

**UNIVERSIDAD MIGUEL
HERNÁNDEZ TRABAJO
DE FIN DE GRADO EN
MEDICINA FACULTAD
DE MEDICINA**



Título del Trabajo de Fin de Grado:

Evaluación de la eficacia y seguridad de combinaciones farmacológicas en la intubación de secuencia rápida en pacientes críticos no quirúrgicos.

Autor: Barba Pastor, Francisco

Tutora: De Miguel Balsa, Eva María

Departamento y área: Departamento de Medicina Clínica. Área de Medicina Intensiva. Hospital Universitario de Elche.

Curso académico: 2024-2025. **Convocatoria:** Mayo

ÍNDICE

1. EPÍGRAFE DE ABREVIATURAS	
2. RESUMEN	1,2
3. ABSTRACT	2,3
4. INTRODUCCIÓN	4
5. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	9
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
7. RESULTADOS	14
8. DISCUSIÓN	20
9. LIMITACIONES	22
10. CONCLUSIONES	23
11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24
12. ANEXOS	27

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi tutora, la Dra. Eva María de Miguel Balsa, de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Universitario de Elche, por su apoyo constante, su dedicación incansable y su cercanía a lo largo de todo el proceso de realización de este Trabajo de Fin de Grado.

También quiero dar las gracias a mis compañeros, por su apoyo infinito y por estar siempre ahí en los momentos clave. A mi familia y a mi mujer, por creer en mí incluso cuando yo dudaba, y por ser mi refugio y mi fuerza en este camino.

Y, por último, una mención muy especial para aquellas personas que, por distintas circunstancias, ya no están físicamente para ver cómo cumplo este sueño, pero cuya presencia siento en cada paso que doy. Este logro también es para ellos.

Gracias a todos.



EPÍGRAFE DE ABREVIATURAS

Bloqueo neuromuscular	BNM
Intramuscular	IM
Intubación traqueal	IOT
Intravenoso	IV
Presión arterial media	PAM
Parada cardíaca pre-procedimiento	PCPP
Parada cardiorespiratoria	PCR
Presión intracraneal	PIC
Perfusión cerebral	PPC
Intubación de secuencia rápida	SRI
Traumatismo craneoencefálico	TCE
Ventilación mecánica	VM
Mortalidad peri-procedimiento.	MPP

RESUMEN

Introducción: la secuencia rápida de intubación (RSI) en pacientes críticos comprende una clase de pasos que incluyen la administración de fármacos sedantes para facilitar el procedimiento. Entre ellos, hay diferentes opciones como etomidato, ketamina, midazolam y Propofol. Ninguno de ellos ha demostrado ser superior en cuanto a eficacia y disminución de los efectos adversos.

Objetivos: comparar los diferentes fármacos sedantes en la RSI en cuanto eficacia (intubación al primer intento) y seguridad (hipotensión, hipoxia y parada cardiaca peri-procedimiento).

Material y métodos: revisión sistemática, de la literatura publicada desde 01 enero de 2018 a octubre de 2024, en Medline. Se incluyeron ensayos clínicos y estudios observacionales comparando alternativas de sedación para la IO T (intubación orotraqueal) en mayores de 18 años, con procedimientos no quirúrgicos. Se realizó un metaanálisis de efectos aleatorios con los datos obtenidos.

Resultados: de los 133 artículos inicialmente identificados, se seleccionaron 8 estudios (3 ensayos clínicos y 5 estudios observacionales) que cumplían con los criterios de inclusión, sumando un total de 8.969 pacientes. Los fármacos sedantes analizados fueron principalmente ketamina y etomidato, con un estudio adicional que evaluó ketofol (combinación de ketamina y Propofol). En cuanto al éxito en la intubación al primer intento, tanto ketamina como el etomidato presentaron resultados similares (90-91%). El metaanálisis no mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos (RR ponderado = 0,99; IC 95%: 0,97–1,01; p = 0,658; I² = 0%). Respecto a la hipoxemia durante el procedimiento, los porcentajes fueron ligeramente mayores con etomidato en algunos estudios, pero sin significación estadística. El metaanálisis no encontró diferencias relevantes (RR ponderado = 1,09; IC 95%: 0,66–1,80; p = 0,709; I² = 66,4%). En relación con la hipotensión peri-procedimiento, se observó una mayor

incidencia en los pacientes que recibieron ketamina. El metaanálisis mostró una diferencia significativa a favor del etomidato (RR ponderado = 1,34; IC 95%: 1,12–1,61; $p = 0,0015$; $I^2 = 57,6\%$). Por último, en cuanto a la mortalidad peri-procedimiento, no se hallaron diferencias significativas entre ketamina y etomidato (RR ponderado = 1,15; IC 95%: 0,66–2,02; $p = 0,601$; $I^2 = 0\%$).

Conclusiones: en la literatura analizada, el etomidato se asocia a un menor riesgo de hipotensión durante la intubación en SRI. No se han encontrado diferencias significativas respecto a la hipoxemia, la mortalidad peri-procedimiento o el éxito de la intubación al primer intento en comparación con otros sedantes, principalmente ketamina.

Palabras clave: sedación, secuencia rápida de intubación, etomidato, paciente crítico, hipoxemia e hipotensión.

ABSTRACT

Introduction: rapid sequence intubation (RSI) in critically ill patients comprises a several steps that include the administration of sedative drugs to facilitate the procedure. Among them, there are different options such as etomidate, ketamine, midazolam and propofol. None of them have been shown to be superior in terms of efficacy and reduction of adverse effects.

Objectives: to compare the different sedative drugs in RSI in terms of efficacy (intubation at first attempt) and safety (hypotension, hypoxia and peri-procedural cardiac arrest).

Material and methods: systematic review of the literature published from 01 January 2018 to October 2024 in Medline. Clinical trials and observational studies comparing sedation alternatives for OTI (orotracheal intubation) in patients over 18 years of age,

with non-surgical procedures, were included. A random-effects meta-analysis was performed on the data obtained.

Results: of the 133 articles initially identified, 8 studies (3 clinical trials and 5 observational studies) meeting inclusion criteria were included (8,969 patients). The sedative drugs compared were mainly ketamine and etomidate, with one additional study evaluating ketofol (combination of ketamine and Propofol). In terms of first attempt intubation success, both ketamine and etomidate had similar results (90-91%). Meta-analysis showed no statistically significant difference between the two drugs (pooled RR= 0.99; 95% CI: 0.97-1.01; $p = 0.658$; $I^2 = 0\%$). Regarding hypoxemia during the procedure, the percentages were slightly higher with etomidate in some studies, but without statistical significance. The meta-analysis found no relevant differences (pooled RR = 1.09, 95% CI 0.66-1.80, $p = 0.709$, $I^2 = 66.4$). Concerning peri-procedural hypotension, a higher incidence was observed in patients receiving ketamine. Meta-analysis showed a significant difference in favour of etomidate (pooled RR = 1.34; 95% CI: 1.12-1.61; $p = 0.0015$; $I^2 = 57.6\%$) Finally, for peri-procedural mortality, no significant difference was found between ketamine and etomidate (pooled RR = 1.15; 95% CI: 0.66-2.02; $p = 0.601$; $I^2 = 0\%$).

Conclusions: in the literature reviewed, etomidate is associated with a lower risk of hypotension during intubation in SRI. No significant differences were found with respect to hypoxemia, peri-procedural mortality or intubation success at the first attempt compared to other sedatives, mainly ketamine.

Keywords: sedation, rapid sequence intubation, etomidate, critically ill patient, hypoxemia and hypotension.

INTRODUCCIÓN

La intubación traqueal (IOT) consiste en una técnica para asegurar la permeabilidad de la vía aérea, facilitar la ventilación mecánica (VM) y proteger contra la aspiración, utilizándose comúnmente en emergencias, durante anestесias generales o en casos críticos de insuficiencia respiratoria, ya sea dentro o fuera del quirófano.¹

Durante este procedimiento se inserta un tubo endotraqueal a través de la nariz o la boca hasta la tráquea, requiriéndose una ejecución rápida y precisa, sobre todo en situaciones de emergencia. Las situaciones más comunes en las que se suele aplicar este procedimiento fuera del quirófano incluyen la insuficiencia respiratoria aguda (hipoxemia severa o hipercapnia grave), compromiso inminente de la vía aérea (obstrucción o trauma), alteraciones severas del nivel de consciencia (Glasgow <8), parada cardiorrespiratoria (PCR), shock grave o previo a la realización de procedimientos críticos que requieran sedación profunda.² Con el objetivo de reducir riesgos, se recomienda la intubación bajo secuencia rápida (SRI) en aquellas situaciones de urgencia, hipoxia, e hipertensión, además de planificar alternativas en caso de que ocurra algún fallo.³ La SRI es una combinación de pasos secuenciales que se utiliza para asegurar la vía aérea en situaciones de urgencia. Los pasos para realizar la RSI se resumen en la siguiente Tabla 1.

Tabla 1: pasos para la SRI. Adaptada de Engstrom K et al. ⁴

Preparación	- Laringoscopio. - Tubos endotraqueales. - Dispositivos de succión. - Medicamentos. - Asegurar la monitorización del paciente
Preoxigenación	- Administrar oxígeno al 100% durante 3-5 minutos, para aumentar la reserva de oxígeno y reducir riesgo de desaturación durante la intubación.
Premedicación	- Opcional.
Inducción	- Administrar agente sedante de acción rápida.
Parálisis	- Administrar BNM.
Intubación	- Laringoscopia directa e intubación endotraqueal. - Confirmación de la colocación del tubo mediante auscultación de sonidos respiratorios bilaterales y detección de CO₂ al final de la espiración.
Post-Intubación	- Asegurar la fijación tubo endotraqueal, iniciar ventilación mecánica y administrar sedación y analgesia continua según sea necesario.

BNM = Bloqueantes neuromusculares

Los factores asociados al éxito de la RSI no son solo únicamente factores farmacológicos, otros factores que influyen son las características anatómicas y fisiológicas que puedan dificultan la intubación y que deben de ser valoradas exhaustivamente, además de una planificación anticipada y un entrenamiento del personal implicado.^{5, 6} Además en esta secuencia, puede incluirse el uso de dispositivos avanzados como la utilización de video laringoscopios cuando se trata de una vía aérea difícil.⁷

Dentro de la secuencia anteriormente descrita, es necesario administrar una serie de fármacos específicos con la finalidad de facilitar el procedimiento, siendo muy importante la correcta selección de estos para minimizar complicaciones. Las opciones farmacológicas en la RSI se describen en la Tabla 2.⁴

Tabla 2: Opciones farmacológicas en SRI [2]

Medicación	Inicio de acción/duración	Efectos adversos	Indicaciones de uso
<u>PREINDUCTORES</u>			
Atropina	Variable, >2 min/1 hora	Taquicardia, sofocos, vómitos, retención urinaria y estreñimiento	Pacientes pediátricos que reciben succinilcolina,
Fentanilo	Inmediato, máximo efecto en 2-3 min/60 min	Hipotensión y depresión respiratoria	Mitigar al respuesta hipertensiva de la intubación. Hipotensión como segundo efecto.
Lidocaína	Inmediato, 2-3 min/5- 15 min	Hipotensión y bradicardia	No existe indicación clara de uso
<u>INDUCTORES</u>			
Etomidato	Inmediato, 5-15 s/5- 15 min	Supresión suprarrenal, mioclonus, náuseas y vómitos	Inestabilidad hemodinámica
Ketamina	30-90 s/10-30 min IV y 25-45 min IM	Hipertensión, taquicardia, isquemia miocárdica, nistagmo y aumento secreciones orales	Broncoespasmo y precaución en inestabilidad hemodinámica. Evitar en hipertensión severa, isquemia cardíaca, exceso secreciones orales y lesión ocular grave
Propofol	Inmediata 15-30 s/5- 10 min	Hipotensión y bradicardia	Convulsiones y traumatismos craneoencefálicos. Evitar en inestabilidad hemodinámica
Midazolam	1-3 min IV y 5-15 min IM/10-30 min	Hipotensión (dosis dependiente)	Convulsiones, acceso IM. Evitar en inestabilidad hemodinámica
<u>BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES</u>			
Succinilcolina	30-45 s/5-15 min	Hiperkalemia o hipertermia maligna	Evitar en hiperpotasemia e hipertermia maligna
Rocuronio	45-60 s/45-120 min		Cuando succinilcolina no es apropiada y cuando se necesita mayor duración de parálisis
Vecuronio	Demora 2-4 min/40- 60 min		Cuando se requiere mayor duración de la parálisis

IV = Intravenoso.

IM = Intramuscular.

*El efecto puede prolongarse en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Un fármaco ideal en este contexto sería el que proporcione una mayor eficacia (facilitar la intubación en el primer intento) con los menores efectos adversos. Existe una gran variabilidad en las prácticas de medicación durante la RSI, con diferencias en el uso de agentes pre-inductores, inductores y bloqueantes neuromusculares. Esto puede deberse al diferente perfil de efectos adversos que cada fármaco presenta (Tabla 2). Publicaciones recientes sugieren que el etomidato puede ser el fármaco de elección [4](#), [8](#) ya que pueden, producir menos hipotensión.

El etomidato tiene un perfil hemodinámico favorable, pero su efecto de supresión adrenal (por la inhibición de la 11-beta-hidroxilasa) puede empeorar el pronóstico de los pacientes críticos. Por ello, su uso se ha relacionado también con una mayor tasa de mortalidad global, que empeoraba según la mayor gravedad del paciente. Sin embargo, esos datos resultan difíciles de interpretar, porque la mayoría de los estudios que valoran la mortalidad son observacionales.^{[9](#)}

En 2023 la Sociedad Europea de Cuidados Críticos elabora recomendaciones basadas en la evidencia mediante el sistema GRADE [10](#), que incluye recomendaciones sobre los fármacos sedantes en la RSI:

- Se emite una recomendación general de buena práctica clínica respecto al uso de sedación para intubación de secuencia rápida en todos los procedimientos
- Se sugiere (con recomendación condicional y evidencia moderada) que no hay diferencias entre el etomidato y otros agentes de inducción para la RSI con respecto a la mortalidad, la incidencia de hipotensión o uso de vasopresores en el periodo peri-intubación.

Estas recomendaciones se emiten basadas en estudios anteriores a 2018. [11](#), [12](#), [13](#)

El estudio INTUPROS realizado entre los años 2019 y 2020 de modo prospectivo,¹⁴ incluyó 1837 pacientes intubados en unidades de cuidados intensivos españolas y constataron que los episodios adversos se presentaron en el 40% de los pacientes intubados durante el proceso de intubación. Los más frecuentes fueron hipotensión en un 26.5% de pacientes y la hipoxemia grave 20.3%. Estos factores resultaron predictores independientes asociados a mortalidad. El uso de ketamina y de etomidato fue bajo, el de ketamina fue 6.6% y etomidato fue utilizado en un 27,42% de los pacientes, siendo el segundo más utilizado para inducir sedación para la intubación.

Desde la publicación de las guías, hace más de 5 años, puede haber nuevas evidencias sobre la farmacología y la optimización en el uso de estos fármacos, que sea interesante trasladar a la práctica clínica.

En concreto, en este estudio nos centraremos en aquellos aspectos relacionados con las controversias que pueda haber en la administración de fármacos sedantes en la RSI. Aunque hay indicios de que el etomidato podría ser menos hipotensor que la ketamina, la evidencia respecto a su eficacia y seguridad sigue siendo insuficiente. Dada la limitada información disponible, es importante conocer si existen más estudios que permitan mejorar el conocimiento de estas cuestiones y respaldar mejores decisiones en la

S R I .¹⁵ En este trabajo se pretende revisar la evidencia disponible actual respecto a la eficacia y seguridad en el uso de fármacos sedantes dentro de la secuencia de RSI.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis: “Dentro del protocolo estandarizado de SRI, existen diversas combinaciones de fármacos sedantes. Nuestra hipótesis es que algunos de estos pueden asociarse a mayores efectos adversos y menor efectividad, lo que influiría en la seguridad y éxito del procedimiento.

Objetivo primario: Seguridad

- Comparar los efectos adversos más comunes asociados a los diferentes fármacos sedantes utilizados para la SRI:
 - Hipoxia.
 - Hipotensión.
 - Mortalidad peri-procedimiento (MPP).

Objetivo secundario: Eficacia

- Evaluar la eficacia de los distintos fármacos sedantes en SRI:
 - Éxito en la intubación al primer intento.

PICO:

- **P (Paciente o problema):** Pacientes adultos críticos que requieren una intubación urgente.
- **I (Intervención):** Administración de etomidato en la SRI
- **C (Comparación):** Comparación con otros fármacos sedantes.
- **O (Resultado):**
Eficacia: tiempo de intubación, éxito del procedimiento en el primer intento.
Seguridad: Hipotensión, hipoxia, Mortalidad peri-procedimiento (MPP).

Pregunta PICO: En pacientes adultos críticos que requieren intubación urgente mediante SRI fuera del quirófano ¿Qué fármaco sedante es el más eficaz y seguro?

MATERIAL Y MÉTODOS

Fuente de información y estrategia de búsqueda

Se diseñó una estrategia de búsqueda bibliográfica sistematizada para recuperar artículos de PubMed (MEDLINE), desde enero de 2018 hasta octubre de 2024. PubMed permite consultar sobre todo los contenidos de la base de datos MEDLINE.

Criterios de inclusión y exclusión de los artículos:

Se incluyeron todos los artículos que compararon diferentes fármacos sedantes utilizados en la SRI y que tuvieron como desenlace lo siguiente:

- Eficacia: éxito de procedimiento en el primer intento.
- Seguridad: Hipotensión, hipoxia, MPP.

A la hora de realizar la búsqueda bibliográfica, se ha trabajado con aquellos artículos que se centran en individuos mayores de 18 años, con procedimientos no quirúrgicos, ensayos clínicos o estudios observacionales que comparasen alternativas de sedación para la IOT. Se descartaron los estudios en pacientes menores de 18 años, IOT en procedimientos quirúrgicos. Respecto al diseño se excluyeron revisiones narrativas, puestas al día, editoriales, así como todo lo publicado con anterioridad al año 2018. No se realizó restricción de idioma

Estrategias de búsqueda:

La estrategia de búsqueda de los artículos se realizó en PUBMED, con las estrategias que se describen en la tabla 3.

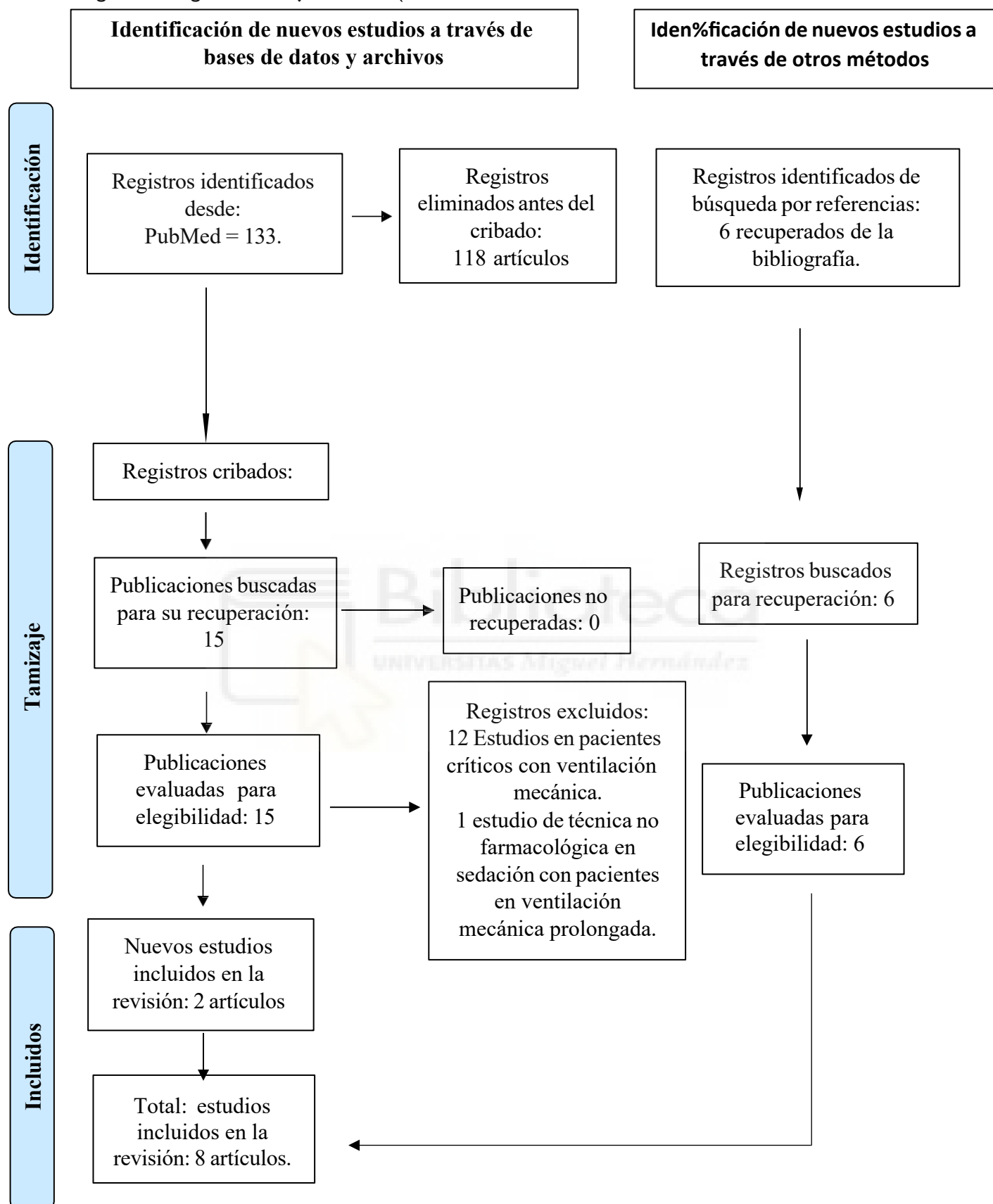
Tabla 3: Estrategias de búsqueda.

Concepto	Término de búsqueda
Población: pacientes críticos sometidos a IOT urgente.	("Critical Illness"[MeSH Terms] OR "Critical Care"[MeSH Terms] OR "Intensive Care Units"[MeSH Terms] OR "Burn units"[MeSH Terms] OR "Coronary Care Units"[MeSH Terms] OR "Respiratory Care Units"[MeSH Terms])
AND	
Intervención: Secuencia rápida de intubación SRI y los fármacos que la componen.	"Rapid Sequence Induction and Intubation"[MeSH Terms] OR "Hypnotics and Sedatives"[MeSH Terms] OR "Succinylcholine"[MeSH Terms] OR "Neuromuscular Nondepolarizing Agents"[MeSH Terms] OR "Ketamine"[MeSH Terms] OR "Propofol"[MeSH Terms] OR "Etomidate"[MeSH Terms]
AND	
Tipo de estudio: Ensayos clínicos, metaanálisis y estudios observacionales.	("adaptive clinical trial"[Publication Type] OR "clinical study"[Publication Type] OR "clinical trial"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "multicenter study"[Publication Type] OR "observational study"[Publication Type]))

En una primera fase de cribado se revisaron los títulos y resúmenes de los registros encontrados. Posteriormente, se clasificaron como elegibles todos aquellos que mencionaban la SRI o los fármacos sedantes incluidos en la Tabla 1. Estos se recuperaron a texto completo, y se revisaron sus respectivas referencias bibliográficas. Finalmente se seleccionaron aquellos que cumplían los determinantes de la pregunta clínica estructurada en formato PICO y los criterios de inclusión.

El diagrama de flujo de inclusión y exclusión de los estudios se resumen en la Figura 1.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA (1)



Variables extraídas de los estudios:

Se han recogido de los estudios incluidos las siguientes variables:

- La edad y sexo de los pacientes
- Tipo de hospital donde se lleva a cabo el estudio.
- Motivo que conduce a la intubación.
- Uso de dispositivos como video laringoscopia.
- Tipo de sedantes empleados en la SRI.
- Resultados de eficacia y seguridad. (hipoxemia, hipotensión, MPP y éxito de intubación al primer intento)

Análisis estadístico

Se realizó una síntesis cuantitativa para los resultados de mortalidad, hipoxia e hipotensión (objetivos de seguridad) y éxito de la intubación al primer intento (objetivo de eficacia), siempre que los datos estuvieran disponibles, eventos y total de pacientes en el grupo control (etomidato) y eventos y total de pacientes en el grupo experimental (cualquiera de los otros fármacos de SRI). Se calcularon los riesgos relativos (RR) y los intervalos de confianza al 95% utilizando modelos de efectos aleatorios (DerSimonianLaird). La heterogeneidad se evaluó mediante el estadístico I² con su intervalo de confianza del 95%.

Se consideró que los valores de I² superiores al 50% representaban datos heterogéneos. No se evaluó formalmente el riesgo de sesgo de publicación y/o efecto de estudios pequeños debido a que se encontraron menos de 10 estudios en el periodo analizado. Los cálculos fueron realizados con el programa Statsdirect (v 4.04).

Aspectos éticos: el proyecto ha obtenido el dictamen favorable de la Oficina de Investigación Responsable (OIR) de la UMH con el número de registro TFGGME.EMDMB.FGBP.24112 (Anexo 1). Al utilizar datos de artículos bibliográficos, no ha necesitado la valoración adicional por un Comité de Ética de Investigación.

RESULTADOS

Se encontraron 133 artículos científicos que cumplían con los criterios de búsqueda. Tras el proceso de selección (Figura 1) se incluyeron finalmente 8 artículos, [16,17, 18, 19, 20, 21, 22, 23](#) cuyas características más importantes se resumen en la Tabla 4.

Tabla 4: resumen características artículos seleccionados.

Fecha autores	Ámbito	Diseño de estudio	Número y características de pacientes	Intervención/comparación	Éxito de Intubación al primer intento	Hipoxemia	Hipotensión	MPP
2023 Knack et al.	URG EEUU	Ensayo clínico unicéntrico.	143 pacientes, 50% varones. EM 50 años. Causas RSI. Por patología médica. 90% intubados VDLC	KT: 70 ET: 73	NA	KT 8/67 (12%) ET14/72 (19%) -8 (-19-4) de diferencia de porcentaje con el 95% IC	KT 28 (42%) ET 34 (47%) -7 (-23-10) de diferencia de porcentaje con el 95% IC	NA
2020 April et al.	URG EEUU	Estudio observacional prospectivo y multicéntrico.	6.806 pacientes, 74.5% varones. EM 49 años. Causas RSI: patología médica 70% y un 59.1 % intubados con VDLC	KT 738 ET 6.068	KT 664 (90%). ET 5477 (90.1%)	KT 78 (10.6%) ET 420 (6.9%). 3.7 (1.4-6) de diferencia de porcentaje con el 95% IC	KT 135 (18.3%). ET 755 (12.4 %). 5.9 (2.9-8.8) de diferencia de porcentaje con el 95% IC	KT 5 (0.7%) ET 48 (0.8%) -01 (-0.8-0.5) de diferencia de porcentaje con el 95% IC
2020 Farrell et al.	URG EEUU	Estudio observacional retrospectivo.	56 pacientes, 75% varones, la edad media de 55 años. Las causas de la RSI por IR en 17% en ET y en un 5 % en KT.	KT 9. ET 47	KT 5 (55.6%). ET 35 (74.5%).	NA	NA	NA
2022 Foster et al.	URG EEUU	Estudio de cohorte retrospectivo.	358 pacientes, el 70% son varones, EM 56 años.	KT 86 ET 272.	NA	NA	KT 24 (28%). ET 49 (18%) -10 (-20.9- -0.1) de diferencia de porcentaje con el 95% IC	NA

2021 Matchett et al.	URG EEUU	Ensayo clínico.	801 pacientes incluidos, 61.4% varones y 38.6% mujeres, EM 56 años. Causas RSI por shock de 47.7% en ET y 44.1% en KT. 45% uso de VDLC.	KT 395 ET 396	KT 355 (91.3%). ET 357 (91.3%) 95% IC de la diferencia 0 (- 3.9,4) No significativo.	NA	KT TAS post inducción 112 mmHg. ET TAS post inducción 118 mmHg. 95% IC de la diferencia 5.5 (-0.6,11.6) No significativo.	KT 18 (5.1%) ET13 (3.8%) -1.3 (-4.4-1.7) de diferencia de porcentaje con el 95% IC
2019 Smischne y et al.	URG EEUU	Ensayo clínico.	152 pacientes, el 57% varones y 43% mujeres, EM 60 años. Las causas de la RSI por IR 96%	KT/PRF 79. ET 73.	NA	KT/PRF 6 (8%) ET 2 (3%).	KT/PRF 3 (4%). ET2 (5 %).	KT/PRF 2 (3%) ET 0. P valor= 0.259.
2021 Stanke et al.	URG EEUU	Estudio retrospectivo	113 pacientes. 50% varones. EM 55 años. Causas de RSI por IR 40%	KT 33. ET 80.	NA	NA	KT TAS post inducción 138 ± 50 ET TAS post inducción 131 ± 57. P valor = 0.68.	NA
2020 Mohr et al.	URG EEUU	Estudio observacio nal de cohortes retrospecti vo.	531 pacientes. 42% varones. Causa RSI sepsis.	KT 140 ET 363 MDZ 1 PRF 8	KT118 (84.3%) ET 322 (88.7%) MDZ 1 (50%) PRF 8 (100%)	KT 6 (11.4%) ET 41 (11.3%) MDZ 2 (100%) PRF 1 (12.5%)	KT 100 (74.1%) ET 182 (49.5%) MDZ 1 (50%) PRF 1 (12.5%)	NA

URG: Urgencias VDLC: Video laringoscopia KT: Ketamina. ET: Etomidato. PRF: Propofol MDZ: Midazolam IR: Insuficiencia respiratoria. EM: edad media. NA: no asignado.

Los fármacos sedantes evaluados fueron sobre todo ketamina frente a etomidato. Uno de los estudios, comparaba etomidato con una mezcla de ketamina y Propofol (ketofol). 20, El ketofol es la combinación de ketamina y propofol en una misma jeringa, a diferentes proporciones 24. Solo uno de los estudios encontrados comparaba entre varios sedantes 22,, siendo de ellos el más usado el etomidato. Los estudios se llevaron a cabo fundamentalmente en hospitales estadounidenses. El diseño más frecuente fue observacional [16.17.18. 22. 23](#) y tres fueron ensayos clínicos [19. 20. 21](#). Se incluyeron considerando en total todos los estudios 8.960 pacientes. Fundamentalmente eran varones y de una edad alrededor de los 50 años y el motivo de intubación fue patología médica aguda incluyendo insuficiencia respiratoria aguda y sepsis (Tabla 4).

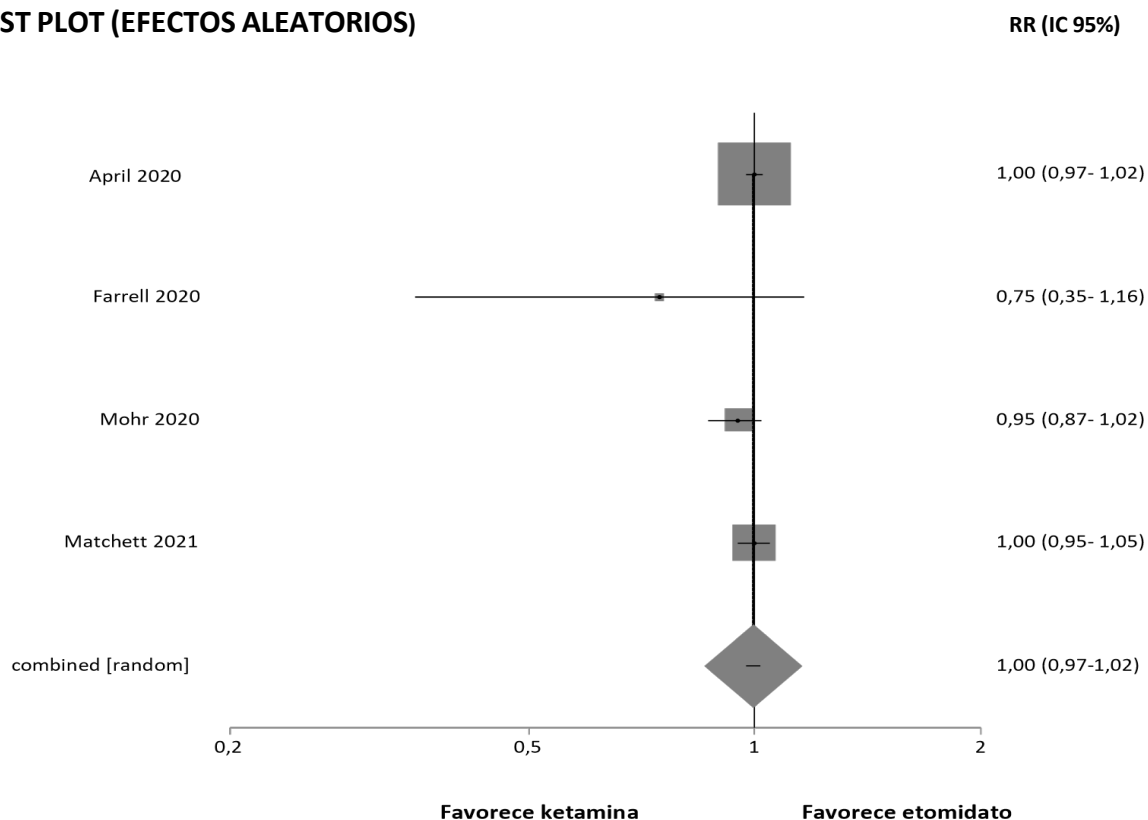
En tres estudios [16](#), [19](#), [21](#), se emplearon video laringoscopia en un porcentaje de 90% en el estudio Knack et al [21](#). Un 70% en el estudio de April et al [16](#) y un 45% en el Matchett et al [19](#).

Éxito de la intubación al primer intento

En los estudios analizados, el éxito de la intubación al primer intento fue generalmente alto. Tanto ketamina como etomidato demostraron tasas de éxito similares (90 y 91%), como se muestra en los estudios Marchet et al [19](#) y April et al [16](#). Sin embargo, Knack et al [23](#) reportaron una ligera diferencia en el porcentaje de éxito, con ketamina mostrando un 90% y etomidato un 89% sin ser estadísticamente significativa. Al realizar el metaanálisis, se analizó el efecto del etomidato frente a la ketamina respecto al éxito en la intubación al primer intento con los datos de cuatro estudios [16,17, 19, 22](#). Se observó una heterogeneidad baja $I^2 = 0\%$ (IC 95% = 0%-67,9%). El modelo de efectos aleatorios no encontró diferencias significativas entre ketamina y etomidato (RR ponderado = 0,99 (IC 95% = 0,97-1,01, $p = 0,658$)).

Figura 2

EXITO DE LA INTUBACIÓN AL PRIMER INTENTO FOREST PLOT (EFECTOS ALEATORIOS)

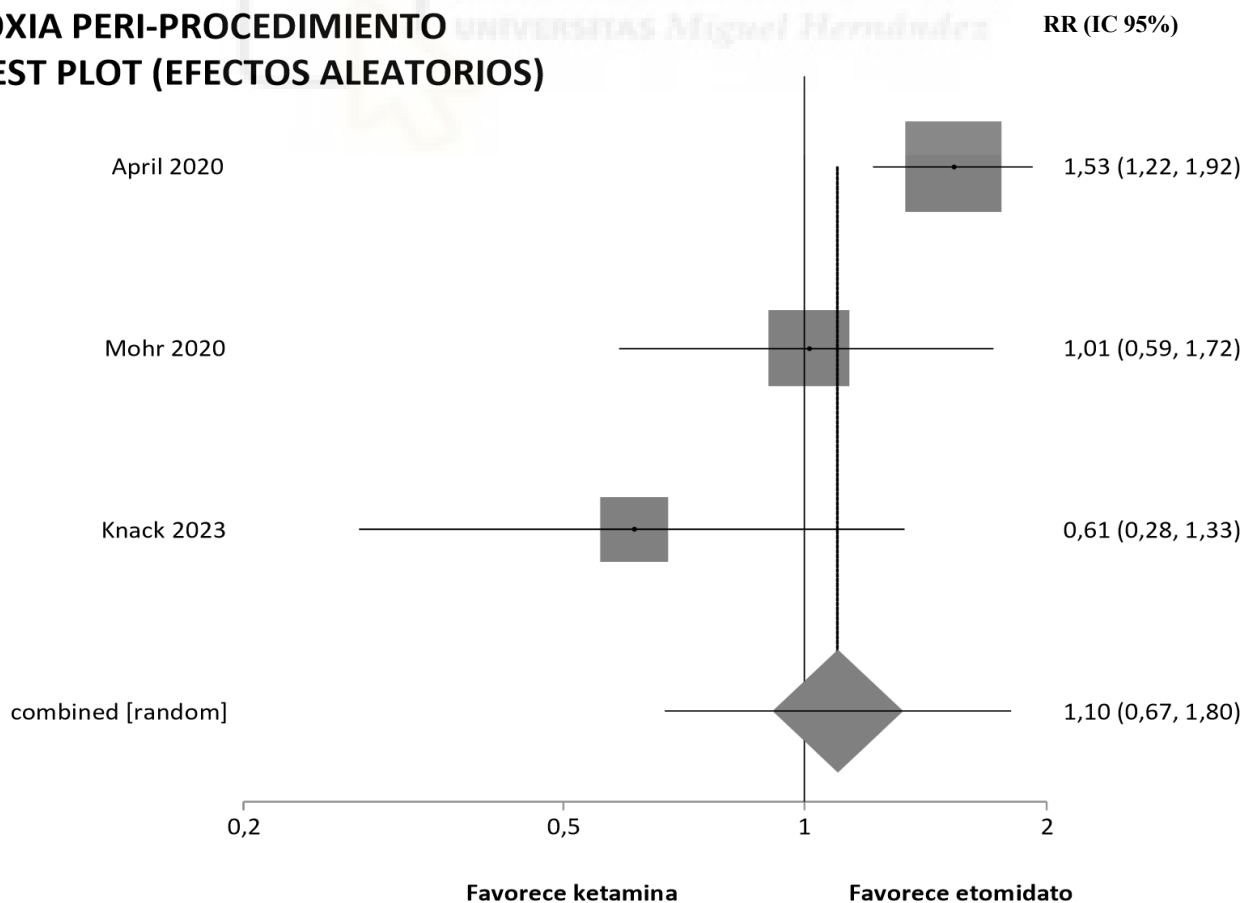


Hipoxemia durante el procedimiento

En cuanto a la hipoxemia, los estudios mostraron que los efectos de los fármacos fueron relativamente similares. Knack et al.²¹ y April et al.¹⁶ observaron un porcentaje ligeramente mayor de hipoxemia en los pacientes tratados con etomidato (14 y 19% respectivamente) en comparación con aquellos tratados con ketamina (12 y 10% respectivamente). Las diferencias no fueron significativas en algunos estudios, como en Mohr et al.²², donde los porcentajes fueron casi idénticos para ketamina (11.4%) y etomidato (11.3%). En el metaanálisis se incluyeron estos tres estudios, observándose una heterogeneidad moderada $I^2 = 66,4\%$ (IC 95% = 0%-88,2%), sin apreciarse diferencias estadísticamente significativas (RR ponderado = 1,09; IC 95% 0,66-1,80, $p = 0,709$).

Figura 3

HIPOXIA PERI-PROCEDIMIENTO FOREST PLOT (EFECTOS ALEATORIOS)

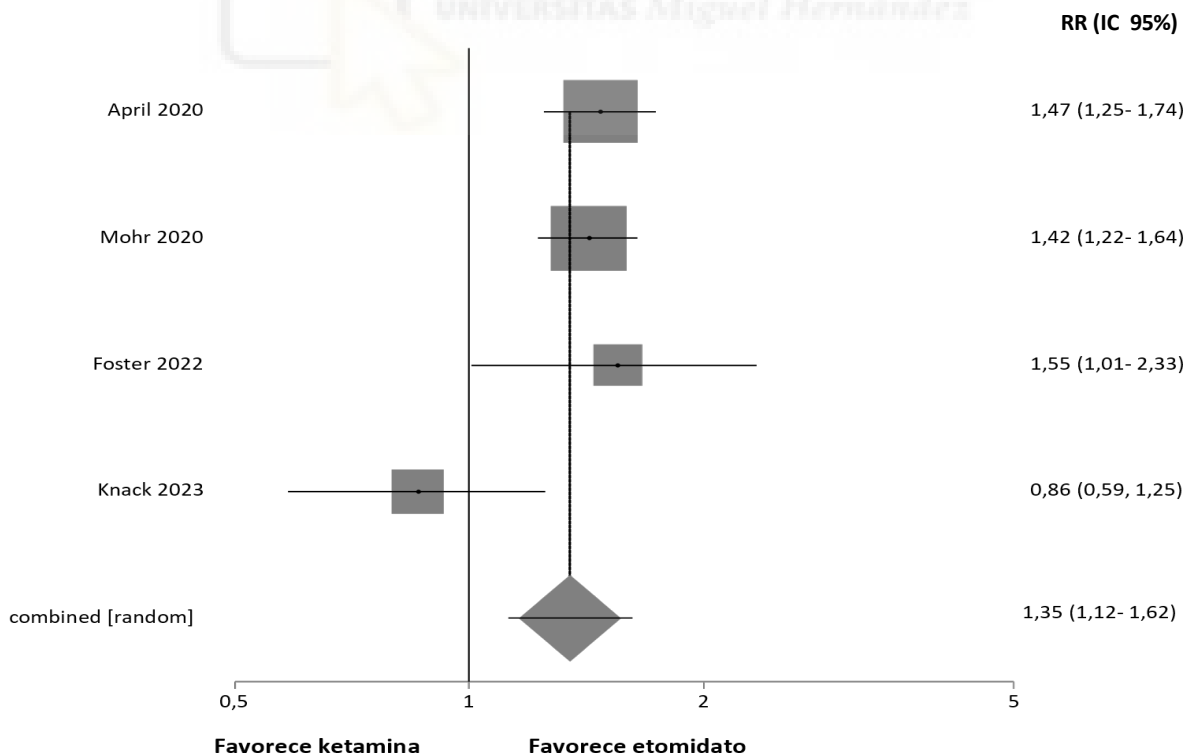


Hipotensión peri-procedimiento

Respecto a la hipotensión, el estudio Foster et al [18](#), mostró una diferencia significativa entre ketamina y etomidato, con un 28% de incidencia en los pacientes tratados con ketamina frente al 18% en los que recibieron etomidato, lo que resulta una diferencia del 10% con un intervalo de confianza significativo. Sin embargo, otros estudios como Mathett et al [19](#) y Smischney et al [20](#), no encontraron diferencias significativas en la presión arterial post intubación entre los dos fármacos. 4 estudios aportaron datos respecto a la hipotensión peri-procedimiento [16,18, 21, 22](#). En el meta-análisis se observa una heterogeneidad moderada $I^2 = 57,6\%$ (IC 95%= 0%-83,9%), con RR ponderado= 1,34 (95% CI = 1,12-1,61, $p=0,0015$) a favor del tratamiento con etomidato.

Figura 4

HIPO TENSIÓN DURANTE EL PROCEDIMIENTO. FOREST PLOT (EFECTOS ALEATORIOS)

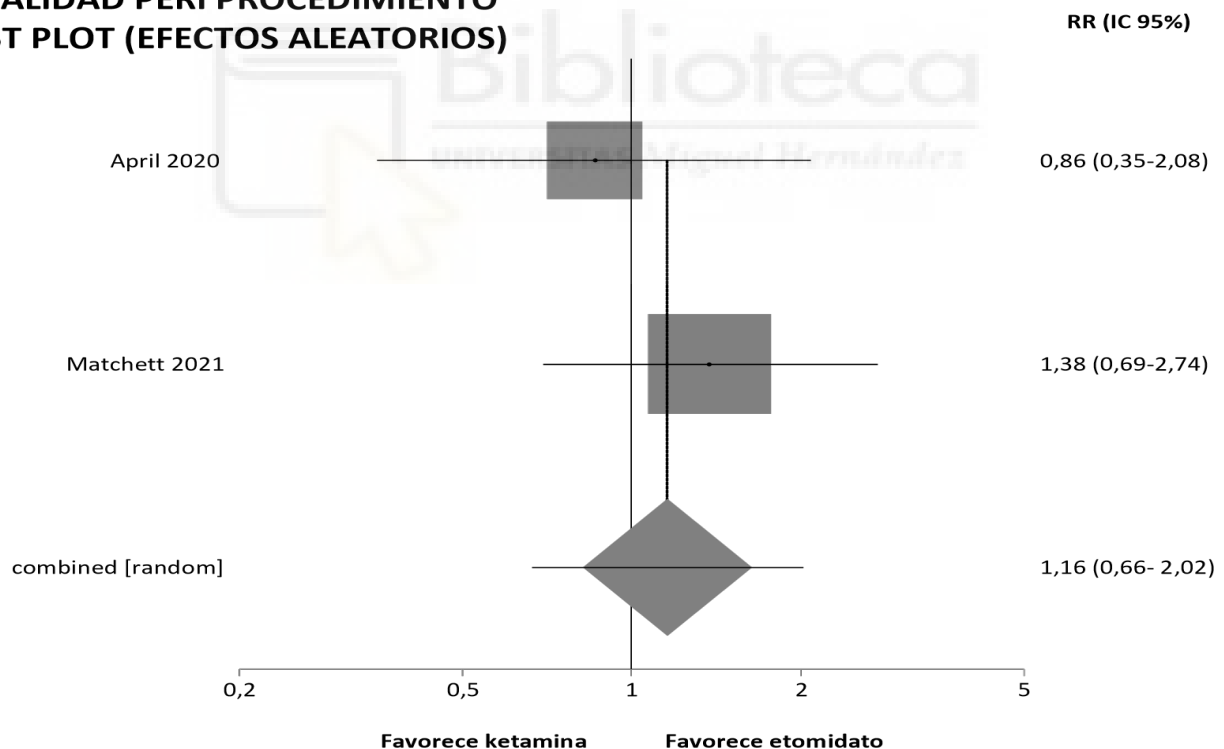


Mortalidad peri-procedimiento

En los términos de mortalidad peri-procedimiento, los estudios no presentaron diferencias destacadas entre ketamina y etomidato. Esto sugiere que ambos fármacos pueden ser igualmente efectivos en cuanto a la seguridad durante el procedimiento. En el metaanálisis solo se incluyeron finalmente dos estudios, se excluye el estudio de Smischney et al [20](#) porque usaba ketofol, que es una mezcla de fármacos. Finalmente, los dos estudios son April et al [16](#), y Matchett et al [19](#), sin datos de heterogeneidad ($I^2 = 0\%$) y sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas (RR ponderado= 1,15; IC 95% = 0,66-2,02, $p = 0,601$).

Figura 5

MORTALIDAD PERI PROCEDIMIENTO FOREST PLOT (EFECTOS ALEATORIOS)



DISCUSIÓN

La intubación de secuencia rápida (RSI) es un procedimiento prioritario en pacientes críticos, en el que la adecuada selección del agente sedante puede marcar la diferencia entre la estabilización clínica y la aparición de complicaciones graves. La elección del fármaco óptimo sigue siendo un tema controvertido, ya que las guías clínicas actuales no establecen una preferencia clara entre las opciones disponibles, lo que refleja la falta de evidencia concluyente al respecto.

En el presente trabajo se ha comparado de forma sistemática la eficacia y seguridad del etomidato frente a otros sedantes, principalmente ketamina, en el contexto de RSI fuera del quirófano. Nuestros hallazgos indican que el etomidato presenta un perfil de seguridad más favorable en términos hemodinámicos, con una menor incidencia de hipotensión peri-procedimiento en comparación con la ketamina (RR: 1,34; IC 95%: 1,12–1,61; $p=0,0015$). Este resultado resulta especialmente relevante en pacientes con riesgo cardiovascular o en situación de inestabilidad previa. En el estudio INTUPROS se observó en la práctica clínica como la hipotensión era el efecto adverso más frecuente en la intubación de secuencia rápida y la importancia que tiene evitarlo sobre los pacientes del resultado ya que aumentaba los efectos adversos graves (OR 95% IC: 2.24 [1.74-2.87]).

Este hallazgo se alinea con estudios previos como el de Foster et al¹⁸, que reportaron diferencias significativas en la tasa de hipotensión en función del sedante utilizado. No obstante, estos beneficios deben ser valorados con precaución, ya que el etomidato también se ha asociado con supresión adrenal transitoria, un efecto fisiopatológico que, si bien no mostró un impacto directo sobre la mortalidad en nuestro análisis, podría tener implicaciones clínicas en pacientes con disfunción adrenal previa o sepsis grave. En los estudios que se han incluido en este trabajo solo tres de ellos informaban del porcentaje de paciente sépticos incluidos en los mismos. Matchet et al¹⁹ incluyeron un

50% con sepsis y shock séptico y los estudios de Knack et al [21](#) y Smischney et al [20](#) , comunicaron entre un 7-10% de pacientes sépticos, por lo cual es posible que nuestros resultados se deba a que los estudios incluidos no representan adecuadamente a este tipo de pacientes. En la literatura se describen efectos adversos aparte de la supresión adrenal, cuyo efecto puede durar hasta 72 horas después de haber recibido una única dosis. [24](#). Se ha planteado si la administración concomitante de hidrocortisona pudiera compensar la supresión del eje cortico suprarrenal en estos pacientes, pero esto no ha demostrado tener efectos sobre la mortalidad: en el estudio CORTICUS, los pacientes que recibieron hidrocortisona no tuvieron diferencias significativas respecto a la mortalidad comparados con el grupo control: 40% vs 45% [25](#), y se discute si puede causar un aumento de la mortalidad ya que los resultados de los meta-análisis que han analizado hasta ahora este desenlace han sido contradictorios [26, 27](#). Respecto a otros desenlaces como la hipoxemia y la mortalidad peri-procedimiento, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos. Los porcentajes fueron similares y los intervalos de confianza amplios, lo que limita la capacidad de detectar diferencias reales. La tasa de éxito de intubación al primer intento fue también comparable, con cifras superiores al 89% para ambos grupos, lo que indica que la elección del sedante no afecta de forma sustancial la eficacia técnica del procedimiento. Sin embargo, la heterogeneidad en las definiciones de eventos clínicos (por ejemplo, diferentes umbrales para definir hipoxemia o hipotensión) puede haber influido en la homogeneidad de los resultados. Esto es especialmente relevante si se considera que algunos estudios clasificaban hipoxemia como $SpO_2 < 90\%$, mientras que otros aplicaban un umbral más conservador ($< 95\%$). Además, estos resultados pueden verse afectados directamente por otros factores que no están con relación con los fármacos como son las comorbilidades, fracaso multiorgánico y el retraso en la toma de la decisión, preoxigenación inadecuada, experiencia en el personal etc. [28](#).

Sin embargo, pensamos que los estudios analizados, en la mayoría de los casos son observaciones reflejando la práctica clínica habitual incluyen todos estos factores. Otro factor que ha podido influir en los resultados ha sido el uso de video laringoscopia que influye positivamente en la tasa de éxito en el primer intento de intubación en los pacientes críticos, comparada con la laringoscopia convencional. Un metaanálisis reciente encontró un aumento de la tasa del primero éxito mayor en un 13% de los intentos (RR ponderado 1.12 (IC 95%, 1,04-1,20; $p < 0.01$). En nuestro trabajo se ha comunicado uso variable de video laringoscopia: 90 %, en el estudio Knack et al [21](#), 70% en el estudio de April et al [16](#) y un 45% en el Matchett et al [19](#).

Esto puede afectar a los resultados sobre el éxito de intubación al primer intento, pero no parece tener efecto significativo en la mortalidad peri-procedimiento (RR, 0,97; IC del 95%, 0,88-1,07;) [29](#).

LIMITACIONES

Este trabajo presenta una serie de limitaciones que deben ser tenidas en cuenta:

1. Alcance limitado de la búsqueda bibliográfica: la estrategia de búsqueda se restringió a la base de datos PubMed, lo cual podría haber excluido artículos relevantes disponibles en otras plataformas como Embase o Cochrane Library.
2. Diseño heterogéneo de los estudios incluidos: la mayoría de los estudios seleccionados fueron observacionales, con un número limitado de ensayos clínicos controlados. Esto reduce el nivel de evidencia global y aumenta la probabilidad de sesgos inherentes al diseño no aleatorizado.
3. Falta de estandarización en la definición de variables: los distintos estudios emplearon criterios clínicos variables para definir hipoxemia, hipotensión y otros desenlaces, lo que limita la comparabilidad directa entre ellos.

4. Escasa representación de fármacos alternativos: si bien el objetivo inicial era comparar múltiples sedantes, la mayoría de los estudios centraron su análisis en ketamina y etomidato, con muy poca información sobre otros agentes como propofol o midazolam.
5. Factores clínicos no evaluados, algunos de ellos ya han sido comentados como el uso de la video laringoscopia, también el nivel de experiencia del médico que lleva a cabo la técnica y otras características anatómicas de la vía aérea no fueron sistemáticamente controladas, lo que puede influir en los resultados observados. A pesar de estas limitaciones, el presente trabajo puede aportar evidencia actualizada para mejorar las decisiones en la práctica clínica diaria en pacientes complejos.

CONCLUSIONES

El análisis realizado sugiere que el etomidato se asocia a un menor riesgo de hipotensión durante la intubación de secuencia rápida en pacientes adultos críticos, posicionándose como una opción preferible en contextos donde la estabilidad hemodinámica es prioritaria. En cambio, no se han encontrado diferencias significativas respecto a la hipoxemia, la mortalidad peri-procedimiento o el éxito de la intubación al primer intento en comparación con ketamina, pero no hemos podido comparar los resultados respecto a otros sedantes como el propofol o el midazolam.

Estos hallazgos refuerzan la utilidad del etomidato en la RSI, aunque debe considerarse con precaución en pacientes con alto riesgo de insuficiencia adrenal, como los pacientes con sepsis y shock séptico.

Sería necesario nuevos estudios de calidad que clarificaran el papel de estos fármacos en los diferentes contextos que se presentan para mejorar la toma de decisiones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hansel J, Rogers AM, Lewis SR, Cook TM, Smith AF. Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for adults undergoing tracheal intubation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022; 4(4):CD011136.
2. Reynolds SF, Heffner J. Manejo de la vía aérea en el paciente crítico: intubación de secuencia rápida. *Chest*. 2005, 127(4):1397-412.
3. Zheng J, Du L, Du B, Zhang W, Zhang L, Chen G. Airway nerve blocks for awake tracheal intubation: A meta-analysis of randomized control trials and trial sequential analysis. *J Clin Anesth*. 2023;88:111122.
4. Engstrom K, Brown CS, Mattson AE, Lyons N, Rech MA. Pharmacotherapy optimization for rapid sequence intubation in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2023 70:19-29.
5. Shah SB, Hariharan U, Chawla R. Choosing the correct-sized adult doublelumen tube: Quest for the holy grail. *Ann Card Anaesth*. 2023 (2):124-132.
6. Higgs A, McGrath BA, Goddard C, Rangasami J, Suntharalingam G, Gale R et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Br J Anaesth*. 2018 (2):323352.
7. Desai N, Ratnayake G, Onwochei DN, El-Boghdadly K, Ahmad I. Airway devices for awake tracheal intubation in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2021(4):636-647.
8. Acquisto NM, Mosier JM, Bittner EA, Patanwala AE, Hirsch KG, Hargwood P, et al. Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines for Rapid Sequence Intubation in the Critically Ill Adult Patient. *Crit Care Med*. 2023 (10):1411-1430).
9. Albert SG, Sitaula S: Etomidate, adrenal insufficiency and mortality associated with severity of illness: A meta-analysis. *J Intensive Care Med* 2021; 36:1124–1129.
10. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004 (7454):1490.

11. Bruder EA, Ball IM, Ridi S, et al: Single induction dose of etomidate versus other induction agents for endotracheal intubation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1:CD010225.
12. Lyons RM, Perkins ZB, Chatterjee D, et al: Significant modification of traditional rapid sequence induction improves safety and effectiveness of prehospital trauma anaesthesia. *Crit Care* 2015; 19:134.
13. Upchurch CP, Grijalva CG, Russ S, et al: Comparison of etomidate and ketamine for induction during rapid sequence intubation of adult trauma patients. *Ann Emerg Med* 2017; 69:24–33. e2.
14. Garnacho-Montero J, Gordillo-Escobar E, Trenado J, Gordo F, Fisac L, GarcíaPrieto E, et al; Intubation Prospective (INTUPROS) Study Investigators. A Nationwide, Prospective Study of Tracheal Intubation in Critically Ill Adults in Spain: Management, Associated Complications, and Outcomes. *Crit Care Med.* 2024;52(5):786-797.
15. Groth CM, Acquisto NM, Khadem T. Current Practices and Safety of Medication Use During Rapid Sequence Intubation. *Journal of Critical Care.* 2018; 45:65-70. doi: 10.1016/j.jcrc.2018.01.017.
16. April MD, Arana A, Schauer SG, Davis WT, Oliver JJ, Fantegrossi A, et al; NEAR Investigators. Ketamine Versus Etomidate and Peri-intubation Hypotension: A National Emergency Airway Registry Study. *Acad Emerg Med.* 2020;(11):1106-1115.
17. Farrell NM, Killius K, Kue R, Langlois BK, Nelson KP, Golenia P. A Comparison of Etomidate, Ketamine, and Methohexital in Emergency Department Rapid Sequence Intubation. *J Emerg Med.* 2020 (4):508-514.
18. Foster M, Self M, Gelber A, Kennis B, Lasoff DR, Hayden SR, et al. Ketamine is not associated with more post-intubation hypotension than etomidate in patients undergoing endotracheal intubation. *Am J Emerg Med.* 2022; 1:131-136.
19. Matchett G, Gasanova I, Riccio CA, Nasir D, Sunna MC, Bravenec BJ, et al; EvK Clinical Trial Collaborators. Etomidate versus ketamine for emergency endotracheal intubation: a randomized clinical trial. *Intensive Care Med.* 2022 (1):78-91.

20. Smischney NJ, Nicholson WT, Brown DR, Gallo De Moraes A, Hoskote SS, Pickering B, et al. Ketamine/propofol admixture vs etomidate for intubation in the critically ill: KEEP PACE Randomized clinical trial. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019 (4):883-891.
21. Knack SKS, Prekker ME, Moore JC, Klein LR, Atkins AH, Miner JR, et al. The Effect of Ketamine Versus Etomidate for Rapid Sequence Intubation on Maximum Sequential Organ Failure Assessment Score: A Randomized Clinical Trial *J Emerg Med.* 2023(5); e371-e382.
22. Mohr NM, Pape SG, Runde D, Kaji AH, Walls RM, Brown CA 3rd. Etomidate Use Is Associated with Less Hypotension Than Ketamine for Emergency Department Sepsis Intubations: A NEAR Cohort Study. *Acad Emerg Med.* 2020 (11):1140-1149.
23. Stanke L, Nakajima S, Zimmerman LH, Collopy K, Fales C, Powers W 4th. Hemodynamic Effects of Ketamine Versus Etomidate for Prehospital Rapid Sequence Intubation. *Air Med J.* 2021 (5):312-316.
24. Vincclair M, Broux C, Faure P, Brun J, Genty C, Jacquot C, et al. Duration of adrenal inhibition following a single dose of etomidate in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008 (4):714-9.
25. Cuthbertson BH, Sprung CL, Annane D, Chevret S, Garfield M, Goodman S, et al. The effects of etomidate on adrenal responsiveness and mortality in patients with septic shock. *Intensive Care Med.* 2009 (11):1868-76.
26. Gu WJ, Wang F, Tang L, Liu JC. Single-dose etomidate does not increase mortality in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Chest.* 2015 (2):335-346.
27. Chan CM, Mitchell AL, Shorr AF. Etomidate is associated with mortality and adrenal insufficiency in sepsis: a meta-analysis*. *Crit Care Med.* 2012 (11):2945-53.
28. Russotto V, Tassistro E, Myatra SN, Parotto M, Antolini L, Bauer P, et al. Periintubation Cardiovascular Collapse in Patients Who Are Critically Ill: Insights from the INTUBE Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022 (4):449-458.
29. McDougall GG, Flindall H, Forestell B, Lakhanpal D, Spence J, Cordovani D, et al. Direct Laryngoscopy Versus Video Laryngoscopy for Intubation in Critically Ill Patients: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Trial Sequential Analysis of Randomized Trials. *Crit Care Med.* 2024 (11):1674-1685.