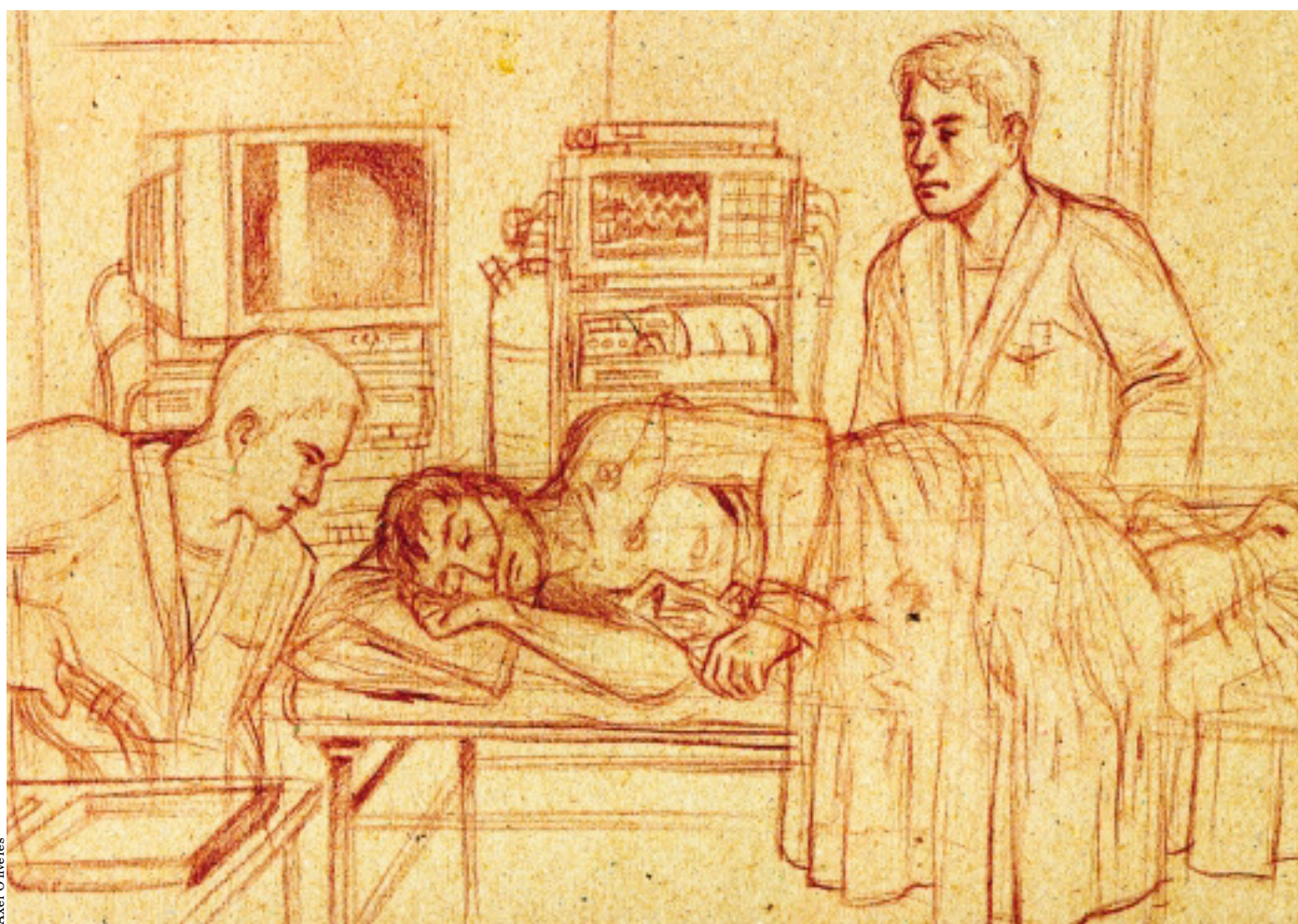


# Remifentanilo.

## Nuevos abordajes en sedación para endoscopia digestiva

GRACIELA MARTÍNEZ<sup>a</sup> Y M. TERESA SORIA<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Anestesiología y Reanimación. <sup>b</sup>Unidad de Endoscopia Digestiva del Institut Clínic de Malalties Digestives. Hospital Clínic de Barcelona. España.



Áxel Olivares

### Puntos clave

- La utilización de sedoanalgesia mejora la calidad de la técnica endoscópica.
- La práctica de la sedoanalgesia debe estar en manos de una persona experimentada que se mantenga al margen de la técnica endoscópica.
- El remifentanilo, nuevo agente opiáceo ultrarrápido sintético, sería el opiáceo de elección para la sedación en endoscopia digestiva.
- El metabolismo del remifentanilo por esterasas plasmáticas inespecíficas es independiente de la función hepática y renal.
- Cuando se utiliza con el paciente en ventilación espontánea se desaconseja la administración de bolos por el elevado riesgo de depresión respiratoria y rigidez muscular.
- Su administración se realizará siempre por personal entrenado para ello, bajo la monitorización adecuada y titulando las dosis (sin sobrepasar las dosis recomendadas).

El progresivo desarrollo de nuevas técnicas endoscópicas, así como su creciente complejidad –que requiere mayor inmovilidad, tiempo y gran colaboración por parte del paciente– han supuesto, en general, la necesidad de una paulatina implantación de procedimientos anestésicos en las unidades de endoscopia digestiva. Por otra parte, la exigencia de los propios pacientes, que no están dispuestos a renunciar a la posibilidad de someterse a la técnica de una manera más confortable, ha sido determinante en la demanda creciente de “anestesia” en nuestra población<sup>1-3</sup>. La introducción en los últimos años de nuevos fármacos opiáceos ha cambiado radicalmente el abordaje de la sedación en el contexto de la endoscopia digestiva.

## Necesidad y riesgos de la sedación

En nuestra opinión, no cabe duda de que la sedación confiere una mayor calidad a los procedimientos porque facilita en muchos casos las maniobras por parte del endoscopista. En este sentido, consideramos que el empleo de una adecuada técnica anestésica mejora la eficiencia de las unidades de endoscopia, ya que reduce el tiempo empleado en la realización de la exploración, lo cual facilita la enseñanza y el aprendizaje de las técnicas endoscópicas, evitando reprogramaciones en exploraciones que no se completan por intolerancia, etc. De hecho, en algunos países el empleo de sedación para los procedimientos endoscópicos se considera como un indicador de calidad<sup>2-4</sup>. Por otra parte, resulta obvio que cuando el procedimiento se practica bajo anestesia-sedación, en lo referente a la vivencia del propio paciente, la tolerancia y satisfacción difieren enormemente en comparación con la prueba realizada sin anestesia. Ahora bien, la práctica de una sedación para un procedimiento endoscópico fuera del área quirúrgica y mayoritariamente en pacientes ambulatorios no se encuentra exenta de controversia.

En primer lugar, debe tenerse en cuenta que los procedimientos endoscópicos digestivos realizados bajo anestesia se asocian con una morbilidad no despreciable (entre 1:200 y 1:2.000)<sup>2-4</sup>. En su mayoría se trata de complicaciones cardiorespiratorias, que en algunos casos estarían directamente relacionadas con la sedación. Desde hace ya algunos años, diversos organismos oficiales, como las sociedades americanas de Anestesiología y de Endoscopia Digestiva, han emitido publicaciones que incluyen guías y recomendaciones para la práctica de la sedación en procedimientos diagnósticos y terapéuticos mínimamente invasivos<sup>5,6</sup>. En general, todos ellos exigen una monitorización básica de la función respiratoria y de parámetros hemodinámicos, la utilización de oxígeno suplementario durante la exploración y la necesidad de titular las dosis exactas de los sedantes administrados. La práctica de la sedación, así como el cuidado del paciente durante la exploración, deben ser responsabilidad de una persona cualificada para ello, al margen de la técnica endoscópica propiamente dicha. Queda todavía por definir si la persona responsable debe ser un diplomado de enfermería supervisado por un anestesiólogo, o bien el propio especialista en anestesia. En cualquier caso, esta persona tiene que saber valorar el riesgo asociado con el procedimiento según el tipo de paciente, debe tener conocimientos sobre agentes anestésicos, resucitación cardiopulmonar y manejo de la vía aérea y debe ser capaz de anticiparse a las potenciales complica-

ciones derivadas de la sedación<sup>3,6</sup>. En el caso de nuestra unidad, un diplomado de enfermería específicamente entrenado practica la sedación y es supervisado por un anestesiólogo que es el responsable directo del acto anestésico. La implantación de este sistema, todavía piloto, ha permitido aumentar el número de procedimientos endoscópicos que se realizan bajo sedoanalgesia en óptimas condiciones de seguridad y calidad.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que existe una gran diversidad de procedimientos endoscópicos digestivos y no todos ellos son igualmente dolorosos o molestos para los pacientes. Al mismo tiempo, no todos los pacientes tienen el mismo umbral de dolor-ansiedad y/o miedo, ni las mismas características anatómicas. Por todo esto, y debido a las limitaciones actuales de recursos, deberíamos establecer la indicación de la sedoanalgesia según la propia experiencia del equipo y a una simple historia clínica. Una vez cubiertas las necesidades mínimas de anestesia en los procedimientos endoscópicos actuales, sin duda se debería plantear si con el tiempo la aplicación generalizada de anestesia en los procedimientos endoscópicos resultaría beneficiosa.

## Los fármacos

La adecuada elección de los agentes a utilizar en cada procedimiento anestésico debe venir determinada fundamentalmente por las preferencias y experiencia del personal que realiza la sedación y por los requerimientos impuestos por las características del propio paciente o de la exploración en sí. Clásicamente, los fármacos utilizados con mayor frecuencia para este tipo de sedaciones han sido las benzodiacepinas de vida media corta (midazolam), y en los últimos años algunos hipnóticos como el propofol<sup>7-9</sup>. Sin embargo, con estos fármacos no siempre se consigue el nivel adecuado de sedación, ni su utilización está exenta de riesgos. La sobredosificación da lugar a una depresión respiratoria y a la pérdida de reflejos en la vía aérea. Por el contrario, la infradosificación resta confort al paciente dificultando, e incluso en algunos casos imposibilitando, la realización de la técnica<sup>7</sup>. Otros grupos utilizan fármacos opiáceos como la meperidina, solos o en asociación con benzodiacepinas<sup>10,11</sup>. El objetivo fundamental de asociar un analgésico opiáceo es conseguir un aumento del bienestar con una disminución del dolor, lo que permite disminuir los requerimientos de benzodiacepinas. A pesar de que en general se consigue este propósito, consideramos que la meperidina no sería el opiáceo de elección en las unidades de endoscopia debido a su larga vida media (horas) y a sus efectos secundarios, entre los que destaca la depresión respiratoria<sup>12</sup> sobre la que actuarían sinérgicamente las benzodiacepinas. En los últimos años, la introducción de nuevos fármacos opiáceos como el remifentanilo ha cambiado radicalmente el abordaje anestésico en la sedoanalgesia.

## Papel del remifentanilo en endoscopia digestiva

Los opiáceos juegan un papel fundamental en la anestesia intravenosa proporcionando la analgesia adecuada y controlando la respuesta fisiológica al estímulo nociceptivo. Entre los opioides sintéticos de más reciente introducción se encuentra el remifentanilo, que es un potente agonista de los receptores  $\mu$ <sup>13,14</sup>. Debido a su rapidez de acción (pico de acción en 1-2 minu-



tos), su vida media *ultracorta* (3-6 minutos) y su peculiar metabolismo por esterasas no específicas (independiente de la función hepática y renal), consideramos que, solo o en combinación con otro hipnótico, podría ser el opiáceo de elección para la sedación en la endoscopia digestiva<sup>15,16</sup>. Aunque su utilización en el ámbito de la endoscopia digestiva es hasta ahora anecdótica<sup>17</sup>, desde hace ya algunos años se está utilizando con éxito para sedación consciente en otros procedimientos diagnósticos o terapéuticos mínimamente invasivos con el paciente en ventilación espontánea<sup>16,18-29</sup>. Desde la incorporación de un anestesiólogo a tiempo completo en la Unidad de Endoscopia Digestiva de nuestro centro, hace ya más de un año, hemos utilizado este fármaco en la sedación de los procedimientos endoscópicos, fundamentalmente en el ámbito de la ultrasonografía endoscópica digestiva y de la colonoscopia con excelentes resultados (en prensa). El uso de remifentanilo o de la asociación de éste con propofol confiere gran satisfacción a los pacientes y permite trabajar al endoscopista con total confortabilidad y seguridad.

## Dosis

Las dosis que empleamos para este tipo de procedimientos se basan en los datos descritos en la bibliografía para procedimientos similares<sup>17-20</sup>. Si se utiliza como único sedante, se recomienda iniciar (5-8 minutos antes de la introducción del endoscopio) una perfusión entre 0,1 µg/kg/min (pacientes menores de 65 años) y 0,05 µg/kg/min (mayores de 65 años). En caso de que se utilice como coadyuvante del propofol (1-2 mg/kg/h), no se debería sobrepasar los 0,05 µg/kg/min. En cualquier caso, el remifentanilo, debido a su corta vida media, siempre debe administrarse en perfusión continua.

## Efectos secundarios

Entre los más banales encontramos la aparición de náuseas, vómitos y prurito que, sin embargo, aparecen con una incidencia menor que con otros agentes opiáceos<sup>14-17</sup>. Uno de los efectos secundarios más temibles es la depresión respiratoria que, al igual que la aparición de rigidez muscular (tórax en tabla) que dificulta la ventilación, está en relación con la dosis administrada y la velocidad de infusión<sup>17-19</sup>. Además, no debemos olvidar que la pérdida de reflejos en la vía aérea, con el consiguiente riesgo de broncoaspiración, está en consonancia con el grado de sedación-analgésia conseguido.

## Precauciones

En nuestra experiencia y en consonancia con la literatura médica, la mayoría de episodios de depresión respiratoria grave hubieran podido ser evitados. Por tanto, se recomienda que para actuar dentro de unos márgenes de seguridad no se debería sobrepasar un nivel de sedación suficiente, pero no excesivo. En nuestra unidad, hemos reducido enormemente la incidencia de complicaciones evitando la administración de bolos (aunque hay autores que los recomiendan para alcanzar antes el *steady-state*) y los sinergismos con otros sedantes (p. ej., benzodiacepinas), disminuyendo las dosis en pacientes ancianos y controlando estrictamente la frecuencia respiratoria que, en el caso del remifentanilo, resulta el método más fiable para monito-

zar la profundidad de la sedación. Se recomienda titular la dosis administrada para mantener una frecuencia respiratoria superior a 8 respiraciones/minuto. Por otra parte, hemos tomado medidas de seguridad estrictas que consisten en la utilización de bombas de infusión con alarmas, restringiendo el uso de alargaderas que facilitarían la administración de bolos inadvertidos, y utilizando el remifentanilo muy diluido (diluciones del fármaco que no superen los 20 µg/ml).

Sin embargo, no hay que olvidar que el remifentanilo posee una ventaja añadida derivada de su corta vida media: la rápida reversión de los efectos secundarios; de modo que basta con interrumpir la perfusión y esperar unos 3 minutos para que el paciente recupere la frecuencia respiratoria. Obviamente, la monitorización de la frecuencia respiratoria nos permitirá avanzarnos a estas complicaciones. La naloxona, antagonista opiáceo, es igualmente efectiva ante una sobredosis de remifentanilo, aunque habitualmente no es utilizada debido a que los efectos secundarios son rápidamente reversibles<sup>17</sup>.

## Presentaciones

Ultiva® ampollas de 1 y 2 mg de remifentanilo liofilizado que debe disolverse, preferentemente, en suero fisiológico.

## Bibliografía



● Importante    ●● Muy importante

■ Metaanálisis  
■ Ensayo clínico controlado  
■ Epidemiología

- Schutz S, Lee J, Schmitt C. Clues to patient dissatisfaction with conscious sedation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1476-9.
- Quine MA, Bell GD, McCloy RF, Charlton JE, Devlin HB, Hopkins A. Prospective audit of upper gastrointestinal endoscopy in two regions of England: safety, staffing, and sedation methods. *Gut* 1995;36:462-7.
- Byrne MF, Baillie J. Propofol for conscious sedation? *Gastroenterology* 2002;123:373-8.
- Froehlich F, Fried M, Gonvers JJ. Conscious sedation, clinically relevant complications and monitoring of endoscopy: results of a nationwide survey in Switzerland. *Endoscopy* 1994;26:231-4.
- Bell GD, McCloy RF, Charlton JE, Campbell D, Dent NA, Gear MWL, et al. Recommendations for standards of sedation and patient monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gut* 1991;32:823-7.
- Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologist. An update report by the American Society of Anesthesiologists Task force on sedation, and analgesia by non-anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002;96:1004-17.
- Oei-Lim VLB, Kalkman CJ, Bartelsman JFWM, Res JCJ, Van Wezel HB. Cardiovascular responses, arterial oxygen saturation and plasma catecholamine concentration during upper gastrointestinal endoscopy using conscious sedation with midazolam or propofol. *Eur J Anaesth* 1998;15:535-43.
- Elitsur Y, Blankenship P, Lawrence Z. Propofol sedation for endoscopic procedures in children. *Endoscopy* 2000;32:788-91.
- Krugliak P, Ziff B, Rusabrov Y, Rosenthal A, Fich AAA, Gurman GM. Propofol versus Midazolam for conscious sedation guided by processed EEG during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective, randomized, double-blind study. *Endoscopy* 2000;32:677-82.
- Froehlich F, Thorens J, Schwizer W, Preisig M, Köhler M, Hays RD, et al. Sedation and analgesia for colonoscopy: patient tolerance, pain and cardiorespiratory parameters. *Gastrointestinal Endoscopy* 1997;45:1-9.
- Vargo JJ, Zuccaro G, Dumot JA, Shermock KM, Morrow JB, Conwell DL, et al. Gastroenterologist-administered propofol versus meperidine and midazolam for advanced upper endoscopy: a prospective, randomized trial. *Gastroenterology* 2002;123:8-16.
- Arrowsmith JB, Gerstman BB, Fleischer DE, Benjamin SB. Results from the American Society for Gastrointestinal Endoscopy/U.S. Food and Drug Administration

- collaborative study on complication rates and drug use during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 1991;37:421-7.
13. Aum CST. New i.v. agents. *Br J Anaesth* 1999;83:29-41.
  14. ●● Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P, Hermann DJ, Murr KT, Stanski DR, et al. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (G187084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993;79:893-903.
  15. Babenco HD, Conard PF, Gross JB. The pharmacodynamic effect of remifentanil bolus on ventilatory control. *Anesthesiology* 2000;92:393-8.
  16. Smith MA, Morgan M. Remifentanil [editorial]. *Anaesthesia* 1997;52:291-3.
  17. Greilich PE, Virella CD, Rich JM, Kurada M, Roberts K, Warren JF, et al. Remifentanil versus meperidine for monitored anesthesia care: a comparison study in older patients undergoing ambulatory colonoscopy. *Anesthesia Analgesia* 2001;92:80-4.
  18. Peacock JE, Luntley JB, O'Connor B, Reilly CS, Ogg TW, Watson BJ, et al. Remifentanil in combination with propofol for spontaneous ventilation anaesthesia. *Br J Anaesth* 1998;80:509-11.
  19. Lauwers M, Camu F, Breivik H, Hagelberg A, Rosen M, Sneyd R, et al. The safety and effectiveness of remifentanil as an adjunct sedative for regional anesthesia. *Anesthesia Analgesia* 1999;88:134-40.
  20. Coloma M, Chiu JW, White PF, Tongier WK, Duffy LL, Armbruster SC. Fast-tracking after immersion lithotripsy: general anesthesia versus monitored anesthesia care. *Anesthesia Analgesia* 2000;91:92-6.
  21. Gold MI, Watkins D, Sung YF, Yarmush J, Chung F, Uy NT, et al. Remifentanil versus remifentanil/midazolam for ambulatory surgery during monitored anesthesia care. *Anesthesiology* 1997;87:51-7.

## Bibliografía recomendada

**Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologist. An updated report by the American Society of Anesthesiologist Task force on sedation and analgesia by non-anesthesiologist. *Anesthesiology* 2002;96:1004-17.**

*Resumen de las guías y recomendaciones elaboradas por un grupo de expertos de la Sociedad Americana de Anestesiología y Reanimación para la práctica de sedación y analgesia. Incluye la evaluación previa que se debe realizar a los pacientes y la monitorización mínima que consiste en:*

*a) nivel de conciencia, b) función ventilatoria, c) oxigenación y d) patrón hemodinámico. No especifica los agentes anestésicos que deben utilizarse, pero sí incluye una serie de recomendaciones sobre este tipo de fármacos. Caracteriza el personal que debería realizar la sedación (en caso de no ser un anestesiólogo) y el equipamiento mínimo que debe tener el área donde se desarrolla este tipo de procedimientos y el área de recuperación postanestésica.*

**Quine MA, Bell GD, McCloy RF, Charlton JE, Devlin HB, Hopkins A. Prospective audit of upper gastrointestinal endoscopy in two regions of England: safety, staffing, and sedation methods. *Gut* 1995;36:462-7.**

*Interesante estudio que recoge una auditoría en Gran Bretaña sobre los métodos utilizados, la seguridad y el personal responsable en la práctica de endoscopia gastrointestinal. Demuestra que la incidencia de complicaciones cardiorrespiratorias graves y muertes está estrechamente relacionada con la falta de monitorización adecuada y el uso de elevadas dosis de benzodiacepinas.*

**Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P, Hermann DJ, Murr KT, Stanski DR, et al. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (G187084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993;79:893-903.**

**Egan T. Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet* 1996;29:80-94.**

*Ambos son artículos de referencia que recogen las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas del remifentanilo.*

**Lauwers M, Camu F, Breivik H, Hagelberg A, Rosen M, Sneyd R, et al. The safety and effectiveness of remifentanil as an adjunct sedative for regional anesthesia. *Anesthesia Analgesia* 1999;88:134-40.**

*Estudio sobre seguridad y eficacia del remifentanilo para sedación-consciente en 160 pacientes sometidos a anestesia regional para cirugía ortopédica. Los pacientes fueron divididos en varios grupos (con grupo placebo) y recibieron distintas dosis del fármaco. Destaca la importancia de la monitorización de los parámetros respiratorios.*