

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO  
CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA

**“COMPARACIÓN ENTRE PROPOFOL Y MIDAZOLAM REMIFENTANILO TCI PARA INTUBACIÓN OROTRAQUEAL FIBROSCÓPICA VIGIL: CONDICIONES DE INTUBACIÓN Y TOLERANCIA”.**

---

**ALUMNO**

---

CAPPA, GERMAN

---

**TUTOR DE TESIS**

---

TROTTA, RAÚL DANIEL

---

**LUGAR DE REALIZACIÓN**

---

HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO

**ÍNDICE**

<b>RESUMEN.....</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>4</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>8</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>9</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>13</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>20</b>
<b>CONCLUSIÓN.....</b>	<b>2</b>
<b>4</b>	
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>2</b>
<b>5</b>	
<b>ANEXO.....</b>	<b>2</b>
<b>8</b>	

---

## **RESUMEN**

---

**Introducción:** La intubación fibroscópica vigil es la técnica de referencia en los casos de una intubación traqueal difícil conocida. Representa uno de los avances más importantes en el manejo de la

vía aérea difícil. Este procedimiento presenta diferentes grados de impacto nódico según la etapa de la instrumentación. Por lo tanto el control preciso del grado de sedación y el ajuste de la analgesia, manteniendo la ventilación espontánea, son fundamentales. La tecnología Target Controlled Infusion (TCI) permite alcanzar rápidamente concentraciones en el sitio efecto (Ce) fijado previamente, sin sobrepasarlas, y así avanzar en escalones de titulación, lo que podría representar una ventaja a la hora de necesitar corregir velozmente en función del estímulo y el grado de sedación. Tanto Propofol como Remifentanilo son drogas que se ajustan por sus perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos a la administración en modo TCI sitio efecto.

**Objetivos:** Determinar si existen diferencias, en las condiciones de intubación y tolerancia a la intubación oro traqueal fibroscópica vigil entre Propofol y Midazolam Remifentanilo TCI sitio efecto.

**Material y Métodos:** Estudio prospectivo, aleatorizado. Los tratamientos fueron asignados al azar grupo 1- (P) recibió Propofol TCI sitio efecto, grupo 2 (R) recibió Midazolam Remifentanilo TCI sitio efecto. Se incluyeron 50 pacientes ASA I, II.

En el grupo Propofol se inició la infusión a 2 ug/ml sitio efecto con incrementos de 0,5 ug/ml en función del estímulo de la fibroscopía y de las necesidades de sedoanalgesia, hasta lograr el grado de sedación que permitió llevar a cavo el procedimiento. En el grupo Remifentanilo se inició la infusión a 2 ng/ml sitio efecto y se incrementó de a 0,5 ng/ml en función del estímulo de la fibroscopía y de las necesidades de sedoanalgesia, hasta lograr el grado de sedación que permitió realizar el procedimiento. A este último grupo se le administró previamente, Midazolam 0,04 mg/kg ev.

Se dividió la intubación en 4 etapas para el análisis. Se evaluaron y registraron las variables: respuestas del paciente, presencia de tos, movimientos de extremidades, grado de sedación, porcentaje de saturación de oxígeno, y valor de Co2 después de intubar. Eventos como desaturación (%Sat. O2 < 90) laringoespasma, hipotensión (PAS / PAD < 90/40 mmHg), bradicardia (FC < 50 lat/min) y otros efectos adversos fueron relevados.

**Resultados:** La duración del procedimiento, el número de incrementos en la titulación de las drogas y la Ce final no fueron diferentes entre grupos. La mediana y el rango de la Ce final fue para el grupo Propofol de 4,5 ug/ml (2,5-6), y para el grupo Remifentanilo de 4,5 ng/ml (3-6).

Las condiciones de intubación y tolerancia fueron significativamente mejores en el grupo Midazolam Remifentanilo, como lo muestra el análisis de la variable apertura de las cuerdas vocales  $p < 0,0001$ , nivel de tos  $p < 0,0001$ , movimiento de la cabeza y extremidades  $p < 0,0001$  y las respuestas del paciente  $p < 0,0001$ .

Los pacientes del grupo Propofol estuvieron más profundamente sedados en todas las etapas.  $p < 0,0001$

El porcentaje de saturación de oxígeno durante las etapas de registro fue mejor en el grupo Midazolam Remifentanilo  $p=0,002$ ,  $p=0,003$ ,  $p=0,001$ . El análisis de la variable  $Co_2$  después de intubar mostró diferencias a favor del grupo Midazolam Remifentanilo con 32 mmHg (29-47) RI (31-37), comparado con Propofol 41 mmHg (31-47) RI (33-45),  $p<0,001$ .

**Conclusión:** A pesar de que ambos regímenes mostraron ser igualmente fáciles de titular y seguros, Midazolam 0,04 mg/kg asociado a Remifentanilo TCI sitio efecto presentaría mejores condiciones de intubación y tolerancia, mejor comportamiento ventilatorio, así como una adecuada sedación para intubación oro traqueal fibroscópica vigil que Propofol TCI sitio efecto.

---

## **PALABRAS CLAVES**

---

Sedoanalgesia – TCI- Propofol – Remifentanilo- Intubación endotraqueal oral Fibroscópica Vigil- condiciones de intubación y tolerancia.

---

## **INTRODUCCIÓN**

---

En 1966 fue fabricado el primer fibrobroncoscopio flexible basándose en las características definidas por Ikeda. La introducción del fibrobroncoscopio flexible en el campo de la Anestesiología fue en el año 1967, llevándose a cabo en dicho año la primera intubación naso traqueal fibroscópica en un paciente con enfermedad de Still.<sup>1</sup>

Representa uno de los progresos más importantes en el abordaje de la vía aérea difícil. Actualmente es considerada la técnica de referencia en estos casos, donde la laringoscopia directa es peligrosa, inadecuada o imposible; ya que permite practicar, bajo visión directa, una rápida y a traumática intubación, incluso en los casos con importantes alteraciones anatómicas.<sup>2</sup>

La Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) define Intubación difícil como la necesidad de más de 3 intentos para la intubación o más de 10 minutos para conseguirla, con un porcentaje de presentación de 1,2 a 3,8%, con una gran variabilidad en la literatura, pudiendo llegar a 13,5%. A mayor grado de dificultad en la intubación, mayor es la incidencia y severidad de las complicaciones.<sup>3-</sup>

4

A pesar de que la broncofibroscopía se ha convertido en una técnica de referencia en los casos de una potencial intubación traqueal difícil conocida, hay limitaciones en el campo de la Anestesiología que condicionan el uso sistemático de la técnica, como por ejemplo; la disponibilidad de equipos y la experiencia de los operadores.

Algunas causas de vía aérea difícil son, entre otras, laringoscopia difícil (Cormack y Lehane III/IV), limitaciones del movimiento de la columna cervical, terapia radiante en cuello, carcinomas de laringe,

artritis reumatoide, compresión de la vía aérea, espondilitis anquilosante, apertura oral limitada, micrognatia, estenosis de la vía aérea, tumor en la región nasofaríngea y oral, obesidad, entre otras.

La intubación fibroscópica realizada con el paciente completamente despierto, presenta malos resultados, con un pobre confort y cooperación, incrementando la aparición de dificultades técnicas y fallas en el procedimiento.<sup>5</sup> Sin sedoanalgesia, más de la mitad de los pacientes experimenta dolor, ansiedad, disconfort, así como tos, náuseas, taquicardia, hipertensión y hasta ritmo nodal se describen durante la endoscopia de la vía aérea sin sedación.<sup>6</sup> Estos eventos hacen necesaria la sedoanalgesia en todos los pacientes, y especialmente en aquellos hipertensos y coronarios, dado que el incremento en el consumo de O<sub>2</sub> miocárdico tornan peligroso el desarrollo de eventos isquémicos peri procedimiento.

En el otro extremo, llevar a cabo una intubación fibroscópica bajo anestesia general con apnea, ya sea con relajación neuromuscular o no, es particularmente peligrosa debido a las dificultades que pueden presentarse, y a la prolongación de las maniobras.<sup>7</sup> Si la vía aérea no se asegura en 2,85 a 6 min, las reservas de O<sub>2</sub> serán insuficientes para mantener una adecuada oxigenación.<sup>8</sup> Tal como lo muestra el trabajo de Farmery y col.<sup>9</sup> donde se observa que el tiempo requerido para reducir la saturación arterial de oxígeno a 85% en un adulto sano promedio desnitrogenado es 502 segundos, y en un adulto obeso es 171 segundos.

Para poder realizar la intubación fibroscópica, es esencial lograr un estado de sedación que permita adecuadas condiciones de intubación y tolerancia, manteniendo la ventilación espontánea.<sup>10</sup>

El control preciso del grado de sedación y el ajuste de la analgesia son fundamentales durante este procedimiento.<sup>10</sup>

La intubación fibroscópica vigil es una intervención que presenta diferentes grados de impacto nódico según la etapa de la instrumentación; estos cambios pueden ser rápidos e intensos y requieren de un sistema que pueda alcanzar un ajuste preciso en función del estímulo y sin sobrepasarlo. El ajuste manual de la sedación mediante bolos puede ser dificultosa, y bajo ciertas circunstancias peligrosa, porque implica la posibilidad de generar picos y valles farmacocinéticos; y el potencial peligro de una sedación demasiado profunda y como complicación la pérdida de la ventilación espontánea, ya sea por apnea central, u obstructiva.<sup>10-11</sup>

Propofol y/o Remifentanilo son opciones utilizadas en el contexto de la sedoanalgesia en la Anestesiología en general y se presentan como opciones razonables en el esquema de sedación en la intubación fibroscópica vigil. Sin embargo, los regímenes de dosificación en infusión continua basados solamente en el peso del paciente, no presentan concentraciones estables en el sitio efecto, dado lo complejo de la farmacocinética de cada droga. Por lo tanto, la tolerancia del paciente durante la intubación fibroscópica usando estos regímenes es altamente dependiente de la demora entre el inicio de la infusión y el comienzo del procedimiento.<sup>12</sup>

TCI sitio efecto es una excelente manera de lograr este seguimiento en escalones de titulación ascendentes en función del estímulo, evitando el riesgo de sobre dosificación, sub dosificación y de efectos adversos que se producen cuando se hacen dosis en bolos manuales.<sup>13-14</sup> Este modo TCI permite alcanzar rápidamente concentraciones en el sitio efecto ( $C_e$ ) fijado previamente, sin sobrepasarlas, y así avanzar en escalones de titulación, lo que podría representar una ventaja a la hora de necesitar corregir velozmente en función del estímulo y el grado de sedación.<sup>15</sup> Este modo logra equilibrios entre la concentración plasmática y sitio efectora entre 30 y 60 segundos, permitiendo ajustes precisos y rápidos.<sup>15</sup>

El TCI es un sistema de perfusión controlado por un microprocesador con un modelo farmacocinético específico para drogas y pacientes. El Anestesiólogo define su objetivo de concentración en sitio efecto ( $C_e$ ) según la situación clínica. El sitio efecto representa el desfase entre el plasma y el efecto alcanzado. Este modelo es representado por una constante de proporcionalidad  $KeO$  o su recíproco  $T_{1/2} KeO$ .<sup>16</sup>

Tanto Propofol como Remifentanilo son drogas que se ajustan por sus perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos a la administración en modo TCI sitio efecto.

Propofol (2,6 diiso-propilfenol) está estrechamente ligado a las proteínas humanas (97-98 %), en particular a la albúmina y a los eritrocitos. Su metabolismo es rápido por glucuroconjugación y sulfoconjugación hepáticas. Los productos de degradación son solubles en el agua y excretados por el riñón (más del 88 % de la dosis inyectada). Menos del 1 % de la dosis se elimina sin metabolizar en la orina y el 2 % en las heces. El volumen del compartimiento central ( $V_1$ ) es del orden de 15 a 20 lts. y el volumen de distribución en estado de equilibrio ( $V_{dSS}$ ) está comprendido entre 150 y 700 lts. El aclaramiento metabólico del Propofol es muy elevado, del orden de 25 a 35 ml/Kg/min y tiene una constante de equilibrio  $keO$  0,456 min y  $T_{1/2} keO$  1,5 min.<sup>16-17</sup> Presenta un rango de concentraciones para sedación variable ( $C_e$  1,5 – 4,1 ug/ml aproximadamente) lo que haría necesario una titulación para adecuarse al paciente. La dosis efectiva en el 50% de los pacientes (DE 50) para la pérdida de la conciencia sería de 2,8 (2,7- 2,9) ug/ml sitio efecto, mientras que la DE95 entre 1,5- 4,1 ug/ml y la ausencia de respuesta a estímulos tetánicos de 5,4 ug/ml.<sup>18</sup>

Esta gran variación entre pacientes, hace de la titulación progresiva, una necesidad para un manejo correcto de las diferentes circunstancias clínicas, en función de la respuesta del paciente, y el grado de estímulo que presenta.<sup>19-20</sup> Se describen efectos sobre el grado de relajación de las cuerdas vocales que podrían ser beneficiosos en el contexto de la intubación fibroscópica. Este conjunto de características, tanto farmacológicas, como clínicas, convertirían al Propofol en una opción válida para la realización de sedación en general y en particular en la intubación fibroscópica vigil.

Mucho han colaborado los sistemas que actualmente se disponen (TCI) con la modificación de programas farmacocinéticos, que agregan numerosas variables, convirtiéndolos en una forma precisa y controlada de administrar anestesia tanto para sedoanalgesia, como para la inducción de la anestesia general y/o su mantenimiento. (Modelo farmacocinético de Schnider). Estas características, permiten ajustarse de forma precisa a la condición clínica del paciente y al estímulo que recibe, siendo esto de importancia para realizar con seguridad procedimientos que presentan diferente carga de estímulo en función del tiempo.

La alternativa de titulación progresiva de la droga, permitiría disminuir la posibilidad de producción de eventos de hipo ventilación y apneas tanto centrales como obstructivas, de potencial peligro en el contexto de la intubación fibroscópica en una vía aérea difícil.

Remifentanilo es un morfínomimético de acción corta, la fijación a las proteínas plasmáticas es del 70% en promedio, principalmente con la  $\alpha$ 1-glicoproteína ácida. Su estructura química posee una unión metil-éster accesible a la acción de esterasas tisulares y hemáticas no específicas, que a diferencia de las colinesterasas no son producidas a nivel hepático. Por lo tanto presenta un metabolismo órgano independiente.<sup>20</sup>

Los parámetros farmacocinéticos del Remifentanilo se caracterizan por tener un pequeño volumen de distribución, y un aclaramiento total elevado. El volumen del compartimento central es bajo, de 5 a 7 lts. en el adulto, y representa la distribución inicial de la droga en la sangre y los tejidos muy vascularizados, en particular el sistema nervioso central. El volumen aparente de distribución en equilibrio está comprendido entre 20 y 40 lts. La depuración total del Remifentanilo es muy elevada, de 40-60 ml/kg/min, muy superior al de los otros morfínicos conocidos.<sup>20</sup> Tiene una constante de equilibrio  $T_{1/2 keO}$  0,516 min. Se utiliza en un rango de concentraciones en sitio efecto para sedoanalgesia de 1,5 – 4,5 ng/ml aproximadamente.<sup>21</sup> Administrado en modo TCI permite ajustes precisos, de forma rápida, adaptándose a las modificaciones que puedan surgir en el contexto de la manipulación de la vía aérea, y otorga una gran versatilidad. Tiene las características de disminución de los reflejos de la vía aérea, efecto antitusígeno, analgésico potente, sedante que podrían resultar beneficiosas en el contexto de la intubación fibroscópica vigil.<sup>22</sup> El Remifentanilo, como todo opioide potente, presenta un riesgo potencial de disminución de la ventilación, apnea y tórax leñoso. Otra característica que podría tener importancia en la intubación fibroscópica vigil es una disminución de la apertura glótica con la administración de Remifentanilo, que se ha descrito.<sup>22</sup>

Estos efectos no deseados de este opioide se pueden reducir con la administración titulada con TCI sitio efecto, administrado con programas farmacocinéticos complejos en donde múltiples variables son tenidas en cuenta.

Por lo tanto, y teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, la hipótesis del trabajo es: Si los pacientes sometidos a sedoanalgesia con Propofol TCI sitio efecto, presentarán diferentes condiciones de intubación y tolerancia, a la intubación orotraqueal fibroscópica vigil, que los pacientes sometidos a sedo analgesia con Midazolam Remifentanilo TCI sitio efecto.

---

## **OBJETIVOS**

---

### **GENERAL:**

Determinar si existen diferencias en las condiciones de intubación y tolerancia a la intubación orotraqueal fibroscópica vigil, entre Propofol y Midazolam Remifentanilo TCI modo sitio efecto.

### **ESPECIFICOS:**

Conocer las concentraciones en sitio efecto finales para lograr el procedimiento y su número de incrementos.

Analizar si la administración de estas drogas influye sobre la duración total del procedimiento.

Evaluar la repercusión de estas drogas en la apertura de las cuerdas vocales y relajación de las estructuras glóticas.

Evaluar la tolerancia del paciente al procedimiento.

Evaluar la saturimetría y la ET CO<sub>2</sub> como parámetros de valoración de la ventilación del paciente durante el procedimiento.

---

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

---

Con la aprobación del Comité de Bioética del Hospital Provincial de Rosario y la obtención del consentimiento informado de todos los pacientes antes de ser incluidos al estudio, se llevó a cabo un estudio prospectivo, aleatorizado, durante un período aproximado de 4 meses (Noviembre 2012 a febrero 2013). Se incluyeron 50 pacientes. Los tratamientos fueron asignados al azar según la terminación del DNI, par grupo 1- (P) recibió Propofol TCI sitio efecto, impar grupo 2 (R) recibió Midazolam Remifentanilo TCI sitio efecto.

### **Criterios de inclusión:**

- edad entre 18 y 65 años,
- pacientes ASA I-II,
- IMC menor a 35,
- pacientes sometidos a anestesia general para cirugía video laparoscópica los días miércoles y viernes en el Hospital Provincial de Rosario,
- aceptación del consentimiento informado.



**Criterios de exclusión:**

- antecedente de alergia a alguno de los fármacos que se utilizaron durante el procedimiento,
- antecedentes de abuso de drogas o alcohol,
- consumo crónico de benzodiazepinas o morfínicos,
- cirugía de urgencia,
- incapacidad de comprensión.

En la sala de pre anestesia se colocó un acceso venoso periférico abocath n° 18 en la región ante cubital izquierda preferentemente, a través del cual se administró una infusión de mantenimiento de solución fisiológica Cl Na 0,9% a 4 ml/Kg/h con los siguientes fármacos utilizados rutinariamente: Diclofenac 75 mg, Dexametasona 8 mg, Metoclopramida 10 mg, Ranitidina 50 mg y Cefalotina 1gr, y se registraron características generales como, edad, peso, sexo, IMC, Mallampatti, distancia inter incisivos y clasificación ASA.

La preparación de la vía aérea en ambos grupos se llevo a cabo con el uso de atropina 0,4 mg ev. como antisialogogo, lidocaína 10% espray en estructuras oro faríngeas y fue completada en el momento en que se visualizó la glotis con 2,5 ml de lidocaína 2% a través del canal de trabajo del fibroscopio sobre las cuerdas vocales, y 2,5 ml debajo de las cuerdas vocales.

Al arribar a la sala de operaciones los pacientes se monitorizaron con saturación de oxígeno, presión no invasiva, electrocardiografía, capnografía, (monitor multiparamétrico Draguër infinity plus ms 18986 serie 6004013081), y fue colocada una cánula nasal con oxígeno a 3 lts/min.

Las drogas en estudio se administraron utilizando TCI sitio efecto (Base Primea, Fresenius, Brezims, France) a través del modelo farmacocinético de Schnider para Propofol y el modelo de Minto para Remifentanilo. Jeringas de Propofol 1% (fresofol fresenius Kabi) y Remifentanilo 50 ug/ml (ultiva GlaxoSmithKline).

**Diseño de investigación:**

**Grupo Propofol:** La concentración objetivo inicial sitio efecto (Ce) fue de 2 ug/ml. Durante un período de 4 minutos, contando desde el inicio de la infusión de la droga, la Ce fue titulada en incrementos progresivos de 0,5 ug/ml sitio efecto en función de las necesidades de sedo analgesia del paciente y confort. Después de cada incremento en la titulación (entendemos por titulación el aumento en la Ce de 0,5 ug/ml en el valor previamente fijado en el sistema de infusión TCI) se espero el equilibrio entre concentraciones plasmáticas (Cp) y Ce para decidir un nuevo incremento (aproximadamente 30-60 segundos). Este trabajo de titulación se llevo a cavo en los 4 minutos iniciales hasta que se alcanzo la Ce que se consideró necesaria para lograr un adecuado ingreso del

FibroscoPIO en la cavidad oral. A partir de este momento se considero iniciado el procedimiento y se evaluó la duración del mismo.

**Grupo Midazolam Remifentanilo:** La Ce inicial fue de 2 ng/ml, a este grupo se le adicionó 0,04 mg/kg de Midazolam ev previamente. Durante un período de 4 minutos, contando desde el inicio de la infusión de la droga, la Ce fue titulada en incrementos progresivos de 0,5 ng/ml sitio efecto en función de las necesidades de sedo analgesia del paciente y confort. Después de cada incremento en la titulación (entendemos por titulación el aumento en la Ce de 0,5 ng/ml en el valor previamente fijado en el sistema de infusión TCI) se espero el equilibrio entre concentraciones plasmáticas (Cp) y Ce para decidir un nuevo incremento (aproximadamente 30-60 segundos). Este trabajo de titulación se llevo a cavo en los 4 minutos iniciales hasta que se alcanzo la Ce que se consideró necesaria para lograr un adecuado ingreso del FibroscoPIO en la cavidad oral. A partir de este momento se considero iniciado el procedimiento y se evaluó la duración del mismo.

Luego de estos 4 minutos iniciales y una vez alcanzada la concentración que se consideró necesaria para una adecuada sedación, tolerancia y colaboración del paciente, el fibroscoPIO (Olympus by type 1t30 conectado a torre de video) con un tubo endotraqueal montado DI 7 mm (RUSCH steril) en pacientes de sexo femenino y DI 7,5 mm en pacientes de sexo masculino fue introducido en la boca del paciente a través de un bloqueador de mordida (Olympus).

Posteriormente, en ambos grupos, se llevaron a cavo los incrementos necesarios en la Ce estandarizados (aumento en 0,5 ug-ng/ml la Ce), para lograr en cada etapa una adecuada aceptación, colaboración y tolerancia del paciente. Dichos incrementos en la titulación, fueron realizados por un anestesiólogo experimentado, quien se encargo del manejo del sistema de infusión TCI, y que controló y registró las variables que se evaluaron.

Para el análisis, se dividió la secuencia de intubación en 4 etapas.

- 1- inicio: corresponde a los 4 minutos desde el inicio de la infusión de las drogas.
- 2- introducción del fibroscoPIO en la boca del paciente
- 3- Anestesia tópica de la glotis y subglotis con lidocaína 2% 2,5ml y pasaje del fibroscoPIO entre las cuerdas vocales hasta visualizar la carina.
- 4- Pasaje del tubo a trabes de las cuerdas vocales.

#### **Variables Registradas:**

El tiempo total desde la introducción del fibroscoPIO en la cavidad oral hasta la medición del ET CO<sub>2</sub> fue registrado, así como la cantidad de droga utilizada, el número de incrementos, y la concentración objetivo final sitio efecto.

El registro de las respuestas del paciente al procedimiento se evaluó permanentemente con una escala descripta por Pucher y col.<sup>23</sup> y se registró en la última etapa del procedimiento: 1- sin reacciones

2- muecas faciales leves 3- muecas faciales mayores 4- objeción verbal 5- movimientos de defensa de brazos, pies, o cabeza.

Con un puntaje mayor a 3 en cualquier etapa o la presencia de tos persistente, se elevó la concentración Ce en el valor estipulado (incremento de 0,5 ug-ng/ml) y se esperó el equilibrio plasma-efecto antes de iniciar la manipulación nuevamente.

La presencia de tos ha sido calificada de acuerdo a la escala descrita por Grant et. al.<sup>24</sup>: 1- ausente, 2- leve (ligero carraspeo), 3- moderada (accesos de tos intensos pero auto limitados), 4- severa (accesos de tos intensos que no seden y son lo suficientemente importantes como para eyectar el tubo endotraqueal).

Los movimientos de cabeza y extremidades se valoraron de acuerdo al siguiente criterio: 1- ausente, 2- leve (movimiento de manos), 3- moderado (movimiento de flexo extensión de miembros superiores), 4- severo (movimiento de lateralización de la cabeza y miembros superiores en inferiores).<sup>24</sup>

El nivel de alerta y sedación fue evaluado y registrado con la escala de Alerta y Sedación (OAAS) durante las 4 etapas del procedimiento.<sup>25</sup>

Observación y valoración de la escala Alerta/sedación (Observer's Assessment of Alertness/ Sedation Scale).<sup>25</sup>

5- Responde fácilmente al nombre hablando en tono normal.

4- Letárgico, responde al nombre en tono normal.

3- Responde solo después de decir su nombre en voz alta y repetidamente.

2- Responde solo después de maniobras dolorosas y sacudidas.

1- No responde a maniobras dolorosas o sacudidas.

El porcentaje de saturación de oxígeno se monitorizó permanentemente y se registró en 3 etapas: 1- durante el inicio de la sedación, previo al ingreso del fibroscopio en la cavidad oral, 2- durante el procedimiento, en la topicación con lidocaína en la zona subglótica, 3- inmediatamente posterior a la intubación oro traqueal.

Por último, una vez realizada la intubación, la primera medición de ET CO<sub>2</sub> fue registrada y se realizó la anestesia general.

Eventos como desaturación de oxígeno (%Sat. O<sub>2</sub> < 90) laringoespasmo, hipotensión (PAS/PAD < 90/40 mmHg), bradicardia (FC <50 lat/min) y otros efectos adversos fueron registrados en caso de presentarse.

**Causa de terminación del estudio:**

**Análisis interim:**

Tras la inclusión de un tercio de los pacientes de cada grupo, se realizó un análisis interim. En el mismo se evaluó si se habían presentado efectos desfavorables concentrados sistemáticamente en uno de los grupos. Dicho estudio se repitió al completar los dos tercios del número total de pacientes.

#### **Análisis estadístico:**

Se presenta el promedio acompañado del desvío estándar (DE) para las variables continuas o bien la mediana junto con el rango (R: mínimo - máximo) y el rango intercuartílico (RI: 1° cuartil - 3° cuartil), de acuerdo a la distribución de los datos. En el caso de las variables categóricas, se presentan las frecuencias junto con los porcentajes.

Para la comparación de los valores promedios entre grupos se aplicó el Test t de Student, luego de evaluar el cumplimiento del supuesto de normalidad mediante el Test de Kolmogorov-Smirnov. Cuando no fue factible su aplicación se utilizó el Test de la U de Mann-Whitney. En los casos de variables categóricas se utilizaron el Test  $\chi^2$  de Pearson y el Test de Freeman-Halton. Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

---

## **RESULTADOS**

---

Un total de 50 pacientes fueron ingresados en el estudio. No se encontraron diferencias significativas en las características generales entre grupos. (tabla I)

Todos los pacientes fueron intubados exitosamente en el primer intento.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de incrementos en la titulación de las drogas, en la concentración sitio efecto final, ni en la duración del procedimiento entre grupos como se observa en la tabla II.

El promedio de dosis acumuladas de las drogas durante el procedimiento fueron para Propofol 171,6 mg (42), y para Remifentanilo 141,6 ug (33,6). (tabla II)

#### **Tabla I - Características generales de los pacientes por grupo.**

	<b>Grupo Propofol</b>	<b>Grupo Midazolam Remifentanilo</b>	<b>Prob asociada</b>
<b>N° de pacientes</b>	25	25	-
<b>Edad (años) (promedio (DE))</b>	42,6 (12,2)	41,8 (15,9)	0,835 <sup>a</sup>
<b>Peso (kg) (promedio (DE))</b>	73,2 (13,7)	72,3 (15,0)	0,815 <sup>a</sup>
<b>Sexo (% masculino (n°))</b>	20,0% (5)	32,0% (8)	0,333 <sup>b</sup>
<b>Estado ASA (% ASA I (n°))</b>	48,0% (12)	36,0% (9)	0,390 <sup>b</sup>
<b>IMC (promedio (DE))</b>	27,1 (4,6)	27,1 (4,8)	0,983 <sup>a</sup>
<b>Mallampatti</b>			0,064 <sup>c</sup>
I	48,0% (12)	28,0% (7)	
II	44,0% (11)	32,0% (8)	
III	8,0% (2)	32,0% (8)	
IV	0% (0)	8,0% (2)	
<b>Distancia interincisivos (% &lt; 3cm (n°))</b>	16,0% (4)	16,0% (4)	1,000 <sup>b</sup>

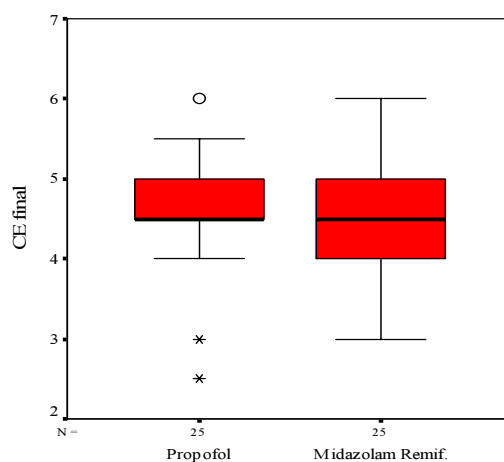
<sup>a</sup> Se utilizó el Test t para evaluar igualdad de promedios. <sup>b</sup> Se utilizó el Test  $\chi^2$  de Pearson para comparar las proporciones entre grupos. <sup>c</sup> Se utilizó el Test de Freeman-Halton para comparar las proporciones entre grupos.

**Tabla II – Titulación y Concentración efecto final por grupo.**

	<b>Grupo Propofol</b>	<b>Grupo Midazolam Remifentanilo</b>	<b>Prob asociada</b>
<b>N° de pacientes</b>	25	25	-
<b>N° de incrementos en la titulación de la droga (mediana - R - RI)</b>	5 R: 1-8 RI: 5-6,5	5 R: 2-8 RI: 4-6	0,132 <sup>a</sup>
<b>CE final (mediana - R - RI)</b>	4,5 R: 2,5-6 RI: 4,5-5	4,5 R: 3-6 RI: 4-5	0,132 <sup>a</sup>
<b>Dosis total (promedio (DE))</b>	179,6 (42,0)	141,6 (33,6)	
<b>Duración del procedimiento (min) (promedio (DE))</b>	5,5 (1,1)	5,0 (1,0)	0,107 <sup>b</sup>

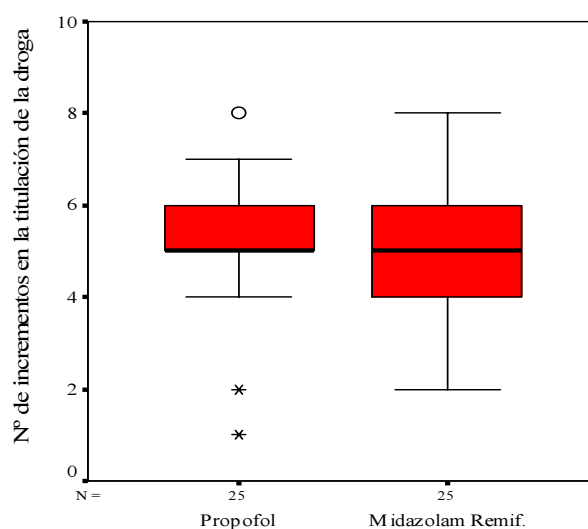
Se utilizó el Test de la U de Mann-Whitney para evaluar igualdad de medianas.

**Figura I – Concentración en sitio efecto final por grupo.**



En la Figura I se analiza la concentración en sitio efecto final por grupo. Se observa que los pacientes que recibieron Propofol presentaron una mediana de 4,5 ug/ml, el 50% de los valores en este grupo se ubicó entre 4,5 y 5ug/ml. Los pacientes que recibieron Midazolam Remifentanilo presentaron una mediana de 4,5ng/ml, el 50% de los valores se ubicó entre 4 y 5ng/ml con un rango entre 3 y 6ng/ml. El grupo Propofol presento una menor variabilidad, sin embargo se observan tres valores aislados, con dispersión extrema; dos inferiores de 2,5 y 3ug/ml respectivamente, y uno superior de 6ug/ml alejados del resto de los valores.

**Figura II – N° de incrementos en la titulación de la droga por grupo.**



En la figura II se analiza el número de incrementos en la titulación de las drogas. Se observa que los pacientes que recibieron Propofol presentaron una mediana de 5 incrementos, el 50% de los pacientes

con valores de entre 5 y 6, observándose una menor variabilidad, sin embargo, este grupo presentó tres valores aislados con dispersión extrema alejados de la agrupación del resto de los pacientes, dos inferiores de 1 y 2 incrementos, y uno superior con 8 incrementos. Los pacientes que recibieron Midazolam Remifentanilo tuvieron una mediana de 5 incrementos, el 50% de los pacientes con valores de entre 4 y 6, observándose una mayor variabilidad, sin valores extremos aislados.

**Tabla III – Condiciones de intubación y tolerancia por grupo.**

	<b>Grupo Propofol</b>	<b>Grupo Midazolam Remifentanilo</b>	<b>Prob asociada</b>
<b>Nº de pacientes</b>	25	25	-
<b>Registros de las respuestas del paciente<sup>1</sup></b>			<i>&lt;0,0001<sup>a</sup></i>
Sin reacción	12,0% (3)	80,0% (20)	
Gestos faciales leves	60,0% (15)	20,0% (5)	
Gestos faciales mayores	28,0% (7)	0% (0)	
<b>Movilidad de las cuerdas vocales<sup>2</sup></b>			<i>&lt;0,0001<sup>a</sup></i>
Abiertas	8,0% (2)	76,0% (19)	
En movimiento	92,0% (23)	24,0% (6)	
<b>Nivel de tos</b>			<i>&lt;0,0001<sup>b</sup></i>
Ausente	4,0% (1)	64,0% (16)	
Leve	36,0% (9)	36,0% (9)	
Moderado	56,0% (14)	0% (0)	
Severo	4,0% (1)	0% (0)	
<b>Movimiento de la cabeza y extremidades<sup>3</sup></b>			<i>&lt;0,0001<sup>b</sup></i>
Ausente	20,0% (5)	76,0% (19)	
Leve	44,0% (11)	24,0% (6)	
Moderado	36,0% (9)	0% (0)	

<sup>a</sup> Se utilizó el Test  $\chi^2$  de Pearson para comparar las proporciones entre grupos. <sup>b</sup> Se utilizó el Test de Freeman-Halton para comparar las proporciones entre grupos. <sup>1</sup> No se presentaron las categorías Objeción verbal ni Movimientos defensivos. <sup>2</sup> No se presentaron las categorías Cerrándose ni Cerradas. <sup>3</sup> No se presentó la categoría Severo.

En cuanto a la tolerancia al procedimiento, se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo Midazolam Remifentanilo, como lo muestra el análisis de la variable respuestas del paciente  $p < 0,0001$  y la variable movimiento de la cabeza y extremidades.  $p < 0,0001$ . (tabla III)

Las condiciones de intubación también presentaron diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo Midazolam Remifentanilo, observándose un 76% 19/25 de pacientes con las cuerdas vocales

abiertas antes de la topicación con lidocaína frente a un 8% 2/25 pacientes en el grupo Propofol  $p < 0,0001$ .

La variable tos se presentó significativamente diferente entre grupos. El grupo que recibió Midazolam Remifentanilo presentó 16/25 pacientes, es decir un 64% con ausencia de tos y ningún paciente con tos moderada, en cambio, los pacientes que recibieron Propofol 14/25, es decir 56%, presentaron tos moderada y 1/25, 4% tos severa  $p < 0,0001$ . (tabla III)

En el grado de sedación a lo largo del procedimiento, observamos que el grupo Propofol presentó una sedación más profunda en todas las etapas, incrementándose a medida que transcurría el procedimiento, con un 68% de pacientes 17/25 que solo respondieron después de maniobras dolorosas y sacudidas y un 24% 6/25 que no respondieron a estas maniobras en la etapa número 4, compatible con la anestesia general. En el grupo Midazolam Remifentanilo, la totalidad de los pacientes se mostró cooperativo, con respuesta a la orden simple como ventilar o apertura ocular.  $p < 0,0001$  (tabla IV)

**Tabla IV – Escala de sedación/alerta, en las distintas etapas, por grupo.**



	<b>Grupo Propofol</b>	<b>Grupo Midazolam Remifentanilo</b>	<b>Prob asociada</b>
<b>N° de pacientes</b>	25	25	-
<b>Etapa 1</b>			<i>&lt;0,0001<sup>a</sup></i>
Responde sólo después de su nombre en vos alta y repetidamente.	20,0% (5)	0% (0)	
Letárgico, responde al nombre en tono normal.	76,0% (19)	28,0% (7)	
Responde fácilmente al nombre hablando en tono normal.	4,0% (1)	72,0% (18)	
<b>Etapa 2</b>			<i>&lt;0,0001<sup>a</sup></i>
Responde sólo después de maniobras dolorosas y sacudidas.	16,0% (4)	0% (0)	
Responde sólo después de su nombre en vos alta y repetidamente.	64,0% (16)	0% (0)	
Letárgico, responde al nombre en tono normal.	20,0% (5)	56,0% (14)	
Responde fácilmente al nombre hablando en tono normal.	0% (0)	44,0% (11)	
<b>Etapa 3</b>			<i>&lt;0,0001<sup>a</sup></i>
Responde sólo después de maniobras dolorosas y sacudidas.	60,0% (15)	0% (0)	
Responde sólo después de su nombre en vos alta y repetidamente.	36,0% (9)	4,0% (1)	
Letárgico, responde al nombre en tono normal.	4,0% (1)	88,0% (22)	
Responde fácilmente al nombre hablando en tono normal.	0% (0)	8,0% (2)	
<b>Etapa 4</b>			<i>&lt;0,0001<sup>a</sup></i>
No responde a maniobras dolorosas ni sacudidas.	24,0% (6)	0% (0)	
Responde sólo después de maniobras dolorosas y sacudidas.	68,0% (17)	0% (0)	
Responde sólo después de su nombre en vos alta y repetidamente.	8,0% (2)	8,0% (2)	
Letárgico, responde al nombre en tono normal.	0% (0)	88,0% (22)	
Responde fácilmente al nombre hablando en tono normal.	0% (0)	4,0% (1)	

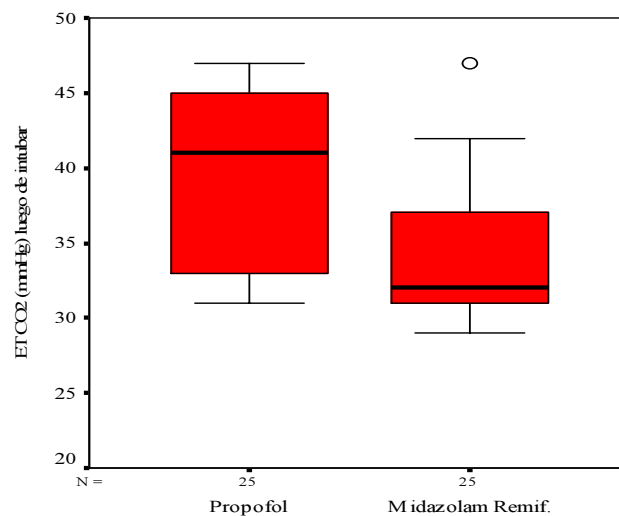
Se utilizó el Test de Freeman-Halton para comparar las proporciones entre grupos.

**Tabla V – Evaluación de la saturación arterial de oxígeno durante el procedimiento, y C02 espirado después de intubar.**

	Grupo Propofol	Grupo Midazolam Remifentanilo	Prob asociada
Nº de pacientes	25	25	-
Valor de la ET CO2 después de intubar (mmHg) (mediana - R - RI)	41 R: 31-47 RI: 33-45	32 R: 29-47 RI: 31-37	0,001 <sup>a</sup>
% Saturación durante el inicio de la sedación (mediana - R - RI)	97 R: 96-100 RI: 97-98	99 R: 97-100 RI: 98-100	0,002 <sup>a</sup>
% Saturación durante el procedimiento (mediana - R - RI)	97 R: 88-100 RI: 95-98	99 R: 95-100 RI: 98-100	0,003 <sup>a</sup>
% Saturación después de intubar (mediana - R - RI)	97 R: 92-100 RI: 95-99	99 R: 97-100 RI: 99-100	0,001 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Se utilizó el Test de la U de Mann-Whitney para evaluar igualdad de medianas. <sup>b</sup> Se utilizó el Test t para evaluar igualdad de promedios.

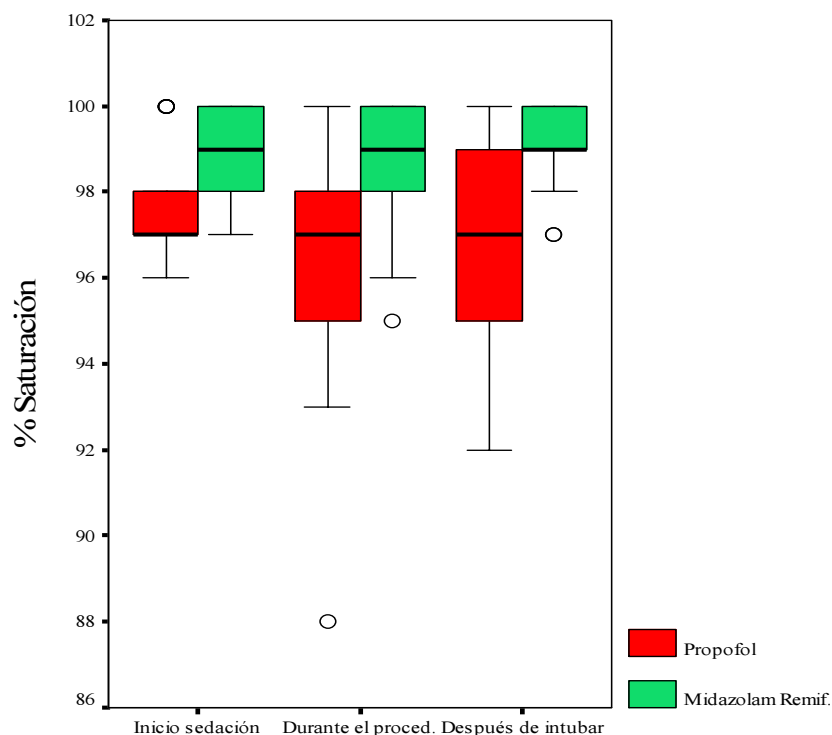
**Figura III – Valor de ET CO2 (mmHg) luego de intubar, por grupo.**



La Figura III muestra el valor de dióxido de carbono espirado después de intubar. Se observa que los pacientes que recibieron Midazolam Remifentanilo presentaron una mediana de 32 mmHg, el 50% de los valores se encuentran agrupados entre 31 y 37 mmHg, con un paciente aislado con un valor de 47 mmHg. En este grupo se encuentra una menor variabilidad, con una mayor agrupación de los valores en torno a la mediana.

Los pacientes que recibieron Propofol presentaron una mediana de 41 mmHg, el 50% de los valores se encuentran entre 33 y 45 mmHg. En este grupo se observa una mayor variabilidad de la distribución de los valores.

**Figura IV – Porcentaje de saturación en los distintos momentos de evaluación, por grupo.**



El porcentaje de saturación de oxígeno durante el procedimiento mostro diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo Midazolam Remifentanilo en los tres momentos que se determinaron para su registro: durante el inicio de la sedación  $p= 0,002$ , durante el procedimiento  $p= 0,003$  y después de intubar  $p= 0.001$  (tabla V). Observando diferencias en el rango de saturaciones, encontrando en el grupo Propofol rangos más amplios en todas estas etapas. Se puede ver en la figura IV una tendencia en el grupo Midazolam Remifentanilo a mantener un mayor porcentaje de saturación en las etapas, con una agrupación de los valores más estrecha y rangos menos variables, la mediana fue de 99% en las tres etapas. En el grupo Propofol se observa una tendencia a mantener saturaciones algo menores con rangos más amplios, incrementándose este rango significativamente a medida que transcurrió el procedimiento. La mediana fue de 97% en las tres etapas. El porcentaje de saturación más bajo en el grupo Remifentanilo fue de 95% mientras que, en el grupo Propofol este valor fue de 88%. Un paciente en el grupo propofol presentó un episodio de desaturación de oxígeno transitoria de 88% en el contexto de una obstrucción de la vía aérea superior que revirtió con maniobras de desobstrucción, con tracción mandibular por un ayudante, sin necesidad de suspender el procedimiento ni de ventilar con bolsa y mascarilla recuperando una saturación de 95%.

Un paciente en el grupo Propofol presentó un episodio de hipotensión arterial transitoria (87/37 mm Hg) que respondió a una carga de solución fisiológica de 200 ml. No se registraron otros eventos.

---

## DISCUSIÓN

---

Los resultados de nuestro trabajo demostraron que Midazolam Remifentanilo administrado mediante TCI sitio efecto presentó mejores condiciones de intubación y tolerancia, mejor comportamiento ventilatorio, así como una adecuada sedación para intubación oro traqueal fibroscópica vigil en comparación con Propofol TCI sitio efecto.

La amplia variabilidad interindividual en las Ce descritas en la literatura para alcanzar diferentes grados de sedación hace dificultoso predecir exactamente los niveles de concentración objetivo requeridos, sin el riesgo de sobre dosificar o sub dosificar.<sup>26-15</sup>

En nuestro trabajo, las Ce finales y el número de incrementos en la titulación de las drogas, fueron similares entre grupos (tabla II), con una mediana necesaria para la intubación oro traqueal fibroscópica vigil de 4,5 ug/ml (2,5-6) para Propofol y 4,5 ng/ml (3-6) para Remifentanilo. Algo superior a las Ce finales de los trabajos de Rai y col.<sup>10</sup> quienes demostraron que Remifentanilo 3 ng/ml (2,8-3,5) presento mejores condiciones de intubación y tolerancia que Propofol 1,3 ug/ml; o Lallo y col.<sup>12</sup> quienes encontraron necesaria una Ce final de Propofol de 3,9 +<sub>-</sub> 1,4 ug/ml y Remifentanilo 2,4 +<sub>-</sub> 0,8 ng/ml para intubación naso traqueal fibroscópica vigil en pacientes sometidos a cirugía de cáncer otorrinolaringológico. Song y col.<sup>22</sup> en un estudio describe que la Ce final óptima de Midazolam Remifentanilo TCI para intubación naso traqueal fibroscópica “suave” es de 3,38 ng/ml (2,90-3,46). Tsai y col.<sup>27</sup> evaluaron la efectividad de la dexmedetomidina en infusión continua comparado con Propofol TCI como esquemas de sedación para intubación naso traqueal, encontrando que la dexmedetomidina mejora las condiciones de intubación y tolerancia que Propofol a una Ce final de 3,6 ug/ml.

Una hipótesis de que en nuestro trabajo se llegaron a Ce mayores comparado con los trabajos mencionados, es debido a la ruta de acceso del fibroscopio flexible; que en nuestro trabajo fue vía oral, y no naso traqueal como en los mencionados previamente. Existen pocos reportes que evalúan tolerancia vía oral. Esta es una ruta de abordaje mas reflexógena y estimulante que la nasal, debido al contacto y apoyo sobre paladar blando, pilares amigdalinos, base de la lengua, pared posterior de la faringe, y a la mayor angulación del fibroscopio sobre la base de la lengua para visualizar las cuerdas vocales.

Se encuentra escasa bibliografía en las cuales se utilice Remifentanilo TCI para sedación y analgesia en otros contextos clínicos. En éstos, las Ce finales fueron algo inferiores pero en relación a nuestros resultados, 2,5 ng/ml para insertar la máscara laríngea en voluntarios sanos vigiles<sup>28</sup>, 2,8 ng/ml para litotripsia extra corpórea<sup>29</sup>; o 3 ng/ml para sedación y anti ansiolisis sin significativos efectos adversos durante la anestesia espinal.<sup>15</sup>

El tiempo necesario para intubar la tráquea no mostro diferencias estadísticamente significativas entre grupos en nuestro trabajo, con una duración promedio para el grupo Propofol de 5,5 min (1,1), y para el grupo Remifentanilo de 5,0 min (1,0).  $p= 0,107$  (tabla II). Estos tiempos de duración del procedimiento son similares a los encontrados por Lallo y col.<sup>12</sup> grupo Propofol de 5,3 (1,9) min, grupo Remifentanilo 5,0 (1,5), y Song y col.<sup>22</sup> con 6,1 (4,8-7,3) min con Remifentanilo TCI.

El grupo que recibió Midazolam Remifentanilo presentó significativas mejores condiciones de intubación y tolerancia. En este grupo estuvo sin reacciones el 80% 20/25 de los pacientes  $p< 0,0001$  y un 76% 19/25 sin movimientos  $p< 0,0001$ . En el grupo Propofol 12% 3/25 de los pacientes se mostro sin reacciones, un 28 % 7/25 con gestos faciales mayores y 36% 9/25 de este grupo con movimientos moderados de extremidades (tabla III). Rai y col<sup>10</sup> encontraron resultados similares, con mejores condiciones de intubación y tolerancia en el grupo Midazolam Remifentanilo. Por su parte, en el trabajo de Lallo y col.<sup>12</sup> no fueron estadísticamente significativas las diferencias encontradas.

Se desprende del análisis de nuestros datos, que la apertura de las cuerdas vocales previa a la topicación con anestésico local fue marcadamente diferente, con 76% 19/25 de los pacientes con las cuerdas vocales abiertas en el grupo Midazolam Remifentanilo, mientras que solo el 8% 2/25 en el grupo Propofol  $p< 0,0001$  (tabla III). En el trabajo de Lallo y col.<sup>12</sup> evaluaron la movilidad de las cuerdas vocales con las mismas drogas, encontrando resultados similares a los nuestros, con Remifentanilo 60% de los pacientes con las cuerdas vocales abiertas, y con Propofol el 33%. Este mayor grado de apertura glótica en el grupo que recibió el opioide no era esperado, dado el cierre relativo de las cuerdas vocales que se le atribuye a este grupo de drogas.<sup>30</sup> Esto quizás podría tener que ver con posibles diferencias en la sensibilidad entre los músculos intrínsecos laríngeos a los anestésicos intravenosos<sup>31</sup>, pero este análisis escapa a este trabajo.

El grado de apertura glótica es un dato de relevancia, porque permite el pasaje, con mayor facilidad, del fibroscopio y del tubo endotraqueal, dado que una de las dificultades en el procedimiento, es el choque del tubo con las cuerdas vocales y el aritenoides derecho. Por lo tanto una mayor exposición glótica, con aumento del espacio entre cuerdas, mejora el pasaje del tubo endotraqueal.

La tos es un evento que, de presentarse, puede complejizar el manejo y el éxito de la intubación fibroscópica vigil, debido a que cada acceso de tos, moviliza las estructuras laríngeas y traqueales,

desplaza secreciones y empeora la visualización. Puede producir además alteraciones ventilatorias y hasta desplazar el tubo endotraqueal.

En nuestro trabajo los pacientes que recibieron Midazolam Remifentanilo se comportaron marcadamente diferente en cuanto a la presencia de tos, con un 64% 16/25 de pacientes en los que la tos estuvo ausente, y un 36% 9/25 que tuvo tos leve. Los pacientes que recibieron Propofol, no solo tuvieron más tos, sino que además, esta se presentó en forma más severa, con un 56% 14/25 de pacientes con tos moderada, y 4% 1/25 tos severa  $p < 0,0001$  (tabla III). Estas diferencias pueden ser atribuidas a las propiedades antitusivas de los opioides, junto con el efecto de disminución de los reflejos de la vía aérea superior y a su acción analgésica potente.<sup>32</sup> En el trabajo de Lallo y col.<sup>12</sup> si bien los pacientes que recibieron Remifentanilo TCI presentaron en un mayor porcentaje ausencia de tos comparado con los pacientes que recibieron Propofol, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Esta discrepancia con nuestro trabajo en la variable tos, podría tener que ver con las mayores  $C_e$  final del opioide en nuestro trabajo con una mediana de 4,5 ng/ml comparado con 2,4 +\_0,8 ng/ml en el trabajo de Lallo y col.<sup>12</sup> Observando, un mayor efecto analgésico y antitusígeno dosis dependiente.<sup>33</sup>

Los pacientes del grupo Midazolam Remifentanilo, estuvieron menos sedados en cada una de las etapas del procedimiento, según la escala de alerta y sedación  $p < 0,0001$  (tabla IV); estando tranquilos, cooperativos, respondiendo a órdenes simples como apertura ocular o ventilación profunda a la demanda. Los pacientes del grupo Propofol estuvieron más profundamente sedados desde el inicio y en cada etapa del procedimiento, con un 24% 6/25 de los pacientes que no respondió a maniobras dolorosas o sacudidas en la etapa número 4. (Tabla IV)

Estos resultados no sorprenden dado que la mediana de  $C_e$  final de 4,5 ug/ml para Propofol es una concentración que podría asociarse con la anestesia general como lo muestran Vuyk y col.<sup>34</sup> y Milne y col.<sup>18</sup> en sus trabajos donde se observa que la concentración efecto que en el 50% de los pacientes ( $Ec_{50}$ ) produce pérdida de la conciencia es de 2,8 ug/ml, la  $Ec_{95}$  entre 1,5- 4,1 ug/ml y la ausencia de respuesta a estímulos tetánicos fue de 5,4 ug/ml.

Por su parte Schnider y col.<sup>35</sup> siguiendo el modelo de la edad del paciente en relación a la farmacocinética, evaluó la concentración sitio efecto para la pérdida de la conciencia en función de la edad. Estos autores observaron que la  $C_e$  para la pérdida de la conciencia fue de 2,4 ug/ml a los 25 años 1,8 ug/ml a los 50 años y 1,2 ug/ml a los 75 años en voluntarios sanos. Estas amplias variaciones en la pérdida de conciencia con Propofol tendrían que ver, por un lado, a la variabilidad interindividual, y por el otro a las diferencias entre trabajos para definir la variable pérdida de la conciencia.

Mantener la ventilación espontánea efectiva es un estándar de cuidados y un parámetro de seguridad durante el procedimiento. Como se puede ver en la tabla V el porcentaje de saturación de oxígeno fue mayor en el grupo que recibió Remifentanilo con diferencias estadísticamente significativas a favor de este. ( $p= 0,002$  inicio del procedimiento,  $p= 0,003$  durante el procedimiento y  $p= 0,001$  después de intubar). Los pacientes que recibieron Propofol TCI presentaron valores de saturación inferiores en todas las etapas, así como rangos de saturación más amplios entre 88-100% durante el procedimiento, y 92- 100% después de intubar.

A pesar de que esta descripción que los opioides en general y el Remifentanilo en particular disminuyen la ventilación minuto<sup>36</sup>, no encontramos traducida esta disminución en los registros de saturaciones y medición de  $CO_2$  espirado. Esto quizás tenga que ver en parte con la forma de administración mediante TCI sitio efecto en forma escalonada.

Tanto en el trabajo de Lallo y col.<sup>12</sup> como Rai y col.<sup>10</sup> no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de saturación de oxígeno entre grupos. Esto pudo tener que ver con que las  $CE$  finales en los trabajos mencionados fueron menores a las nuestras, y esto se tradujo, sobre todo para el grupo Propofol, en un mejor comportamiento ventilatorio.

El  $CO_2$  espirado después de intubar se evaluó como parte del comportamiento ventilatorio, presentando concentraciones de  $CO_2$  mayores en el grupo Propofol 41 mmHg (31-47) rango intercuartílico 33-45mmHg, que el grupo Remifentanilo 32 mmHg (29-47) rango intercuartílico 31-37 mmHg  $p < 0,001$  (tabla V). Estos valores son congruentes con la mayor profundidad en la sedación en el grupo Propofol, junto con los menores valores de saturación, expresando una reducción mayor de la ventilación minuto comparado con los pacientes que recibieron Remifentanilo.

Un análisis adicional que podríamos hacer es que, teniendo en cuenta el grado de sedación que presentaron los pacientes que recibieron Midazolam Remifentanilo, en donde todos estuvieron cooperativos, en caso de presentarse una reducción del porcentaje de saturación de oxígeno asociada a bradipnea esta podría subsanarse ordenando al paciente incrementar la profundidad y la frecuencia respiratoria.

Otro factor de seguridad que podríamos agregar, es que tanto Midazolam como Remifentanilo son drogas que tienen su antagonista farmacológico, Flumazenil y Naloxona respectivamente, que puede usarse en caso de tener que interrumpir el efecto rápidamente, en cambio Propofol no presenta un antagonista farmacológico conocido.

En nuestro trabajo ambos regímenes fueron seguros, sin efectos hemodinámicos ni respiratorios mayores excepto por dos pacientes del grupo Propofol, uno que presentó hipotensión arterial transitoria leve (87/37 mmHg) que revirtió fácilmente con una carga de cristaloides; y otro paciente que presentó apnea obstructiva con un episodio de desaturación de oxígeno transitoria moderada (88%

saturación) que requirió de maniobras de desobstrucción manual con tracción mandibular sin necesidad de suspender el procedimiento ni ventilar, que revirtió rápidamente.

---

## **CONCLUSIÓN**

---

La sedoanalgesia ajustada para maximizar el confort del paciente, mientras se mantiene una adecuada ventilación espontánea ciertamente parece ser la mejor opción clínica para la intubación fibroscópica vigil.

Ambos regímenes mostraron ser igualmente fáciles de titular, seguros y rápidos. Sin embargo la combinación de Midazolam 0,04 mg/kg asociado a Remifentanilo TCI sitio efecto, presentaría mejores condiciones de intubación y tolerancia, mejor comportamiento ventilatorio, así como una adecuada sedación para intubación oro traqueal fibroscópica vigil, que Propofol TCI sitio efecto.

---

## **BIBLIOGRAFÍA**

---

- 1- Stiles CM; Stiles QR; Denson JS: A flexible fiberoptic laryngoscope, JAMA 221(11): 1246-1247 1972
- 2 – Botana M; Fernández- Villar A; Leiro V; et al: Intubación traqueal guiada por fibroscopio en pacientes con vía aérea difícil. Factores predictores del resultado. Medicina Intensiva 2009; 33(2) 68-73.
- 3- Caplan RA; Benumof JL; Berry FA; et. al: Practice guidelines for management of the difficult airway. An update report by American Society of Anesthesiologists. Task force on management of the difficult airway. Anesthesiology 2003; 98: 1269-77.
- 4- El Gazouri RA; Mc Carthy RJ; Tuman KJ; et al: Preoperative airway assessment: predictive value of a multivariate risk index. Anesth & Analg 2001; 82:1197-1204
- 5- Ovassapian A; Yelich SJ; Dykes MH: Fiberoptic nasotraqueal intubation incidence and causes of failure. Anesth & Analg 1983;87:723-7
- 6- Woodall NM; Hawood RJ; Barker GL: Complications of awake fibreoptic intubation without sedation in 200 healthy anesthetist attending a training course. Br J Anesth 2008; 120(6):850-5
- 7- Erb T; Hampl K; Schürch M; et al: Teaching use of fiberoptic intubation in anesthetized spontaneously breathing patients. Anesth & Analg 1999; 89:1292-5



- 8- McNamara MJ; Hardman JG: Hypoxaemia during open-airway apnoea: a computational modeling analysis. *Anaesthesia* 2005; 60:741-46
- 9- Farmery AD; Roe PG: A model to describe the rate of oxyhaemoglobin desaturation during apnoea *Br J Anaesth* 1996; 76:284-91
- 10- Rai M; Parry T; Dombrovskis A: Remifentanil TCI vs Propofol TCI for conscious sedation for awake fiberoptic intubation: a double blinded randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2008; 100 (1) 125-30.
- 11- Bourgain JL; Billard V; Cros M: Pressure support during fiberoptic intubation under propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* 2007, 98 (1) 136-140.
- 12- Lallo A; Billard V; Bougain J: A comparison of propofol and remifentanil TCI to facilitate fiberoptic nasotracheal intubation. *Anesth & Analg* vol. 108 N°3 March 2009.
- 13- Janzen PR; Hall WJ; Hopkins PM: Setting targets for sedation with a target controlled propofol infusion, *Anesthesia* 2000;55:666-69
- 14- Hunt-Smith J; Donaghy A; Leslie K; et al: Safety and efficacy of Target Controlled Infusion (diprifusor) vs Manually Controlled Infusion of Propofol for Anaesthesia. *Anaesth Intensive Care* 1999;27:260-64
- 15- Byun S; Hwang D; Hong S: Target controlled infusion of remifentanil for conscious sedation during spinal anesthesia. *Korean j Anesth* 2011 September 61 (3): 195-200.
- 16- Sepulveda Voullieme P: Drogas en TIVA; La Anestesia Intravenosa II, actualizaciones en modelación, drogas y tecnologías complementarias; edición 2006; Santiago de Chile; pag. 45-57.
- 17- Barakat A; Sutcliffe N; Schwab M: Effect site concentration during propofol TCI sedation: a comparison of sedation score with two pharmacokinetic models; *Anesthesia* 2007 vol. 62; 661-666.
- 18- Milne SE; Troy A; Irwin MG; et al: Relationship between bispectral index, auditory evoked potential index and effect-site EC50 for propofol at two clinical end-points. *Br J Anaesth* 2003 90 (2): 127-31
- 19- Hiroko I; Nishihara N; Nagata O; et al: Individual Effect-Site concentrations of Propofol are Similar at Loss of consciousness and at Awakening. *Anesth & Analg* 2005; 100: 107-110.
- 20- Sepulveda Voullieme P: Titulación al Sitio Efecto, Experiencias Prácticas; La Anestesia Intravenosa II, actualizaciones en modelación, drogas y tecnologías complementarias; edición 2006; Santiago de Chile; pág. 209-216.
- 21- Minto CF; Schnider TW; Egan TD; et al: Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. Model development. *Anesthesiology* 1997; 10: 244-251

- 22- Song JW; Kwak YL; Lee JW; et al: The optimal effect site concentration of remifentanil in combination with intravenous midazolam and topical lidocaine for awake fiberoptic nasotracheal intubation in patient undergoing cervical spine surgery. *Minerva Anesthesiol* 2012 vol 78- N°5 521-526
- 23- Puchner W; Egger P; Pühringer F; et al: Evaluation of remifentanil as single drug for awake fiberoptic intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 350- 354.
- 24- Grant S; Noble S; Woods A; et al: Assessment of intubating conditions in adults after induction with propofol and varying doses of remifentanil. *BJA* 1998; 81: 540-543
- 25- Chernik DA; Gillings D; Laine H; et al: Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. *J. Clin Psychopharmacol* 1990; 10:244-51.
- 26- Quinart A; Nouette-Gaulain K; Pfeiff R; et al: Target-controlled infusion of propofol for intraoperative sedation: determination of effect-site concentration and assessment of bispectral index, *Ann Fr Anesth Reanim* jul; 23(7):675-80
- 27- Tsai C; Chu K; Chen T; et al: A comparison of the effectiveness of dexmedetomidine versus propofol Target controlled infusion for sedation during fiberoptic nasotraqueal intubation. *Anesthesia* 2010; 65:254-59
- 28- Lee MC; Absalom AR; Menon DK; et al: Awake insertion of the laryngeal mask airway using topical lidocaine and intravenous Remifentanil. *Anesthesia* 2006; 61:32-35
- 29- Cortinez L; Muñoz HR; De la Fuente R; et al: Target controlled infusion of remifentanil or fentanyl during extra-corporeal shock- wave lithotripsy. *Eur. J. Anesthesiol* 2005,22:56-61.
- 30- Bennet JA; Abrams JT; Van Riper DF; et al: Difficult or impossible ventilation after sufentanil induced anesthesia is caused primarily by vocal cord closure. *Anesthesiology* 1997; 87: 1070-4
- 31- Iwasaki H; Ohmori H; Yamahuchi M; et al: Differential effects of propofol, thiamylal and ketamine on the cricothyroid and posterior cricoarytenoid muscles of the canine larynx. *Can. J. Anesth.* 1996; 43: 39-43
- 32- Guignard B; Menigaux C; Dupont X; et al: The effect of Remifentanil on the bispectral index change and hemodynamic Responses after orotraqueal intubation. *Anest & anal.* 2000; 90:161-7
- 33- Hay L; White JM; Bochner F; et al Antinociceptive effects of high dose Remifentanil in female methadone maintained patients. *Eur J. Pain* 2008, oct; 12(7):926-33
- 34- Vuyk J; Engbers FH; Lemmens HJ; et al. Pharmacodynamics of propofol in female patients. *Anesthesiology* 1992; 77:3-9
- 35- Schnider TW; Minto CF; Shafer SL; et al: The influence of age on Propofol pharmacodynamics *Anesthesiology* 1999; 90: 1502-16

36- Babenco D; Conard P; Gross J: The Pharmacodynamic effect of a Remifentanil Bolus on Ventilatory control. Anesthesiology 2000; 92:393-8

## ANEXO

### PLANILLA DE RECOPIACIÓN DE DATOS

Grupo N° 1 DNI par Id ficha: \_\_\_\_\_

Grupo N° 2 DNI impar

Id Paciente \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_ años Peso \_\_\_ Kg ASA \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

Mallampatti: I - II - III - IV Distancia inter incisivos: > 3cm < 3cm

N° incrementos de titulación de la droga: \_\_\_\_\_ Concentración (CE) final: \_\_\_\_\_ dosis total: \_\_\_\_\_

Registros de las respuestas del paciente:

1- Sin reacción 2 – gestos faciales leves 3-gestos faciales mayores 4- Objeción verbal  
5-Movimientos defensivos

Movilidad de Cuerdas Vocales: (antes de la administración de lidocaína)

1- Abiertas 2- Movimiento 3- Cerrándose 4- Cerradas

Tos: 1- Ausente 2- Leve 3- Moderado 4- Severo

Movimiento de la cabeza y extremidades: 1- Ausente 2- Leve 3- Moderado 4- Severo

Escala de sedación/ Alerta:  
intubación

5- Responde fácilmente al nombre hablando en tono normal

4- Letárgico, responde al nombre en tono normal

3- Responde solo después de su nombre en vos alta y repetidamente

2- Responde solo después de maniobras dolorosas y sacudidas

1- No responde a maniobras dolorosas y/o sacudidas.

	Etapas de la			
	1-----	2-----	3-----	4
Escala				
sed/alerta				

Valor de ET CO2 después de intubar. \_\_\_\_\_

Duración total del procedimiento:(Se mide desde la introducción del fibroscopio en la boca)  
\_\_\_\_\_ min

%Sat. Durante el inicio de la sedación:\_\_\_\_\_ Durante el procedimiento\_\_\_\_\_ después de intubar\_\_\_\_\_

Observaciones: (Registrar hipotensión PAS/PAD < 90/40) – Bradicardia < 50 lat./ min- Laringoespasma- Broncoespasma- nauseas- vómitos)

---