# **Originales**

## Triple sinergia: un método eficaz de sedoanalgesia para colonoscopías

Gerado Jiménez-Trejos¹, Gil Reynaldo Con-Chin¹, Vicky Con-Chin¹

Resumen: Con el desarrollo de las nuevas tecnologías en el campo de diagnóstico, tanto radiológico como endoscópico, apareció un nuevo tipo de paciente, el cual se volvió un reto para el anestesiólogo, ya que por ser sometido a procedimientos invasivos y poco dolorosos, permitía el avance en las técnicas de sedación.

Objetivos: A) Comprobar la eficacia del método de sedación con triple sinergia. B) Determinar el número de bolos de propofol necesarios para realizar el procedimiento. C) Evaluar las complicaciones asociadas a la técnica de sedación hipnótica.

Materiales y método: Se estudió en forma prospectiva una muestra consecutiva de 1500 pacientes entre los años 1998 y 2000, de edades mayores de los 18 años, que fueron sometidos a colonoscopía, en el Centro Endoscópico Internacional, San José, Costa Rica. Se aplicó la sedación hipnótica con la técnica de la triple sinergia (midazolam/fentanil/propofol).

**Resultados:** De los 1500 pacientes, un 57,8% fueron hombres y un 42,4%, mujeres. La mayoría fueron de la categoría ASA II (n = 725). Un total de 208 pacientes (13,8%) presentaron desaturación. La técnica de sedación fue placentera en el 94% de los pacientes. Un 1% presentó náusea y vómito. El 98% de los pacientes tuvieron amnesia del procedimiento. Solo el 2% de los casos sintió dolor.

Conclusiones: La sedación hipnótica con la técnica de la triple sinergia es un método efectivo y seguro, tanto para el endoscopista como para el paciente. El costo es mínimo y la incidencia de efectos secundarios es baja. Todo lo anterior reduce de manera sensible el tiempo del procedimiento y la estancia del paciente. Dado a que la desaturación es un efecto relativamente frecuente, recomendamos colocar a todos los pacientes una cánula nasal con oxígeno profiláctico y monitorizarlos con pulsoximetría y electrocardiográficamente, en especial los casos de la categoría ASA III.

Descriptores: Sedación hipnótica, triple sinergia, colonoscopía.

Recibido: 4 de marzo del 2002 Aceptado: 30 de julio del 2002

La colonoscopía es la exploración endoscópica del intestino grueso, desde el ano hasta la válvula ileocecal; procedimiento diagnóstico que no deja de ser desagradable, doloroso y en ocasiones, riesgoso. Sin embargo, la ansiedad, el dolor, el miedo a lo desconocido, así como una violación a sus partes privadas, han hecho que este procedimiento sea aplazado o rechazado con frecuencia, sobre todo por pacientes con

experiencias desagradables<sup>1,2,3,8</sup>. El estrés y el dolor asociado al procedimiento desencadenan una respuesta metabólica consistente y bien definida que supone la liberación de hormonas neuroendocrinas, causantes de hipertensión, taquicardia y arritmias, que pueden conducir a la isquemia miocárdica en pacientes susceptibles, como consecuencia de la demanda aumentada de oxígeno<sup>5</sup>. Se ha propuesto entonces la sedación, cuyos objetivos son:

Abreviaturas: ASA: American Society of Anesthesiology, BIS; Biespectral index monitoring of sedation, TS: Triple sinergia.

Centro Médico Internacional

Correspondencia: Centro Médico Internacional, 125 m. al este de la Clínica Bíblica, correo electrónico: digestiv@racsa.co.cr

a) Evitar el estrés, lograr una buena acción ansiolítica y una adecuada amnesia anterógrada, lo cual va a hacer perder el miedo a un examen futuro o a seguir el tratamiento, b) Producir analgesia: abolir el dolor, inhibir la actividad simpática que puede causar las alteraciones arribas anotadas y, además, de un aumento del consumo de oxígeno por parte del miocardio c) Acortar el tiempo exploratorio y aumentar el rendimiento (mediante la sedación inconsciente facilitamos la expulsión de gases por el recto, inhibimos la contracción defensiva de la musculatura abdominal voluntaria y evitamos el atrapamiento del colonoscopio, lo que permite un avance mucho más ágil de éste).

La demanda de colonoscopías ha ido en aumento en nuestro medio. Debido a ello, nos vimos motivados a desarrollar este trabajo de investigación. Uno de los factores que contribuyen al incremento de las técnicas de sedación consciente frente a la anestesia general, es el creciente desarrollo de técnicas menos invasivas como alternativa a la cirugía7.89. La sedación se inició cronológicamente con el uso del diazepam, al que luego le añadieron meperidina para aliviar el dolor10. De esta manera nació la primera sinergia, con la cual se trabajó en los años iniciales. A mediados de los ochenta aparece una nueva benzodiacepina, el midazolam, que será el fármaco que marca el nuevo camino en la sedación; tiene un efecto más rápido y de menor duración, lo que da espacio a la sedación consciente<sup>6,7</sup>. Esta técnica, al evolucionar, dio origen a la segunda sinergia, conocida en el medio como midazolam/fentanil, técnica que, por su seguridad, es reconocida mundialmente11. La tercera asociación (TS) se logra en los inicios de los noventa, cuando aparece el propofol, un medicamento de vanguardia de acción ultra corta, que resultó excelente para las técnicas ambulatorias de sedación 12,13,14,15,16. La TS aprovecha al máximo el efecto medicamentos mencionados asociativo los (midazolam/fentanil/propofol), para obtener un resultado óptimo con dosis mínimas 17,18,19,20. Con ésta se obtiene entonces una sedación más profunda, con pérdida de la conciencia, que puede afectar los reflejos de protección. Es en realidad una sedación hipnótica, que supone una anestesia endovenosa superficial, sin la eliminación total del reflejo doloroso, lo que podría conducir a un riesgo mayor de complicaciones<sup>21,22</sup>. Hay interacciones clínicamente significativas entre las benzodiacepinas y los opioides, que son potenciados por el propofol. El efecto hipnótico y analgésico logrado por esta triple combinación, es mucho mejor que el producido por cada fármaco por separado, en sus dosis terapéuticasy logra un plano más profundo de sedación, con pérdida de conciencia, sin entubación traqueal y sin los riesgos e inconvenientes de la anestesia general23. Esta sedación puede ser practicada en pacientes de todas las edades y factores de riesgo24.

El objetivo general del presente estudio es demostrar que la técnica de la sedación hipnótica con la TS es un método eficaz, seguro y eficiente para la realización de la colonoscopía. Los objetivos específicos fueron: a) Determinar el número de bolos de propofol necesario para realizar el procedimiento y b) Evaluar las complicaciones asociadas a la técnica de sedación hipnótica.

### Materiales y método

Para la presente investigación se efectuó un estudio prospectivo analítico y descriptivo, en una muestra consecutiva de 1500 pacientes, entre 1998 y 2000, en pacientes mayores de los 18 años. Se aplicó la técnica de la sedación hipnótica en procedimientos que eran electivos y ambulatorios. El protocolo de estudio fue aprobado por la dirección del Centro Endoscópico Internacional y luego el estudio se realizó con la autorización previa del paciente, en el Centro Endoscópico Internacional, en San José, Costa Rica. Se incluyeron pacientes con categorías ASA I, II, III según la American Society of Anesthesiologists.

Se excluyeron pacientes con antecedentes alérgicos a algún fármaco del estudio, con patología pulmonar severa, patología cardíaca severa o que no habían dado el consentimiento.

#### Técnica anestésica

Se tomó un acceso venoso con un catéter número 22 y se inició una infusión con 500 ml de suero fisiológico. Se aprovechó este lapso para realizar una pequeña anamnesis al paciente, acerca de los antecedentes personales. Posteriormente se administró a todos los pacientes, 1 mg de midazolam para producir ansiolisis y 50 ug de fentanil para analgesia. Se esperó de dos o tres minutos para aprovechar el efecto máximo. Seguidamente se colocó al paciente en decúbito lateral y luego se administró el primer bolo de propofol (50 ± 20 mg), completándose la TS. El paciente por lo general pierde la conciencia en 15 segundos, y por un lapso de 4-5 minutos, tiempo suficiente para realizar el procedimiento con una dosis, repitiéndose a demanda, cada vez que él se queja, tiene contractura de abdomen o el índice biespectral (BIS) asciende a 8026. Cuando se logra visualizar la válvula ileocecal, ya no es necesaria más sedación; el endoscopista se retira explorando nuevamente el colon y extrayendo el aire para evitar posibles molestias vagales.

Todos los exámenes se realizaron respirando aire ambiente; solo se aplicó oxígeno profiláctico a los que tenían alguna patología que lo requiriera. La ventilación asistida con Ambu® u oxigenoterapia se dio a aquellos cuya saturación descendió por debajo del 85%, durante más de 10 segundos. Cinco minutos después de terminado el procedimiento, se le solicitó al paciente que se incorporara en la camilla y se le hicieron algunas preguntas para valorar su estado de conciencia y coordinación motora. Seguidamente, al paciente se le ayudó a vestirse y se le observó afuera de la sala por 15 minutos. Se le recomendó ir acompañado y no realizar trabajo que requiriera una destreza manual, conducir o realizar labores de tipo legal.

Los criterios para dar de alta fueron estabilidad de los signos vitales, habilidad para deambular, estado de conciencia y orientación normales, respuesta adecuada a órdenes verbales, adecuada analgesia, ausencia de síndrome

vagotónico, compañía de un adulto responsable y un BIS mayor de 90.

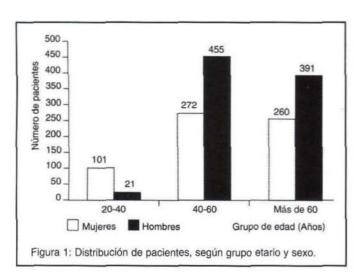
#### Resultados

La muestra estudiada fue de 1500 enfermos, 867 hombres (57,8%) y 633 mujeres (42,2%). Ningún paciente fue excluido del estudio. La mayoría fueron de la categoría ASA II (n=725) ( ver figura 1 y cuadro 1).

Un total de 208 pacientes (13,8%) presentaron desaturación. En sesenta (4%) hubo necesidad de aplicar oxigenoterapia, debido a que no respondieron a la maniobra de hiperextensión cervical. Solo seis requirieron ventilación asistida con oxígeno y un resucitador manual y ninguno ameritó intubación endotraqueal. Agrupándolos por edad, 14 pacientes de 20 a 40 años (11,4%) presentaron desaturación; pero solo uno requirió oxigenoterapia. El resto respondió a la maniobra de hiperextensión cervical. En el grupo de los 41 a los 60 años, 110 pacientes (15,1% de ese grupo) presentaron desaturación y seis requirieron oxigenoterapia. Entre los pacientes mayores de 60 años, la desaturación se presentó en 84 (12,9% de ese grupo), de los cuales 42 requirieron oxigenoterapia, con una buena respuesta. El promedio de duración de las colonoscopías fue de 5,4 minutos. El tiempo total del procedimiento, desde el momento en que el paciente entró a sala hasta que salió, fue de 20,1 minutos. Entre las mujeres con antecedente de histerectomía (n = 97), el tiempo promedio fue de 6,5 minutos y la duración total del procedimiento fue de 22 minutos. El número de bolos de propofol que se requirieron, para que el procedimiento fuera satisfactorio, se presenta en los cuadros Nº2 y Nº3.

En la encuesta realizada a los pacientes en el aspecto subjetivo, los resultados que se encontraron fueron los que siguen:

En la pregunta: ¿Fue placentero para usted el procedimiento?, el 94% de los pacientes (n = 1410) respondió afirmativamente, el 4% (n = 60) ya lo conocía, al



2% (n = 30) le fue indiferente, el 1% no refirió nada (n = 15), y un 1% no le vio diferencia con otra técnica (n = 15). En la pregunta ¿Siente náuseas?, el 85% de los pacientes (n = 1275) respondió negativamente, el 13% (n = 195) refiere que un poco, pero no vomitó. El 1% (n = 15) refiere que sí, pero no vomitó, y un 1% (n = 15) refiere que sí y vomitó. En la pregunta: ¿Tiene algún recuerdo del procedimiento?, el 98% de los pacientes (n = 1470) refirió que no, el 2% (n = 30) refiere que se acuerda de algunas cosas que decía, pero no sabe qué. En la pregunta: ¿Sintió usted dolor?, el 96% de los pacientes (n = 1440) respondió negativamente, el 2% (n = 30) refirió una sensación extraña, y el 2% (n = 30) sintió alguna molestia.

#### Discusión

Al igual que muchos informes de la bibliografía mundial, en el presente estudio se observó que la sedación hipnótica con la técnica de la TS con midazolam/fentanil/propofol es altamente eficiente y segura para la colonoscopía ambulatoria, en pacientes con estado de salud ASA I, II y III 24.29.30. Así lo ratificaron Witwan y Vinik, en el 10th

Cuadro 1 Distribución por estado de salud, según el ASA					
Categoría de ASA	Mujeres	Hombres	Total		
1	104	106	210		
11	379	346	725		
111	150	415	565		

Cuadro 2 Distribución de bolos de propofol, por sexo				
Número de bolos	Hombres	Mujeres		
2	320 (21,3%)	183 (12,2%)		
3	265 (17,6%)	185 (12,3%)		
4	282 (18,8%)	265 (17,6%)		

por grupos de edad Grupo						
de edad	2 bolos	3 bolos	4 bolos	Total		
20 - 40	50 (40,9%)	45 (36,9%)	27 (22,1%)	122 (100%)		
41 – 60	188 (25,9%)	254 (34,9%)	285 (39,2%)	727 (100%)		
Más de 60	359 (55,1%)	229 (35,2%)	63 (9,7%)	651 (100%)		
Total	597 (100%)	528 (100%)	375 (100%)	1500 (100%		

European Congress of Anesthesiology, refiriéndose al triple sinergismo como la combinación ideal, en donde estas tres sustancias interactúan, potencializan su efecto hipnótico y analgésico, superan cualquier otra combinación y logran también reducir la dosis en un 75%, y por ende los costos y efectos secundarios<sup>4,37</sup>.

En el estudio, los hombres con edades comprendidas entre los 20 y 40 años requirieron mayor número de bolos que los hombres de la tercera edad <sup>23</sup>. Al comparar hombres y mujeres del mismo grupo etario, se emplearon menos bolos de propofol en el sexo femenino, con excepción de los casos de mujeres que habían sido sometidas a cirugía pélvica o abdominal.

El efecto secundario que con mayor frecuencia se observó es la depresión respiratoria, que se manifiestó por desaturación persistente; sin embargo, la mayoría de los pacientes respondieron favorablemente con la permeabilización de la vía aérea y oxígeno suplementario. Estos datos son congruentes con los reportes de la bibliografía mundial<sup>15,31,32</sup>.

Debido a que la desaturación es un efecto frecuente, recomendamos colocar a todos los pacientes una cánula nasal con oxígeno profiláctico y monitorizarlos con pulsoximetría y electrocardiográficamente, en especial los casos de la categoría ASA III.

Solo un pequeño grupo de pacientes ameritó la asistencia con resucitador manual y ninguno requirió intubación endotraqueal. Lo anterior indica la importancia de disponer de un equipo de manejo de la vía aérea, cuando se usa esta técnica de sedación.

En la bibliografía se describe que hay endoscopías técnicamente más difíciles (p.ej., pacientes con antecedentes de cirugía pélvica, colopatías diverticulares crónicas con estrechez, síndromes adherenciales, abdominoplastías, etc.) <sup>6.11,33</sup>. En nuestro estudio, en particular entre las pacientes con antecedentes de histerectomía, se observó que la duración de la colonoscopía fue similar con respecto al resto de los pacientes (6,5 vs 5,4 minutos). En términos específicos se puede presentar el síndrome de Okamoto en estas pacientes, según el cual el colon se pliega y se acomoda en la cavidad del útero ausente, lo que produce una pseudobstrucción intestinal<sup>29</sup>.

Un punto valorado fue la satisfacción por parte del paciente. Se pudo constatar que hubo una excelente tolerancia de los pacientes al procedimiento en nuestro estudio, como se observó en el hecho de que el 94% de los casos consideraron que no hubo molestias durante la colonoscopía. Además, la incidencia de efectos secundarios, principalmente la náusea y el vómito, fue muy baja (1% de los casos), lo cual concuerda con los informes de la bibliografía<sup>30</sup>. Debido a la asociación de fentanil, la analgesia fue adecuada en el 96% de los pacientes, hallazgos similares a otros estudios <sup>4,10,34,35</sup>.

Sí, los tiempos han cambiado para bien, no es loable que el paciente tenga temor ni dolor, como lo demuestran los múltiples trabajos publicados en época reciente. Hoy, el trabajo en equipo, más la sedación con la TS y la monitorización avanzada, hacen posible que el paciente pueda realizarse el examen de una manera segura, eficaz y eficiente, mientras disfruta de una siesta placentera.

#### Abstract

**Justification:** With the development of the new technology in the radiological as well as in the endoscopic diagnosis field, a new type of patient has emerged and has become a challenge for the anesthesiologist. Endoscopic procedures are invasive, fast, and a little painful. This has made advances in sedation techniques very necessary.

**Objectives:** The general objective of this study was to demonstrate that hypnotic sedation with the so called triple synergy (midazolam/fentanyl/propofol) is an effective, safe and efficient method for carrying out colosnoscopies. The specific objectives were: a) to determine the number of propofol boluses necessary to perform the procedure and b) to evaluate the complications associated with to the hypnotic sedation technique.

Materials and methods: A consecutive cohort of 1500 patients, older than 18 years of age that underwent colonoscopy at the Centro Endoscópico Internacional, San José, Costa Rica, was prospectively studied between 1998 and 2000. Hypnotic sedation with the technique of the triple synergy was applied (midazolam/fentanyl/propofol).

**Results:** 57.8% were men and 42.4% were women. Most of the patients were ASA II (n = 725) category. A total of 208 patients (13.8%) who presented desaturation, were easily handled with the cervical hyperextension and supplementary oxygen. The sedation technique was pleasant for 94% of the patients. One percent presented nausea and vomiting. Ninety eight percent has amnesia of the procedure. Only 2% felt pain.

Conclusions: Hypnotic sedation with the triple synergy technique is an effective and safe method to satisfy the needs of the endoscopist and the patient's comfort during the colonoscopies. The cost is minimal and the side effects are relatively few. All this reduces the length of the procedure and the patients' stay. Since desaturation is a relatively frequent effect, we recommend to use prophylactic oxygen with a nasal cannula to every patient and to monitor them with pulseoximeter and electrocardiograply, especially in those of the ASA III category.

#### Referencias

- Faymonville ME, Mambourg PH, Joris J, Vrijens B, Fissette J, Albert A, Lamy M. Psychological approaches during conscious sedation: hypnosis versus stress reducing strategies – a prospective randomized study. Pain 1997; 73:361-7
- Bell GD, Charlton JE. Colonoscopy: is sedation necessary and is there any role for intravenous propofol?. Endoscopy 2000; 32:264-7
- Early DS, Saifuddin T, Johnson JC, King PD, Marshall JB. Patient attitudes toward undergoing colonoscopy without sedation. Am J Gastroenterol 1999; 94:1862-66
- López-Andrade A, Prieto-Cuéllar M, García-Sánchez MJ, Martín-Ruiz JL. Sedación de pacientes en las técnicas dolorosas diagnósticas y terapéuticas: supuestos clínicos. Rev Soc Esp Dolor 2001; 8:15-23
- Charlotte H. Christensen M. Effect of oxygen on tachycardia and arterial oxygen saturation during colonoscopy. Eur J Surg 1999; 165:755-8.
- Gilbertson LI. Conscious sedation. Internat Anesthesiology Clin 1999; 37:1-28
- Koshy G, Nair S, Norkus EP, Hertan HI, Pitchumoni CS. Propofol versus midazolam and meperidine for conscious sedation in GI endoscopy. Am J Gastroenterol 2000; 95:1476-9
- Tzabar Y, Brydon C, Gillies GW. Induction of anesthesia with midazolam and a target-controlled propofol infusion. Anaesthesia 1996; 51:536-8
- Forbes GM. Nitrous oxide for colonoscopy: a randomized controlled study. Gastrointest Endosc 2000; 51:271-7
- Kostash M. Johnston R. Sedation for colonoscopy: a double-blind comparison of diazepam/meperidine, midazolam/fentanyl and propofol/fentanyl combinations. Can J Gastroenterol 1994; 8:27-31
- Liou WC, Lin TC, Hsu H. Selective use of midazolam for conscious sedation during colonoscopy. J Surg Assoc China 1992; 25:1337-41
- Buckley P. Propofol in patients needing long-term sedation in intensive care: an assessment of the development of tolerance. Intensive Care Med 1997; 23:969-74
- Gepts E. Claeys F. Infusion of propofol as sedative technique for colonoscopies. Postg Med J 1985; 61 (suppl 3):120-6
- Church JA, Stanton PD, Kenny GNC, Anderson JR. Propofol for sedation during endoscopy: assessment of a computer-controlled infusion system. Gastrointest Endosc 1991; 37:175-9
- Bryson HM, Fulton BR, Faulds D. Propofol: an update of its use in anaesthesia and conscious sedation. Drugs 1995; 50:513-59
- Fulton B, Sorkin EM. Propofol: an overview of its pharmacology and a review of its clinical efficacy in intensive care sedation. Drugs 1995; 50:636-57
- Carrasco G. Molina R. Propofol versus midazolam en la sedación de duración corta, media y prolongada de pacientes críticos. Chest 1993; 103120-32
- Caba F, Echeverría M, Morales R, Guerrero JA, Rodríguez R. Sinergismo de midazolam y propofol en la inducción de la anestesia. Rev Esp Anestesiol Reanim 1993; 40:69-71

- Hernández C. Parramon F. Estudio comparativo de tres técnicas de anestesia total intravenosa: midazolam-ketamina, propofol-ketamina y propofol-fentanil. Rev Esp Reanim Anest 1999; 46:154-8
- Nakagawa M. Midazolam premedication reduces propofol requirement for sedation during regional anaesthesia. Can J Anesth 2999; 47:47-9
- Oh J. Monitoring during and after intravenous conscious sedation. Internat Anesthesiology Clin 1999; 37:33-45
- Pacífico A, Cedillo F, Nadim N. Conscious sedation with combined hipnotic agents for implantation of implantable cadioverterdefibrillators. J Am Coll Cardiol 1997; 30:769-73
- Schneider TW, Minto CF, Shafer SL, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB et al. The influence of age on propofol pharmacodynamics, Anesthesiology 1999; 90:1502-16
- Darvas K, Tarjanyi M, Molnar Z, Borsodi M, Eles Z. Sedation for ambulatory endoscopy. Acta Chirurgica Hungarica 1999; 38:143-6
- Barash PG. Anestesia Clínica. 3rd Ed. México D.F.:McGraw-Hill Interamericana. 1999
- Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. Anesthesiology 2000; 93:1336-44
- Bowe AL, Ripepi A, Dilger J, Boparai N, Brody FJ, Ponsky JL. Bispectral index monitoring of sedation during endoscopy. Gastrointest Endosc 2000; 52:192-6
- Schraag S, Bothner U, Gajraj R, Kenny GNC, Georgieff M. The performance of electroencephalogram bispectral index and auditory evoked potential index to predict loss of consciousness during propofol infusion. Anesth Analg 1999; 89:1311-5
- Külling D, Fantin AC, Biro P, Bauerfeind P, Fried M. Safer colonoscopy with patient-controlled analgesia and sedation with propofol and alfentanil. Gastrointest Endosc 2001; 54:1-7
- Minolig G, Quality assurance and colonoscopy. Gastrointest Endosc 1999; 31:522-7
- Vascello LA, Bowe EA. A case for capnographic monitoring as a standard of care. J Oral Maxillofac Surg 1999; 57:1342-7
- Badrinath S, Avramov MN, Shadrick M, Witt TR, Ivankovich AD. The use of a ketamine-propofol combination during monitored anesthesia care. Anesth Analg 2000; 90:858-62
- Froehlich F. Colonoscopy: antispasmodics not only for premedication, buy also during endoscope withdraw?. Gastrointest Endosc 2000; 51:379
- Gempeler F. Sedación en cuidados intensivos. Rev Colomb Anest 1994;
  22:53-61
- Gilberson LI. Conscious sedation in special setting, Internat Anesthesiology Clin 1999; 37:123-9
- Gillham MJ, Hutchinson RC, Carter R, Kenny GNC, Patientmaintained sedation for ERCP with a target-controlled infusion of propofol: a pilot study. Gastrointest Endosc 2001; 4:14-7
- Witwam J. G, Vinik F. Spotlight 10 th European Congress of Anesthesiology (ECA) Frankfurt, Germany, July 1998.