



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de especialización en anestesiología

3.13.1 Metodología de la investigación II

Trabajo Final

DENOMINACIÓN

Características de la sedación y recuperación proporcionada por la infusión de remifentanilo para la realización de endoscopias digestivas bajas en comparación con el propofol.

ALUMNO

Victoria Scocco

victoriascocco@hotmail.com

TUTOR DEL TRABAJO

Ogusuku Diego

LUGAR DE REALIZACIÓN

Hospital de Emergencias Clemente Álvarez

RESUMEN

Introducción

Las colonoscopias son procedimientos para los cuales se necesita una adecuada técnica anestésica. El rápido inicio de acción y metabolización del remifentanilo pueden permitir una dosificación precisa del efecto sedante con pocos efectos secundarios y recuperación rápida.

Objetivos

Este estudio se realizó para comprobar si una infusión de remifentanilo resulta superior a la de propofol en términos de calidad de sedación, recuperación y efectos no deseados.

Materiales y métodos

Cincuenta pacientes ASA I y II programados para endoscopias digestivas bajas se dividieron aleatoriamente en dos grupos: R, que recibió bolo de 0,5 mcg/kg más infusión de 0,07 mcg/kg/min de remifentanilo; y P, bolo de 0,5 mg/kg más infusión de 50 mcg/kg/min de propofol. Se midieron variables hemodinámicas y respiratorias y el grado de sedación cada 5 minutos. Se dejó asentado la presencia de efectos no deseados, así como el grado de satisfacción del endoscopista.

Resultados

El 72% de los pacientes que recibieron remifentanilo presentaron depresión respiratoria, mientras que sólo el 16% del grupo P ($p < 0,001$).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en relación al dolor a la inyección de la droga o presencia de náuseas o vómitos. El 36% de los pacientes del grupo R presentó prurito ($p = 0,002$).

En cuanto a la evaluación del endoscopista, el grupo P recibió un puntaje mayor de la escala de Lickert, de 4 como mediana y el grupo R de 3 ($p = 0,003$).

El tiempo de recuperación fue mayor en el grupo P, con una mediana de 4 minutos, que el grupo R, que tuvo una mediana de 3 minutos ($p = 0,003$).

En dos pacientes asignados al grupo R se cambió la infusión de remifentanilo a propofol, porque los endoscopistas refirieron falta de relajación y rigidez.

La comparación de los valores de administración de la dosis de infusión promedio de propofol y remifentanilo con su respectivo valor basal resultó significativa en ambos casos. En el grupo R fue 0,086 mcg/kg/min ($p=0,007$) y en el grupo P fue 59,88 mcg/kg/min ($p< 0,001$).

Conclusión

Si bien ambas drogas proporcionaron grados de sedación adecuados para el procedimiento, el remifentanilo presentó una incidencia mucho mayor de depresión respiratoria y prurito. El propofol representó una mejor opción en términos de seguridad para el paciente y calidad de sedación.

PALABRAS CLAVES

Remifentanilo, propofol, endoscopia, sedación

FUNDAMENTACIÓN DEL TEMA

El cáncer colorrectal es la neoplasia más frecuente del tubo digestivo y la segunda en nuestro país en incidencia y mortalidad. Se utiliza la colonoscopia como método de screening, constituyendo una valiosa herramienta diagnóstica y terapéutica. Las endoscopias digestivas son procedimientos que producen discomfort en los pacientes y pueden ser moderadamente dolorosos. El endoscopista necesita un paciente calmado que colabore o permanezca inmóvil. A su vez, se deben cumplir con los preceptos de la anestesia ambulatoria, obteniendo tiempos de recuperación lo más breves posibles. ^{1,2}

Para cumplir con estos requisitos se han desarrollado diversas técnicas anestésicas, utilizando diferentes drogas y variando la forma de administración de las mismas. Las drogas más frecuentemente usadas para realizar colonoscopias son el midazolam, el propofol y los opioides, en distintas combinaciones, tanto en bolo, infusión continua o en administración controlada por el propio paciente (PCA). El fármaco ideal debería tener un rápido comienzo de acción, ser efectivo durante el procedimiento, tener una recuperación rápida y mínimos efectos adversos. ^{3,4,5,6,7,8,9,10}

El propofol es ampliamente utilizado ya que es un buen hipnótico, es fácil de titular, sus tiempos de inicio de acción y recuperación son cortos, con mínimo efecto residual sobre el SNC y está asociado a una baja incidencia de náuseas y vómitos. No obstante, tiene algunas limitaciones para utilizarlo como droga única para colonoscopias, ya que al administrar dosis altas puede causar depresión respiratoria e hipotensión y carece de efecto analgésico. [10.11.12.13.14](#)

El remifentanilo parecería ser una opción adecuada, en tanto su perfil farmacocinético se amolda a los parámetros de la anestesia ambulatoria. Es un opioide de acción ultra rápida, actúa sobre receptores mu. Su acción comienza rápidamente (1,3 minutos) y la vida media contexto sensible es de tres a cinco minutos. Es metabolizado por esterases, resultando independiente de la función hepática o renal y puede ser antagonizado por naloxona. Los efectos adversos, tales como depresión respiratoria y cardiovascular, están relacionados con la dosis. Es por ello que en estos casos es posible revertir el efecto con la titulación de la droga y hace que el remifentanilo sea actualmente el opioide ideal para realizar una sedación. [15.16.17.18.19](#)

Uno de los puntos controvertidos es el uso de remifentanilo en pacientes con respiración espontánea. Las dosis excesivas pueden causar efectos secundarios graves, tales como bradicardia, hipotensión, rigidez muscular y apnea. Sin embargo, se han llevado a cabo numerosos estudios clínicos donde se administra remifentanilo en infusión continua como sedación para diversas prácticas, como complemento de anestesia regional o sólo, resultando una técnica segura y efectiva. [19.20.21.22](#)

Más aún, hay estudios donde se muestra el empleo bolos de remifentanilo solos o con una infusión de base como plan de analgesia controlada por el paciente para trabajo de parto en embarazadas y para postoperatorio de cirugías cardíacas, en litotricias extracorpóreas, como sedación para pacientes con bloqueos periféricos y centrales. [15.19.22.23.25](#) En el trabajo de Egan y col. [24](#) se analiza el efecto de bolos de remifentanilo en voluntarios, concluyendo que es una práctica segura mientras exista control de la ventilación, ya que a dosis bajas igualmente existe depresión respiratoria. Sa Rego y col. [26](#) muestran que la utilización de pequeños bolos de remifentanilo es útil en procedimientos que tienen estímulos dolorosos breves y no requieren analgesia postoperatoria.

En los estudios donde se ha probado la técnica de sedación con remifentanilo para

realizar endoscopias digestivas, las dosis son variables. Moerman y col.²⁸ observaron que con 0,2 mcg/kg/min, el 55% de los pacientes presentó hipoventilación. Medina y col.²³ concluyeron que una infusión de 0,05 mcg/kg/min más bolos de 10 mcg trae menos efectos adversos, tales como prurito o mareos, que dosis mayores. Para pacientes mayores de 65 años, Greilich y col.³⁰ sugieren disminuir las dosis habituales y emplear infusiones de $0.025 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$.

No obstante, la técnica óptima para administrar remifentanilo para sedaciones no está aún bien definida.

Visto las características de ambas drogas, se propone comparar las mismas en procedimientos de endoscopias colónicas, en cuanto a seguridad, calidad de sedación y recuperación.

OBJETIVOS

Dentro de los objetivos de la investigación, el principal fue determinar si se puede considerar el remifentanilo en dosis bajas una droga de primera elección, tal como en la actualidad se considera al propofol, comparando su eficacia en la realización de colonoscopias.

Otro de los objetivos fue enumerar y evaluar los efectos adversos más relevantes de los fármacos utilizados, tales como depresión respiratoria y náuseas o vómitos, y también calcular la frecuencia de aparición, para posteriormente deducir el grado de seguridad de los mismos.

Se propuso analizar la calidad de sedación lograda con las diferentes técnicas, de acuerdo a una escala y según el grado de satisfacción del endoscopista.

Además se intentó determinar si las dosis de infusión de las drogas resultaron apropiadas para lograr realizar el procedimiento de forma adecuada.

Por último, otra de las finalidades del estudio fue comparar si el uso de remifentanilo disminuye el tiempo de recuperación postanestésica en relación al propofol, acortando la estadía hospitalaria de los pacientes.

METODOLOGÍA Y TÉCNICAS A EMPLEAR

Luego de obtener la aprobación del Comité de Ética y el consentimiento informado, se incluyeron en este estudio clínico prospectivo aleatorizado 50 pacientes de entre 18 y 65 años, ASA I y II programados para endoscopias digestivas bajas en el Hospital de Emergencias Clemente Álvarez.

Los criterios de exclusión fueron alergia a alguna de las drogas utilizadas en el estudio, antecedente de abuso de drogas o alcohol, uso crónico de opioides, enfermedad psiquiátrica o negativa del paciente.

Se dividieron en dos grupos según el tratamiento: grupo R y grupo P. La asignación a los grupos se efectuó de acuerdo al número de documento nacional de identidad, correspondiendo los pares al grupo R, que recibieron remifentanilo (Remifentanilo Northia, Northia, Argentina) y los impares al grupo P, al que se le administró propofol (Fresofol 1%, Fresenius Kabi, Argentina).

Todos los pacientes fueron monitorizados (multiparamétrico Nihon Kohden, Tokio, Japón) respetando las normas Iram Faaar. Se realizó una canalización venosa con catéter 20 G y se comenzó con una infusión lenta de cloruro de sodio 0,9 %. Se colocó cánula nasal o bigotera con flujo de oxígeno de 3 litros por minuto y se premedicó con midazolam (Gobbizolam, Gobbi Novag Laboratorios, Buenos Aires, Argentina) endovenoso 0,03 miligramos por kilo.

A los pacientes del grupo P se les administró un bolo de propofol de 0,5 mg/kg y se comenzó con infusión de 50 mcg/kg/min.

Al grupo R se le administró un bolo de 0,5 mcg/kg de remifentanilo seguido de infusión a 0.07 mcg/kg/min.

Durante el procedimiento, se ajustó la dosis de los fármacos de la siguiente manera: la titulación se hizo en escalones de 12,5 mcg/kg/min para el propofol y 0,025 mcg/kg/min para remifentanilo.

Si el puntaje de la escala de Wilson era menor a 3 (ver después) se realizó un bolo de rescate de 20 mg de propofol o 10 mcg de remifentanilo y se aumentó la dosis de infusión como fue dicho previamente.

Se disminuyó la dosis en caso de saturación de oxígeno menor a 90% o depresión cardiovascular significativa (bradicardia o hipotensión).³¹

En caso de presentarse depresión respiratoria se realizaron maniobras para desobstruir la vía aérea. A los pacientes que no respondieron a este tratamiento, se los ventiló con bolsa y máscara con oxígeno 100%.

Se dejaron asentados datos del paciente: edad, sexo, talla, peso.

Se registraron signos vitales cada 5 minutos: oximetría, frecuencia cardíaca, presión arterial no invasiva.

Se consideraron los siguientes parámetros: bradicardia como frecuencia cardíaca menor a 50 latidos por minuto, hipotensión como presión sistólica menor a 90 mmHg y depresión respiratoria como saturación de oxígeno menor a 90%.

El grado de sedación se midió de acuerdo a la escala de Wilson modificada^{32,33}:

Escala de Wilson modificada

Puntaje	Descripción
1	Orientado, los ojos pueden estar cerrados pero responde
2	Somnoliento, los ojos pueden estar cerrados, se despierta al llamarlo
3	Se despierta ante estímulos suaves (apretar el lóbulo de la oreja)
4	No se despierta ante estímulos suaves

Se dejó constancia de la duración del procedimiento, contando desde la inyección de R o P hasta retirar el endoscopio y del tiempo de recuperación, desde que termina el procedimiento hasta que el paciente alcanza un puntaje igual o mayor a 9 de Aldrete.³⁴

El grado de satisfacción del endoscopista se midió con una escala de Lickert del 1 al 5:

¿Considera que la sedación fue adecuada?	
1	• Totalmente en desacuerdo
2	• Parcialmente en desacuerdo
3	• Indeciso
4	• Parcialmente de acuerdo
5	• Totalmente de acuerdo

Los efectos adversos tales como dolor a la inyección, prurito, náuseas o vómitos y depresión respiratoria también se dejaron asentados en la planilla de recolección de datos.

Causa de terminación del estudio:

Análisis interim: tras la inclusión de al menos un tercio de los pacientes de cada grupo, se realizó un análisis interim. El mismo evaluó si se habían presentado efectos desfavorables que se concentraran sistemáticamente en uno de los grupos. Si ese hubiera sido el caso tras la evidencia estadística, el estudio se hubiera suspendido y dado por concluido. Dicho estudio se repitió al completar los dos tercios del número total de pacientes.

Análisis estadístico:

Se presentó 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 presentaron 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 χ^2 de Pearson y el Test de Freeman-

Halton. Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

No existieron diferencias significativas en las características demográficas entre los dos grupos, tal como se puede observar en la Tabla I.

Tabla I. Características generales de los pacientes.

	Grupo P (n=25)	Grupo R (n=25)	p
Edad (años) ^a	52,2 (7,9)	50,3 (11,7)	0,518
Sexo masculino ^b	12 (48%)	11 (44%)	0,777
Peso (k) ^a	76,3 (17,5)	73,4 (13,0)	0,501
Talla (cm) ^a	166,6 (9,1)	166,4 (9,2)	0,939
IMC ^a	27,4 (5,6)	26,4 (3,9)	0,474

Los datos se presentan como: ^a promedio (desvío estándar) – Test t de comparación de medias;

^b número (porcentaje) – Test de independencia Chi-cuadrado.

La duración de los procedimientos fue similar en los dos grupos (Tabla II).

Tabla II

	Grupo P (n=25)	Grupo R (n=25)	p
Dolor a la inyección ^{a*}	2 (8%)	0 (0%)	0,490
Presencia de prurito ^{a*}	0 (0%)	9 (36%)	0,002
Depresión respiratoria ^{a**}	4 (16%)	18 (72%)	<0,001
Depresión respiratoria grave/leve [*]	1/3	5/13	1
Presencia de náuseas/vómitos ^{a*}	1 (4%)	1 (4%)	1
Necesidad de rescate ^{a**}	21 (84%)	17 (68%)	0,185
Cantidad de rescates ^{b§}	3 (1-4)	2 (1-4)	0,540
Evaluación del endoscopista ^{b§}	4 (2-5)	3 (2-5)	0,003
Duración del procedimiento (min) ^c	24,0 (6,2)	22,8 (7,8)	0,522
Tiempo de recuperación (min) ^{d§}	4 (3-13)	3 (1-7)	0,003
	(3-5)	(2-4)	

Los datos se presentan como: ^a n° (%); ^b mediana (mín.-máx.); ^c promedio (desvío estándar) - Test t de comparación de medias; ^d mediana (mín.-máx.) (RI). * Test de Fisher; **Test Chi-cuadrado de independencia; § Test de Mann-Whitney.

En la Tabla II se evidencian los efectos adversos que presentaron los pacientes de los dos grupos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de prurito. El grupo P no presentó ningún paciente con este síntoma, mientras que en los del grupo R un 36% manifestó tenerlo (p 0,002).

El 72% de los pacientes que recibieron remifentanilo presentaron depresión respiratoria, en su mayoría de grado leve; presentando una diferencia estadísticamente significativa con los del grupo P, donde sólo el 16% presentó este efecto indeseable (p menor a 0,001).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en relación al dolor a la inyección de la droga o presencia de náuseas o vómitos.

La necesidad de realizar un rescate fue similar en ambos grupos y no hubo una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la cantidad de los mismos, recibiendo los pacientes entre 1 y 4 rescates durante las colonoscopias (Tabla II y figura 1).

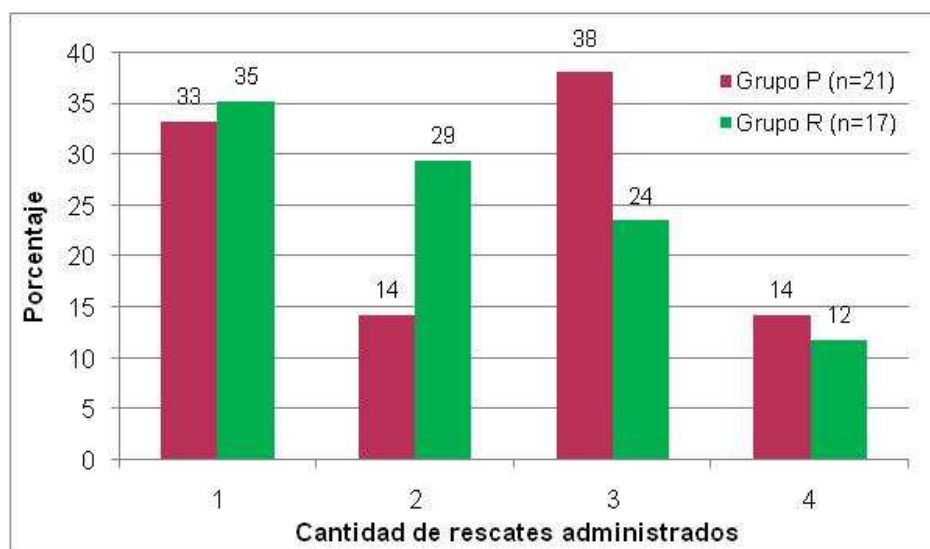


Figura 1 – Distribución de la cantidad de rescates administrados según grupo. Los valores sobre las barras indican los % graficados, calculados sobre el n correspondiente en cada grupo.

En cuanto a la evaluación del endoscopista, el grupo P recibió un puntaje de la escala de Lickert de 4 como mediana y el grupo R de 3, resultando una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,003$). No hubo calificaciones con el valor 1, que corresponde a la evaluación del endoscopista como totalmente en desacuerdo (Tabla II y figura 2).

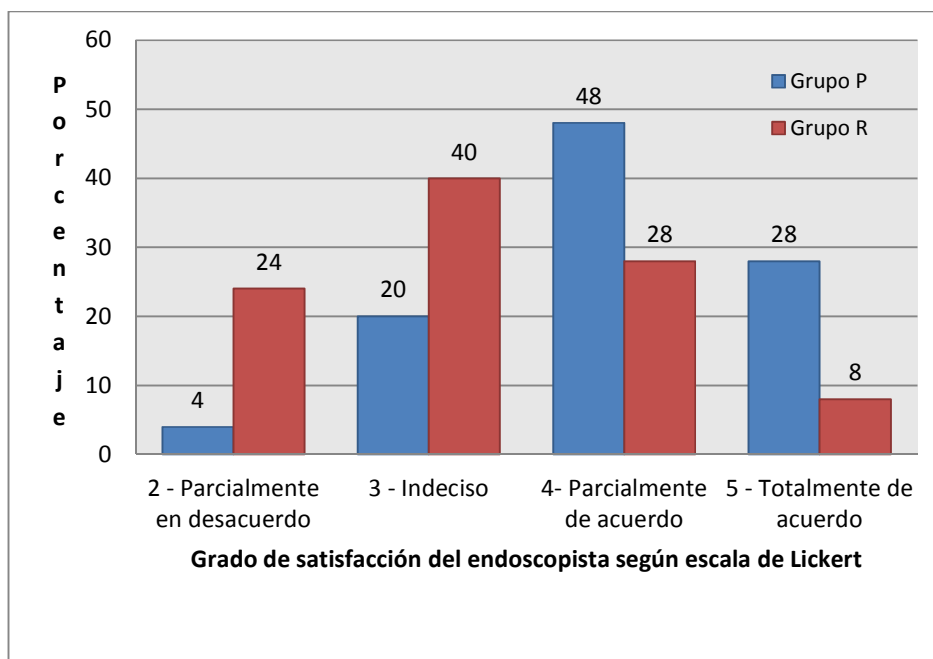


Figura 2 – Distribución de la evaluación dada por el endoscopista según grupo.

El tiempo de recuperación fue mayor en el grupo al que se le administró propofol, con una mediana de 4 minutos, con un mínimo de 3 y un máximo de 13 minutos, presentando una diferencia estadísticamente significativa con el grupo R, que tuvo una mediana de 3 minutos, con un mínimo de 1 y un máximo de 7 minutos (Tabla II).

En relación al grado de sedación, en la figura 3 se observa los pacientes con valor de 4, que representa el grado de sedación más profunda, a lo largo de los procedimientos. Si bien son mayores los porcentajes en el grupo P, no se encontraron diferencias significativas en los valores de la escala de Wilson entre los dos grupos.

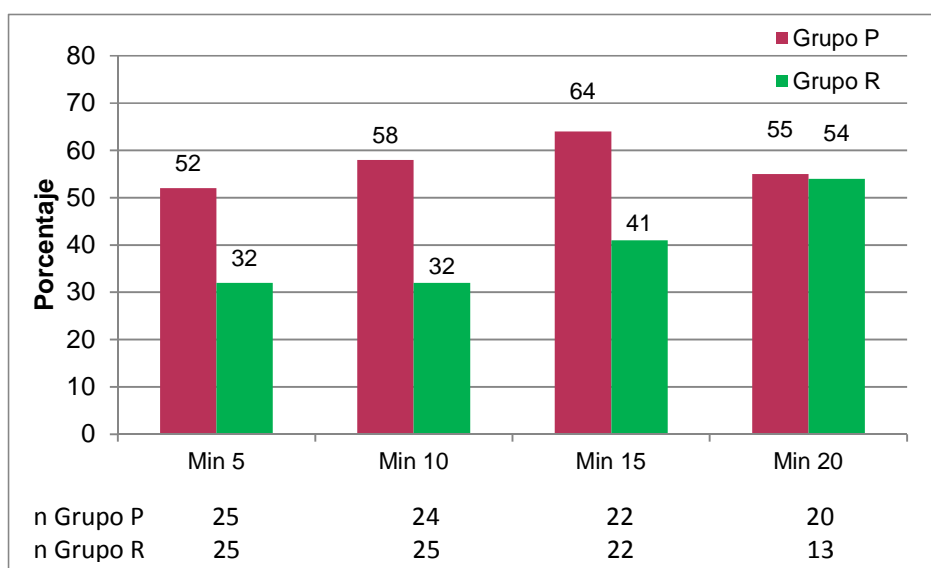


Figura 3 – Porcentaje de pacientes con valor de la escala Wilson igual a 4 en cada minuto de evaluación en el Grupo P y en el Grupo R.

Cabe mencionar que en dos pacientes asignados al grupo R se cambió la infusión de remifentanilo a propofol, porque los endoscopistas refirieron que “faltaba relajación” o “estaba rígido”.

El primer caso fue una mujer de 34 años, IMC 25,4, cuya colonoscopia duró 23 minutos. El otro caso fue un hombre de 48 años con un IMC de 26,6 con un procedimiento de 17 minutos. Para ambos la infusión a partir de los 15 minutos corresponde a propofol 50 mcg/kg/min.

En los dos casos se realizó un solo rescate. Ninguno presentó dolor a la inyección, prurito, depresión respiratoria, náuseas o vómitos.

En cuanto a la saturación de oxígeno, la medición fue similar para ambos grupos. Se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa al minuto 15, en el cual el valor promedio de saturación del grupo P fue 97,1 % y de 93,9% en el grupo R (Figura 4).

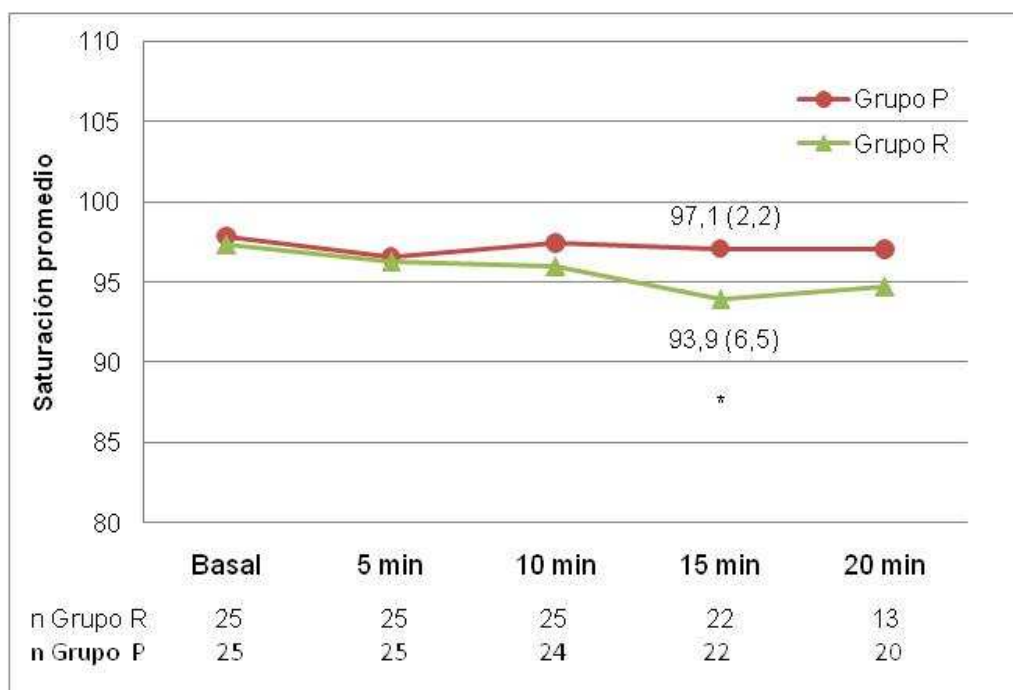


Figura 4 – Saturación promedio en cada momento de evaluación por grupo. * Diferencia estadísticamente significativa, Test t de comparación de medias. Los valores representan promedio (DE).

Con respecto a la tensión arterial sistólica, se presentaron diferencias estadísticamente significativas en los valores promedio basales y a los 5 minutos, como se puede observar en la Figura 5. No obstante, estas diferencias no resultaron clínicamente relevantes.

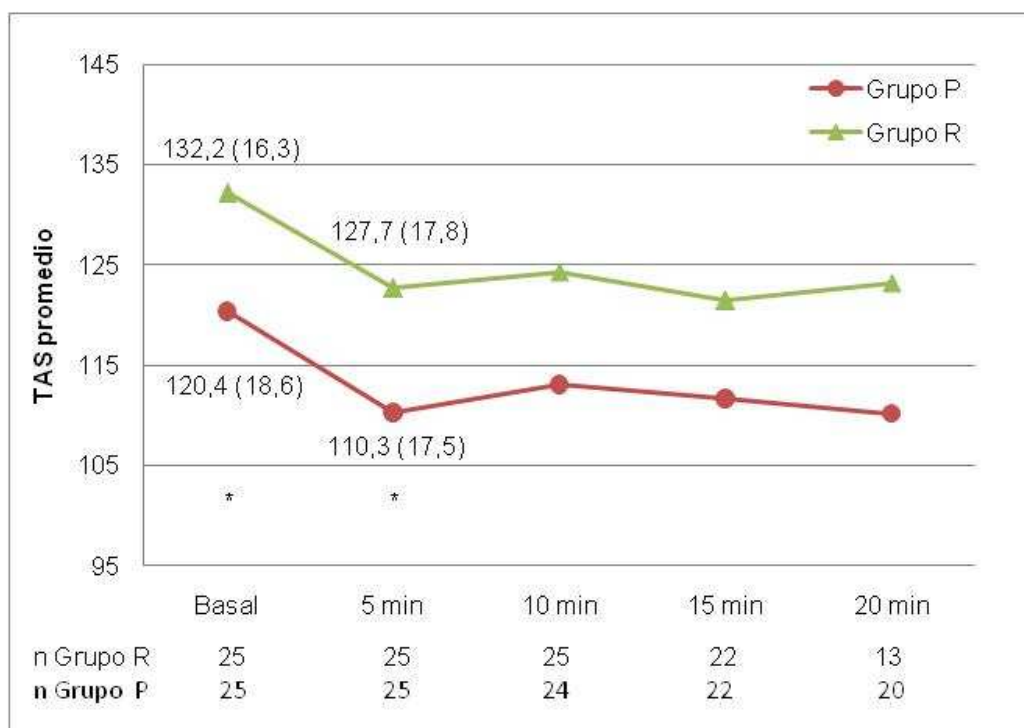


Figura 5 – Tensión arterial sistólica promedio en cada momento de evaluación por grupo.

* Diferencia estadísticamente significativa, Test t de comparación de medias.

Los valores representan promedio (DE).

Los valores promedio de frecuencia cardíaca son similares en ambos grupos (Figura 6).

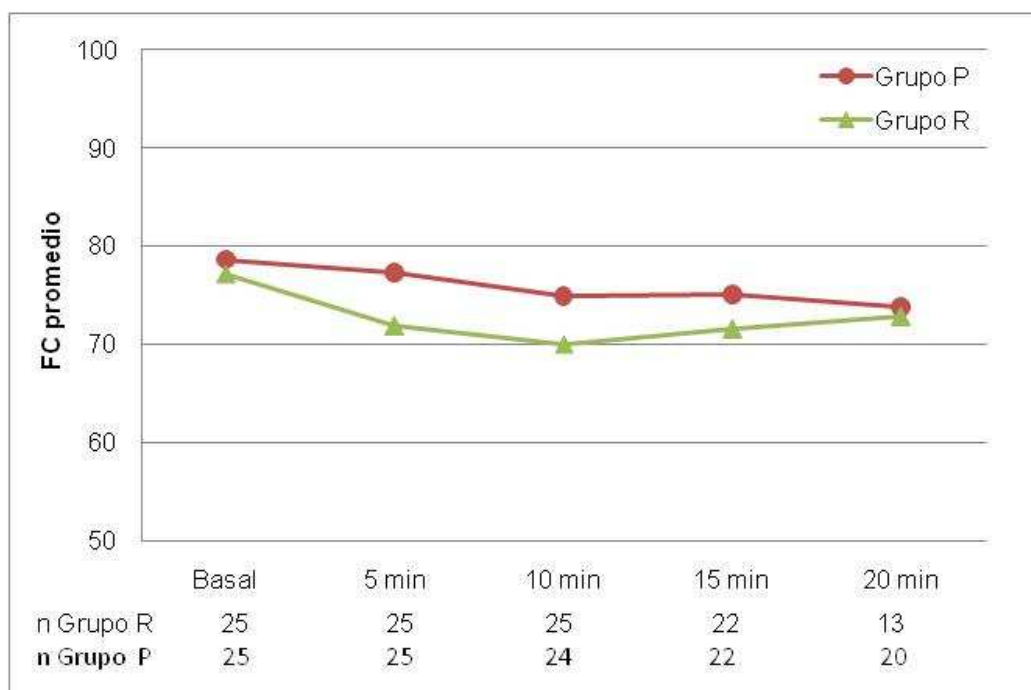


Figura 6 – Frecuencia cardíaca promedio en cada momento de evaluación por grupo.

Por otra parte, la comparación de los valores de infusión promedio de cada droga, propofol y remifentanilo, con su respectivo valor basal, en ambos casos resultó significativa.

En el grupo R, se comparó con un valor basal de 0,07 mcg/kg/min. La infusión promedio observada en los 25 pacientes fue 0,086 mcg/kg/min ($p=0,007$). El IC_{95%} para la diferencia de promedios: (0,005; 0,027). (Figura 7)

En el grupo P, se comparó con un valor basal de 50 mcg/kg/min, la infusión promedio observada en los 25 pacientes fue 59,88 mcg/kg/min ($p<0,001$). El IC_{95%} para la diferencia de promedios: (5,83; 13,94). (Figura 8)

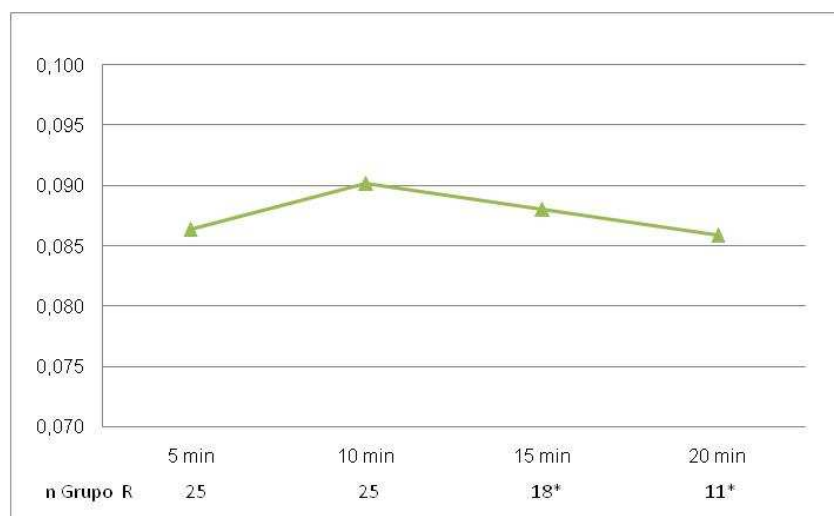


Figura 7 – Infusión promedio de remifentanilo (mcg/kg/min) en cada momento de evaluación por grupo.
 * A partir del minuto 15 se excluyen del cálculo del valor promedio los dos pacientes del grupo R que cambiaron a infusión de propofol.

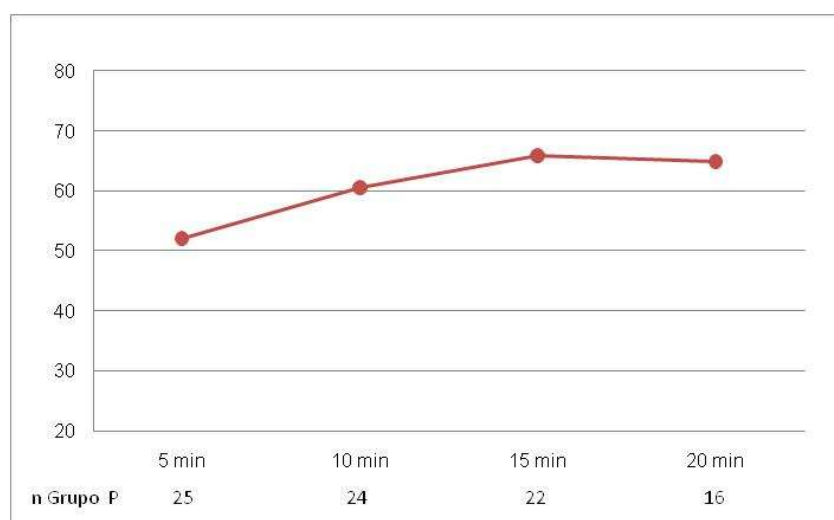


Figura 8 – Infusión promedio de propofol (mcg/kg/min) en cada momento de evaluación por grupo.

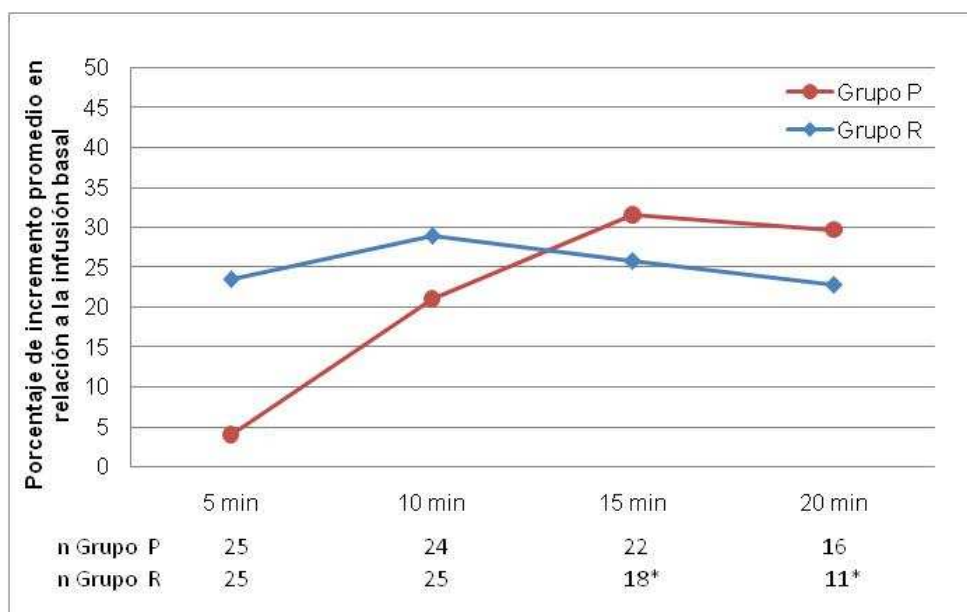


Figura 9 – Porcentaje de incremento promedio en relación a la infusión basal en cada momento de evaluación por grupo. * A partir del minuto 15 se excluyen del cálculo del valor promedio los dos pacientes del grupo R que cambiaron a infusión de propofol.

DISCUSIÓN

En este estudio se comparó al propofol con el remifentanilo en sedaciones para endoscopías digestivas bajas. Se observó que los niveles de sedación fueron aceptables con ambas drogas. Sin embargo, el grupo que recibió remifentanilo presentó mayor incidencia de efectos adversos, tales como prurito y depresión respiratoria. Las sedaciones realizadas con propofol fueron catalogadas como de mayor calidad por los endoscopistas. El grupo R tuvo un tiempo de recuperación más corto que el grupo P, aunque la diferencia no fue determinante en la clínica. Finalmente, se establecieron las dosis de infusión promedio de las drogas durante el procedimiento, para poder compararlas con los valores preestablecidos en este trabajo.

El prurito es un efecto adverso asociado al uso de opioides. En este estudio la aparición de prurito fue significativa en los pacientes a los que se les administró remifentanilo, representando al 36%. Este efecto no se presentó en el otro grupo; e incluso se le atribuye un efecto antiprurítico al propofol. [12,23](#)

La presencia de náuseas y vómitos es desagradable para el paciente y también puede inducir movimientos que dificulten el procedimiento e incluso aumentar el riesgo de aspiración del contenido gástrico durante la sedación. En este estudio la incidencia de náuseas o vómitos fue igual en ambos grupos. Esto contrasta con los datos obtenidos en diversos trabajos, donde los pacientes que recibieron remifentanilo presentaron esta complicación en mayor proporción. El efecto emético del remifentanilo sería dosis dependiente. [18,19,21,23,27,37](#)

Uno de los puntos a destacar, es la elevada frecuencia de depresión respiratoria en los pacientes que recibieron remifentanilo. En el grupo R se presentó en el 72% de los casos, versus el 16% de los pacientes tratados con propofol ($p < 0,001$). Cabe mencionar que en ambos grupos de este estudio, la mayoría (72% en grupo R y 75% en grupo P) fueron depresiones respiratorias leves, es decir, que se solucionaron realizando maniobras de desobstrucción de la vía aérea o con sólo disminuir la dosis de infusión de la droga en cuestión. No obstante, el resto de los pacientes debieron ser asistidos con ventilación a presión positiva con oxígeno 100% (depresión respiratoria grave).

En el trabajo de Servin et al [19](#), donde se compara al remifentanilo y propofol en sedación para anestésicos regionales, también encontraron una mayor frecuencia de depresión respiratoria en el grupo con infusión de remifentanilo, de 46%, mientras que en el de propofol, sólo 19% ($P < 0,01$).

Moerman et al [28](#) destacaron que si bien los pacientes con propofol como sedación para endoscopias digestivas tuvieron mayores repercusiones hemodinámicas, el 55% de los pacientes que recibieron remifentanilo presentaron hipoventilación.

Comparando estas dos drogas para realizar endarterectomías carotídeas en pacientes ASA III-IV con bloqueos del plexo cervical, Krenn et al [18](#) encontraron una disminución de la frecuencia respiratoria y aumento de la PaCO_2 significativas en el grupo que recibió remifentanilo, sumado a casos de depresión respiratoria severa y bradicardia, que no ocurrieron en el grupo con propofol.

Medina et al [23](#) compararon dos dosis distintas de infusión de remifentanilo en procedimientos de litotricias extracorpóreas: 0,05 mcg/k/min o 0,1 mcg/k/min más bolos de 10 mcg de remifentanilo según necesidad del paciente. Lograron niveles adecuados de sedación con

ambos tratamientos, pero mayor frecuencia de efectos adversos con la dosis más alta de remifentanilo, encontrando diferencias significativas con relación a la presencia de prurito, náuseas y mareos. Sólo un paciente de los 200 que participaron en el estudio, que había recibido la infusión de 0,1 mcg/kg/min, presentó depresión respiratoria durante el procedimiento.

En este estudio se administró un bolo de 0,5 mcg/kg de remifentanilo seguido de la infusión a 0,07 mcg/k/min y bolos de rescate de 10 mcg. La administración de bolos de remifentanilo en pacientes con respiración espontánea es una práctica cuestionada en términos de seguridad para el paciente.²⁵

Egan et al ²⁴ realizaron un estudio en 64 voluntarios sanos a los que se administró una dosis única de remifentanilo mientras respiraban aire ambiente. Observaron un aumento de la analgesia y de la depresión respiratoria a medida que se incrementaba la dosis. La depresión respiratoria fue en general leve y de fácil manejo en el grupo de pacientes jóvenes, no así en los de edad avanzada.

Sa Rego et al ²⁶ encontraron resultados favorables en cuanto al uso de bolos de remifentanilo solos o sumados a una infusión, comparado a una infusión variable de la droga para realizar litotricias extracorpóreas en pacientes sedados con infusión de propofol.

Shaikh et al ²⁰ señalaron que incluso con dosis de entre 0,25 y 0,1 mcg/kg, el 20% de los pacientes sufrieron desaturación de oxígeno.

Akcaoy et al ²⁷ señalaron que luego de un bolo de remifentanilo los valores de frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno eran menores en ese grupo que en el de propofol para colonoscopias. No obstante, solo un paciente de 50 del grupo R requirió soporte de la vía aérea.

En relación al grado de satisfacción del endoscopista con el procedimiento, la calidad de la sedación resultó ser mayor en el grupo que recibió propofol (Tabla II y figura 2). Además, hubo dos casos en el grupo R donde el endoscopista estuvo en total disconformidad, expresando que los pacientes presentaban rigidez y falta de relajación. En estos casos se cambió la infusión a propofol y se terminaron exitosamente las colonoscopias.

En referencia a los resultados del tiempo de recuperación, resultó ser mayor en el grupo P, entre 3 y 13 minutos, presentando una diferencia estadísticamente significativa con el grupo R, con un mínimo de 1 y un máximo de 7 minutos (Tabla II). Sin embargo, esta diferencia no pareció importante en la práctica médica en cuanto a otorgar altas más tempranas.

En el estudio de Moerman et al ²⁸ sí se encontraron beneficios clínicamente significativos con remifentanilo comparado con propofol en colonoscopias, en cuanto a tiempos de recuperación de funciones cognitivas y de despertar. Contrariamente, los trabajos de Servin et al¹⁹ y Akcaboy et al ²⁷ no encontraron diferencias en los tiempos para obtener el alta en pacientes en similares condiciones.

Con respecto a los cambios en las variables hemodinámicas y saturación de oxígeno, las diferencias no fueron clínicamente importantes. (Fig. 4, 5 y 6)

Por último, debido a que la dosis de sedación para colonoscopias no ha sido aún bien establecida, se compararon los valores de infusión promedio de cada droga, propofol y remifentanilo, con su respectivo valor basal.

En el grupo que recibió remifentanilo, se comparó el valor basal establecido de 0,07 mcg/kg/min. La infusión promedio observada en los 25 pacientes fue 0,086 mcg/kg/min ($p=0,007$). (Figura 7)

En el grupo que recibió propofol, la infusión promedio observada en los 25 pacientes fue 59,88 mcg/kg/min, comparado con un valor basal de 50 mcg/kg/min ($p<0,001$). (Figura 8)

Si bien los pacientes presentaron variaciones interindividuales, con estos valores se obtuvieron grados de sedación adecuados con ambas drogas.

En cuanto a las limitaciones de este trabajo, se mencionará en primer lugar la estratificación del riesgo. En los criterios de selección se incluyeron solo pacientes ASA I y II, lo cual impide conocer el efecto de estas drogas en aquellos pacientes que presentan mayor deterioro del estado físico o comorbilidades. En segundo lugar, no se incluyeron pacientes añosos. Éstos presentan cambios farmacocinéticos que alteran la respuesta a los fármacos, y cambios hemodinámicos particulares que determinan que presenten mayor riesgo. Además,

dichos pacientes generalmente consumen uno o varios medicamentos y existe posibilidad de interacción de drogas.

CONCLUSIÓN

De acuerdo a los datos obtenidos en este estudio, tanto el remifentanilo como el propofol proporcionaron un grado de sedación aceptable para realizar colonoscopias.

Sin embargo, el grupo R presentó mayor frecuencia de efectos adversos y una menor calidad de sedación de acuerdo a la evaluación del endoscopista.

El 72% de los pacientes presentaron depresión respiratoria al recibir remifentanilo, mientras que sólo lo hizo el 16% de los pacientes del grupo P ($p < 0,001$). No obstante, la depresión respiratoria se resolvió rápidamente en ambos grupos con maniobras de desobstrucción de la vía aérea o solamente con reducción de la dosis de infusión del fármaco en cuestión, ya que ambas drogas poseen perfiles de rápida eliminación.

Si bien el tiempo en alcanzar un puntaje de Aldrete de 9 fue menor en el grupo R, no significó una diferencia clínica en el tiempo para el alta en relación al grupo P.

En conclusión, debido a la mayor incidencia de efectos respiratorios adversos que generó el remifentanilo y presentando similar grado de sedación; el propofol sería preferible para la sedación en endoscopias digestivas bajas en pacientes ASA I y II.

Un enorme agradecimiento al Servicio de Gastroenterología del Hospital de Emergencias Clemente Álvarez, a los anesthesiólogos del HECA: el Doctor Raúl Peláez, la Doctora María Laura Frola y la Doctora Marcela Colman, al Dr. Diego Ogusuku, Dr. Gustavo Elena, Lic. Guillermina Harvey, Dr. Eduardo Pérez y todos los que colaboraron para realizar este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Servin F. “Anesthésie pour endoscopie digestive. Encyclopedie Médico Chirurgicale, Anesthésie-Reanimation”, Elsevier Masson SAS, Paris (2000), 36-559-A-10, pág. 8.
2. Rodríguez, G; Domínguez, D; Vallejos Arce, F; et al. Carcinoma escamoso: rara variedad de neoplasia colónica. Rev Argent Coloproct. 2009, 20, 4:227-236.
3. Dere, K; Sucullu, I; Budak, ET; et al. A comparison of dexmedetomidine versus midazolam for sedation, pain and hemodynamic control, during colonoscopy under conscious sedation. Eur J Anaesthesiol.2010, 27, 7: 648–652.
4. Miller, R. Miller Anestesia, Elsevier Inc, Barcelona (2010), pág. 2185.

5. Padmanabhan U, Leslie K, Eer AS, Maruff P, Silbert BS. Early cognitive impairment after sedation for colonoscopy: the effect of adding midazolam and/or fentanyl to propofol. *Anesth Analg*. 2009, 109, 5: 1448-55.
6. Moerman AT, Struys MM, Vereecke HE, et al. Remifentanil used to supplement propofol does not improve quality of sedation during spontaneous respiration. *J Clin Anesth*. 2004, 16, 4: 237-43.
7. Bouvet, L; Chassard, D; Boselli, E. Can continuous infusion be a better choice than patient-controlled sedation for colonoscopy during monitored anaesthesia care? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007, 51, 3: 382-383.
8. Hackner, C; Detsch, O; Schneider, G; et al. Early recovery after remifentanil-pronounced compared with propofol-pronounced total intravenous anaesthesia for short painful procedures. *Br J Anaesth*. 2003, 91, 4: 580-2.
9. Seifert H; Schmitt TH; Guè Ltekin, WF; et al. Sedation with propofol plus midazolam versus propofol alone for interventional endoscopic procedures: a prospective, randomized study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000, 14: 1207-1214.
10. Toklu, S; Iyilikci, L; Gonen, C; et al. Comparison of etomidate–remifentanil and propofol–remifentanil sedation in patients scheduled for colonoscopy. *Eur J Anaesthesiol*. 2009, 26,5: 370–376.
11. Mandel, JE; Tanner, JW; Lichtenstein, GR; et al. A randomized, controlled, double-blind trial of patient - controlled sedation with Propofol/Remifentanil versus Midazolam/Fentanyl for colonoscopy. *Anesth Analg*. 2008, 106, 2: 434-439.
12. Galeotti, G. Farmacocinética del propofol en infusión. *Rev Arg de Anesthesiol*. 2009, 67, 2: 154-185.
13. Singh H, Poluha W, Cheung M, et al. Propofol for sedation during colonoscopy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008, 8, 4: CD006268. doi: 10.1002/14651858.CD006268.pub2.
14. Wang D; Chen C; Chen J; et al. The use of propofol as a sedative agent in gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *PLoS One*. 2013; 8(1):e53311. Epub 2013 Jan 8.
15. Egan, TD. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil: an update in the year 2000. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2000, 13, 4: 449-455.
16. Thompson, JP; Rowbotham, DJ. Remifentanil--an opioid for the 21st century. *Br J Anaesth*. 1996, 76, 3: 341-343.
17. Glass, P; Gan, TJ; Howell, S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of Remifentanil. *Anesth Analg*. 1999, 89, 4S, Suplemento:7.
18. Krenn, H; Deusch, E; Jellinek, H; et al. Remifentanil or propofol for sedation during carotid endarterectomy under cervical plexus block. *Br J Anaesth*. 2002, 89, 4: 637-640.
19. Servin, F; Raeder, J; Merle, J; et al. Remifentanil sedation compared with propofol during regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002, 46, 3: 309-315.

20. Shaikh N, Hanssens Y, Louon A. Remifentanil apnea: Case report and review of the literature. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011, 27: 553-5.
21. Burmeister, MA; Brauer, P; Wintruff, M; et al. A comparison of anaesthetic techniques for shock wave lithotripsy: the use of a remifentanil infusion alone compared to intermittent fentanyl boluses combined with a low dose propofol infusion. *Anaesthesia*. 2002, 57, 9:877-881.
22. Blair, JM; Hill, DA; Fee, JP. Patient-controlled analgesia for labour using remifentanil: a feasibility study. *Br J Anaesth*. 2001, 87, 3:415-420.
23. Medina, HJ; Galvin, EM; Dirckx, M. Remifentanil as a single drug for extracorporeal shock wave lithotripsy: a comparison of infusion doses in terms of analgesic potency and side effects. *Anesth Analg*. 2005, 101, 2: 365-370.
24. Egan, TD; Kern, SE; Muir, KT; et al. Remifentanil by bolus injection: a safety, pharmacokinetic, pharmacodynamic, and age effect investigation in human volunteers. *Br J Anaesth*. 2004, 92, 3: 335-343.
25. Mallick A.; Elliot S. Remifentanil is too potent to be given by bolus. *Br J Anaesth*. 2004, 93, 2: 305-306.
26. Sa Rego, MM; Inagaki, Y; White, PF. Remifentanil administration during monitored anesthesia care: are intermittent boluses an effective alternative to a continuous infusion? *Anesth Analg*. 1999, 88, 3: 518-522.
27. Akcaboy, ZN; Akcaboy, EY; Albayrak, D; et al. Can remifentanil be a better choice than propofol for colonoscopy during monitored anesthesia care? *Acta Anaesthesiol. Scand*. 2006, 50, 6: 736-41.
28. Moerman AT; Foubert LA; Herregods LL; et al. Propofol versus remifentanil for monitored anaesthesia care during colonoscopy. *Eur J Anaesthesiol*. 2003, 20, 6: 461-6.
29. Mirabella, L; Mollica, G; Di Monte, P; et al. Analgo-sedation for colonoscopy: remifentanil vs propofol: 2AP1-6 *Eur J Anaesthesiol*. 2012, 29, 50:32.
30. Greilich, P; Virella, C; Rich, JM; et al. Remifentanil versus Meperidine for monitored anesthesia care: a comparison study in older patients undergoing ambulatory colonoscopy. *Anesth Analg*. 2001, 92, 1:80-84.
31. Ortega-García, JP. Monitoreo respiratorio. Capnografía. Monitorización y anestesia. *Rev Mex de Anesthesiol*. 2013, 36, 1: 101-103.
32. Némethy, M; Paroli, L; Williams-Russo, PG; et al. Assessing sedation with regional anesthesia: inter-rater agreement on a modified Wilson sedation scale. *Anesth Analg*. 2002, 94, 3:723-728.
33. Wilson, E; David, A; Mackenzie, N; Grant, IS. Sedation during spinal anesthesia: comparison of propofol and midazolam. *Br J Anaesth* 1990, 64: 48–52.
34. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth*. 1995, 7:89-91.
35. Daorong, W; Chaowu, C; Jie, C; et al. The use of propofol as a sedative agent in gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(1):e53311. Epub 2013 Jan 8.

36. Rai, M; Parry, T; Dombrovskis, A; Warner, O. J. Remifentanil target-controlled infusion vs propofol target-controlled infusion for conscious sedation for awake fiberoptic intubation: a double-blinded randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2008, 100, 1:125-130.
37. Servin, F; Desmots, JM; Watkins, WD. Remifentanil as an analgesic adjunct in local/regional anaesthesia and in monitored anesthesia care. *Anesth Analg*. 1999, 89: 28–32.