicas en histeroscopia

Diferentes opciones analgésicas y/o anestésicas han sido empleadas con el objetivo de reducir el dolor durante el procedimiento histeroscópico.

La sedación como opción ambulatoria se está aplicando en ciertos hospitales, pero esta opción no está exenta de riesgos ni efectos secundarios indeseables, y además encarece y enlentece el procedimiento (Centini et al. 2015).

En el caso de anestésicos locales cervicales se ha visto útil su aplicación durante y 30 minutos postintervención para reducir la tasa de fracasos en mujeres postmenopausicas a las que se les realiza una histeroscopia diagnóstica (Ahmad et al. 2011), aunque otras revisiones sistemáticas no han hallado resultados concluyentes (Tangsiriwatthana et al. 2013).

El empleo de anestésicos intracavitarios también ha sido estudiado, tras una revisión sistemática se concluyó con evidencia moderada que la aplicación de la lidocaína intracavitaria podía tener un efecto analgésico durante la realización de la histeroscopia diagnóstica, pero que se requiere de más estudios clínicos aleatorizados metodológicamente bien ejecutados para poder sacar conclusiones (Mercier y Zerden 2012).

Al igual que el uso de mifepristona y misoprostol u otros análogos de las prostaglandinas a nivel vaginal pre-procedimiento, que tampoco han demostrado ser eficaces en reducir el dolor durante la histeroscopia diagnóstica, salvo en mujeres postmenopáusicas cuando se usen histeroscopios de más de 5mm de diámetro (Cooper et al. 2011).

Existen numerosos estudios que afirman que los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) pueden ser eficaces en el manejo analgésico durante la histeroscopia diagnóstica (Sharma et al. 2009, Hassan et al. 2016), pero las guías clínicas más prestigiosas no los recomiendan debido a que no está comprobada su utilidad y pueden desencadenar numeroso efectos secundarios (Royal College of of Obstetricians and Gynaecologist 2011, US National Guideline Clearinghouse 2011, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) Protocolo de histeroscopia en consulta 2013).

Otra opción válida parecen ser los mini-histeroscopios, que presentan calibres de diámetro muy reducido, menores a 3mm, y que en teoría reducirían las molestias en las pacientes, pero varios estudios recientes confirman que no es del todo cierto, como afirma una revisión sistemática que existe una alta prevalencia de dolor en pacientes a las que se les realiza mini-histeroscopia (Paulo et al. 2016), probablemente debido al uso de medios de distensión y no tanto al histeroscopio en sí.

6.2. TENS en histeroscopia

Con el objetivo de buscar un método analgésico eficaz, seguro, barato y rápido, se ha propuesto el TENS como posible solución a esta necesidad. Anteriormente se ha

mencionado que TENS siendo bien aplicado es útil en el manejo del dolor de distintas etiologías, entre ellas el de origen visceral, por lo que extrapolando esta indicación y basándonos en estudios previos, queremos confirmara si TENS es una opción válida y segura para el manejo analgésico durante la realización de la histeroscopia diagnóstica ambulatoria. Actualmente solo existe un estudio clínico controlado aleatorizado que ha estudiado el efecto de TENS durante la realización de histeroscopias diagnósticas ambulatorias, con resultados favorables pero con ciertos déficits metodológicos en estudio (De Angelis et al. 2003). Podríamos incluir por compartir cierta similitud en el procedimiento al actuar sobre la misma inervación visceral, un estudio realizado recientemente en 2012, en el que utilizaba TENS para disminuir el dolor durante la realización de biopsia endometrial a través de cánula, con resultados favorables como efecto analgésico postprocedimiento, aunque en este caso es difícil evaluar el efecto de TENS por sí solo, ya que asocian en ambos grupos del estudio un antiinflamatorio no esteroideo (Yilmazer et al. 2012).

Hipótesis de trabajo

7. Hipótesis de trabajo

7.1. Premisas

Con el objetivo de reducir el dolor provocado por la realización de la histeroscopia ambulatoria, se han realizado varios estudios aplicando distintas medidas analgésicas locales para aliviar el dolor y prevenir reacciones vagales, como la administración de antiinflamatorios orales (Sharma et al. 2009, Hassan et al. 2016), lidocaína local (Ahmad et al. 2011, Tangsirawatthana et al. 2013), cremas anestésicas, etc., pero los resultados han sido más bien contradictorios.

Como se ha mencionado anteriormente, actualmente existen solo dos estudios de aplicación del TENS como método analgésico en la histeroscopia diagnóstica y biopsia endometrial, fracasando en demostrar sus beneficios potenciales y presentando algunas debilidades metodológicas.

DeAngelis *et al.* investigaron el efecto de la aplicación de TENS sobre el dolor que producía la histeroscopia diagnóstica en 142 pacientes, y hallaron que en las mujeres en las que se le aplicó TENS experimentaron una disminución significativa del dolor respecto al grupo control (DeAngelis et al. 2003). Este estudio presentaba ciertas carencias metodológicas, como la falta de aleatorización de los grupos, la no realización a doble ciego o la falta de un grupo placebo, y aunque concluye que hay diferencias estadísticamente significativas, éstas no son clínicamente significativas. Comparaba dos grupos, uno control y otro al que se le aplicaba TENS, pero sin incluir en el estudio un grupo placebo, de esta forma se puede producir un sesgo al no discrimina el efecto psicológico del fisiológico que puede ejercer esta técnica o cualquier otra. Conocemos que los momentos de mayor dolor para la paciente durante la realización de una histeroscopia diagnóstica son el paso a través del canal endocervical y cuando se produce cualquier tipo de contacto con el endometrio; en este estudio valoraron el dolor producido en global durante todo el procedimiento y no analizaron el dolor en diferentes momentos de la prueba, es más, la valoración del dolor la realizó la paciente una vez concluida la prueba, de forma que puede variar su valoración al dejar de sentirla, conduciendo a un sesgo de estimación.

Más recientemente, Yilmazer *et al.* evaluaron la eficacia de TENS sobre el dolor cuando se realizaba una biopsia endometrial ambulatoria con cánula o pipeta de biopsia en 65 pacientes, concluyendo que la aplicación del TENS parece ser eficaz en la reducción del dolor durante dicha prueba, ya que el 84,8% de la pacientes refirieron no sentir dolor 15 minutos después de finalizada la prueba en el grupo en el que se aplicó el TENS (Yilmazer *et al.* 2012). Aun así, los resultados sobre el dolor en la escala visual analógica no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo TENS y el grupo placebo cuando se pinchaba el cuello (4.62 ± 3.25 vs 3.96 ± 3.10) ni inmediatamente después de realizar la biopsia endometrial con la pipeta (5.46 ± 3.21 vs 5.75 ± 3.05). Como indican los propios autores, este estudio presenta ciertas limitaciones metodológicas, como un muestreo inadecuado y el bajo número de participantes. Además de estas limitaciones metodológicas este estudio tampoco cuenta con una aleatorización de los grupos, ni tampoco se realizó a doble ciego. Así mismo, la localización de los electrodos “en el abdomen, en el punto medio que une la línea entre la espina ilíaca y el tubérculo púbico” (DeAngelis *et al.* 2003) o “en la región abdominal pélvica sobre el útero” (Yilmazer *et al.* 2013) no parece ser la más adecuada por la inervación de dicho órgano. Los parámetros de intensidad, frecuencia, forma y duración del impulso pueden haber sido aplicados también de forma inadecuada, “infratratando” a la paciente, ya que éstas debían de sentir únicamente una sensación de cosquilleo al realizar la prueba, en vez de conseguir la mayor sensación de hormigueo no dolorosa y sin contractura muscular que pueda alcanzar la paciente, que ha demostrado ser la más eficaz (Franco *et al.* 2014). Incluso en el estudio de Yilmazer *et al.* se añade otro posible sesgo al administrar 550mg de Naproxeno 60 minutos antes de realizar la prueba, lo que puede interferir de forma definitiva en los resultados de la aplicación del TENS de forma aislada.

7.2. Hipótesis de trabajo

TENS ha sido empleado con éxito, como se ha mencionado previamente, en el tratamiento de diferentes patologías álgicas como la dismenorrea primaria (Proctor *et al.* 2002, Kannan y Claydon 2014, Igwea *et al.* 2016), el trabajo de parto (Dowswell *et al.* 2009, Mello *et al.* 2011, Kayman-Kose *et al.* 2014), así como para la realización de colonoscopias diagnósticas (Amer-Cuenca *et al.* 2011). Por ello, asumiendo que el proceso álgico de la histeroscopia comparte similitudes con dichas patologías, consideramos que aplicando el TENS a través de dos pares de electrodos rectangulares de 13cm x 7cm en la zona paravertebral a nivel lumbosacro entre D10-L1 y de S2-S4, con una forma de impulso bifásica, pulsada, compensada, simétrica, de alta frecuencia modulada (80-100Hz), de gran anchura de impulso (400µs), e intensidad individualmente ajustada por la paciente durante

todo el procedimiento a un nivel sensitivo máximo sin superar el umbral de dolor ni produciendo contractura muscular, en comparación con un grupo control (sin ningún tipo de intervención terapéutica utilizando la técnica habitual estándar) y con un grupo placebo de TENS, encontraremos:

- Una disminución significativa y clínicamente relevante del dolor durante las distintas fases del procedimiento (entrada, contacto, biopsia y residual)
- Una mayor satisfacción de las pacientes en relación al procedimiento
- Un menor riesgo de complicaciones derivadas del proceso histeroscópico

7.3. Objetivo

7.3.1. Objetivo principal

Demostrar que mediante la correcta utilización de TENS, con unos parámetros específicos optimizados y acordes con la evidencia científica de la que disponemos actualmente, se consigue reducir significativamente el dolor que produce la histeroscopia diagnóstica ambulatoria.

7.3.2. Objetivos secundarios

- Reducir la duración de la prueba
- Reducir los efectos secundarios (mareo, náuseas, vómitos, dolor de espalda, sensación de vértigo...) que suelen aparecer como reacción al dolor
- Mejorar la satisfacción de la paciente ante dicha técnica

Material y métodos

8. Material y métodos

8.1. Sujetos

En el presente estudio se incluyeron 142 pacientes entre enero de 2016 y abril de 2016 que acudieron por riguroso orden de llegada a la consulta de ginecología del Hospital Provincial de Castellón y se les indicó la realización de una histeroscopia diagnóstica ambulatoria, y posterior aceptación de la propia paciente para participar en el estudio.

El protocolo de realización de la histeroscopia diagnóstica ambulatoria en el citado hospital establece que todas han de realizarse en primer término sin sedación, siguiendo las guías y protocolos con mayor evidencia científica (Royal College of of Obstetricians and Gynaecologist 2011, US National Guideline Clearinghouse 2011, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) Protocolo de histeroscopia en consulta 2013). La elegibilidad de todas las pacientes fue evaluada mediante su historia clínica. Fueron incluidas aquellas mujeres que tras haber acudido previamente a consulta de ginecología, se les indicó la realización de una histeroscopia diagnóstica por presentar:

- Patrón ecográfico endometrial postmenopáusico >5mm
- Metrorragia postmenopáusica
- Sospecha de pólipo endometrial/mioma submucoso
- Estudio de infertilidad
- Sospecha de carcinoma de endometrio
- Hipermenorrea

Un investigador ajeno al estudio procedió mediante un software informático (Random Allocation Software) a la aleatorización en tres grupos: un grupo control, otro placebo (con TENS apagado) y el último con TENS activo. Este programa realiza una técnica de muestreo no probabilístico consecutivo, que consiste en seleccionar a las pacientes que cumplan los criterios de inclusión a medida que

acuden a la consulta. Durante todo el procedimiento se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización.

Las pacientes fueron informadas del procedimiento y los objetivos del estudio.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Tener indicación de programación de una histeroscopia diagnóstica ambulatoria sin sedación.
- Tener mayoría de edad ≥ 18 años (Fanti *et al.* 2003).
- Presentar un grado de estatus físico ASA 1 (paciente normal y saludable) o ASA 2 (paciente con patología sistémica leve que no le produce limitaciones) según la *American Society of Anesthesiology* (Fanti *et al.* 2003).
- Capacidad para entender y autorizar el procedimiento.
- No presentar ningún desorden neuropsiquiátrico (Fanti *et al.* 2003).

Los criterios de exclusión fueron:

- Menor de edad.
- Cirugía cervical previa.
- Déficit neurológico (Fanti *et al.* 2003).
- Toma crónica (>6 meses) o preprocedimiento de cualquier analgésico o sustancia psicoactiva (Hruby *et al.* 2006).
- Lesión cutánea en zona de aplicación de los electrodos (Limoges y Rickabaugh 2004).
- Marcapasos o desfibrilador automático implantado (Limoges y Rickabaugh 2004).
- Negación a firmar el consentimiento informado.
- Incapacidad para entender el estudio.
- Tener experiencia previa con TENS (De Angelis *et al.* 2003, Robinson *et al.* 2001).

El equipo investigador fue responsable de comprobar que cada nueva paciente cumpliera con los criterios de inclusión del estudio, fuera informada apropiadamente acerca del mismo, leyese y comprendiera las Hojas de

Información al paciente, y firmara y fechara de su puño y letra el Consentimiento Informado (Anexo I) para participar en el estudio. Siguiendo de esta manera con el protocolo aprobado por el Comité Ético de Investigación del Hospital Provincial de Castellón, las Normas de Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización (GCP/ICH), con la Declaración de Helsinki (enmienda de Seúl, Corea 2008) y la normativa ISO 14155 sobre la investigación clínica con dispositivos médicos en humanos. El proyecto ha sido registrado en la base de datos de estudios clínicos del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos el 3 de Enero 2016 (Clinical Trials), habiéndosele asignado el código de registro NCT02647008(44) (Anexo II).

8.2. Diseño

Se realizó un ensayo clínico prospectivo, longitudinal, aleatorizado, 1-1-1, a doble ciego, controlado y con grupo placebo.

8.2.1. Población a estudio, tamaño muestral y duración

La inclusión de pacientes se realizó por riguroso orden de llegada a la consulta de ginecología del Hospital Provincial de Castellón.

La duración del estudio fue de 6 meses, a razón de 7-8 histeroscopias ambulatorias semanales.

8.2.2. Tipos de intervención

Las pacientes fueron distribuidas aleatoriamente en 3 grupos:

- Grupo control: Se les realizó la histeroscopia diagnóstica ambulatoria según técnica habitual, sin ningún método de analgesia o sedación.
- Grupo placebo: A las pacientes se les informó de que el tratamiento TENS podía conseguir analgesia sin producir ninguna sensación, por lo que se pusieron unos electrodos en la piel de la zona lumbar conectados a un dispositivo TENS de la misma manera que en el grupo activo, pero en modo “standby” para descartar el efecto placebo y/o distracción del procedimiento. En este grupo no se suministró ningún impulso eléctrico en ningún

momento.

- Grupo TENS activo: Se realizó el mismo procedimiento que al grupo placebo pero con TENS activo.

8.3. Enmascaramiento

Previo al inicio del estudio, el primer investigador, ajeno a la selección e inclusión de las participantes, organizó la preparación de sobres opacos, sellados y numerados que contenían la distribución de los grupos. Ni los investigadores ni la paciente supieron durante la realización de la prueba a qué grupo pertenecían. Se consiguió mediante un listado de aleatorización creado por el segundo investigador el cual no participaba en el procedimiento y que fue entregado a la enfermera 1 de la consulta, quien iba asignando por riguroso orden de indicación de histeroscopia diagnóstica ambulatoria a qué grupo debía de pertenecer cada paciente. Esta enfermera era quien explicaba e instruía a la paciente en cuanto a la aplicación del TENS en los casos necesarios y acompañaba a las mismas hasta la mesa exploratoria donde se realizaba la prueba, colocaba los electrodos en el caso de pertenecer al grupo TENS activo o placebo y conectaba dicho aparato en modo activo para el grupo TENS activo, aumentando o disminuyendo la intensidad según indicación de la paciente a lo largo de la prueba, o lo dejaba en “standby” en el grupo TENS placebo. Así mismo, tapaba previamente con una sábana a modo de *paraban* todo el cableado y dispositivo del TENS para no dejar ver nada al resto de investigadores antes de entrar en la sala para realizar la prueba. Tanto el ginecólogo que realizaba la histeroscopia que era el investigador principal como la segunda enfermera fueron ciegos a la condición de grupo para no interferir en los resultados finales. La enfermera 2 fue la encargada de registrar en el Cuaderno de Registro (CDR) (Anexo III) parámetros como las constantes, el tiempo, la presión de la bomba y era la responsable de recoger la hoja de registro de la EVA y Likert (Anexo IV) que había entregado previamente el ginecólogo a la paciente.

Una vez concluido el procedimiento, la enfermera 1 era quien recogía todos los documentos de registro (Anexo I, Anexo III y Anexo IV) y escribía en el CDR a que grupo pertenecía y lo entregaba al segundo investigador quien procesaba los datos de registro y realizaba el análisis estadístico posterior.

8.4. Procedimiento

8.4.1. Instrumentos

Todas las histeroscopias fueron realizadas por el mismo ginecólogo experimentado (entre 250-300 histeroscopias anuales) y personal de enfermería. Así mismo, se utilizó siempre el mismo material histeroscópico que se componía de una óptica Richard Wolf Panoview Plus de 12° de 3,5mm de grosor con vaina externa de 5mm y canal de trabajo. Para la distensión de la cavidad uterina se utilizó una bomba Richard Wolf 2222 Hystero Pump II con solución salina. El equipo de imagen lo componía una fuente de luz Richard Wolf 5124 LP Xenon de 180W y una cámara de alta definición Richard Wolf 5512 1CCD Endocam (Richard Wolf, Knittlingen, Alemania).

El equipo TENS de electroterapia utilizado para este estudio fue el Endomed 482u, Enraf Nonius B. V. (Rotterdam, Holanda). Las principales características técnicas de este equipo con dos canales completos de electroterapia idénticos multi-funcionales son: energía de entrada 100-240 V \pm 10% (50/60 Hz), energía de salida 15 V, 3,3 A, clase eléctrica médica IIa (93/42/CEE), clase de seguridad I tipo BF (IEC-60601-1), y adaptador de red ENA-1550. El equipo cumple con las normativas de fabricación y seguridad: CE-MDD (TÜV Rheinland), IEC 60601-1 e IEC 60601-2-10 (Figura 22).



Canales de corriente: 2, independientes
Electrodos: autoadhesivos
Tipo de forma de onda: bifásica simétrica rectangular
Anchura de pulso: 400 μ s
Frecuencia: aleatorizada variando entre 80 y 100 Hz
Tipo de adaptador principal: ENA-1550
Voltage principal: 100-240 V \pm 10% (50/60 Hz)
Salida de voltage: 15 V
Max. salida de corriente 3,3 A
Dimensiones (ancho/profundo/alto): 29x28x11 cm
Peso: 4 Kg

Figura 22. Características del TENS Endomed 482u

8.4.2. Aplicación del TENS

Los parámetros escogidos en el equipo de electroterapia para aplicar en las mujeres incluidas en el grupo de TENS activo fueron los de utilizar una onda de impulso continuo de forma rectangular bifásica compensada simétrica, con una frecuencia modulada aleatoria de entre 80 y 100Hz, y duración de pulso de 400 μ s. Dichos parámetros han demostrado tener un mayor efecto analgésico para este tipo de procedimientos (Amer-Cuenca 2010). Se colocaron 4 electrodos autoadhesivos rectangulares de 13x7cm paravertebralmente a la médula espinal a nivel dorsolumbar entre D10-L1 y sacro S2-S4 (Figura 23), correspondientes a la inervación simpática pélvica del fondo y cuerpo uterino y parasimpática del cérvix y segmento inferior del útero respectivamente (De Iaco et al 2000).

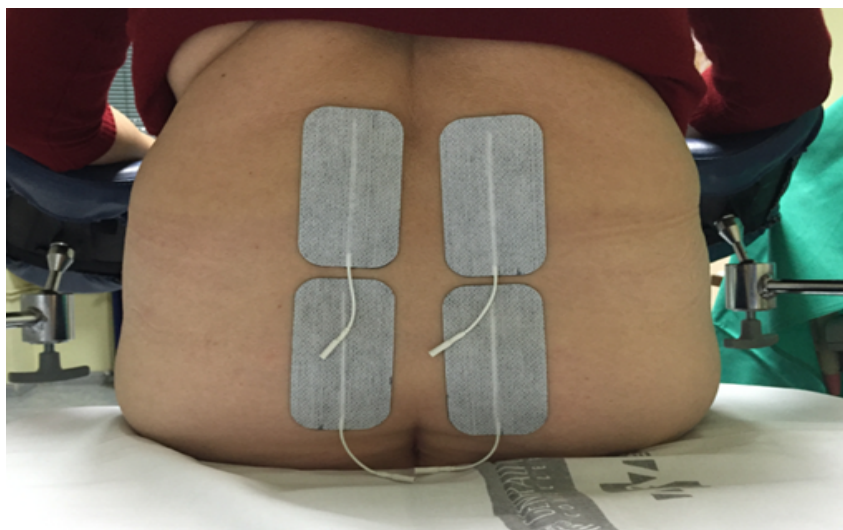


Figura 23. Colocación de los dos pares de electrodos paravertebrales

Previa instrucción de la paciente por parte de la enfermera, se inició la electroestimulación de la paciente de forma individualizada antes de entrar el ginecólogo, aumentando la intensidad de la estimulación (mA) hasta alcanzar su nivel sensitivo máximo (máxima sensación de hormigueo sin producir dolor o contracción muscular) (Rhadakrishnan y Sluka 2005, Ristic et al 2008). Conocemos que el umbral sensitivo de la paciente disminuye con el tiempo, éste fenómeno de acomodación es habitual en la aplicación del TENS (Amer-Cuenca et al 2002), por lo que se advirtió e instruyó a la paciente para que en cuanto notase este fenómeno avisase para aumentar la intensidad, de esta manera conseguimos mantener la sensación de estimulación eléctrica al máximo, no dolorosa, durante todo el procedimiento. La intensidad del estímulo fue por lo tanto aumentada cada vez que la paciente se acomodaba al estímulo eléctrico.

8.5. Registros y variables del estudio

8.5.1. Variable principal

La variable principal en este estudio fue la valoración del grado de dolor durante la realización de la histeroscopia diagnóstica ambulatoria mediante una escala visual análoga (EVA) cuantitativa, en 5 momentos diferentes de la prueba, y representada por un línea horizontal acotada de 10cm, donde el extremo izquierdo representa “no dolor” y el extremo derecho el “peor dolor posible”. Las pacientes fueron instruidas en marcar con bolígrafo una raya vertical cuando se les indicase, reflejando la sensación de dolor experimentada en ese preciso momento (Figura 24).

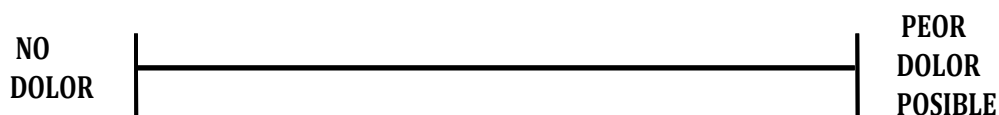


Figura 24. Escala visual análoga cuantitativa (EVA)

Previa instrucción de la paciente por parte del investigador principal (ginecólogo), se entregaba a la misma un bolígrafo y la hoja con cinco escalas EVA y Likert (Anexo IV) antes de iniciar la prueba, de forma que no

podiera interferir de modo alguno en la respuesta de la paciente. Para evitar sesgos por distracción se les informó de que se registraría la percepción de dolor en 5 momentos concretos diferentes:

- 1^{er} momento: antes de comenzar la prueba (basal).
- 2^o momento: al atravesar el endocérvix (entrada).
- 3^{er} momento: al contactar con el endometrio (contacto).
- 4^o momento: en el momento exacto de la biopsia endometrial (biopsia). Las biopsias fueron realizadas únicamente cuando durante el procedimiento histeroscópico se encontraba un hallazgo anormal.
- 5^o momento: a los 5 minutos tras extraer el histeroscopio como dolor residual post-procedimiento (residual).

8.5.2. Variables secundarias

Las variables secundarias estudiadas fueron:

- Valoración de las pacientes respecto al dolor en la escala verbal de 5 puntos tipo Likert (para valorar la consistencia interna del estudio) (Figura 25).
- Tensión arterial
- Frecuencia cardíaca
- Saturación de oxígeno
- Efectos secundarios:
 - Mareo: sí/no
 - Náuseas: sí/no
 - Vómitos: sí/no
 - Dolor espalda: sí/no

- Sensación de vértigo: sí/no
- Tiempo del procedimiento
- Presión máxima de insuflación en mmHg
- Satisfacción de la prueba: recomendaría o desaconsejaría
- Finalización de la prueba con éxito: sí/no

Durante todo el procedimiento la enfermera 2 (ciega a la condición de grupo) registró todos estos parámetros de cada paciente en los 5 momentos previamente definidos en el procedimiento de la histeroscopia ambulatoria.

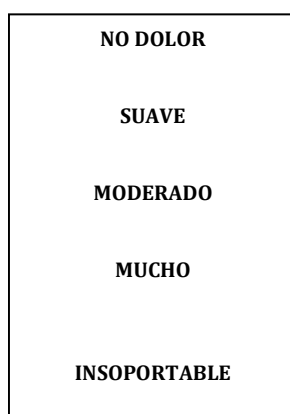


Figura 25. Escala cuantitativa de 5 puntos de Likert

Para valorar la consistencia interna del estudio sobre el dolor se utilizó una segunda medida cualitativa, verbal, discreta, de 5 puntos, tipo Likert (Bolognese et al 2003). La paciente debía de escoger tras marcar en la escala EVA una de las 5 opciones a las que se les dio un valor numérico del 0 al 4 para su posterior procesamiento: No dolor, Dolor mínimo, Dolor moderado, Dolor severo y Peor dolor posible (Figura 25). La escala se presentaba en la misma hoja de registro de la EVA, y la misma paciente podía marcar la opción más adecuada según su percepción de dolor en ese momento, o se les daba la opción de ser leída y marcada por la enfermera 2 en caso que la paciente así lo deseara. A las pacientes se les insistió en marcar ambas escalas siempre que se les indicase, y que reflejaran con la mayor exactitud posible la sensación de dolor referida en ese mismo momento.

El uso de descriptores de referencia de extremos como es la escala EVA, tiende a aumentar la variabilidad, al distribuir las respuestas hacia ambos extremos de la escala, por eso el uso combinado con descriptores en cada nivel de respuesta como la escala Likert es recomendable en estos casos para mejorar la consistencia interna del estudio (Bolognese et al 2003). Las dos escalas utilizadas, la EVA y la Likert fueron establecidas con los dos mismos extremos de “No dolor” y “Peor dolor posible”, de esta forma la paciente podía centrarse más en valorar su percepción de dolor que en comparar escalas con descriptores diferentes (Kremer et al 1981).

Finalmente, el nivel de satisfacción se evaluó en una escala del 0 al 10 al final del procedimiento en los tres grupos (Redelmeier et al 2003).

8.6. Análisis estadístico

El tamaño muestral deseado fue calculado por parte del segundo investigador ajeno y ciego al procedimiento histeroscópico. Se realizó un análisis preliminar del tamaño muestral y del tamaño del efecto con un nivel alfa de 0.125 y con una potencia deseada del 80%. El tamaño del efecto se estimó siguiendo las recomendaciones para conseguir un cambio clínico mínimamente relevante de 10mm sobre una escala visual analógica de 0-100mm sobre la que se marcaba el dolor referido (Gerlinger et al. 2010), y también sobre los trabajos publicados que calculaban variables dependientes similares (puntuaciones VAS durante biopsias endometriales con cánula) (Yilmazer et al. 2012). El tamaño del efecto calculado fue de 0.307. El tamaño muestral fue, por lo tanto, de 135 pacientes en total, calculado usando el programa informático G*Power 3.0.10 (Faul et al 2007).

El análisis estadístico se realizó con intención de tratar. Para comparar el éxito de la aleatorización, calculamos las diferencias basales entre los grupos usando análisis preliminares de varianza y tests chi-cuadrado. El método estadístico para calcular las diferencias entre grupos, así como la asociación entre determinadas variables, fue un ANOVA de un factor (grupo) seguido de las pruebas post hoc (Games Howell/Tukey) para las variables continuas, y el test chi-cuadrado para las variables categóricas. El coeficiente de correlación de Spearman entre la escala VAS y Likert se analizó para asegurar la potencia de relación entre ambas escalas. Además, para determinar la relación independiente entre el índice de satisfacción y las variables demográficas, los niveles de dolor percibido, y las variables procedimentales, también se calcularon las correlaciones bivariadas para todas las participantes utilizando el coeficiente de correlación de Spearman. Adicionalmente, también fue realizado un análisis de regresión lineal múltiple para determinar las variables que mejor predecían la satisfacción de las pacientes con la prueba. Para

tal fin, antes de la selección de variables, se revisaron los coeficientes de correlación entre las variables independientes y el índice de satisfacción, y sólo aquellas con una correlación significativa fueron seleccionadas para su posterior análisis. Sobre la base de este análisis previo, las variables nivel de dolor (mediciones EVA) y condición de grupo fueron identificadas como variables potencialmente asociadas con el índice de satisfacción y se utilizaron como variables independientes en los análisis adicionales utilizando el índice de satisfacción como variable dependiente. El nivel de significación se fijó en $P < 0.0125$ para todos los casos. El análisis estadístico se realizó usando el programa SPSS, versión 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Las variables descriptivas se presentan en forma de tablas de frecuencia, especificando los estadísticos: media, máximo, mínimo, y desviación estándar. Se obtuvieron los datos estadísticos descriptivos expresando las variables continuas en media (desviación estándar), las variables categóricas en número (porcentaje) y expresando en todos los casos el intervalo de confianza del 95%.

El análisis estadístico de los datos fue realizado por el segundo investigador de la Universidad CEU- Cardenal Herrera de Valencia.

Resultados

9. Resultados

9.1. Sujetos de estudio

Para este estudio, se reclutaron un total de 142 mujeres. Todas ellas participaron de forma voluntaria en el estudio tras firmar el pertinente Consentimiento Informado. Tan solo 4 pacientes fueron excluidas del estudio, todas ellas por experiencia previa con el uso del TENS. Finalmente 138 sujetos fueron aleatoriamente asignados (ratio de asignación 1:1:1) en tres grupos de estudio: un grupo control, un grupo con TENS placebo y un tercer grupo con TENS activo. La figura 26 muestra la progresión de las participantes durante el estudio.

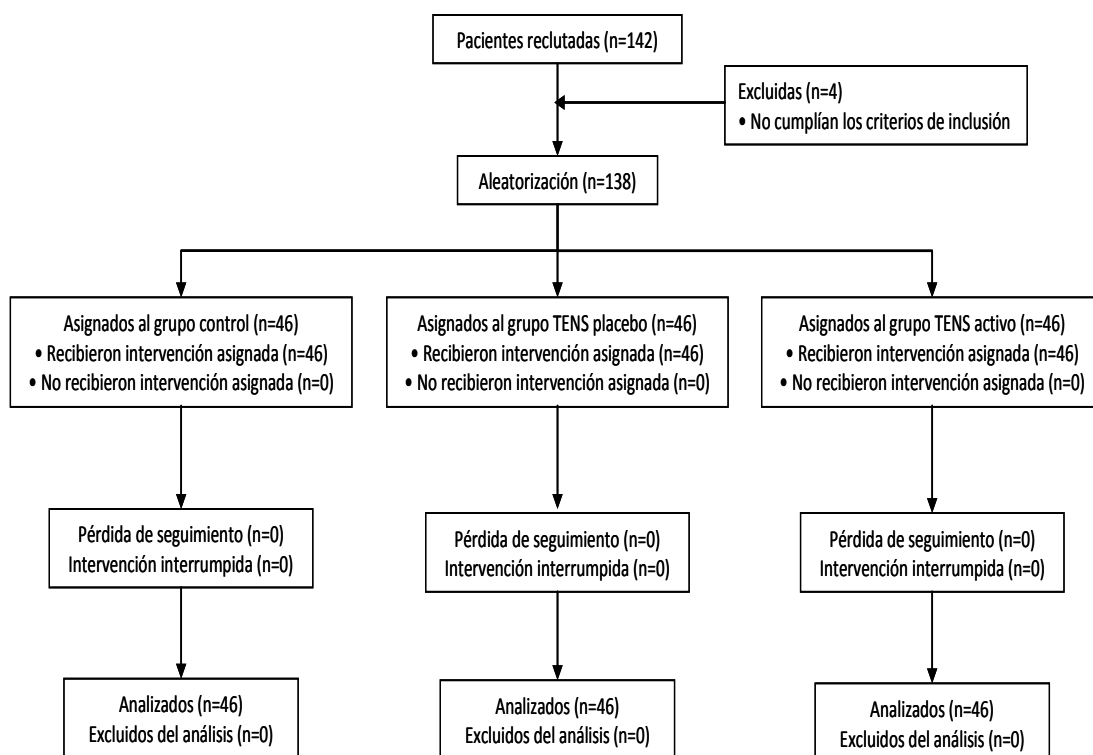


Figura 26. Diagrama de flujo de los sujetos de estudio

El análisis de los datos recogidos al inicio del estudio no mostró diferencias significativas entre los tres grupos estudiados respecto a la edad, peso, IMC, paridad y vía del parto, estado menopáusico, experiencia previa en histeroscopia y criterios de indicación histeroscópica (Tabla 4).

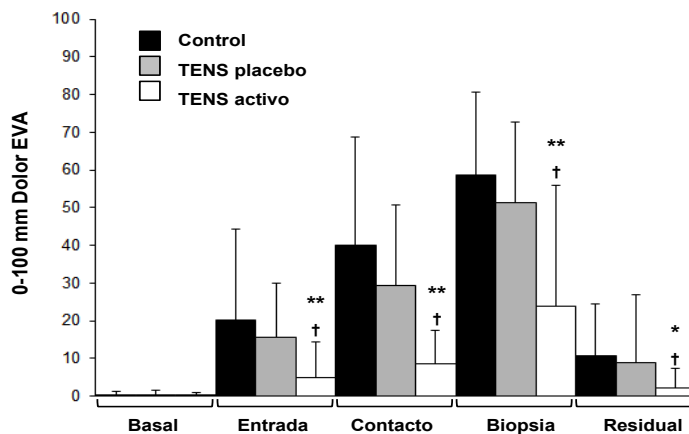
	Control (n=46)	TENS placebo (n=46)	TENS activo (n=46)	P
Edad	50.4 (12.7)	48.6 (13.4)	51.9 (14.3)	0.493
Peso	67.2 (12.5)	66.2 (11.7)	67.9 (11.2)	0.783
IMC (Kg/m²)	27.4 (5.0)	26.0 (4.9)	26.8 (3.8)	0.545
Paridad:				
Nulípara / Parto vaginal / Parto por Cesárea	11/29/6	8/32/6	11/29/6	0.939
Menopausia:				
Pre/Postmenopausica	21/25	26/20	19/27	0.362
Histeroscopia previa:	Si/No			
Si/No	15/31	7/39	8/38	0.116
Criterios de inclusión:				
Engrosamiento endometrial >5mm / metrorragia postmenopausica / sospecha de pólipo o mioma submucoso / estudio de infertilidad / sospecha de carcinoma de endometrio / hipermenorrea	13/8/15/5/3/2	10/4/19/8/1/4	16/7/17/3/0/3	0.474

Valores de P obtenidos para ANOVA de un factor (edad, peso e IMC) y para test Chi-cuadrado (paridad, menopausia, histeroscopia previa, criterios de inclusión), presentados como media ± desviación estándar.
(TENS: Estimulación eléctrica transcutánea; IMC: Índice de masa corporal)

Tabla 4. Características básicas de los grupos

9.2. Procedimiento

Las puntuaciones medias de dolor registradas en la escala visual analógica (EVA) en los tres grupos en los cinco diferentes momentos del procedimiento están expuestas en la figura 27.



P<0.001: **TENS activo vs. TENS placebo.
P<0.05: * TENS activo vs. TENS placebo.
P<0.001: † TENS activo vs. control.

Figura 27. Comparación entre grupos de los resultados de la EVA del dolor medido en mujeres en diferentes momentos de la histeroscopia. Las barras representan la media \pm desviación estándar de la EVA del dolor medido por mujeres a las que se les realizó una histeroscopia sin sedación estándar como control (barras negras), histeroscopia sin sedación con TENS placebo (barras grises) o histeroscopia sin sedación con TENS activo (barras blancas).

Tras analizar la variable del dolor entre grupos, se objetivó una importante reducción del mismo, como demuestra la EVA, en todos los momentos del procedimiento (entrada, contacto con el endometrio, tras la biopsia y residual) en el grupo del TENS activo respecto al grupo control [-14.8 mm, 95% Intervalo de confianza (CI) = -23.9,5.7; -30.6 mm, 95% CI = -41.3,-19.9; -34.0 mm, 95% CI = -51.7,-16.3; -8.4 mm, 95% CI = -13.7,-3.2, con $P < 0.001$ en contacto y en biopsia y $P = 0.001$ en entrada y residual], y también respecto al grupo TENS placebo [-11.0 mm, 95% CI = -17.0,-5.0; -21.9mm , 95% CI = -30.0,-13.9; -30.5mm , 95% CI = -47.1,-13.8, todos con $P < 0.001$; -7.2mm , 95% CI = -13.9,-0.5, $P = 0.033$, respectivamente]. El análisis estadístico no mostró diferencias significativas entre el grupo TENS placebo y el grupo control en ninguna de las mediciones de la EVA (Tabla 5).

Fase	Grupo			TENS placebo menos Control		TENS activo menos Control		TENS activo menos TENS placebo	
	Control	TENS placebo	TENS activo	Diferencial (95% IC)	Valor P	Diferencial (95% IC)	Valor P	Diferencial (95% IC)	Valor P
Basal	0.4 (± 0.9)	0.5 (± 1.1)	0.3 (± 0.8)	0.1 (-0.4, 0.6)	0.898	-0.1 (-0.5, 0.4)	0.941	-0.2 (-0.6, 0.3)	0.719
Entrada	19.9 (± 24)	16 (± 14.4)	5.1 (± 9.2)	-3.8 (-13.7, 6)	0.625	-14.8 (-23.9, 5.7)	0.001	-11 (-17, -5)	<0.001
Contacto	39.2 (± 28.8)	30.6 (± 21.1)	8.6 (± 8.6)	-8.6 (-21.2, 3.9)	0.235	-30.6 (-41.3, -19.9)	<0.001	-21.9 (-30, -13.9)	<0.001
Biopsia	57.2 (± 22.4)	53.7 (± 19.9)	23.2 (± 31.4)	-3.5 (-20.4, 13.3)	0.870	-34 (-51.7, -16.3)	<0.001	-30.5 (-47.1, -13.8)	<0.001
Residual	10.5 (± 13.8)	9.3 (± 18.1)	2.1 (± 5)	-1.3 (-9.3, 6.8)	0.926	-8.4 (-13.7, -3.2)	0.001	-7.2 (-13.9, -0.5)	0.033

Los resultados de la EVA están expresados en media (\pm DS) o entre diferencias de grupos
 Valores de P obtenidos para ANOVA de un factor (test post-hoc)
 (TENS: Estimulación eléctrica transcutánea)

Tabla 5. Resultados de la EVA en los tres grupos en las diferentes fases del procedimiento, comparado entre grupos

Tras analizar los resultados de dolor medido a través de la escala Likert de 5 puntos (Tabla 6), se hallaron también diferencias significativas entre el grupo TENS activo comparado con el TENS placebo y el grupo control en los cuatro diferentes momentos del procedimiento que pueden producir dolor (a la entrada, $P=0.001$; al contacto, $P<0.001$; biopsia, $P<0.001$; y 5 minutos después de terminar la prueba, $P=0.011$).

Fase	Grupo	No dolor	Dolor suave	Dolor moderado	Mucho dolor	Dolor insostenible	P
Basal	Control	46 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	---
	TENS placebo	46 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
	TENS activo	46 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Entrada	Control	12 (26%)	19 (41%)	10 (22%)	4 (9%)	1 (2%)	0.001
	TENS placebo	11 (24%)	19 (41%)	13 (28%)	3 (7%)	0 (0%)	
	TENS activo	25 (54%)	20 (43%)	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	
Contacto	Control	2 (4%)	11 (24%)	22 (48%)	8 (17%)	3 (7%)	<0.001
	TENS placebo	5 (11%)	11 (24%)	20 (43%)	10 (22%)	0 (0%)	
	TENS activo	15 (33%)	21 (46%)	10 (22%)	0 (0%)	0 (0%)	
Biopsia	Control	0 (0%)	0 (0%)	6 (27%)	14 (64%)	2 (9%)	<0.001
	TENS placebo	0 (0%)	3 (11%)	6 (21%)	19 (68%)	0 (0%)	
	TENS activo	7 (30%)	8 (35%)	4 (17%)	4 (17%)	0 (0%)	
Residual	Control	26 (50%)	19 (41%)	2 (4%)	2 (4%)	0 (0%)	0.011
	TENS placebo	23 (57%)	16 (35%)	3 (7%)	1 (2%)	0 (0%)	
	TENS activo	39 (85%)	7 (15%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

Valor de P obtenido mediante test Chi-cuadrado. Los valores están expresados en %.
TENS: Estimulación eléctrica transcutánea

Tabla 6. Resultados de la escala Likert de 5 puntos del dolor

Cabría destacar la fuerte correlación positiva entre el dolor percibido medido entre las dos escalas EVA y Likert; el coeficiente de correlación de Spearman para la escala EVA y Likert de 5 puntos fue de 0.841 a la entrada; 0.890 al contacto; 0.861 en la biopsia, y 0.823 5 minutos después de finalizada la prueba, $P<0.001$.

La aplicación del TENS no ha supuesto una diferencia significativa respecto a la duración del procedimiento histeroscópico, aunque se objetivó una ligera disminución en el tiempo medio empleado para la prueba cuando se estaba utilizando el TENS activo comparándolo con el grupo control y el TENS placebo ($281 \pm 103s$ vs. $312 \pm 150s$ y $307 \pm 132s$, respectivamente, $P=0.481$). Así mismo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de biopsias realizadas en los tres grupos (en el grupo control se realizaron 22, en el TENS

placebo 28 y en el TENS activo 23, $P=0.426$), ni en las constantes vitales recogidas en los 5 diferentes momentos de la prueba ($P>0.05$). Síntomas como mareo, náuseas, vómitos, dolor de espalda, vértigo, sudoración o desmayo fueron muy raros, y no se obtuvieron diferencias significativas entre grupos ($P>0.05$) (Tabla 7). Ninguna paciente perteneciente al grupo de TENS activo o TENS placebo informaron de reacciones adversas como reacción alérgica cutánea, dolor o quemazón en la zona de aplicación de los electrodos.

Síntomas vasovagales	Grupo	n (%)	P
Mareo	Control	6 (13%)	0.594
	TENS placebo	3 (7%)	
	TENS activo	3 (7%)	
Náuseas	Control	5 (11%)	0.507
	TENS placebo	2 (4%)	
	TENS activo	2 (4%)	
Vómitos	Control	1 (2%)	1
	TENS placebo	0 (0%)	
	TENS activo	0 (0%)	
Dolor de espalda	Control	0 (0%)	1
	TENS placebo	1 (2%)	
	TENS activo	0 (0%)	
Vértigo	Control	1 (2%)	1
	TENS placebo	1 (2%)	
	TENS activo	1 (2%)	
Sudoración	Control	5 (11%)	0.605
	TENS placebo	2 (4%)	
	TENS activo	3 (7%)	

Valor de P obtenido mediante test Chi-cuadrado. Los valores están expresados en %.
TENS: Estimulación eléctrica transcutánea

Tabla 7. Incidencia de síntomas vasovagales en el estudio

Respecto a la valoración del desarrollo general del procedimiento por parte de las pacientes frente a la histeroscopia, se registraron los resultados de los tres grupos justo al terminar la prueba sobre una escala del 0 al 10, donde 0 significaba nula satisfacción del procedimiento y 10 máxima aceptación. Los resultados del ANOVA muestran diferencias entre grupos, con mayores niveles de satisfacción cuando es comparado con el grupo control y TENS placebo (Tabla 8).

Grupo			TENS placebo menos Control		TENS activo menos Control		TENS activo menos TENS placebo	
Control	TENS placebo	TENS activo	Diferencial (95% IC)	Valor P	Diferencial (95% IC)	Valor P	Diferencial (95% IC)	Valor P
6.3 (±2.5)	7.4 (±1.6)	8.7 (±1.9)	1.1 (0, 2.1)	0.049	2.4 (1.3,3.5)	<0.001	1.3 (0.5,2.2)	0.001

Los resultados son la satisfacción expresados en media (±DS) o entre diferencias de grupos
 Valores de P obtenidos por ANOVA de un factor (test post-hoc)
 (TENS: Estimulación eléctrica transcutánea)

Tabla 8. Test ANOVA de un factor para comparar satisfacción entre grupos

Así mismo, las correlaciones entre las distintas variables del estudio están expuestas en la tabla 9.

VARIABLES	Edad	IMC	EVA entrada	EVA contacto	EVA biopsia	EVA residual	Tiempo del procedimiento	Grupo
Satisfacción	-0.062	-0.055	-0.395**	-0.476**	-0.422**	-0.325**	0.090	0.376**
Edad		0.299**	-0.118	0.044	0.045	0.062	0.142	0.036
IMC			0.020	0.097	-0.106	-0.011	0.046	-0.017
EVA entrada				0.692**	0.491**	0.418**	-0.150	-0.344**
EVA contacto					0.667**	0.539**	-0.145	-0.519**
EVA biopsia						0.484**	0.068	-0.463**
EVA residual							0.115	-0.361**
Tiempo del procedimiento								-0.071
**P<0.01								

Tabla 9. Asociación entre el índice de satisfacción y las variables independientes

Los resultados del análisis de regresión lineal múltiple por pasos se muestran en la tabla 10. Estos análisis demuestran que el grupo al que pertenece cada paciente (control, TENS placebo o TENS activo) fue el mejor predictor del índice de satisfacción de cada mujer y explica el 32,2% de variación en el índice de satisfacción comparado con otras variables (modelo 1). El modelo 2 incluye también la EVA al contacto del endometrio, y explica el 36% de la variación en el índice de

satisfacción. Ambos resultados indican que TENS activo mejora la satisfacción de la paciente.

Satisfacción				
Variables independientes	R ²	R ² ajustado	Cambio R ²	Coefficiente β estandarizado
Modelo 1	0.576	0.331	0.322	
Grupo				0.576**
Modelo 2	0.615	0.378	0.360	
Grupo				0.424*
EVA contacto				-0.265*

**P \leq 0.01; *P \leq 0.05.

Tabla 10. Análisis múltiple de regresión lineal.

Respecto a la efectividad del cegado de la prueba, tanto para las participantes como para el ginecólogo, las respuestas en el grupo TENS placebo no fueron significativamente diferentes de aquellas pacientes que pertenecían al grupo TENS activo ($P>0.05$), lo cual sugiere un adecuado cegado en ambos casos.

Discusión

10. Discusión

La histeroscopia diagnóstica ambulatoria es en la actualidad una herramienta básica y fundamental para el estudio de diversas patologías endocavitarias uterinas que se ha popularizado y extendido en prácticamente todos los servicios de ginecología del mundo. Es segura, accesible, y precisa para el diagnóstico de múltiples patologías uterinas, como por ejemplo la metrorragia postmenopausica (Zanini-Grandon et al. 2015), el engrosamiento endometrial (Korkmazer et al. 2014), la sospecha de carcinoma endometrial, la identificación de pólipos endometriales y miomas submucosos (Gkrozou et al. 2015), y estudios de infertilidad (Di Spiezo Sardo et al. 2016),... (Serden et al. 2000, Clark et al. 2002). Pero no sólo nos permite obtener una información diagnóstica por visualización directa, sino que además nos permite de forma mínimamente invasiva poder biopsiar o incluso tratar determinadas patologías (Bakour et al. 2006).

Aunque el procedimiento suele ser bien tolerado, la mayor limitación para la universalización de su uso es el dolor y la baja tolerancia de algunas pacientes frente a esta prueba diagnóstica-terapéutica, incluso pudiendo producir el abandono del procedimiento (O'Flynn et al. 2011). Una consecuencia directa del dolor es que las mujeres que perciben una prueba como desagradable, es menos probable que acudan para que se les realice (Salmon et al. 1994), y más aún cuando son pruebas que en ocasiones han de repetirse, por lo que influirá decisivamente en la realización de futuras histeroscopias (Erskine et al. 1990). Las puntuaciones registradas en las escalas visuales analógicas de diversos estudios en el momento de la introducción del histeroscopia por el canal endocervical y durante la realización de biopsias endometriales varían de dos a siete (Hubacher et al. 2006, Saav et al. 2007, Dijkhuizen et al. 2011, Edelman et al. 2011), y de cinco a siete (Crane et al. 2009, Leclair et al. 2011), respectivamente. Por lo tanto, parece razonable que se debe de asumir algún tipo de medida preventiva para reducir la molestia o el dolor que padecen estas mujeres durante la prueba.

El objetivo del presente estudio fue el de investigar el efecto que podía tener la correcta aplicación del TENS durante las histeroscopias diagnósticas ambulatorias sobre el dolor de las pacientes, que se suelen realizar de forma habitual sin ningún tipo de intervención analgésica ni anestésica. Para ello se aplicó una corriente variable, de alta frecuencia modulada (80-100 Hz), 400 μ s de duración de impulso, ajustada de forma individual, a alta intensidad sin producir dolor ni contracción muscular, a través

de 4 electrodos dispuestos paralelos a la columna vertebral a nivel de D10-L1 y S2-S4. Nuestros resultados han demostrado un descenso significativo en las puntuaciones sobre el dolor de las pacientes en el grupo al que se les aplicó TENS de forma activa, respecto al grupo TENS placebo y al grupo control, durante todos los momentos más susceptibles de dolor del procedimiento como son la entrada a través del canal endocervical, el contacto de la óptica con el endometrio y el momento justo posterior tras la biopsia endometrial. Además, la reducción de dolor alcanzó la diferencia mínima clínicamente relevante (10mm en la EVA), previamente validada para la endometriosis asociada a dolor pélvico (Gerlinger et al. 2010), lo cual sugiere que la efectividad del TENS es suficiente para excluir la influencia de ningún efecto placebo en nuestro planteamiento de estudio.

Hasta la fecha, este es el primer estudio que demuestra definitivamente la eficacia real en la reducción del dolor o malestar durante la realización de la histeroscopia diagnóstico-terapéutica (con o sin biopsia) gracias a la correcta aplicación del TENS. Tan solo dos estudios han evaluado el efecto del TENS en reducción del dolor durante histeroscopia diagnóstica y biopsia endometrial a través de cánula, que aunque sabemos suele ser menos invasiva por su reducido calibre (3mm), produce en muchas ocasiones sintomatología similar a la producida por la histeroscopia ya que afecta a las mismas estructuras anatómicas. Ambos estudios han fracasado en demostrar sus beneficios potenciales reales (De Angelis et al. 2003, Yilmazer et al. 2012). De Angelis et al. investigaron el efecto del TENS sobre el dolor durante la realización de la histeroscopia diagnóstica en 142 pacientes, e informaron que las mujeres a las que se le aplicó el TENS experimentaron una reducción considerable del dolor respecto a un grupo control. A pesar de estos resultados, este estudio carece de un grupo placebo y los autores no aclaran cómo se realizó la aleatorización por grupos ni el doble cegado, errores metodológicos que pueden conllevar a datos sesgados. Ahondando más en el estudio, en nuestra opinión, la ubicación de los electrodos en el abdomen de la paciente “en el medio de la línea que une la espina ilíaca con el tubérculo púbico”, no es la más óptima.

Como hemos explicado previamente (Amer-Cuenca et al. 2011, Vance et al. 2014), la aplicación racional del TENS depende de la selección adecuada de la posición de los electrodos, la forma de la curva de la corriente, la frecuencia y la intensidad. A considerar como es lógico, que la ubicación de los electrodos influye en la respuesta analgésica incluso cuando se aplican corrientes exactamente iguales (White et al. 2001). Estudios previos indican que el mayor grado de reducción del dolor ocurre cuando los electrodos están ubicados lo más cerca posible de la raíz nerviosa para poder actuar sobre la transmisión nociceptiva de la rama dorsal de la espina dorsal (White et al. 2001, Sluka et al. 2008). En nuestro estudio, ubicamos 2 pares de electrodos paravertebralmente a nivel de D10-L1 y S2-S4, en vez de ubicarlos en el abdomen, con la intención de estimular las raíces nerviosas de los dermatomas que corresponden con la inervación uterina.

En cuanto a la intensidad del TENS, De Angelis et al. instruyeron a sus pacientes en ir aumentando la intensidad del TENS hasta que sintieran un “cosquilleo leve” en el área alrededor de los electrodos. Conocemos que se necesitan intensidades altas en el TENS para conseguir un efecto antihiperalgésico, esto se consigue alcanzando las vías aferentes profundas tisulares. Por el contrario la estimulación de las vías aferentes cutáneas no son suficientes para conseguir este efecto antihiperalgésico (Radhakrishnan et al. 2005). En nuestro estudio, las pacientes fueron instruidas en aumentar la intensidad del TENS al máximo nivel no doloroso sin producir contractura muscular, y que avisaran en cuanto percibieran una disminución en la percepción del estímulo debido al fenómeno de acomodación nerviosa que suele aparecer. La intensidad media en el grupo en el que se aplicó el TENS al inicio de la prueba fue de 29mA y finalizó en 35mA, lo que confirma que las pacientes comprendieron nuestras instrucciones de forma correcta. Más aún, al contrario que De Angelis et al., que programaron el TENS a una alta frecuencia fija de 100Hz, nosotros usamos una alta frecuencia que variaba de forma alternante entre 80 y 100Hz. Esta elección está basada en la evidencia clínica de que enviando frecuencias alternantes se alcanza un mayor efecto analgésico comparado con las frecuencias fijas convencionales (Rakel et al. 2003, Bloodworth et al. 2004). El control individual por parte de la paciente de la intensidad del TENS y el uso de frecuencias alternantes son factores críticos para determinar la efectividad del TENS e incluso de esta manera se consigue reducir al máximo el efecto de acomodación nerviosa (Tong et al. 2003). En cuanto a la duración del pulso del TENS, De Angelis et al. aplicaron 100 μ s de anchura de pulso, mientras que en nuestro estudio utilizamos 400 μ s ya que de forma consensuada se conoce que si aumentas la duración del pulso por encima de 250 μ s consigues mayor efecto analgésico como resultado de incrementar la inhibición de la actividad nerviosa en el asta dorsal (Sluka et al. 2003).

Más recientemente, Yilmazer et al. también evaluaron la eficacia del TENS para reducir el dolor percibido mientras se realizaba una biopsia endometrial con cánula. Analizaron dos grupos, uno con TENS activo (n=33) y otro con TENS placebo (n=32), sin incluir un grupo control. Estos autores concluyen que el TENS es eficaz en reducir el dolor porque el 84,4% de las pacientes registraron no sentir dolor 15 minutos después de finalizada la prueba en el grupo en el que se aplicó el TENS. A pesar de este dato, los resultados registrados en la EVA en el grupo TENS y en el grupo placebo cuando fijaban el cérvix con la pinza de Pozzi o inmediatamente después de realizar la biopsia endometrial con la cánula, no mostraron diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, según afirma Yilmazer et al. estos hallazgos pueden ser debidos a ciertas limitaciones del estudio, como un inadecuado método de muestreo y el bajo número de participantes, ya que tan solo se incluyó una muestra de 65 mujeres, y sin mencionar cómo hallaron el tamaño muestral requerido para alcanzar la potencia estadística deseada. Como en el estudio de De Angelis et al. no informan de cómo realizaron la asignación aleatorizada por grupos y el doble cegado. Respecto a la

colocación de los electrodos es incluso más inespecífica que el estudio anterior, ya que los ubican “en la región pélvica por encima del útero”, lo cual pensamos que no es la localización más óptima. Es más, Yilmazer y sus colaboradores no especifican en el estudio la anchura de pulso utilizada o la intensidad aplicada, e incluso si simplemente estaba ajustada para producir una sensación de leve cosquilleo, lo que podría significar que la estimulación aplicada a las pacientes pertenecientes al grupo TENS fuera insuficiente para conseguir analgesia, por lo que podría llevar a conclusiones erróneas sobre la efectividad de la técnica cuando en realidad el problema radicaría en no haberla aplicado de forma adecuada. Para concluir con este trabajo mencionaremos que a todas la mujeres que participaron en el estudio recibieron una dosis única de 550 gr de Naproxeno 60 minutos antes de la biopsia endometrial, por lo que el efecto específico sobre la reducción del dolor del TENS no pudo aislarse .

Por lo tanto, considerando nuestros resultados y los previos publicados por De Angelis et al. y Yilmazer et al. podemos sugerir que las diferencias con sus resultados pueden ser claramente explicadas por el uso de metodologías diferentes en la aplicación del TENS. Nuestro diseño de estudio nos permitió controlar los factores de confusión, que pueden aparecer por el propio procedimiento en sí, como pueden ser: el grado de experiencia del ginecólogo que realiza la técnica, que fuera siempre el mismo ginecólogo el que realizara todas las pruebas, el medio de distensión de la cavidad uterina utilizado y la presión constante de flujo fueran las mismas, y el diámetro del histeroscopio utilizado que fuera siempre el mismo; o también por factores relacionados con las pacientes, como pueden ser: la paridad, el estado menopáusico, experiencia previa de histeroscopias y la razón de la indicación para la realización de la histeroscopia. Revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos controlados aleatorizados han demostrado que el TENS, cuando se aplica con parámetros adecuados es eficaz para el manejo del dolor postoperatorio (Bjordal et al. 2003), osteoartritis (Bjordal et al. 2007), neuropatía diabética dolorosa (Jin et al. 2010), y algunas situaciones de dolor agudo como el producido por la distensión colónica durante la colonoscopia (Amer-Cuenca et al. 2011), asistencia del dolor agudo en urgencias (Barker et al. 2006) y en el control del dolor durante el parto vaginal y por cesárea (Kayman-Kose et al. 2014). Como ya se ha explicado en el apartado de la introducción, los mecanismos por los cuales actúa el TENS son bien conocidos. El TENS produce antihiperalgnesia al activar las fibras nerviosas de gran diámetro, cutáneas y las fibras nerviosas mielínicas A-beta sin estimular las fibras A-delta. Estudios previos han demostrado, además, que el TENS reduce el dolor a través de mecanismos periféricos y centrales; de forma periférica, los receptores opioides y α -2 noradrenérgicos está involucrados en el lugar de aplicación del TENS, y centralmente el TENS activa puntos de la médula espinal y el tronco cerebral que utilizan los opioides, la serotonina y receptores muscarínicos (Sluka 2008).

En nuestro estudio el grado de satisfacción de las pacientes al final del procedimiento fue significativamente mayor en el grupo TENS en comparación con los

otros dos grupos. Además, el grado de satisfacción se correlacionó de forma negativa con el dolor, apoyando la hipótesis de que la reducción del dolor fue, en efecto, clínicamente relevante, y por lo tanto confirma la utilidad del TENS. Corroborando esta hipótesis, como variable independiente, la asignación por grupo puede explicar el 32,2% de la variación en la satisfacción de las pacientes, hoy en día una de las piedras clave de los sistemas progresivos de mejora de calidad en los hospitales. Por otro lado, la satisfacción influye en la elección de las pacientes de las prestaciones de servicios de un hospital en un futuro, como puede ser una nueva exploración endoscópica si aparece una enfermedad que lo requiera (Ware et al. 1983); por el contrario, mujeres que perciben una prueba como embarazosa, incomoda, de pérdida de tiempo o preocupante, son más reacias a su realización (Wardle et al. 2000). Por lo tanto, parece razonable asumir que el uso del TENS de forma optimizada puede contribuir a una mayor aceptación del procedimiento y una mayor cumplimiento de la histeroscopia diagnóstica ambulatoria.

Respecto a los efectos secundarios, no existieron diferencias estadísticamente significativas entre grupos; la aparición de náuseas, dolor de espalda, y mareos fueron raros, y no se registró en ningún caso una reacción vagal. Las ventajas del TENS incluyen el bajo coste, la rapidez, la facilidad de uso, no invasivo, seguro, y exento de efectos secundarios importantes, y sobre todo no requiere de la toma ni inyección de analgésicos ni anestésicos que puedan producir reacciones indeseables. El poder conseguir aliviar el dolor sin el efecto negativo secundario de muchas intervenciones farmacéuticas es bien recibido y deseado por muchas pacientes. Más aún, el TENS puede ser especialmente una opción válida y segura para reducir el dolor en las histeroscopias ambulatorias en mujeres que tienen tendencia a experimentar mayor grado de dolor, como aquellas que tienen una cesárea previa, nulíparas, postmenopausicas, dismenorreicas, dolor pélvico crónico o aquellas que sufren de ansiedad (Ireland et al. 2016).

No obstante, nuestros resultados no están exentos de ciertas limitaciones. Primero, el histeroscopia utilizado fue rígido, aunque este tipo de histeroscopia ofrece unas cualidades ópticas superiores y permite una más rápida ejecución de la técnica con mayores tasas de éxito a menor coste, los histeroscopios flexibles permiten trabajar con material de menor diámetro, lo que se correlaciona con mínimo malestar y mayor nivel de satisfacción por parte de las pacientes (Unfried et al. 2001). Por lo tanto, nuestros hallazgos no pueden ser generalizados para todas las histeroscopias ambulatorias sin sedación. Segundo, una limitación inherente de los estudios del TENS es que, a diferencia de los grupos control y placebo, en el TENS activo la experiencia subjetiva del dolor puede verse afectada por la distracción potencial de tener que estar continuamente ajustando la intensidad del estímulo durante todo el procedimiento. Si esta distracción es real, hasta dónde conocemos, este efecto no ha sido jamás descrito o cuantificado en la literatura científica existente (Amer-Cuenca et al. 2011). En tercer lugar, a pesar de su rol potencial como factor de confusión en

estudios de intervenciones en reducción del dolor, no evaluamos la ansiedad de las pacientes: mujeres sometidas a histeroscopia sufren de niveles significativos de ansiedad, con repercusión en la percepción del dolor, tasas de éxito y satisfacción (Gambadauro et al. 2015). En nuestro estudio esta posibilidad se minimizó aleatorizando de forma homogénea a los tres grupos. Aún así, TENS ha demostrado ser eficaz en la reducción de la ansiedad aguda secundaria al dolor (Simpson et al. 2014), lo cual puede haber repercutido de forma inadvertida en los resultados del grupo TENS respecto a los demás, lo que debería de ser investigado en futuros estudios.

En resumen, nuestros resultados confirman que la correcta selección de los parámetros de emisión del TENS lo hacen un instrumento terapéutico de confianza, eficaz y seguro. Nuevos estudios clínicos controlados aleatorizados de mayor tamaño muestral aplicando el TENS de forma apropiada, actualizada y optimizada serán necesarios para dilucidar si, tal y como ha sido demostrado en nuestras histeroscopias diagnósticas ambulatorias, el TENS produce mejores resultados en condiciones donde se aplicó anteriormente con parámetros inadecuados y falló en demostrar beneficios. Nuestro ensayo clínico controlado aleatorizado, doble ciego, con grupo placebo, aplicando TENS de alta frecuencia, modulada aleatoriamente entre 80-100Hz, duración de impulso de 400 μ s, e intensidad ajustada de forma individualizada al nivel máximo, no doloroso sin contracción muscular, con 2 pares de electrodos ubicados paravertebralmente a la médula lumbosacra a nivel de D10-L1 y S2-S4, ha demostrado una disminución significativa del dolor, comparado con un grupo placebo y un grupo control, durante la realización de histeroscopias diagnósticas ambulatorias sin sedación. Por lo tanto, nuestros resultados demuestran que la aplicación del TENS puede ser una opción válida y segura de analgesia en histeroscopias diagnósticas ambulatorias sin sedación para todo tipo de pacientes, segura, no invasiva y barata, que requiere de futuros estudios para su implantación de forma estandarizada gracias a su capacidad para mejorar la satisfacción del cuidado de las paciente.

Conclusiones

11. Conclusiones

1º) La aplicación de estimulación nerviosa eléctrica transcutánea reduce el dolor de forma estadísticamente significativa y clínicamente relevante durante histeroscopia diagnóstica ambulatoria sin sedación.

2ª) La aplicación del TENS durante la histeroscopia diagnóstica ambulatoria sin sedación no altera el procedimiento habitual de la prueba, mostrando una ligera reducción en su duración.

3ª) La aplicación de la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea durante las histeroscopias diagnósticas ambulatorias no aumenta el riesgo de complicaciones derivadas del procedimiento.

4ª) La aplicación de la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea durante las histeroscopias diagnósticas ambulatorias sin sedación aumenta el grado de satisfacción de las pacientes.

Agradecimientos

12. Agradecimientos

A mi madre M^a Luisa por ser una inspiración continua en mi vida, de lucha y superación, valores inculcados desde la infancia que han conseguido de mí, ser lo que soy. Estaré siempre en deuda contigo, gracias de todo corazón por haber estado siempre ahí.

A mi mujer Silvia y a mis hijos Adrián y Guillermo, durante el desarrollo de este proyecto he renunciado a ciertos momentos importantes de nuestra vida. Habéis comprendido en todo momento la importancia de este trabajo, y demostrado paciencia en momentos difíciles. Sin vuestro apoyo jamás lo hubiera conseguido, estaré eternamente agradecido.

A mis directores, Dr. D. Juan Fco. Lisón y Dr. D. Juan José Amer por la confianza depositada en mí. Habéis comprendido siempre la dificultad de agendas y compensado en entusiasmo y ánimos para conseguir finalizar este gran objetivo. He aprendido un sin fin de conocimientos durante este proyecto, sobre todo en metodología investigadora, enseñándome a canalizar mis conocimientos y plasmarlos de forma correcta.

A mis enfermeras y en especial a Lupe, por todo el trabajo y esfuerzo realizado de forma tan desinteresada, sin ti hubiera sido casi imposible haber hecho el trabajo de campo. Así mismo agradezco a la institución del Hospital Provincial de Castellón el haber permitido realizar este trabajo de investigación.

Por último, me gustaría agradecer a todas aquellas pacientes anónimas que han participado en este estudio y que gracias a su pequeña aportación, han contribuido de una forma muy importante a la mejora en los conocimientos de la medicina y de la investigación científica.

Bibliografía

13. Bibliografía

Aarskog R, Johnson MI, Demmink JH, Lofthus A, Iversen V, Lopes-Martins R, Joensen J, Bjordal JM. Is mechanical pain threshold after transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) increased locally and unilaterally? A randomized placebo-controlled trial in healthy subjects. *Physiother Res Int*. 2007 Dec;12(4):251-63.

Abelson K, Langley GB, Sheppard H, Vlieg M, Wigley RD. Transcutaneous electrical nerve stimulation in rheumatoid arthritis. *N Z Med J*. 1983 Mar 9;96(727):156-8.

Ahmad G, Attarbashi S, O'Flynn H, Watson AJ. Pain relief in office gynaecology: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Mar;155(1):3-13.

Ainsworth L, Budelier K, Clinesmith M, Fiedler A, Landstrom R, Leeper BJ, Moeller L, Mutch S, O'Dell K, Ross J, Radhakrishnan R, Sluka KA. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) reduces chronic hyperalgesia induced by muscle inflammation. *Pain*. 2006 Jan;120(1-2):182-7.

Alabas OA, Tashani OA, Tabasam G, Johnson MI. Gender role affects experimental pain responses: a systematic review with meta-analysis. *Eur J Pain*. 2012 Oct;16(9):1211-23.

Alanís Fuentes J, Amoroso Hernández MA. Of office hysteroscopy for the removal of intrauterine device. Literature review. *Ginecol Obstet Mex*. 2009 Apr;77(4):197-201.

Alves-Guerreiro J, Noble JG, Lowe AS, Walsh DM. The effect of three electrotherapeutic modalities upon peripheral nerve conduction and mechanical pain threshold. *Clin Physiol*. 2001 Nov;21(6):704-11.

Anderson SI, Whatling P, Hudlicka O, Gosling P, Simms M, Brown MD. Chronic transcutaneous electrical stimulation of calf muscles improves functional capacity without inducing systemic inflammation in claudicants. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2004 Feb;27(2):201-9.

Appenzeller O, Atkinson R. [Transcutaneous nerve stimulation for the treatment of migraine and other head pain (author's transl)]. *MMW Munch Med Wochenschr*. 1975 Dec 5;117(49):1953-4. German.

Aranha MF, Alves MC, Bérzin F, Gavião MB. Efficacy of electroacupuncture for myofascial pain in the upper trapezius muscle: a case series. *Rev Bras Fisioter*. 2011 Sep-Oct;15(5):371-9.

Augustinsson LE, Bohlin P, Bundsen P, Carlsson CA, Forssman L, Sjöberg P, Tyreman NO. Pain relief during delivery by transcutaneous electrical nerve stimulation. *Pain*. 1977 Oct;4(1):59-65.

Bajd T, Munih M, Savrin R, Benko H, Cikajlo I. Dermatome electrical stimulation as a therapeutic ambulatory aid for incomplete spinal cord injured patients. *Artif Organs*. 2002 Mar;26(3):260-2.

Barlas P, Ting SL, Chesterton LS, Jones PW, Sim J. Effects of intensity of electroacupuncture upon experimental pain in healthy human volunteers: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain*. 2006 May;122(1-2):81-9.

Barolat G. Peripheral subcutaneous stimulation for intractable abdominal pain. *Prog Neurol Surg*. 2011;24:70-6.

Bélanger AY. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation. Evidence-based guide to therapeutic physical agents Lippincott Williams y Wilkins, Baltimore, MD. 2003; pp.26-65.

Bettocchi S, Ceci O, Di Venere R, Pansini MV, Pellegrino A, Mareello F, Nappi L. Advanced operative office hysteroscopy without anaesthesia: analysis of 501 cases treated with a 5 Fr. bipolar electrode. *Hum Reprod*. 2002 Sep;17(9):2435-8.

Bjordal JM, Johnson MI, Ljunggreen AE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) can reduce postoperative analgesic consumption. A meta-analysis with assessment of optimal treatment parameters for postoperative pain. *Eur J Pain*. 2003;7(2):181-8.

Bowman BR, Baker LL. Effects of waveform parameters on comfort during transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. *Ann Biomed Eng*. 1985;13(1):59-74.

Bozzini P. Der Lichtleiter oder die Beschreibung einer einfacher Vorrichtung und ihrer Anwendung zur Erleuchtung innerer Höhlen und Zwischerräume des lebenden animalischen Körpers. Weimar: Landes-Industrie-Comptoir; 1807.

Bradley WH, Boente MP, Brooker D, Argenta PA, Downs LS, Judson PL, Carson LF. Hysteroscopy and cytology in endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2004 Nov;104:1030-3.

Brown L, Tabasam G, Bjordal JM, Johnson MI. An investigation into the effect of electrode placement of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on experimentally induced ischemic pain in healthy human participants. *Clin J Pain*. 2007 Nov-Dec;23(9):735-43.

- Bumm E. Zur aetiologie der endometritis Verhandlung Detschen Gessellschat für Gynakologie. 1895;6:524.
- Bundsen P, Ericson K, Peterson LE, Thiringer K. Pain relief in labor by transcutaneous electrical nerve stimulation. Testing of a modified stimulation technique and evaluation of the neurological and biochemical condition of the newborn infant. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1982;61(2):129-36.
- Burnet JE Jr. Hysteroscopy-Controlled curettage for endometrial polyps. *Obstet Gynecol.* 1964 Oct;24:621-5.
- Campbell JN, Taub A. Local analgesia from percutaneous electrical stimulation. A peripheral mechanism. *Arch Neurol.* 1973 May;28(5):347-50.
- Capmas P, Pourcelot AG, Giral E, Fedida D, Fernandez H. Office hysteroscopy: A report of 2402 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016;45(5):445-50.
- Carabelli RA, Kellerman WC. Phantom limb pain: relief by application of TENS to contralateral extremity. *Arch Phys Med Rehabil.* 1985 Jul;66(7):466-7.
- Carbonario F, Matsutani LA, Yuan SL, Marques AP. Effectiveness of high-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation at tender points as adjuvant therapy for patients with fibromyalgia. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2013 Apr;49(2):197-204.
- Carlson T, Andréll P, Ekre O, Edvardsson N, Holmgren C, Jacobsson F, Mannheimer C. Interference of transcutaneous electrical nerve stimulation with permanent ventricular stimulation: a new clinical problem? *Europace.* 2009 Mar;11(3):364-9.
- Carroll D, Tramèr M, McQuay H, Nye B, Moore A. Randomization is important in studies with pain outcomes: systematic review of transcutaneous electrical nerve stimulation in acute postoperative pain. *Br J Anaesth.* 1996 Dec;77(6):798-803.
- Carroll D, Moore RA, McQuay HJ, Fairman F, Tramèr M, Leijon G. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3):CD003222.
- Carta G, Iovenitti P, Buttari F. Diagnostic hysteroscopy in the third millennium. Indications and role. *Minerva Ginecol.* 2003;55:159-65.
- Cenik F, Schoberwalter D, Keilani M, Maehr B, Wolzt M, Marhold M, Crevenna R. Neuromuscular electrical stimulation of the thighs in cardiac patients with implantable cardioverter defibrillators. *Wien Klin Wochenschr.* 2016 Jul 25.
- Centini G, Calonaci A, Lazzeri L, Tosti C, Palomba C, Puzzutiello R, Luisi S, Petraglia F, Zupi E. Parenterally administered moderate sedation and paracervical block versus general anesthesia for hysteroscopic polypectomy: a pilot study comparing postoperative outcomes. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015 Feb;22(2):193-8.

Chandran P, Sluka KA. Development of opioid tolerance with repeated transcutaneous electrical nerve stimulation administration. *Pain*. 2003 Mar;102(1-2):195-201.

Chan DK, Johnson MI, Sun KO, Doble SJ, Jenkins S. Electrical acustimulation of the wrist for chronic neck pain: a randomized, sham-controlled trial using a wrist-ankle acustimulation device. *Clin J Pain*. 2009 May;25(4):320-6.

Chang QY, Lin JG, Hsieh CL. Effect of manual acupuncture and transcutaneous electrical nerve stimulation on the H-reflex. *Acupunct Electrother Res*. 2001;26(4):239-51.

Cheing GL, Tsui AY, Lo SK, Hui-Chan CW. Optimal stimulation duration of tens in the management of osteoarthritic knee pain. *J Rehabil Med*. 2003 Mar;35(2):62-8.

Chen CC, Johnson MI, McDonough S, Cramp F. The effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on local and distal cutaneous blood flow following a prolonged heat stimulus in healthy subjects. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2007 May;27(3):154-61.

Chen CC, Johnson MI. An investigation into the hypoalgesic effects of high- and low-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on experimentally-induced blunt pressure pain in healthy human participants. *J Pain*. 2010 Jan;11(1):53-61.

Chen CC, Tabasarn G, Johnson MI. Does the pulse frequency of transcutaneous electrical nervestimulation (TENS) influence hypoalgesia? A systematic review of studies using experimental pain and healthy human participants, *Physiotherapy*. 2008; vol. 94, no. 1, pp.11-20.

Chesterton LS, Barlas P, Foster NE, Lundeberg T, Wright CC, Baxter GD. Sensory stimulation (TENS): effects of parameter manipulation on mechanical pain thresholds in healthy human subjects. *Pain*. 2002 Sep;99(1-2):253-62.

Chesterton LS, Foster NE, Wright CC, Baxter GD, Barlas P. Effects of TENS frequency, intensity and stimulation site parameter manipulation on pressure pain thresholds in healthy human subjects. *Pain*. 2003 Nov;106(1-2):73-80.

Chung JM, Fang ZR, Hori Y, Lee KH, Willis WD. Prolonged inhibition of primate spinothalamic tract cells by peripheral nerve stimulation. *Pain*. 1984 Jul;19(3):259-75.

Clark TJ, Voit D, Gupta JK, Hyde C, Song F, Khan KS. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *JAMA*. 2002 Oct 2;288(13):1610-21.

Cicinelli E. Hysteroscopy without anesthesia: review of recent literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010 Nov-Dec;17(6):703-8.

Clancy NT, Clark J, Noonan DP, Yang GZ, Elson DS. Light sources for single-access surgery. *Surg Innov*. 2012 Jun;19(2):134-44.

Claydon LS, Chesterton LS, Barlas P, Sim J. Effects of simultaneous dual-site TENS stimulation on experimental pain. *Eur J Pain*. 2008 Aug;12(6):696-704.

Claydon LS, Chesterton LS, Barlas P, Sim J. Dose-specific effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on experimental pain: a systematic review. *Clin J Pain*. 2011 Sep;27(7):635-47.

Closon F, Tulandi T. Future research and developments in hysteroscopy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015 Oct;29(7):994-1000.

Comino R, Torrejón R. Miomectomía histeroscópica. En: Comino R, Balagueró L, Del Pozo J, editores. *Cirugía endoscópica en ginecología*. Barcelona: Prous Science; 1998. p. 300-15.

Conn IG, Marshall AH, Yadav SN, Daly JC, Jaffer M. Transcutaneous electrical nerve stimulation following appendectomy: the placebo effect. *Ann R Coll Surg Engl*. 1986 Jul;68(4):191-2.

Cooper NA, Smith P, Khan KS, Clark TJ. Does cervical preparation before outpatient hysteroscopy reduce women's pain experience? A systematic review. *BJOG*. 2011 Oct;118(11):1292-301.

Cooper NA, Smith P, Khan KS, Clark TJ. A systematic review of the effect of the distension medium on pain during outpatient hysteroscopy. *Fertil Steril*. 2011 Jan;95(1):264-71.

Cornier E, Madelenat P, Deval B, Despierres O. Histeroscopia diagnóstica y operatoria. *Enciclopedia Médico Quirúrgica*. 1986;172 A-10.

Crevenna R, Wolzt M, Fialka-Moser V, Keilani M, Nuhr M, Paternostro-Sluga T, Pacher R, Mayr W, Quittan M. Long-term transcutaneous neuromuscular electrical stimulation in patients with bipolar sensing implantable cardioverter defibrillators: a pilot safety study. *Artif Organs*. 2004 Jan;28(1):99-102.

Cuignet O, Pirlot A, Ortiz S, Rose T. The effects of electroacupuncture on analgesia and peripheral sensory thresholds in patients with burn scar pain. *Burns*. 2015 Sep;41(6):1298-305.

David C. Léndoscopic uterine (hysteroscopy): Applications au diagnostic et au traitement des affections intrauterines. En: Jaques G, editor. Paris: Thèse de Paris; 1908. p.132.

Dealberti D, Riboni F, Cosma S, Pisani C, Montella F, Saitta S, Calagna G, Di Spiezio Sardo A. Feasibility and Acceptability of Office-Based Polypectomy With a 16F Mini-Resectoscope: A Multicenter Clinical Study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016 Mar-Apr;23(3):418-24.

Dean J, Bowsher D, Johnson MI. The effects of unilateral transcutaneous electrical nerve stimulation of the median nerve on bilateral somatosensory thresholds. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2006 Sep;26(5):314-8.

De Angelis C, Perrone G, Santoro G, Nofroni I, Zichella L. Suppression of pelvic pain during hysteroscopy with a transcutaneous electrical nerve stimulation device. *Fertil Steril*. 2003 Jun;79(6):1422-7.

De Cherney A, Poland ML. Hysteroscopic management of intrauterine lesions and intractable uterine bleeding. *Obstet Gynecol*. 1983;61:392-7.

Decloedt JF, Fenton DW. Outpatient hysteroscopy: indications and hysteroscopy findings in pre- and postmenopausal patients. *Gynaecol Endosc*. 1999;8:137-41.

DeSantana JM, Walsh DM, Vance C, Rakel BA, Sluka KA. Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of hyperalgesia and pain. *Curr Rheumatol Rep*. 2008 Dec;10(6):492-9

Desormeaux AJ. De l'endoscope et e ses applications au diagnostic et au traitem et des affections de l'úrethra e de la vessie. Paris: Baillièrè;1865.

Di Spiezio Sardo A, Calagna G, Scognamiglio M, O'Donovan P, Campo R, De Wilde RL. Prevention of intrauterine post-surgical adhesions in hysteroscopy. A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016 Aug;203:182-92.

Dickie A, Tabasam G, Tashani O, Marchant P, Johnson MI. A preliminary investigation into the effect of coffee on hypolagesia associated with transcutaneous electrical nerve stimulation. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2009 Jul;29(4):293-9.

Dickstein R, Kafri M. Effects of antecedent TENS on EMG activity of the finger flexor muscles and on grip force. *Somatosens Mot Res*. 2008;25(2):139-46.

Di Spiezio Sardo A, Di Carlo C, Minozzi S, Spinelli M, Pistotti V, Alviggi C, De Placido G, Nappi C, Bifulco G. Efficacy of hysteroscopy in improving reproductive outcomes of infertile couples: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2016 Jun;22(4):479-96.

Doubell TP, Mannion RJ, Woolf CJ. The dorsal horn: state-dependent sensory processing, plasticity and the generation of pain. En *Textbook of Pain* (P.D. Wall y R. Melzack eds.), Churchill Livingstone, Philadelphia, pp. 165-182.

Dounavi MD, Chesterton LS, Sim J. Effects of interferential therapy parameter combinations upon experimentally induced pain in pain-free participants: a randomized controlled trial. *Phys Ther*. 2012 Jul;92(7):911-23.

Dowswell T, Bedwell C, Lavender T, Neilson JP. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for pain relief in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Apr 15;(2):CD007214.

Dubinsky RM, Miyasaki J. Assessment: efficacy of transcutaneous electric nerve stimulation in the treatment of pain in neurologic disorders (an evidence-based review): report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2010 Jan 12;74(2):173-6.

Duplay S, Clado S. *Traité d'hysteroscopie.* Rehues: Simons; 1898.

Dwyer CM, Chapman RS, Forsyth A. Allergic contact dermatitis from TENS gel. *Contact Dermatitis.* 1994 May;30(5):305.

Edström K, Fernström I. The diagnostic possibilities of a modified hysteroscopic technique. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1970;49(4):327-30.

Emanuel MH, Wamsteker K. The Intra Uterine Morcellator: a new hysteroscopic operating technique to remove intrauterine polyps and myomas. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005 Jan-Feb;12(1):62-6.

Eriksson M, Schüller H, Sjölund B. Hazard from transcutaneous nerve stimulation in patients with pacemakers. *Lancet.* 1978 Jun 17;1(8077):1319.

Fernandez-Del-Olmo M, Alvarez-Sauco M, Koch G, Franca M, Marquez G, Sanchez JA, Acero RM, Rothwell JC. How repeatable are the physiological effects of TENS? *Clin Neurophysiol.* 2008 Aug;119(8):1834-9.

Fields HL, Basbaum AL. Central nervous system mechanisms of pain modulation. 2003. En *Textbook of Pain* (PD Wall y R Melzack eds.), Churchill Livingstone, Philadelphia, pp. 243-257.

Finikiotis G. Hysteroscopy: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 1994;49:273-83.

Franco OS, Paulitsch FS, Pereira AP, Teixeira AO, Martins CN, Silva AM, Plentz RD, Irigoyen MC, Signori LU. Effects of different frequencies of transcutaneous electrical nerve stimulation on venous vascular reactivity. *Braz J Med Biol Res.* 2014 May;47(5):411-8.

Gadsby JG, Flowerdew MW. WITHDRAWN: Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture-like transcutaneous electrical nerve stimulation for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18;(1):CD000210.

Garrison DW, Foreman RD. Decreased activity of spontaneous and noxiously evoked dorsal horn cells during transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). *Pain.* 1994 Sep;58(3):309-15.

Gkrozou F, Dimakopoulos G, Vrekoussis T, Lavasidis L, Koutlas A, Navrozoglou I, Stefos T, Paschopoulos M. Hysteroscopy in women with abnormal uterine bleeding: a meta-analysis on four major endometrial pathologies. *Arch Gynecol Obstet*. 2015 Jun;291(6):1347-54.

Goldrath MH, Fuller TA, Segal S. Laser photovaporization of endometrium for the treatment of menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol*. 1981;140:14-9.

Gopalkrishnan P, Sluka KA. Effect of varying frequency, intensity, and pulse duration of transcutaneous electrical nerve stimulation on primary hyperalgesia in inflamed rats. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000 Jul;81(7):984-90.

Gordon A. Safety and training. En: Lewis BV, Magos AL, editores. *Endometrial ablation*. London: Churchill Livingstone; 1993. p. 7-18.

Gomes Ade O, Silvestre AC, Silva CF, Gomes MR, Bonfleur ML, Bertolini GR. Influence of different frequencies of transcutaneous electrical nerve stimulation on the threshold and pain intensity in young subjects. *Einstein (Sao Paulo)*. 2014 Sep;12(3):318-22.

Gribb JJ. Hysteroscopy: an aid in gynecologic diagnosis. *Obstet Gynecol*. 1960 May;15:593-601.

Guimarães Filho HA, Mattar R, Pires CR, Araujo Júnior E, Moron AF, Nardoza LM. Comparison of hysterosalpingography, hysterosonography and hysteroscopy in evaluation of the uterine cavity in patients with recurrent pregnancy losses. *Arch Gynecol Obstet*. 2006 Aug;274(5):284-8.

Han JS, Chen XH, Sun SL, Xu XJ, Yuan Y, Yan SC, Hao JX, Terenius L. Effect of low- and high-frequency TENS on Met-enkephalin-Arg-Phe and dynorphin A immunoreactivity in human lumbar CSF. *Pain*. 1991 Dec;47(3):295-8.

Harrison RF, Woods T, Shore M, Mathews G, Unwin A. Pain relief in labour using transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). A TENS/TENS placebo controlled study in two parity groups. *Br J Obstet Gynaecol*. 1986 Jul;93(7):739-46.

Hassan A, Wahba A, Haggag H. Tramadol versus Celecoxib for reducing pain associated with outpatient hysteroscopy: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Hum Reprod*. 2016 Jan;31(1):60-6.

Hingne PM, Sluka KA. Differences in waveform characteristics have no effect on the anti-hyperalgesia produced by transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in rats with joint inflammation. *J Pain*. 2007 Mar;8(3):251-5.

Hingne PM, Sluka KA. Blockade of NMDA receptors prevents analgesic tolerance to repeated transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in rats. *J Pain*. 2008 Mar;9(3):217-25.

Hurlow A, Bennett MI, Robb KA, Johnson MI, Simpson KH, Oxberry SG. Transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) for cancer pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar 14;(3):CD006276.

Iglesias JJ, Sporer A, Gellman Ac, Seerbode JJ. New Iglesias resectoscope with continuous irrigation simultaneous suction and low intravesicle pressure. *J Urol*. 1975;114:929-33.

Ignelzi RJ, Nyquist JK. Direct effect of electrical stimulation on peripheral nerve evoked activity: implications in pain relief. *J Neurosurg*. 1976 Aug;45(2):159-65.

Igwea SE, Tabansi-Ochuogu CS, Abaraogu UO. TENS and heat therapy for pain relief and quality of life improvement in individuals with primary dysmenorrhea: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract*. 2016 Aug;24:86-91.

Jauregui JJ, Cherian JJ, Gwam CU, Chughtai M, Mistry JB, Elmallah RK, Harwin SF, Bhave A, Mont MA. A Meta-Analysis of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Chronic Low Back Pain. *Surg Technol Int*. 2016 Apr;28:296-302.

Jindal A, Mohi MK, Kaur M, Kaur B, Singla R, Singh S. Endometrial evaluation by ultrasonography, hysteroscopy and histopathology in cases of breast carcinoma on Tamoxifen therapy. *J Midlife Health*. 2015 Apr-Jun;6(2):59-65.

Johnson MI, Ashton CH, Thompson JW. An in-depth study of long-term users of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). Implications for clinical use of TENS. *Pain*. 1991 Mar;44(3):221-9.

Johnson MI, Ashton CH, Bousfield DR, Thompson JW. Analgesic effects of different pulse patterns of transcutaneous electrical nerve stimulation on cold-induced pain in normal subjects. *J Psychosom Res*. 1991;35(2-3):313-21.

Johnson MI. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) and TENS-like devices: do they provide pain relief?, *Pain Reviews*. 2001;8(3):121-58.

Johnson MI. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). En *Electrotherapy: evidence-based practice* (S. Kitchen ed.), Churchill Livingstone, Adinburgo. 2001;259-86.

Johnson MI. Does transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) work?. *Clinical Effectiveness in Nursing*. 1998;2(3):111-20.

Johnson M, Din A. Ethnocultural differences in the analgesic effects of placebo transcutaneous electrical nerve stimulation on cold induced pain in healthy subjects: a preliminary study. *Complement Ther Med*. 1997;5(2):74-9.

Johnson MI, Jones G. Transcutaneous electrical nerve stimulation: current status of evidence. *Pain Manag.* 2016 Sep 19. [Epub ahead of print].

Johnson MI, y Martinson M. Efficacy of electrical nerve stimulation for chronic musculoskeletal pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain.* 2007; vol. 130, no. 1-2, pp.157-165.

Johnson MI, Paley CA, Howe TE, Sluka KA. Transcutaneous electrical nerve stimulation for acute pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jun 15;(6):CD006142.

Johnson MI, Tabasam G. A single-blind placebo-controlled investigation into the analgesic effects of interferential currents on experimentally induced ischaemic pain in healthy subjects. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2002 May;22(3):187-96.

Johnson MI, Tabasam G. An investigation into the analgesic effects of interferential currents and transcutaneous electrical nerve stimulation on experimentally induced ischemic pain in otherwise pain-free volunteers. *Phys Ther.* 2003 Mar;83(3):208-23.

Kafri M, Zaltsberg N, Dickstein R. EMG activity of finger flexor muscles and grip force following low-dose transcutaneous electrical nerve stimulation in healthy adult subjects. *Somatosens Mot Res.* 2015;32(1):1-7.

Kalra A, Urban MO, Sluka KA. Blockade of opioid receptors in rostral ventral medulla prevents antihyperalgesia produced by transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). *J Pharmacol Exp Ther.* 2001 Jul;298(1):257-63.

KaneK, Taub A. A history of local electrical analgesia. *Pain.* 1975;1(2):125-38.

Kannan P, Claydon LS. Some physiotherapy treatments may relieve menstrual pain in women with primary dysmenorrhea: a systematic review. *J Physiother.* 2014 Mar;60(1):13-21.

Kaplan B, Rabinerson D, Pardo J, Krieser RU, Neri A. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) as a pain-relief device in obstetrics and gynecology. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 1997;24(3):123-6.

Kayman-Kose S, Arioz DT, Toktas H, Koken G, Kanat-Pektas M, Kose M, Yilmazer M. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for pain control after vaginal delivery and cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014 Oct;27(15):1572-5.

Kerin JF, Carignan CS, Cher D. The safety and effectiveness of a new hysteroscopic method for permanent birth control: results of the first Essure pbc clinical study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2001 Nov;41(4):364-70.

Khadilkar A, Odebiyi DO, Brosseau L, Wells GA. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) versus placebo for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Oct 8;(4):CD003008.

King EW, Sluka KA. The effect of varying frequency and intensity of transcutaneous electrical nerve stimulation on secondary mechanical hyperalgesia in an animal model of inflammation. *J Pain*. 2001 Apr;2(2):128-33.

King EW, Audette K, Athman GA, Nguyen HO, Sluka KA, Fairbanks CA. Transcutaneous electrical nerve stimulation activates peripherally located alpha-2A adrenergic receptors. *Pain*. 2005 Jun;115(3):364-73.

Köke AJ, Schouten JS, Lamerichs-Geelen MJ, Lipsch JS, Waltje EM, van Kleef M, Patijn J. Pain reducing effect of three types of transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with chronic pain: a randomized crossover trial. *Pain*. 2004 Mar;108(1-2):36-42.

Korkmazer E, Solak N, Üstünyurt E. Hysteroscopic assessment of postmenopausal endometrial thickening. *Prz Menopauzalny*. 2014 Dec;13(6):330-3.

Kroeling P, Gross A, Graham N, Burnie SJ, Szeto G, Goldsmith CH, Haines T, Forget M. Electrotherapy for neck pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 26;(8):CD004251.

Lefebvre G, Vilos G, Allaire C, Jeffrey J, Arneja J, Birch C, Fortier M, Wagner MS. The management of uterine leiomyomas. Clinical Practice Gynaecology Committee, Society for Obstetricians and Gynaecologists of Canada. *J Obstet Gynaecol Can*. 2003 May;25(5):396-418; quiz 419-22.

Law PP, Cheing GL, Tsui AY. Does transcutaneous electrical nerve stimulation improve the physical performance of people with knee osteoarthritis?. *J Clin Rheumatol*. 2004 Dec;10(6):295-9.

Lee SH, Lee BC. Electroacupuncture relieves pain in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: three-arm randomized trial. *Urology*. 2009 May;73(5):1036-41.

Lee KH, Chung JM, Willis WD Jr. Inhibition of primate spinothalamic tract cells by TENS. *J Neurosurg*. 1985 Feb;62(2):276-87.

Lee B, Hong SH, Kim K, Kang WC, No JH, Lee JR, Jee BC, Yang EJ, Cha EJ, Kim YB. Efficacy of the device combining high-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation and thermotherapy for relieving primary dysmenorrhea: a randomized, single-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015 Nov;194:58-63.

Lehmann T.R. Russell D.W. Spratt K.F. Colby H. Liu Y.K. et al. Efficacy of electroacupuncture and TENS in the rehabilitation of chronic low back pain patients, *Pain*. 1986; 26(3):277-90.

Leung WW, Jones AY, Ng SS, Wong CY, Lee JF. Acupuncture transcutaneous electrical nerve stimulation reduces discomfort associated with barostat-induced rectal

distension: a randomized-controlled study. *World J Gastroenterol.* 2013 Jan 21;19(3):381-8.

Leung A, Shukla S, Lee J, Metzger-Smith V, He Y, Chen J, Golshan S. Effect of low frequency transcutaneous magnetic stimulation on sensory and motor transmission. *Bioelectromagnetics.* 2015 Sep;36(6):410-9.

Li X, Yang X, Yang Y, Ye H, Ye M. Value of hysteroscopy and dilatation and curettage in diagnosis of endometrial cancer. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2015 Feb;50(2):120-4.

Liebano RE, Vance CG, Rakel BA, Lee JE, Cooper NA, Marchand S, Walsh DM, Sluka KA. Transcutaneous electrical nerve stimulation and conditioned pain modulation influence the perception of pain in humans. *Eur J Pain.* 2013 Nov;17(10):1539-46.

Lima LV, Cruz KM, Abner TS, Mota CM, Agripino ME, Santana-Filho VJ, DeSantana JM. Associating high intensity and modulated frequency of TENS delays analgesic tolerance in rats. *Eur J Pain.* 2015 Mar;19(3):369-76.

Lindemann HJ. The use of co2 in the uterine cavity for hysteroscopy. *Int J fertil.* 1972;17:221-6.

Long DM. Electrical stimulation for the control of pain. *Arch Surg.* 1977 Jul;112(7):884-8.

Luft AR, Manto MU, Ben Taib NO. Modulation of motor cortex excitability by sustained peripheral stimulation: the interaction between the motor cortex and the cerebellum. *Cerebellum.* 2005;4(2):90-6.

Maeda Y, Lisi TL, Vance CG, Sluka KA. Release of GABA and activation of GABA(A) in the spinal cord mediates the effects of TENS in rats. *Brain Res.* 2007 Mar 9;1136(1):43-50.

Mairos J, Di Martino P. Office Hysteroscopy. An operative gold standard technique and an important contribution to Patient Safety. *Gynecol Surg.* 2016;13:111-114.

Marchand S, Li J, Charest J. Effects of caffeine on analgesia from transcutaneous electrical nerve stimulation. *N Engl J Med.* 1995 Aug 3;333(5):325-6.

Marciniak A, Nawrocka-Rutkowska J, Wiśniewska B, Szydłowska I, Brodowska A, Starczewski A. Role of office hysteroscopy in the diagnosis and treatment of uterine pathology. *Pol Merkur Lekarski.* 2015 Oct;39(232):251-3.

Mazzon I, Favilli A, Grasso M, Horvath S, Bini V, Di Renzo GC, Gerli S. Pain in diagnostic hysteroscopy: a multivariate analysis after a randomized, controlled trial. *Fertil Steril.* 2014 Nov;102(5):1398-403.

Mazzon I, Favilli A, Horvath S, Grasso M, Di Renzo GC, Laurenti E, Bini V, Gerli S. Pain during diagnostic hysteroscopy: what is the role of the cervical canal? A pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014 Dec;183:169-73.

Mello LF, Nóbrega LF, Lemos A. Transcutaneous electrical stimulation for pain relief during labor: a systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Fisioter.* 2011 May-Jun;15(3):175-84.

Melzack R. Prolonged relief of pain by brief, intense transcutaneous somatic stimulation. *Pain.* 1975 Dec;1(4):357-73.

Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science.* 1965 Nov 19;150(3699):971-9.

Mercier RJ, Zerden ML. Intrauterine anesthesia for gynecologic procedures: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2012 Sep;120(3):669-77.

Meuleman V, Busschots AM, Doms-Goossens A. Contact allergy to a device for transcutaneous electrical neural stimulation (TENS). *Contact Dermatitis.* 1996 Jul;35(1):53-4.

Mickulicz-Radecki F, Von Freund A. Eine neue hysteroskopie und seine praktische Anwendung in der gynäkologie. *Geburtshilfe Gynaekol.* 1927;92:13.

Miller MG, Cheatham CC, Holcomb WR, Ganschow R, Michael TJ, Rubley MD. Subcutaneous tissue thickness alters the effect of NMES. *J Sport Rehabil.* 2008 Feb;17(1):68-75.

Moran F, Leonard T, Hawthorne S, Hughes CM, McCrum-Gardner E, Johnson MI, Rakel BA, Sluka KA, Walsh DM. Hypoalgesia in response to transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) depends on stimulation intensity. *J Pain.* 2011 Aug;12(8):929-35.

Mori T, Mori C, Yamadori F. The original production of the glassfibre hysteroscope and a study on the intrauterine observation of the human fetus, things attached to the fetus and inner side of the uterus wall in late pregnancy and the beginning of delivery by means of hysteroscopy and its recording on the film. *Jpn Obstet Gynecol Soc.* 1968 Apr;15(2):87-95.

Motta MA, Vasconcelos Mda S, Catanho MT. Antinociceptive action of captopril and transcutaneous electric nerve stimulation in *Mus musculus* mice. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2002 May-Jun;29(5-6):464-6.

Müller T. Anti-inflammatory and analgesic electrotherapy. Evidence in rheumatology?. *Z Rheumatol.* 2009 Sep;68(7):530, 532-3.

Nayak S, Wenstone R, Jones A, Nolan J, Strong A, Carson J. Surface electrostimulation of acupuncture points for sedation of critically ill patients in the intensive care unit--a pilot study. *Acupunct Med.* 2008 Mar;26(1):1-7.

Neuwirth RS, Amin HK. Excision of submucous fibroids with hysteroscopic control. *Am J Obstet Gynecol.* 1976;126:95-9.

Neven P, De Muylder X, Van Belle Y, Van Hooff I, Vanderick G. Longitudinal hysteroscopic follow-up during tamoxifen treatment. *Lancet.* 1998 Jan 3;351(9095):36.

Nolan MF. Conductive differences in electrodes used with transcutaneous electrical nerve stimulation devices. *Phys Ther.* 1991 Oct;71(10):746-51.

Norment WB. The hysteroscope. *Am J Obstet Gynecol.* 1956;71:426.

Norment WB, Sikes CH, Berry FX, Bird I. Hysteroscopy. *Surg Clin North Am.* 1957 Oct;37(5):1377-86.

Nitze M. *Über eine Behandlungsmethode der Höhlen des menschlichen Körpers.* Wien: Medical Press; 1879;851-8.

Palmer R. Un nouvel hysteroscope. *Soc Gynecol Obstet Paris.* 1957;9:300-3.

Pantaleoni DC. On endoscopic examination of the cavity of the womb. S.I: Medical Press Circular. 1869;8:26-7.

Parent B, Toubas C, Doerler B. Contact hysteroscopy [Article in french]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1974 Jun;3(4):511-20.

Paulo AA, Solheiro MH, Paulo CO, Afreixo VM. What proportion of women refers moderate to severe pain during office hysteroscopy with a mini-hysteroscope? A systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2016 Jan;293(1):37-46.

Petrofsky J, Schwab E, Cúneo M, George J, Kim J, Almalty A, Lawson D, Johnson E, Remigo W. Current distribution under electrodes in relation to stimulation current and skin blood flow: are modern electrodes really providing the current distribution during stimulation we believe they are?. *J Med Eng Technol.* 2006 Nov-Dec;30(6):368-81.

Petrofsky JS, Suh HJ, Gunda S, Prowse M, Batt J. Interrelationships between body fat and skin blood flow and the current required for electrical stimulation of human muscle. *Med Eng Phys.* 2008 Sep;30(7):931-6.

Philbin DM, Marieb MA, Aithal KH, Schoenfeld MH. Inappropriate shocks delivered by an ICD as a result of sensed potentials from a transcutaneous electronic nerve stimulation unit. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998 Oct;21(10):2010-1.

Plaja, J. Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea. TENS. En *Analgesia por medios físicos*, 1ª ed, McGraw-Hill/Interamericana, Madrid. 2003:238-268.

Porto R, Serment H. Pneumo hystéroscope. *Gynecol Med Fr*. 1973;80:4985-8.

Proctor ML, Smith CA, Farquhar CM, Stones RW. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1):CD002123.

Quiñones R, Alvarado A, Ramos RA. Hysteroscopy. A new technic [Article in Spanish] *Ginecol Obstet Mex*. 1972 Sep;32(191):237-50.

Radhakrishnan R, Sluka KA. Spinal muscarinic receptors are activated during low or high frequency TENS-induced antihyperalgesia in rats. *Neuropharmacology*. 2003 Dec;45(8):1111-9.

Radhakrishnan R, King EW, Dickman JK, Herold CA, Johnston NF, Spurgin ML, Sluka KA. Spinal 5-HT(2) and 5-HT(3) receptors mediate low, but not high, frequency TENS-induced antihyperalgesia in rats. *Pain*. 2003 Sep;105(1-2):205-13. Erratum in: *Pain*. 2004 Jan;107(1-2):197.

Radhakrishnan R, Sluka KA. Deep tissue afferents, but not cutaneous afferents, mediate transcutaneous electrical nerve stimulation-Induced antihyperalgesia. *J Pain*. 2005 Oct;6(10):673-80.

Rasmussen MJ, Hayes DL, Vlietstra RE, Thorsteinsson G. Can transcutaneous electrical nerve stimulation be safely used in patients with permanent cardiac pacemakers? *Mayo Clin Proc*. 1988 May;63(5):443-5.

Reeve J, Menon D, Corabian P. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS): a technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care*. 1996 Spring;12(2):299-324.

Ristić D, Spangenberg P, Ellrich J. Analgesic and antinociceptive effects of peripheral nerve neurostimulation in an advanced human experimental model. *Eur J Pain*. 2008 May;12(4):480-90.

Robb K, Oxberry SG, Bennett MI, Johnson MI, Simpson KH, Searle RD. A cochrane systematic review of transcutaneous electrical nerve stimulation for cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 2009 Apr;37(4):746-53.

Rokugo T, Takeuchi T, Ito H. A histochemical study of substance P in the rat spinal cord: effect of transcutaneous electrical nerve stimulation. *J Nippon Med Sch*. 2002 Oct;69(5):428-33.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. Best practice in outpatient hysteroscopy. Green Top Guideline no 59. March 2011.

Rubin IC. Uterine endoscopy, endometriostomy with the aid of uterine insufflation. *Am J Obstet Gynecol.* 1925;10:313.

Rusell JB. History and development of hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1988 Mar;15(1):1-11.

Rushton DN. Electrical stimulation in the treatment of pain. *Disabil Rehabil.* 2002 May 20;24(8):407-15.

Rutjes AW, Nüesch E, Sterchi R, Kalichman L, Hendriks E, Osiri M, Brosseau L, Reichenbach S, Jüni P. Transcutaneous electrostimulation for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Oct 7;(4):CD002823.

Sabino GS, Santos CM, Francischi JN, de Resende MA. Release of endogenous opioids following transcutaneous electric nerve stimulation in an experimental model of acute inflammatory pain. *J Pain.* 2008 Feb;9(2):157-63.

Sandberg ML, Sandberg MK, Dahl J. Blood flow changes in the trapezius muscle and overlying skin following transcutaneous electrical nerve stimulation. *Phys Ther.* 2007 Aug;87(8):1047-55.

Sawant A, Dadurka K, Overend T, Kremenchutzky M. Systematic review of efficacy of TENS for management of central pain in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2015 May;4(3):219-27.

Sbruzzi G, Silveira SA, Silva DV, Coronel CC, Plentz RD. Transcutaneous electrical nerve stimulation after thoracic surgery: systematic review and meta-analysis of 11 randomized trials. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2012 Jan-Mar;27(1):75-87.

Segond R. L'Hysteroscopie. *Bull. Soc Obstet Gynecol.* 1934;23,709.

Seshadri S, El-Toukhy T, Douiri A, Jayaprakasan K, Khalaf Y. Diagnostic accuracy of saline infusion sonography in the evaluation of uterine cavity abnormalities prior to assisted reproductive techniques: a systematic review and meta-analyses. *Hum Reprod Update.* 2015 Mar-Apr;21(2):262-74.

Sethi N, Chaturvedi R, Kumar K. Operative hysteroscopy intravascular absorption syndrome: A bolt from the blue. *Indian J Anaesth.* 2012 Mar;56(2):179-82.

Seymour HJ. Endoscopy of the uterus with a description of hysteroscopy. *J Obstet Gynecol Br Emp.* 1926;33:52.

Sha F, Ye X, Zhao W, Xu CL, Wang L, Ding MH, Bi AL, Wu JF, Jiang WJ, Guo DD, Guo JG, Bi HS. Effects of electroacupuncture on the levels of retinal gamma-aminobutyric acid and its receptors in a guinea pig model of lens-induced myopia. *Neuroscience.* 2015 Feb 26;287:164-74.

Sharma JB, Aruna J, Kumar P, Roy KK, Malhotra N, Kumar S. Comparison of efficacy of oral drotaverine plus mefenamic acid with paracervical block and with intravenous sedation for pain relief during hysteroscopy and endometrial biopsy. *Indian J Med Sci.* 2009 Jun;63(6):244-52.

Shahid A, Pathak M, Gulumser C, Parker S, Palmer E, Saridogan E. Optimum uterine filling pressure for outpatient diagnostic hysteroscopy: a double-blind, randomized controlled trial. *Reprod Biomed Online.* 2014 Jan;28(1):86-91.

Shealy C.N. Mortimer J.T. y Reswick, J.B. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report, *Anesthesia and Analgesia.* 1967;46(4):489-91.

Sherry JE, Oehrlein KM, Hegge KS, Morgan BJ. Effect of burst-mode transcutaneous electrical nerve stimulation on peripheral vascular resistance. *Phys Ther.* 2001 Jun;81(6):1183-91.

Shimoji K, Takahashi N, Nishio Y, Koyanagi M, Aida S. Pain relief by transcutaneous electric nerve stimulation with bidirectional modulated sine waves in patients with chronic back pain: a randomized, double-blind, sham-controlled study. *Neuromodulation.* 2007 Jan;10(1):42-51.

Siegler AM, Valle RF. Therapeutic hysteroscopic procedures. *Fértil Sterl.* 1988;50:685-701.

Silander T. Histeroscope through a transparent rubber ballon. *Surg Gynecol Obstet.* 1962;114:125.

Silva ML, Silva JR, Prado WA. Analgesia induced by 2- or 100-Hz electroacupuncture in the rat tail-flick test depends on the anterior pretectal nucleus. *Life Sci.* 2013 Nov 6;93(20):742-54.

Simorgh L, Torkaman G, Firoozabadi SM. Effects of tripolar TENS on slow and fast motoneurons: a preliminary study using H-reflex recovery curve method. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 2008 Aug-Oct;48(6-7):301-9.

Simpson PM, Fouche PF, Thomas RE, Bendall JC. Transcutaneous electrical nerve stimulation for relieving acute pain in the prehospital setting: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Eur J Emerg Med.* 2014 Feb;21(1):10-7.

Sjölund BH. Peripheral nerve stimulation suppression of C-fiber-evoked flexion reflex in rats. Part 2: Parameters of low-rate train stimulation of skin and muscle afferent nerves. *J Neurosurg.* 1988 Feb;68(2):279-83.

Sluka KA, Deacon M, Stibal A, Strissel S, Terpstra A. Spinal blockade of opioid receptors prevents the analgesia produced by TENS in arthritic rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 1999 May;289(2):840-6.

Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain.* 2003 Apr;4(3):109-21.

Sluka KA, Vance CG, Lisi TL. High-frequency, but not low-frequency, transcutaneous electrical nerve stimulation reduces aspartate and glutamate release in the spinal cord dorsal horn. *J Neurochem.* 2005 Dec;95(6):1794-801.

Sluka KA, Lisi TL, Westlund KN. Increased release of serotonin in the spinal cord during low, but not high, frequency transcutaneous electric nerve stimulation in rats with joint inflammation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006 Aug;87(8):1137-40.

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Protocolo de histeroscopia en consulta. Marzo 2013.

Solomon RA, Viernstein MC, Long DM. Reduction of postoperative pain and narcotic use by transcutaneous electrical nerve stimulation. *Surgery.* 1980 Feb;87(2):142-6.

Somers DL, Clemente FR. Transcutaneous electrical nerve stimulation for the management of neuropathic pain: the effects of frequency and electrode position on prevention of allodynia in a rat model of complex regional pain syndrome type II. *Phys Ther.* 2006 May;86(5):698-709.

Somers DL, Clemente FR. Contralateral high or a combination of high- and low-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation reduces mechanical allodynia and alters dorsal horn neurotransmitter content in neuropathic rats. *J Pain.* 2009 Feb;10(2):221-9.

Somers DL, Clemente FR. The relationship between dorsal horn neurotransmitter content and allodynia in neuropathic rats treated with high-frequency transcutaneous electric nerve stimulation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003 Nov;84(11):1575-83.

Stein C, Eibel B, Sbruzzi G, Lago PD, Plentz RD. Electrical stimulation and electromagnetic field use in patients with diabetic neuropathy: systematic review and meta-analysis. *Braz J Phys Ther.* 2013 Mar-Apr;17(2):93-104.

Tangsiriwatthana T, Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Paracervical local anaesthesia for cervical dilatation and uterine intervention. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Sep 30;(9):CD005056.

Tinazzi M, Zarattini S, Valeriani M, Romito S, Farina S, Moretto G, Smania N, Fiaschi A, Abbruzzese G. Long-lasting modulation of human motor cortex following prolonged

transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) of forearm muscles: evidence of reciprocal inhibition and facilitation. *Exp Brain Res*. 2005 Mar;161(4):457-64.

Tong KC, Lo SK, Cheing GL. Alternating frequencies of transcutaneous electric nerve stimulation: does it produce greater analgesic effects on mechanical and thermal pain thresholds?. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007 Oct;88(10):1344-9.

Unfried G, Wieser F, Albrecht A, Kaider A, Nagele F. Flexible versus rigid endoscopes for outpatient hysteroscopy: a prospective randomized clinical trial. *Hum Reprod*. 2001 Jan;16(1):168-171.

US National Guideline Clearinghouse. Best practice in outpatient hysteroscopy. Mar 2011.

Vance CG, Radhakrishnan R, Skyba DA, Sluka KA. Transcutaneous electrical nerve stimulation at both high and low frequencies reduces primary hyperalgesia in rats with joint inflammation in a time-dependent manner. *Phys Ther*. 2007 Jan;87(1):44-51.

Vance CG, Rakel BA, Dailey DL, Sluka KA. Skin impedance is not a factor in transcutaneous electrical nerve stimulation effectiveness. *J Pain Res*. 2015 Aug 19;8:571-80.

Vilos GA, Newton DW, Odell RC, Abu-Rafea B, Vilos AG. Characterization and mitigation of stray radiofrequency currents during monopolar resectoscopic electrosurgery. *J Minim Invasive Gynecol*. 2006 Mar-Apr;13(2):134-40.

Wall PD, Sweet WH. Temporary abolition of pain in man. *Science*. 1967 Jan 6;155(3758):108-9

Walsh D. TENS. Clinical applications and related theory. 1997; Churchill Livingstone, New York.

Walsh DM, Lowe AS, McCormack K, Willer JC, Baxter GD, Allen JM. Transcutaneous electrical nerve stimulation: effect on peripheral nerve conduction, mechanical pain threshold, and tactile threshold in humans. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998 Sep;79(9):1051-8.

Walsh DM. The Evolution of Tens. *Hong Kong Physiot J*. 2003;21(1):1-4.

Walsh DM, Howe TE, Johnson MI y Sluka KA. Transcutaneous electrical nerve stimulation for acute pain, *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2009;2(2):CD006142.

Walsh DM, Foster NE, Baxter GD, Allen JM. Transcutaneous electrical nerve stimulation. Relevance of stimulation parameters to neurophysiological and hypoalgesic effects. *Am J Phys Med Rehabil*. 1995 May-Jun;74(3):199-206.

Warfield CA, Stein JM, y Frank HA. The effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain after thoracotomy, *The Annals of Thoracic Surgery*. 1985;39(5):462-5.

Weber-Muller F, Reichert-Penetrat S, Schmutz JL, Barbaud A. Contact dermatitis from polyacrylate in TENS electrode. *Ann Dermatol Venereol*. 2004 May;131(5):478-80.

White PF, Craig WF, Vakharia AS, Ghoname E, Ahmed HE, Hamza MA. Percutaneous neuromodulation therapy: does the location of electrical stimulation effect the acute analgesic response?. *Anesth Analg*. 2000 Oct;91(4):949-54.

White PF, Ghoname EA, Ahmed HE, Hamza MA, Craig WF, Vakharia AS. The effect of montage on the analgesic response to percutaneous neuromodulation therapy. *Anesth Analg*. 2001 Feb;92(2):483-7.

Woolf CJ, Mitchell D, Barrett GD. Antinociceptive effect of peripheral segmental electrical stimulation in the rat. *Pain*. 1980 Apr;8(2):237-52.

Wright A, Sluka KA. Nonpharmacological treatments for musculoskeletal pain. *Clin J Pain*. 2001 Mar;17(1):33-46

Wu CW, Seo HJ, Cohen LG. Influence of electric somatosensory stimulation on paretic-hand function in chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006 Mar;87(3):351-7.

Yan T, Hui-Chan CW. Transcutaneous electrical stimulation on acupuncture points improves muscle function in subjects after acute stroke: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med*. 2009 Apr;41(5):312-6.

Yang J, Vollenhoven B. Pain control in outpatient hysteroscopy. *Obstet Gynecol Surv*. 2002 Oct; 57(10):693-702.

Yilmazer M, Kose S, Arioz DT, Koken G, Ozbulut O. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation for pain relief in women undergoing office endometrial biopsy. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Apr;285(4):1059-64.

Zabak K, Bénifla JL, Uzan S. Septate uterus and reproduction disorders: current results of hysteroscopic septoplasty [Article in French]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2001 Nov;29(11):829-40.

Zanini-Grandon AS, Fernandez H, Nazac A, Legendre G. Hysteroscopy Diagnostic Consultation in Case of Postmenopausal Bleeding: Results, Feasibility and Performance. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015 Nov-Dec;22(6S):S112.

Zeng C, Li H, Yang T, Deng ZH, Yang Y, Zhang Y, Lei GH. Electrical stimulation for pain relief in knee osteoarthritis: systematic review and network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015 Feb;23(2):189-202.

Zhang YQ, Ji GC, Wu GC, Zhao ZQ. Excitatory amino acid receptor antagonists and electroacupuncture synergetically inhibit carrageenan-induced behavioral hyperalgesia and spinal fos expression in rats. *Pain*. 2002 Oct;99(3):525-35.

Anexo I

HOJA INFORMATIVA DEL ESTUDIO CLÍNICO SOBRE EL TENS APLICADO A HISTEROSCOPIAS

Por favor, lea esta página con detenimiento antes de decidir si participa en el estudio.

Propósito del estudio:

Evaluar la eficacia de una técnica analgésica no farmacológica ni invasiva para mejorar la satisfacción de los pacientes durante la realización de una histeroscopia diagnóstica ambulatoria.

Qué hará usted durante el estudio:

Durante la realización de la histeroscopia usted no deberá hacer nada especial, simplemente contestará unas preguntas y a una sencilla encuesta durante y al finalizar la prueba.

Cabe la posibilidad de que cinco minutos antes de iniciar la histeroscopia una enfermera le aplique en abdomen y espalda unos adhesivos conectados a una máquina. La mismo se los quitará cinco minutos después de haber acabado la prueba. Al tenerlos puestos cabe la posibilidad de que sienta un cosquilleo, no siendo en ningún caso desagradable. La enfermera estará con usted todo el tiempo, explicándole todos los detalles, no teniendo usted que hacer ningún movimiento especial.

Beneficios derivados del estudio:

La participación en el estudio podría suponer para usted un alivio importante de las molestias que, en ocasiones, produce la histeroscopia.

Riesgos derivados del estudio:

En ningún caso la participación en este estudio va a entrañar ningún peligro añadido para usted, ni va a interferir o alargar la realización normal de la prueba por parte de su médico.

Confidencialidad:

El presente estudio se ajusta a la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal, por lo que la información que proporcione será confidencial y sólo manejada por los profesionales implicados en el mismo. A esta información se le asignará un código que en ningún caso se relacionará con su nombre. Por lo tanto no debe tener ningún tipo de preocupación por la privacidad de sus datos.

Este estudio ha sido aprobado por la Comisión de Dirección y por el Comité de Ética del Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón y de la Universidad CEU-Cardenal Herrera.

Con quién contactar si tiene alguna pregunta sobre el estudio:

Alejandro Marin-Buck Gómez
Consultas de Ginecología
Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón
e-mail: alexmarinbuck@hotmail.com
Tfno: 964 35 97 00 Ext. 54021

N.H.C:

HOJA INFORMATIVA DEL ESTUDIO CLÍNICO SOBRE EL TENS APLICADO A HISTEROSCOPIAS

ACUERDO EN LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO: “Estudio sobre la eficacia de la aplicación de TENS en histeroscopias”

Yo(Nombre y apellidos)

he leído las hojas de información que se me ha entregado,

he recibido suficiente información sobre el estudio,

comprendo que mi participación es voluntaria,

comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera sin tener que dar explicaciones.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

En de de 201

Firma: _____

D.N.I.:

INFORMANTE

Nombre:

DNI:

Firma:

ClinicalTrials.gov PRS **DRAFT Receipt (Working Version)**

Last Update: 09/11/2016 06:17

ClinicalTrials.gov ID: NCT02647008

Study Identification

Unique Protocol ID: UNIVERSITY CARDENAL HERRERA-2

Brief Title: Pain Relief During Unsedated Office Hysteroscopy by Applying TENS

Official Title: Pain Relief During Unsedated Office Hysteroscopy by Applying Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS): A Randomized Double-blind Placebo-controlled Trial

Secondary IDs:

Study Status

Record Verification: September 2016

Overall Status: Completed

Study Start: February 2016

Primary Completion: June 2016 [Actual]

Study Completion: September 2016 [Actual]

Sponsor/Collaborators

Sponsor: Cardenal Herrera University

Responsible Party: Principal Investigator

Investigator: Juan F. Lisón Párraga, Dr [jparraga]

Official Title: Head of Medicine

Affiliation: Cardenal Herrera University

Collaborators:

Oversight

FDA Regulated?: No

IND/IDE Protocol?: No

Review Board: Approval Status: Approved

Approval Number: 10/23/2012

Board Name: Fundación de la Comunidad Valenciana Hospital Provincial de Castellón

Board Affiliation: Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón

Phone: 964 359 700

Email: alexmarinbuck@hotmail.com

Data Monitoring?: No

Plan to Share IPD?: No

Oversight Authorities: Spain: Ethics Committee

Study Description

Brief Summary: Aim: To compare the pain-relieving effect of a specific application of TENS vs. placebo TENS and a control group during unsedated diagnostic office hysteroscopy.

Design: double-blind randomized placebo-controlled trial. **Setting:** Outpatient setting.
Population: Women who attended annual gynecological check up, and were indicated for diagnostic office hysteroscopy.

Detailed Description: Nowadays, diagnostic hysteroscopy is an easy and economically acceptable technique, that is being used by the gynecologist to evaluate different pathologies that used to be studied by other blind techniques. Although most women tolerate it well, the most common cause for failure during office hysteroscopy is pain. In order to overcome this adversity several studies have been carried out using different types of pain relievers as local anesthesia, misoprostol, music, and NSAID to prevent the occurrence of a vagal reaction, but the results have been contradictory. Other analgesic alternatives that prioritize these three points should be considered. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) has become a very common electrotherapy as a pain-reliever because of its attributes, namely a noninvasive and non-pharmacological method based on the delivery of pulsed electrical currents through the skin, using surface electrodes, effective in many variety of conditions, such as neuropathic pain, musculoskeletal pain, headache, gynecological and obstetric pain, to treat both chronic and acute pain, even from visceral organs.

Aim: to compare the pain-relieving effect of a specific application of TENS vs. placebo TENS and a control group during unsedated diagnostic office hysteroscopy.

Design: double-blind randomized placebo-controlled trial. **Setting:** Outpatient setting; Hospital Provincial de Castellon (Spain) and Hospital General de Castellon (Spain).

Population: Women who attended annual gynecological check up, and were indicated for diagnostic office hysteroscopy

Conditions

Conditions: Uterus Dysfunction

Keywords: outpatient hysteroscopy, TENS

Study Design

Study Type: Interventional

Primary Purpose: Treatment

Study Phase: N/A

Intervention Model: Parallel Assignment

Number of Arms: 3

Masking: Double Blind (Subject, Investigator)

Allocation: Randomized

Endpoint Classification: N/A

Enrollment: 138 [Actual]

Arms and Interventions

Arms	Assigned Interventions
Experimental: ACTIVE TENS ACTIVE TENS	Device: TENS Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) is a nonpharmacological intervention that activates a complex neuronal network to reduce pain by activating descending inhibitory systems in the central nervous system to reduce hyperalgesia. These small battery powered devices deliver alternating current via cutaneous electrodes positioned near the painful area.
Placebo Comparator: PLACEBO INACTIVE TENS	Device: TENS Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) is a nonpharmacological intervention that activates a complex neuronal network to reduce pain by activating descending inhibitory systems in the central nervous system to reduce hyperalgesia. These small battery powered devices deliver alternating current via cutaneous electrodes positioned near the painful area.
No Intervention: CONTROL NO TENS	

Outcome Measures

Primary Outcome Measure:

1. Pain, assessed by visual analogue scale (VAS)
[Time Frame: 5 minutes after hysteroscopy] [Safety Issue: No]

Secondary Outcome Measure:

2. Pain assessed by Likert scale.
[Time Frame: 5 minutes after hysteroscopy] [Safety Issue: No]

Other Pre-specified Outcome Measures:

3. Heart Rate
[Time Frame: 5 minutes after hysteroscopy] [Safety Issue: No]
4. Blood Pressure
[Time Frame: 5 minutes after hysteroscopy] [Safety Issue: No]
5. Total procedure time
[Time Frame: 5 minutes after hysteroscopy] [Safety Issue: No]

Eligibility

Minimum Age: 18 Years

Maximum Age:

Gender: Female

Accepts Healthy Volunteers?: No

Criteria: Inclusion Criteria: women who attended annual gynecological check up, and were indicated for diagnostic office hysteroscopy because of different pathologies such as:

- postmenopausal endometrial thickening >4mm;
- postmenopausal abnormal uterine bleeding;
- suspicious endometrial polyp or leiomyoma;

- infertility study;
- suspicious endometrial carcinoma;
- hypermenorrhea

Exclusion Criteria:

- age less than 18;
- previous cervical surgery;
- neurological deficit;
- chronic or preprocedural use of opioids or psychoactive drugs;
- previous experience in TENS;
- cutaneous damage on the application sites;
- pacemakers or automatic implanted cardiac defibrillators;
- refusal to sign the informed consent form;
- inability to understand informed consent form.

Contacts/Locations

Study Officials: Juan Fco. Lisón, Dr
Study Principal Investigator
University CEU Cardenal Herrera

Locations: Spain
Universidad CEU Cardenal Herrera
Moncada, Valencia, Spain, 46113

References

Citations: Amer-Cuenca JJ, Goicoechea C, Girona-López A, Andreu-Plaza JL, Palao-Román R, Martínez-Santa G, Lisón JF. Pain relief by applying transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) during unседated colonoscopy: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Eur J Pain*. 2011 Jan;15(1):29-35. doi: 10.1016/j.ejpain.2010.05.006. PubMed 20538494

Links:

Study Data/Documents:

Anexo III

GRUPO:

Nº PACIENTE:

INICIALES:

FECHA INCLUSIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN (INDICACIÓN DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA):

Patrón ocupación endometrial >4mm postmenopausica	
Metrorragia postmenopáusica	
Sospecha de pólipo/mioma submucoso	
Estudio de infertilidad	
Sospecha carcinoma endometrio	
Hipermenorrea	

Histeroscopia previa	
----------------------	--

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Menor de 18 años	
Cirugía previa cervical	
Déficit neurológico	
Tratamiento analgésico o psicoactivo crónico o preprocedimiento	
Lesión cutánea en zona de aplicación de electrodos	
Marcapasos o desfibriladores implantados	
Negación a firmar el CI	
Incapacidad de comprensión del estudio	
TENS previo	

EDAD:

PESO:

TALLA:

PARTOS:

MENOPAUSIA:

	BASAL	ENTRADA CANAL	CONTACTO ENDOMETRIO	BIOPSIA	RESIDUAL						
Frec. Cardíaca											
TA											
FiO ₂											
Mareo											
Nauseas											
Vómito											
Dolor espalda											
Vértigo											
Sudoración											
Pmáx insuflación											
Valor EVA											
Valor Likert											
Tiempo de la prueba			min								
¿Ha cumplido sus expectativas?	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
¿Desearía que se le aplicase esta técnica analgésica de nuevo? (Satisfacción)									Si	No	
¿Cree que la técnica aplicada ha sido un tratamiento efectivo para aliviarle el dolor? (enmascaramiento)									Si	No	
Finalización éxito									Si	No	

Anexo IV

Nº:

NO DOLOR |-----| PEOR DOLOR POSIBLE

NO DOLOR
SUAVE
MODERADO
MUCHO
INSOPORTABLE

NO DOLOR |-----| PEOR DOLOR POSIBLE

NO DOLOR
SUAVE
MODERADO
MUCHO
INSOPORTABLE

NO DOLOR |-----| PEOR DOLOR POSIBLE

NO DOLOR
SUAVE
MODERADO
MUCHO
INSOPORTABLE

NO DOLOR |-----| PEOR DOLOR POSIBLE

NO DOLOR
SUAVE
MODERADO
MUCHO
INSOPORTABLE

NO DOLOR |-----| PEOR DOLOR POSIBLE

NO DOLOR
SUAVE
MODERADO
MUCHO
INSOPORTABLE

AMPERAJE DE LA PRUEBA

PACIENTE N°:

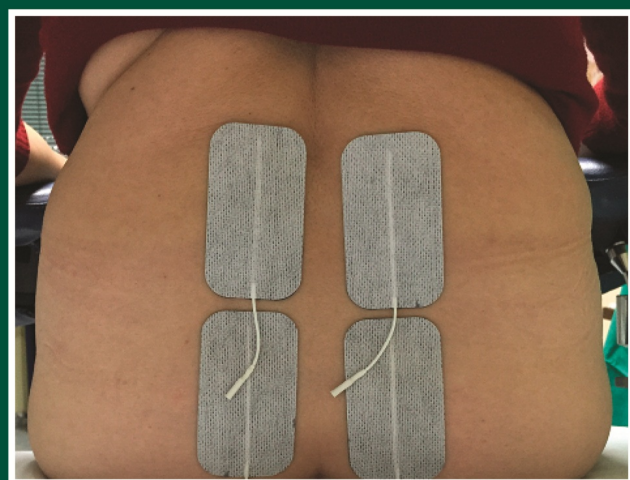
BASAL (umbral)	ENTRADA CANAL	CONTACTO ENDOMETRIO	BIOPSIA	RESIDUAL
				0

OBSTETRICS & GYNECOLOGY



Volume 129, Number 2, February 2017

FEATURED ARTICLES



Spin 237

It's All How You "Spin" It: Interpretive Bias in Research Findings in the Obstetrics and Gynecology Literature 239

Subspecialty Influence on Scientific Peer Review for an Obstetrics and Gynecology Journal With a High Impact Factor 243

Advanced Research and Data Methods in Women's Health: Big Data Analytics, Adaptive Studies, and the Road Ahead 249

Neurodevelopmental Outcomes After Assisted Reproductive Technologies 265

Pregnancies After the Diagnosis of Mild Gestational Diabetes Mellitus and Risk of Cardiometabolic Disorders 273

Association of Hospital Volume With Racial and Ethnic Disparities in Locally Advanced Cervical Cancer Treatment 295

Antiplatelet Agents and the Prevention of Spontaneous Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-analysis 327

A Statewide Progestogen Promotion Program in Ohio 337

Interpregnancy Interval After Termination of Pregnancy and the Risks of Adverse Outcomes in Subsequent Birth 347

Transcutaneous Nerve Stimulation for Pain Relief During Office Hysteroscopy

A Randomized Controlled Trial

Juan F. Lisón, MD, PhD, Juan J. Amer-Cuenca, PhD, Silvia Piquer-Martí, MSc, Vicente Benavent-Caballer, PhD, Gemma Biviá-Roig, PhD, and Alejandro Marín-Buck, MD, PhD

OBJECTIVE: To evaluate the pain-relieving effect of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) during office-based hysteroscopy without sedation.

METHODS: We conducted a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Participants were randomly assigned to the active TENS, placebo TENS, or control group. The active TENS intervention consisted of a varying high-frequency (80–100 Hz), 400-microseconds, individually adjusted, high-intensity TENS application with two self-adhesive electrodes placed parallel to the spinal cord at the T10–L1 and S2–S4 levels. In the placebo group, participants were connected to the TENS unit but delivering no electrical stimulation. The primary outcome was self-reported pain intensity (0–100 mm) measured on a visual analog scale at several stages (entry, contact, biopsy, and residual). The minimum clinically relevant difference for the visual analog scale has been previously reported as 10 mm. Sample size was calculated to provide 80% power to show a 10-mm difference ($\alpha=0.0125$) in the primary outcome. Secondary outcomes included duration of the procedure, vital parameters, vasovagal symptoms, and participant satisfaction index (0–10 rating scale).

RESULTS: A total of 138 women (46 per group) participated in the study between January 2016 and April 2016. No differences were found between groups regarding

age, weight, body mass index, parity status, menopausal status, or previous hysteroscopy status. Visual analog scale scores highlighted a decrease in pain in the active TENS group compared with the placebo group (entry: –11 mm, 95% confidence interval [CI] –17 to –5; contact: –21.9 mm, 95% CI –30 to –13.9; biopsy: –30.5 mm, 95% CI –47.1 to –13.8, $P<.001$). Moreover, the reduction in pain reached the minimum clinically relevant difference. Regarding satisfaction, results also revealed differences between active TENS and placebo groups (1.3, 95% CI 0.5–2.2, $P=.001$).

CONCLUSION: Transcutaneous electrical nerve stimulation reduces pain and increases patient satisfaction during office hysteroscopy without sedation.

CLINICAL TRIAL REGISTRATION: ClinicalTrials.gov, www.clinicaltrials.gov, NCT02647008.

(*Obstet Gynecol* 2017;129:363–70)

DOI: 10.1097/AOG.0000000000001842

Hysteroscopy is a common, safe, feasible, and accurate procedure used to identify intracavitary uterine lesions, including increased endometrial thickness (greater than 5 mm) in postmenopausal women, suspected endometrial carcinoma, abnormal uterine bleeding, infertility, or recurrent pregnancy loss. It can be performed in an office setting, which has the benefit of increased safety and a low incidence of serious complications.^{1,2} However, a major obstacle to its successful implementation as a commonplace procedure is pain management. A recent meta-analysis concluded that office-based hysteroscopy is painful,³ even when an experienced surgeon performs a nontraumatic technique.⁴ Although most women tolerate it well, a sizeable number of hysteroscopies cannot be completed as a result of pain.⁵

One approach that has not yet been exhaustively explored for pain relief during office-based hysteroscopy is transcutaneous electrical nerve stimulation

From the Departments of Medicine, Physiotherapy, and Surgery, Universidad CEU Cardenal Herrera, Valencia, and the School of Nursing and the Department of Gynecology, Hospital Provincial de Castellón, Castellón, Spain.

Each author has indicated that he or she has met the journal's requirements for authorship.

Corresponding author: Juan F. Lisón, MD, PhD, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad CEU Cardenal Herrera, Edificio Seminario, s/n 46113 Moncada, Valencia (España); email: juanfran@uchceu.es.

Financial Disclosure

The authors did not report any potential conflicts of interest.

© 2017 by The American College of Obstetricians and Gynecologists. Published by Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

ISSN: 0029-7844/17



(TENS). Transcutaneous electrical nerve stimulation is a nonpharmacologic pain-relieving method based on the delivery of pulsed electrical currents through the skin, which reduces pain through both peripheral and central mechanisms.⁶ It is noninvasive, safe, and inexpensive and, in addition, it has minimal side effects or drug interactions.⁷

The objective of this double-blind, randomized, placebo-controlled trial was to investigate the pain-relieving effect of a TENS application during office-based hysteroscopy without sedation.

MATERIALS AND METHODS

We conducted a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. We enrolled 138 consecutive patients scheduled to undergo office-based hysteroscopy without sedation at the Hospital Provincial de Castellón (Spain) between January 2016 and April 2016. The inclusion criteria were: women who attended an annual gynecologic checkup who were indicated for diagnostic office-based hysteroscopy because of the presence of different pathologies such as postmenopausal endometrial thickening (greater than 5 mm), postmenopausal abnormal uterine bleeding, suspicion of endometrial polyps or leiomyoma, an infertility study, suspicion of endometrial carcinoma, or hypermenorrhea. Exclusion criteria included: age younger than 18 years, a previous cervical surgery, neurologic deficit, chronic or preprocedural use of opioids or psychoactive drugs, cutaneous damage at the TENS application sites, the patient having been fitted with a pacemaker or automatic implanted cardiac defibrillator, inability to understand or refusal to sign the informed consent form, and previous experience with TENS.

This study (ClinicalTrials.gov ID: NCT02647008) was approved by the Hospital's Human Ethics Committee and it followed the ethical guidelines set out in the Declaration of Helsinki. All patients signed an informed consent statement before starting the study.

Before the start of the trial, investigator 1, who was not involved in the selection and inclusion of participants, organized the preparation of numbered, opaque, sealed envelopes containing the group allocation. Investigator 2 generated the random sequence (based on simple randomization) by using a computerized random number generator⁸; this was concealed from all study personnel throughout the study. On enrollment in the study, the 138 participants were randomly assigned to one of three groups, active TENS (n=46), placebo TENS (n=46), or a control group (n=46). The participants, the gynecologist, and the nurse assessing the outcomes were blinded to the group allocations.

The TENS unit used in this study was an Endomed 482u. In the active TENS group, it emitted asymmetric, balanced, biphasic square waveform at a mixed stimulating frequency that randomly varied between 80 and 100 Hz and had a pulse duration of 400 microseconds. Transcutaneous electrical nerve stimulation therapy was initiated 5 minutes before starting the hysteroscopy and for the duration of the procedure. Two sets of two self-adhesive electrodes (7×13 cm rectangle each) were placed parallel to the spinal cord at the T10–L1 and S2–S4 levels (Fig. 1). The device intensity (amplitude) was individually adjusted to each participant's maximum sensory level (strongest reported tingling feeling without pain and with no muscle contractions). Patients were informed about the importance of maintaining the stimulation at a maximum nonpainful level. Thus, the TENS output intensity was increased during the treatment every time the patient accommodated to the TENS stimulus. All the hysteroscopies were performed by the same experienced gynecologist, who was blinded to the patients' group allocations. The physician used a Richard Wolf Panoview Plus 12° 3.5-mm hysteroscope with a 5-mm-thick outer diagnostic sheath. To distend the uterine cavity with saline solution, they used a Richard Wolf 2222 Hystero Pump II device at a constant flow of 80 mL/min with a constant pressure of 100 mm Hg. Vaginoscopy was performed in all cases. A Richard Wolf 5124 LP Xenon 180 W light source and a Richard Wolf 5512 1CCD Endocam were also used in all the procedures. When appropriate, endometrial biopsy was obtained by hysteroscope direct vision using a hysteroscopy biopsy forceps.

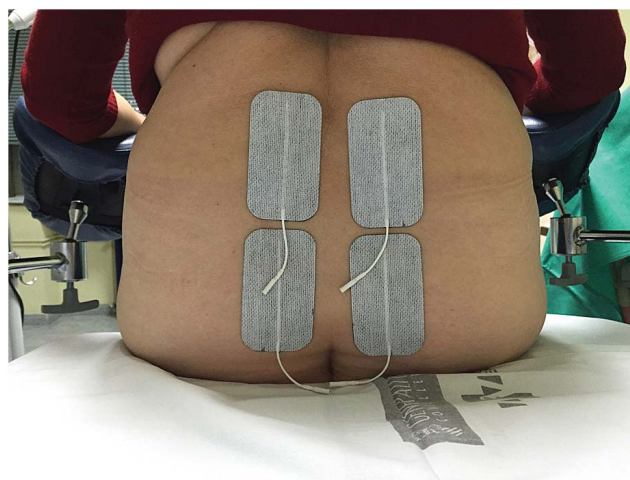


Fig. 1. Electrode placement.

Lisón. Pain Relief During Office Hysteroscopy. *Obstet Gynecol* 2016.



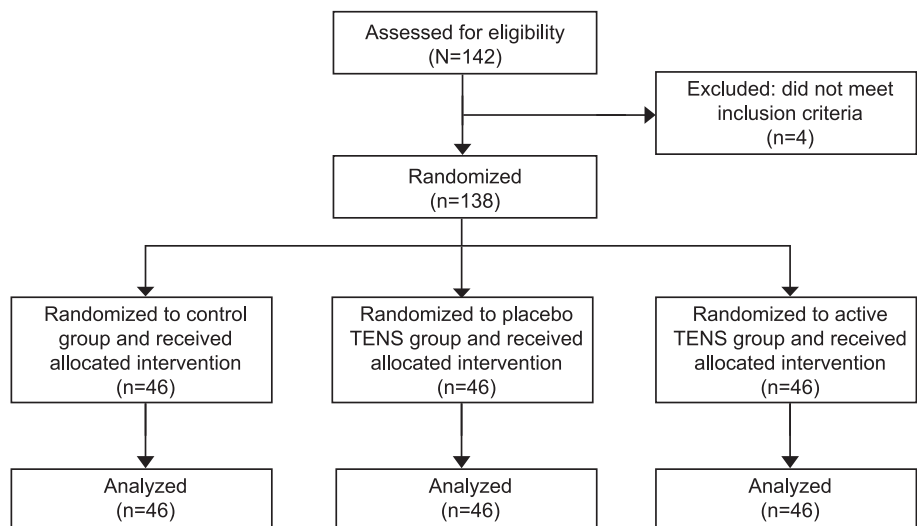


Fig. 2. Flow of participants through the trial. TENS, transcutaneous nerve stimulation.

Lisón. *Pain Relief During Office Hysteroscopy*. *Obstet Gynecol* 2016.

To achieve blinding in the placebo group, participants were connected to the TENS unit in exactly the same way as participants in the active TENS group with the unit emitting the active indicator light and sound but delivering no electrical stimulation.⁹ At the end of the procedure, the effectiveness of the blinding was assessed by asking the participant, the nurse, and the gynecologist which

TENS intervention (active or placebo) they thought had been delivered.

Participants in the control group received the hysteroscopy procedure according to the standard hospital protocol using standard techniques without administration of any kind of sedation or analgesia.

The level of pain during the office hysteroscopy procedure (primary outcome) was measured on

Table 1. Baseline Participant Characteristics

Characteristic	Group			P
	Control (n=46)	Placebo TENS (n=46)	Active TENS (n=46)	
Age (y)	50.4±12.7	48.6±13.4	51.9±14.3	.493
Weight (kg)	67.2±12.5	66.2±11.7	67.9±11.2	.783
BMI (kg/m ²)	27.4±5.0	26.0±4.9	26.8±3.8	.545
Parity status				.939
Nulliparous	11	8	11	
Vaginal delivery	29	32	29	
Cesarean delivery	6	6	6	
Menopausal status				.362
Premenopausal	21	26	19	
Postmenopausal	25	20	27	
Previous hysteroscopy				.116
Yes	15	7	8	
No	31	39	38	
Inclusion criteria				.474
Postmenopausal endometrial thickening greater than 5 mm	13	10	16	
Postmenopausal abnormal uterine bleeding	8	4	7	
Suspicious endometrial polyp or leiomyoma	15	19	17	
Infertility study	5	8	3	
Suspicious endometrial carcinoma	3	1	0	
Hypermenorrhea	2	4	3	

TENS, transcutaneous nerve stimulation; BMI, body mass index.

Data are mean±standard deviation or n unless otherwise specified.

P values obtained from one-way analysis of variance (age, weight, BMI) and χ^2 (parity status, menopausal status, previous hysteroscopy, inclusion criteria) tests.



Table 2. Pain Visual Analog Scale Scores at Different Stages of the Hysteroscopy

Stage	Group			Placebo TENS Minus Control	
	Control	Placebo TENS	Active TENS	Difference (95% CI)	<i>P</i>
Baseline	0.4±0.9	0.5±1.1	0.3±0.8	0.1 (−0.4 to 0.6)	.898
Entry	19.9±24	16±14.4	5.1±9.2	−3.8 (−13.7 to 6)	.625
Contact	39.2±28.8	30.6±21.1	8.6±8.6	−8.6 (−21.2 to 3.9)	.235
Biopsy	57.2±22.4	53.7±19.9	23.2±31.4	−3.5 (−20.4 to 13.3)	.870
Residual	10.5±13.8	9.3±18.1	2.1±5	−1.3 (−9.3 to 6.8)	.926

TENS, transcutaneous nerve stimulation; CI, confidence interval.

Data are visual analog scale mean±standard deviation scores unless otherwise specified.

P values obtained from one-way analysis of variance (post hoc tests).

a 100-mm-long horizontal line visual analog scale (VAS; 0 mm=no pain and 100 mm=worst possible pain). Evaluations were completed at five distinct stages during the procedure: 1) at baseline, to assess the onset of the TENS effect before introducing the hysteroscope; 2) at the time the hysteroscope was introduced into the cervical channel (entry); 3) on contact, when the endometrium was touched; 4) immediately after biopsy; and 5) 5 minutes after finishing the procedure, to assess any residual feelings. Biopsies were performed only if there was an abnormal finding on hysteroscopic examination.

A discrete, 5-point, verbal Likert scale including the following options: “no pain,” “minimal pain,” “moderate pain,” “severe pain,” and “worst pain possible,” was also used to assess the internal consistency of the pain rating within the study. For analysis, these responses were given numeric values (0–4, respectively).

The duration of the procedure, vital parameters (blood pressure, heart rate, arterial oxygen saturation), vasovagal symptoms (dizziness, nausea, vomiting, shoulder pain, vertigo, sweating, or fainting), and unusual or adverse TENS events (skin allergy, pain, or burning at the electrode site) were also recorded during all the hysteroscopy procedures. Finally, the level of satisfaction with the hysteroscopy, as indicated on a scale of 0–10, was measured at the end of the procedure in all three groups.

The desired sample size was calculated by an external researcher not involved in the procedures, who was therefore blind to the intervention. An a priori analysis of effect size and sample size was conducted at an α level of 0.0125 and for the desired power of 80%. Effect size was estimated based on recommendations for a minimum clinically relevant change of 10 mm on a 0–100 mm VAS for pain.¹⁰ The recruitment target was thus 135 participants in total (G*Power 3.0.10).¹¹

We analyzed our data using an intention-to-treat approach. To compare the success of the randomization, we also determined the baseline differences among

the groups using preliminary analyses of variance and χ^2 tests. To calculate intergroup differences as well as associations between variables, we used one-way analysis of variance for continuous variables followed by Games-Howell/Tukey post hoc tests, and χ^2 tests for categorical variables, with an α level of 0.05. Spearman rank correlation coefficients between the VAS and Likert scales were used to assess the strength of the relationship between these variables.

The data are presented as the mean±standard deviation. To avoid the inflation of type I error resulting from repetition of pairwise comparisons, a Bonferroni adjustment was applied to the level of significance (.05) of the four comparisons in the one-way analysis of variance. Thus, the α level for these comparisons was 0.05/4, that is, 0.0125. All the statistical analyses were performed using SPSS 18.0 for Windows.

RESULTS

We enrolled 142 consecutive patients in this clinical trial. Four participants were not allocated for randomization as a result of previous experience with TENS and 138 patients were randomly assigned (allocation ratio one-to-one-to-one) to one of three groups: active TENS, placebo TENS, or control. Figure 2 shows the progression of the participants through the trial. No differences were found among the three groups regarding age, weight, body mass index, parity status, menopausal status, previous hysteroscopy status, or inclusion criteria (Table 1).

The mean VAS pain scores in all the groups at different stages are shown in Table 2. The between-group analysis highlighted a significant decrease in pain, as measured on the VAS, at several stages (entry, contact, biopsy, and residual) in the active TENS group compared with the control group as well as compared with the placebo group.

Regarding the 5-point Likert scale score-outcome data, there were also differences between the active TENS group compared with the placebo TENS and



Active TENS Minus Control		Active TENS Minus Placebo	
Difference (95% CI)	P	Difference (95% CI)	P
-0.1 (-0.5 to 0.4)	.941	-0.2 (-0.6 to 0.3)	.719
-14.8 (-23.9 to 5.7)	.001	-11 (-17 to -5)	<.001
-30.6 (-41.3 to -19.9)	<.001	-21.9 (-30 to -13.9)	<.001
-34 (-51.7 to -16.3)	<.001	-30.5 (-47.1 to -13.8)	<.001
-8.4 (-13.7 to -3.2)	.001	-7.2 (-13.9 to -0.5)	.033

control groups at different stages (Table 3). In addition, there was also a very significant positive correlation between the perceived pain measured on the VAS and Likert scales; the Spearman rank correlation coefficient for the VAS and the 5-point Likert scale was 0.841 for entry, 0.890 for contact, 0.861 for biopsy, and 0.823 5 minutes after the procedure ($P<.001$).

Application of TENS did not result in a significant difference in the duration of the procedure, although there was a slight decrease in the average time required for the procedure while applying active TENS compared with the control and placebo TENS (281 ± 103 compared with 312 ± 150 seconds and 307 ± 132 seconds, respectively; $P=.481$). Similarly, there were no differences between the groups with respect to the number of biopsies carried out (22, 28, and 23 in control, placebo TENS, and active TENS, respectively, $P=.426$) or the patients' vital parameters during the different stages of the procedure ($P>.05$). Symptoms such as dizziness, nausea, vomiting, shoulder pain, vertigo, sweating, or fainting were

rare and we observed no differences between groups ($P>.05$) (Table 4). No patients in either the active or placebo TENS groups reported adverse events such as skin allergy, pain, or burning at the electrode site.

Regarding satisfaction, the one-way analysis of variance test results revealed differences among groups with higher levels of satisfaction in the active TENS group compared with the control and placebo TENS groups (Table 5). With regard to the effectiveness of the blinding of the participants, the nurse, and the gynecologist, correct responses in the placebo group were not significantly different from those of the active TENS group ($P>.05$), suggesting adequate blinding in all cases.

DISCUSSION

The aim of this present study was to investigate the pain-relieving effect of TENS during office-based hysteroscopy by applying varying, high-frequency (80–100 Hz), 400-microseconds, individually adjusted, high-intensity TENS parallel to the spinal cord at the T10–L1 and S2–S4 levels. Our results

Table 3. Five-Point Likert Scale Scores of Pain Categories

Stage	Group	No Pain	Minimal Pain	Moderate Pain	Severe Pain	Worst Possible Pain	P*
Baseline	Control	46 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	—
	Placebo TENS	46 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
	Active TENS	46 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Entry	Control	12 (26)	19 (41)	10 (22)	4 (9)	1 (2)	.001
	Placebo TENS	11 (24)	19 (41)	13 (28)	3 (7)	0 (0)	
	Active TENS	25 (54)	20 (43)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	
Contact	Control	2 (4)	11 (24)	22 (48)	8 (17)	3 (7)	<.001
	Placebo TENS	5 (11)	11 (24)	20 (43)	10 (22)	0 (0)	
	Active TENS	15 (33)	21 (46)	10 (22)	0 (0)	0 (0)	
Biopsy	Control	0 (0)	0 (0)	6 (27)	14 (64)	2 (9)	<.001
	Placebo TENS	0 (0)	3 (11)	6 (21)	19 (68)	0 (0)	
	Active TENS	7 (30)	8 (35)	4 (17)	4 (17)	0 (0)	
Residual	Control	23 (50)	19 (41)	2 (4)	2 (4)	0 (0)	.011
	Placebo TENS	26 (57)	16 (35)	3 (7)	1 (2)	0 (0)	
	Active TENS	39 (85)	7 (15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

TENS, transcutaneous nerve stimulation.

Data are n (%) unless otherwise specified.

* P values obtained from χ^2 tests.



Table 4. Vasovagal Symptoms

Symptom	Group	n (%)	P*
Dizziness	Control	6 (13)	.594
	Placebo TENS	3 (7)	
	Active TENS	3 (7)	
Nausea	Control	5 (11)	.507
	Placebo TENS	2 (4)	
	Active TENS	2 (4)	
Vomiting	Control	1 (2)	1
	Placebo TENS	0 (0)	
	Active TENS	0 (0)	
Shoulder pain	Control	0 (0)	1
	Placebo TENS	1 (2)	
	Active TENS	0 (0)	
Vertigo	Control	1 (2)	1
	Placebo TENS	1 (2)	
	Active TENS	1 (2)	
Sweating	Control	5 (11)	.605
	Placebo TENS	2 (4)	
	Active TENS	3 (7)	

TENS, transcutaneous nerve stimulation.

* *P* values obtained from χ^2 tests.

show that there was a significant decrease in the patients' pain scores in the active TENS group compared with the control and placebo TENS groups during all of the stages of the procedure. Moreover, the reduction in pain reached the minimum clinically relevant difference (10 mm on the VAS), previously validated for endometriosis-associated pelvic pain,¹⁰ suggesting that the effectiveness of TENS was sufficient to exclude the influence of any placebo effects in our setting.

As far as we know, only two studies have specifically addressed the effect of TENS on pain relief during office-based hysteroscopy¹² and office-based endometrial biopsy,¹³ and they both failed to show its real potential benefits. De Angelis et al¹² investigated the effect of TENS on pain in 142 patients and reported that the women in the TENS group experienced a significantly lower level of pain compared with the control group. However, this study lacked a placebo group and the authors did not clearly

report how they performed allocation concealment and double-blinding, thus leaving some potential room for data bias. Furthermore, in our opinion, the location of the electrodes on the patients' abdomens, "in the middle of the line joining the iliac spine to the pubic tubercle," was not optimal.

The rationale of adequately applying TENS depends on accurately selecting the electrode position, current waveform, waveform duration, frequency, and intensity.^{6,9} Prior reports indicate that the greatest degree of pain reduction occurs when the electrodes are placed within the receptive field for the nerve roots to alter nociceptive transmission in the dorsal horn of the spinal cord.^{14,15} In our study, we placed the electrodes parallel to the spinal cord at the T10–L1 and S2–S4 levels (instead of placing them over the abdomen) to stimulate the nerve roots at the dermatomal level, corresponding to the whole uterus. Regarding the intensity of TENS, De Angelis et al¹² instructed patients to increase the intensity until they felt a "mild tickle" in the area between the electrodes. However, high intensities are required to generate the antihyperalgesic effect produced by TENS.¹⁶ In our study, patients were instructed to increase the TENS intensity to the maximum nonpainful level and to report if they perceived any decrease in their stimulus perception (which happens as a result of nerve accommodation). The mean intensity in the active TENS group increased from 29 ± 14 mA at the beginning of the procedure to 35 ± 20 mA at the end, showing that the participants accurately comprehended our instructions. Furthermore, unlike De Angelis et al,¹² who programmed the TENS device with a fixed high-frequency (100 Hz), we used high-frequency TENS that randomly varied between 80 and 100 Hz. We based this choice on evidence suggesting that delivering random frequencies provides superior pain relief compared with conventional fixed-frequency TENS.^{17,18} With regard to the TENS pulse duration, De Angelis et al¹² applied a 100-microsecond pulse width, whereas in our study, we

Table 5. Satisfaction Index Scores

Group			Placebo TENS Minus Control		Active TENS Minus Control		Active TENS Minus Placebo	
Control	Placebo TENS	Active TENS	Difference (95% CI)	<i>P</i>	Difference (95% CI)	<i>P</i>	Difference (95% CI)	<i>P</i>
6.3±2.5	7.4±1.6	8.7±1.9	1.1 (0–2.1)	.049	2.4 (1.3–3.5)	<.001	1.3 (0.5–2.2)	.001

TENS, transcutaneous nerve stimulation; CI, confidence interval.

Data are satisfaction mean±standard deviation scores or between group differences.

P values obtained from one-way analysis of variance (post hoc tests).



selected 400 microseconds because the consensus appears to indicate that increasing the pulse duration to above 250 microseconds produces better analgesic effects.¹⁵

More recently, Yilmazer et al¹³ also evaluated the efficacy of TENS for reducing perceived pain related to office-based endometrial biopsy. In this study, participants' pain scores on the VAS for the TENS and placebo groups when the cervix was grasped or immediately after biopsy were not statistically different. As stated by Yilmazer et al,¹³ this finding could be the result of the study's possible limitations, which included implementing a convenience sampling method and recruiting only a small number of patients. As in De Angelis' study, these authors did not report how they concealed group allocation or ensured double-blinding nor did they adequately describe how they placed the electrodes, stating that they were "placed at the pelvic region above the uterus." In addition, Yilmazer et al did not specifically report the pulse width they used or the intensity applied, and so whether setting these to produce only a "mild tickle" sensation in the patient represents underdosing remains an unknown. Moreover, all the participants in this latter study received oral medication 60 minutes before the endometrial biopsy (550 mg naproxen sodium), and so the specific pain relief effects of TENS could not be isolated. Therefore, considering our findings and those previously reported^{12,13} as a whole, we suggest that the differences between them can largely be explained by the use of different TENS procedure methodologies.

In our study, satisfaction was significantly higher at the end of the procedure in the TENS group because this intervention resulted in a statistically significant and clinically meaningful reduction in pain. On the one hand, satisfaction influences the choice of service provider made by patients for future endoscopic exploration when a new health problem arises,¹⁹ whereas on the other hand, patients who perceive a test as more embarrassing, uncomfortable, time-consuming, or worrisome are less likely to attend the examination.²⁰ Therefore, it seems reasonable to assume that the use of TENS may contribute to greater acceptance and more frequent use of office-based hysteroscopy procedures.

With regard to side effects, vasovagal symptoms were rare; of note, there was no vagal nerve activation in any case. The advantages of TENS include it being inexpensive, quick, easy to use, noninvasive, safe, free from any side effects, and it does not require the injection of any drugs that may cause undesirable reactions. In this sense, side effects resulting from the

use of local anesthesia are likely to be underestimated²¹; these might include, for example, possible vasovagal reactions after instillation of an intrauterine anesthetic agent. Furthermore, the time required for the blocking agent to act also prolongs the procedure, and the injection of local anesthetic is itself a painful procedure. Thus, taking all the aforementioned into account, implementing the use of anesthetics in this type of procedure will also likely increase cost and morbidity. In addition, TENS may be an especially valid and safe option for pain relief for office-based hysteroscopy in patients who are more likely to experience greater pain such as women who have previously undergone cesarean delivery, those who are nulliparous, postmenopausal, have a history of dysmenorrhea or chronic pelvic pain, or who experience anxiety.²²

However, our results are not without their own limitations. First, the hysteroscope used was rigid. Although rigid hysteroscope is reported to provide superior optical qualities and permit more rapid performance with higher success rates at much lower cost, flexible hysteroscopy allows for equipment with smaller outer diameters and is correlated with minimal discomfort and higher patient satisfaction.²³ Therefore, our findings cannot be generalized to all office-based hysteroscopies. Second, despite its potential role as a confounding factor in studies on pain-reduction interventions, we did not evaluate patient anxiety: women undergoing hysteroscopy experience significant levels of anxiety with repercussions for pain perception, success rates, and satisfaction.²⁴ In our study this possibility was minimized by randomly assigning the participants to the different groups. However, TENS has also been reported to be effective in reducing acute anxiety secondary to pain,⁷ which may have inadvertently affected the outcome in our active TENS group and thus may warrant further investigation.

REFERENCES

1. Finikiotis G. Side-effects and complications of outpatient hysteroscopy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1993;33:61-2.
2. Loffer FD. Complications of hysteroscopy—their cause, prevention, and correction. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1995;3:11-26.
3. Paulo AA, Solheiro MH, Paulo CO, Afreixo VM. What proportion of women refers moderate to severe pain during office hysteroscopy with a mini-hysteroscope? A systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2016;293:37-46.
4. De Iaco P, Marabini A, Stefanetti M, Del Vecchio C, Bovicelli L. Acceptability and pain of outpatient hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7:71-5.
5. Ahmad G, O'Flynn H, Attarbashi S, Duffy JM, Watson A. Pain relief for outpatient hysteroscopy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 11. Art. No.: CD007710. DOI: 10.1002/14651858.CD007710.pub2.



6. Vance CG, Dailey DL, Rakel BA, Sluka KA. Using TENS for pain control: the state of the evidence. *Pain Manag* 2014;4:197–209.
7. Simpson PM, Fouche PF, Thomas RE, Bendall JC. Transcutaneous electrical nerve stimulation for relieving acute pain in the prehospital setting: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Eur J Emerg Med* 2014;21:10–7.
8. Saghaei M. Random allocation software for parallel group randomized trials. *BMC Med Res Methodol* 2004;4:26.
9. Amer-Cuenca JJ, Goicoechea C, Girona-Lopez A, Andreu-Plaza JL, Palao-Roman R, Martinez-Santa G, et al. Pain relief by applying transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) during unsedated colonoscopy: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Eur J Pain* 2011;15:29–35.
10. Gerlinger C, Schumacher U, Faustmann T, Colligs A, Schmitz H, Seitz C. Defining a minimal clinically important difference for endometriosis-associated pelvic pain measured on a visual analog scale: analyses of two placebo-controlled, randomized trials. *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:138.
11. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007;39:175–91.
12. De Angelis C, Perrone G, Santoro G, Nofroni I, Zichella L. Suppression of pelvic pain during hysteroscopy with a transcutaneous electrical nerve stimulation device. *Fertil Steril* 2003;79:1422–7.
13. Yilmazer M, Kose S, Arioz DT, Koken G, Ozbulut O. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation for pain relief in women undergoing office endometrial biopsy. *Arch Gynecol Obstet* 2012;285:1059–64.
14. White PF, Ghoname EA, Ahmed HE, Hamza MA, Craig WF, Vakharia AS. The effect of montage on the analgesic response to percutaneous neuromodulation therapy. *Anesth Analg* 2001;92:483–7.
15. Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain* 2003;4:109–21.
16. Radhakrishnan R, Sluka KA. Deep tissue afferents, but not cutaneous afferents, mediate transcutaneous electrical nerve stimulation-Induced antihyperalgesia. *J Pain* 2005;6:673–80.
17. Rakel B, Frantz R. Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation on postoperative pain with movement. *J Pain* 2003;4:455–64.
18. Bloodworth DM, Nguyen BN, Garver W, Moss F, Pedroza C, Tran T, et al. Comparison of stochastic vs. conventional transcutaneous electrical stimulation for pain modulation in patients with electromyographically documented radiculopathy. *Am J Phys Med Rehabil* 2004;83:584–91.
19. Ware JE Jr, Davies AR. Behavioral consequences of consumer dissatisfaction with medical care. *Eval Program Plann* 1983;6:291–7.
20. Wardle J, Sutton S, Williamson S, Taylor T, McCaffery K, Cuzick J, et al. Psychosocial influences on older adults' interest in participating in bowel cancer screening. *Prev Med* 2000;31:323–34.
21. Cooper NA, Khan KS, Clark TJ. Local anaesthesia for pain control during outpatient hysteroscopy: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c1130.
22. Ireland LD, Allen RH. Pain management for gynecologic procedures in the office. *Obstet Gynecol Surv* 2016;71:89–98.
23. Unfried G, Wieser F, Albrecht A, Kaider A, Nagele F. Flexible versus rigid endoscopes for outpatient hysteroscopy: a prospective randomized clinical trial. *Hum Reprod* 2001;16:168–171.
24. Gambadauro P, Navaratnarajah R, Carli V. Anxiety at outpatient hysteroscopy. *Gynecol Surg* 2015;12:189–196.



Compare Selected Journals Add Journals to New or Existing List Customize Indicators

Select All		Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
<input type="checkbox"/>	1	HUMAN REPRODUCTION UPDATE	7,239	11.194	0.01630
<input type="checkbox"/>	2	OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	28,520	5.656	0.05241
<input type="checkbox"/>	3	AMERICAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	35,156	4.681	0.04920
<input type="checkbox"/>	4	HUMAN REPRODUCTION	27,872	4.621	0.04184
<input type="checkbox"/>	5	FERTILITY AND STERILITY	31,421	4.426	0.05585
<input type="checkbox"/>	6	ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY	9,842	4.254	0.01749
<input type="checkbox"/>	7	GYNECOLOGIC ONCOLOGY	20,449	4.198	0.03610
<input type="checkbox"/>	8	BJOG-AN INTERNATIONAL JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY	13,960	4.096	0.02281

Source Data

Rank

Cited Journal Data

Citing Journal Data

Box Plot

Journal Relationships

JCR Impact Factor

JCR Year	OBSTETRICS & GYNECOLOGY		
	Rank	Quartile	JIF Percentile
2015	2/80	Q1	98.125
2014	2/79	Q1	98.101
2013	3/78	Q1	96.795
2012	2/78	Q1	98.077
2011	2/79	Q1	98.101
2010	2/77	Q1	98.052
2009	2/70	Q1	97.857
2008	2/61	Q1	97.541