



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**ENSAYO CLÍNICO DOBLE CIEGO PARA
EVALUAR LA RECUPERACIÓN POSTOPERATORIA EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS PROGRAMADOS PARA
PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS DEL TRACTO
GASTROINTESTINAL BAJO ANESTESIA GENERAL.**

TESIS

**PARA OBTENER TÍTULO EN LA
SUBESPECIALIDAD DE**

**ANESTESIOLOGÍA
PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

**DRA. RODRÍGUEZ DELGADO NANCY
ELIZABETH**

TUTOR DE TESIS:

DRA. MOYAO GARCÍA DIANA _____

COTUTOR DE TESIS:

DR. RAMÍREZ MORA JUAN C. _____

ASESOR:

DR. NAVA OCAMPO ALEJANDRO

DRA PORTUGAL RIVERA ALISON





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTO

Un profundo agradecimiento a mis padres quien me impulsaron a salir adelante a pesar de las adversidades.

Un muy especial agradecimiento a mi esposo quien estuvo incondicionalmente a mi lado en todo momento de mi carrera siendo el pilar más importante en mi vida profesional y personal.

Agradezco a todos mis maestros pues gracias ha ellos he llegado hasta este día.

ÍNDICE

	Páginas
Introducción	4
Antecedentes	5
Justificación	13
Hipótesis	14
Objetivos	14
Material y métodos	15
Consideraciones éticas	22
Resultados	23
Discusión	27
Conclusión	29
Anexos	30
Referencias	38

INTRODUCCIÓN

Una recuperación rápida y predecible es uno de los objetivos más importantes de la anestesia. Muchos medicamentos se han utilizado en diferentes etapas del procedimiento anestésico con ese fin. Los analgésicos opioides se han empleado comparando su eficacia anestésica, su potencia y su duración. Los opioides son de diversos grupos, naturales, semisintéticos y sintéticos. Sus indicaciones como componentes de la anestesia son la de protección neurovegetativa y analgesia. ^(1,2)

Los estudios farmacológicos del clorhidrato de remifentanil en el paciente pediátrico indican que el comportamiento clínico no tiene diferencias importantes en el niño (incluyendo neonatos) comparado con el paciente adulto. ⁽³⁾

ANTECEDENTES.

FARMACOLOGÍA DEL REMIFENTANIL.

FARMACOCINÉTICA.

El clorhidrato de remifentanil es un opioide sintético de uso clínico a partir de 1996. Es un metil éster derivado de las piperidinas (3 [4-metoxicarbonil] [(1-oxopropil)-fenilaminol]-1-piperidina) ácido propiónico metil éster) que se une en un 92% a las proteínas. Con fuerte afinidad por los receptores μ y menos para los receptores δ y κ , no se une significativamente a ningún otro receptor y es antagonizado competitivamente por la naloxona.^(3,4) El efecto analgésico es mediado a través de la proteína G, lo cual da por resultado una inhibición presináptica de la liberación de neurotransmisores excitatorios y posinápticamente en la inhibición del AMPc, supresión de los canales de calcio sensibles al voltaje, la hiperpolarización de la membrana posináptica a través del incrementando de la conductancia de potasio.⁽⁴⁾

DISTRIBUCIÓN. Ross y cols describieron los cambios relacionados con la edad en la farmacocinética del Remifentanil. En pacientes pediátricos divididos en 6 grupos de edad: lactantes menores (<2 meses), lactantes mayores (>2 meses-1 años), niños menores (2-6 años) niños mayores (7-12 años), adolescentes (13-15 años) y adultos menores (16-18 años). Se observó que el volumen de distribución fue más grande en lactantes <2 meses de edad (media de 452 ml/Kg.) y disminuyó a una media de 223 a 308 ml/Kg. en pacientes mayores. Fue más rápida la depuración en lactantes <2 meses de edad (90ml/Kg./min.) que en otros grupos (media de 46 a 76 ml/Kg./min.) .⁽³⁻⁷⁾

METABOLISMO. El metabolito principal del remifentanil es el ácido carboxílico farmacológicamente inactivo, por lo tanto no tiene efecto acumulativo. Este opioide es metabolizado por esterasas plasmáticas no específicas por lo que su eliminación es rápida, reportándose una vida media de eliminación entre 9 y 11 minutos. Posterior a una infusión prolongada el tiempo que tarda en disminuir la concentración efectiva al 50% después de interrumpir la infusión es de 3-4 minutos, independientemente de la duración de la infusión. ^(3, 4, 8, 9)

ELIMINACIÓN. La excreción renal del metabolito principal es de un 90%. La vida media de eliminación es similar en todos los grupos pediátricos con una media de 3.4 a 5.7 minutos. La depuración es mayor en lactantes y neonatos comparada con pacientes geriátricos (90-92 vs. 40 ml/Kg. /min.). Los efectos de la farmacocinética del remifentanil en niños con patología renal y hepática no han sido reportados, sin embargo en adultos con estas patologías la depuración no se modifica. ^(3, 4, 7)

FARMACODINAMIA.

POTENCIA. Comparado con otros opioides agonistas μ , como el fentanil y el alfentanil el remifentanil es más potente, en adultos el remifentanil es 10 a 60 veces más potente que el alfentanil. Entre diferentes grupos de edades pediátricas ha sido poco evaluada. ⁽³⁾

EFFECTOS HEMODINÁMICOS. Crawford y cols. lo emplearon en pacientes de 2 meses a 6 años para cirugía electiva, y Blair y cols. en pacientes de 3-12 años para cirugía de otorrinolaringología, reportando estabilidad hemodinámica con diferentes dosis de remifentanil. ^(3,4, 6,10) Roulleau y cols. también encontraron estabilidad

hemodinámica en lactantes para cirugía de paladar. ⁽¹¹⁾ Chanavaz y cols. reportan un descenso en la presión arterial y gasto cardiaco por ecocardiografía en niños de 0.8-13 años de edad para cirugía electiva, el mecanismo es su efecto sobre el sistema nervioso autónomo el cual es antagonizado de forma efectiva con la atropina a dosis terapéutica. ⁽¹²⁾

EFFECTOS RESPIRATORIOS. Hay diferentes estudios en pacientes pediátricos y adultos que demuestran condiciones clínicas satisfactorias para intubación oro-traqueal. ^(3, 6, 10, 13, 14) Otros autores demuestran que la recuperación de la ventilación espontánea es generalmente rápida en el paciente pediátrico en promedio 3-5 minutos. ^(3, 10, 15, 16) La hipoxia es un efecto secundario de la técnica anestésica durante el postoperatorio con una incidencia de 0.1 a 0.9%. Diferentes estudios han reportado con mínima hipoxia postoperatoria en lactantes y niños, sin incremento de la incidencia de apnea en neonatos y lactantes. ^(3, 10, 15, 16)

PERFIL DE RECUPERACIÓN. Como con todos los opioides, los efectos adversos son dependientes de la dosis; sin embargo estos son menores con el Remifentanil por ser un fármaco de eliminación rápida, algunos estudios han reportado una recuperación más rápida comparada con otros opioides. ^(3, 4, 11, 17, 18)

NÁUSEA Y VÓMITO. La incidencia de náusea y vómitos es similar a otros opioides. ^(3, 8, 19, 20)

ESTUDIOS CLÍNICOS DEL REMIFENTANIL EN PEDIATRÍA.

Se ha reportado una disminución en el consumo de agentes anestésicos con el uso de remifentanil. Drover y cols., en un estudio para esofagogastroduodenoscopia en 32 niños (3-10 años) donde compararon 3 dosis de remifentanil (25, 50 y 100 ng/Kg. /min.)

con propofol versus propofol solo, reportaron que la combinación de estos fármacos reduce la concentración efectiva 50% del propofol de 3.7 µg/ml a 2.8 µg/ml y que la dosis de 25 ng/Kg./min. resulta ser igual de efectiva que dosis mayores, minimizando los efectos adversos. ⁽²¹⁾

El remifentanil ha sido utilizado en la anestesia ambulatoria tanto en pacientes adultos como pediátricos para procedimientos de corta duración. En la tabla 1 se muestra una síntesis de los estudios donde se muestra el tiempo de recuperación y egreso.

TABLA 1.

AUTORES	GRUPOS	EDADES	PROCEDIMIENTO	TIEMPO RECUPERAC.	T. EGRESO A CASA
Glaisyer y cols. ⁽²²⁾	1)propofol-remifentanil(11) 2)propofol-N2O-Sevoflurano(10)	2-10 años	Procedimientos oncológicos cortos	1) 13 ±8 2) 31.6 ± 22.6	1)67.8±20.8 2)98.6±43.3
Keidan y cols. ⁽²³⁾	1)propofol (36) 2)propofol-remifentanil (41)	4-14 años	Aspiración de médula ósea	1) 38±19 2) 23±12	1) 52 ± 24 2) 33 ± 15
Davis y cols ⁽²⁴⁾	1)remifentanil/sevoflurane(5) 2)remifentanil/halotano (51)	2-12 años	Adenolectomias Amigdalectomia Tubos de ventilación	1) 22 min. 2) 21 min.	1) 74 min. 2) 78 min.
Davis y cols. ⁽²⁵⁾	1)remifentanil-N2O-O2(38) 2)halotano-N2O-O2(22)	3-8 meses	Piloromiotomias	1) 22.5 ± 12.3 2) 28.5 ± 20.7	- -
Foubert y cols. ⁽²⁶⁾	1)remifentanil 0.2µgkgmin(15) 2)remifentanil 0.3µgkgmin(15)	1.5-20 meses	Cateterismo cardiaco	1) 27 2) 26	- -
Hackner y cols. ⁽²⁷⁾	1)dosis altas propofol-bajas de remifentanil (22) 2)dosis altas remifentanil-bajas de propofol (21)	18-43 años	Panendoscopias, microlaringoscopia, amigdalectomias	1) 14.4 2) 13.7	- -
Weil y cols. ⁽²⁸⁾	1)remifentanil(30) 2)alfentanil(30)	Mayores de 18 años	Laringoscopias directas sin intubación	1) 10.6 2) 10.9	- -

Como puede observarse los tiempos de recuperación y egreso con el uso de Remifentanil fueron menores en todos los grupos comparado con otros agentes anestésicos, y similares con diferentes dosis de Remifentanil.

Procedimientos endoscópicos.

La endoscopia del tracto gastrointestinal en pediatría es un procedimiento donde se podrá revisar parte de la faringe, laringe y esófago; desde el estrecho cricofaríngeo hasta el cardias, observando su calibre, movilidad, compresiones naturales (bronquio izquierdo, aorta y corazón), características de la mucosa, movilidad del cardias y su localización supra o infra diafragmática; en el estómago la distensibilidad de sus paredes, sus pliegues, características de su mucosa, la localización del píloro y su movilidad, en la retroversión la captación del endoscopio a su salida del cardias; en duodeno su calibre y características de su mucosa así como la visualización del ámpula de Vater.^(29, 30, 31)

Este procedimiento se deberá realizar en quirófano o sala de endoscopia, siempre monitorizado con electrocardiógrafo, oxímetro de pulso de forma obligada y capnógrafo cuando sea posible; se puede efectuar bajo sedación o anestesia general, esta última permite un mejor control de la vía aérea y vigilancia del paciente, particularmente en procedimientos mayores de 15 minutos, estas condiciones se presentan en la tabla No.2 pagina 17 de acuerdo a la edad del paciente, y sabemos que durante el transoperatorio estas condiciones varían de un 10% de lo normal.^(29, 30, 31, 32, 33, 34, 35)

Indicaciones: Las indicaciones más frecuentes son vómito crónico, odinofagia o disfagia, hemorragia de tubo digestivo, dolor abdominal recurrente, ingestión de cuerpos extraños, ingestión de cáusticos, terapéutica.^(29, 30, 31) Las contraindicaciones

absolutas en pediatría son: choque o perforación de víscera hueca; las relativas como: lesiones de espina cervical, alteraciones en las pruebas de coagulación, pacientes recién operados y falta de un entrenamiento adecuado del endoscopista. ^(29, 30, 31)

Complicaciones del procedimiento endoscópico.- Éste es un procedimiento que se ha considerado seguro aunque se han reportado algunas complicaciones en aproximadamente 3-12% del total de los procedimientos como: laceración de la mucosa, desprendimiento dental, bacteriemia, perforación y hemorragia. ^(29, 30, 31, 36)

Complicaciones de la técnica anestésica para el procedimiento endoscópico.- En general se han reportado complicaciones asociadas a la sedación de 0.2 a 0.35% con una mortalidad debida a complicaciones de la vía aérea de 0.004% en el total de los procedimientos.⁽³⁵⁾ La hipotensión, hipoxia, náusea y vómito ocurre en 2.9% de los pacientes, de los cuales el 35% de los pacientes manifiestan náusea y vómito, además el 50% de los pacientes contacta al médico por dolor generalmente asociado a distensión abdominal por el aire infiltrado durante la endoscopia. ^(24,35,36,37,38,39)

Otras complicaciones poco comunes las cuales se presentan en las primeras 24 horas postoperatorias en un 10-15% de los pacientes son temblor, cefalea, somnolencia y odinofagia. ^(3,4,5,7,36)

EVALUACION DE LA RECUPERACIÓN.

Marshall y cols. al igual que otros autores definen recuperación como un proceso continuo al término del proceso intraoperatorio dividido en 3 estadios de recuperación ^(36, 40,41) .

- Recuperación temprana.- Comprende desde el fin de la anestesia hasta que el paciente recobra sus reflejos de protección (deglución, tos) y la función motora. Es el periodo durante el cual el paciente permanece en la sala de recuperación postanestésica.
- Recuperación intermedia.- Es la recuperación clínica inmediata, donde el paciente inicia la tolerancia a la vía oral, la sedestación la deambulaci3n, el alta se indicará una vez que haya iniciado la micci3n, y no existan nausea , ni v3mito.
- Recuperaci3n tardía.- Es el término de recuperaci3n fisiol3gica; comprende desde el alta hospitalaria hasta la reincorporaci3n a la vida normal. En algunos grupos de edad puede prolongarse por meses, ej. los pacientes geriátricos.

La recuperaci3n anestésica se manifiesta por la presencia de signos vitales (presi3n arterial, frecuencia cardiaca, respiraci3n, temperatura) dentro de parámetros normales para la edad y estabilidad de los mismos, un estado de alerta de similar al preoperatorio, y la capacidad de caminar sin ayuda; así pues el alta se basa en la demostraci3n de que los efectos residuales de la anestesia se han disipado. Todos los pacientes deben cumplir las condiciones de óptimas de egreso que son ^(36,41):

- i. Paciente consciente.
- ii. Signos vitales dentro de parámetros normales para la edad.
- iii. Sin complicaciones ni dolor intenso
- iv. Diuresis normal
- v. Ingesta de líquidos normal

Para algunos autores la diuresis y la ingesta de líquidos no son obligatorios, basta con una adecuada hidratación postoperatoria y la presencia de deglución y el reflejo de la tos. ^(36,41)

Para decidir cuando un paciente se ha recuperado y puede trasladarse a la unidad de recuperación postanestésica, se utiliza la escala de Aldrete modificada, en la cual un puntaje mayor de 9 indica una buena recuperación.

ESCALA DE ALDRETE MODIFICADA. ⁽³⁶⁾

CARACTERÍSTICAS		PUNTOS
ACTIVIDAD	Mueve 4 extremidades voluntariamente o a ordenes	2
	Mueve extremidades voluntariamente o ante ordenes	1
	Incapaz de mover extremidades	0
RESPIRACIÓN	Capaz de respirar profundamente y toser libremente	2
	Disnea o limitación a la respiración	1
	Apnea	0
CIRCULACIÓN	Presión arterial \leq 20% del nivel preanestésico	2
	Presión arterial 20-40% del nivel preanestésico	1
	Presión arterial \geq 50% del nivel preanestésico	0
CONCIENCIA	Completamente despierto	2
	Responde a la llamada	1
	No responde	0
SATURACIÓN ARTERIAL DE OXÍGENO (SAO2)	Mantiene SaO2 >92% con aire ambiente	2
	Necesita O2 para mantener SaO2 >90%	1
	SaO2 <90% con O2 suplementario	0

JUSTIFICACIÓN.

En el Hospital Infantil de México se realizan mensualmente entre 40-50 endoscopias de tracto gastrointestinal, 9-10 nasolaringoscopias, 7-12 broncoscopias y de 3-6 aspiraciones bronquiales. Para estos procedimientos se requiere profundidad anestésica por breves periodos, analgesia y una rápida recuperación.

El opioide ideal para este procedimiento deberá proveer un rápido comienzo de acción, profundidad anestésica, estabilidad hemodinámica, tiempos cortos de recuperación y pocos efectos colaterales en el posoperatorio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿El tiempo de recuperación de los niños sometidos a endoscopias del tracto gastrointestinal con remifentanil será menor a la técnica tradicional?

HIPÓTESIS.

El remifentanil disminuirá el tiempo de recuperación anestésica comparado con la técnica tradicional para procedimientos endoscópicos de tracto gastrointestinal.

OBJETIVOS.

Cuantificar el tiempo de recuperación anestésica de los pacientes sometidos a anestesia general programados para procedimientos endoscópicos electivos.

MATERIAL Y MÉTODOS.

1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Ensayo clínico, controlado con placebo, doble ciego.

2. UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes pediátricos del servicio de Endoscopias del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) programados para endoscopia electiva bajo anestesia general.

3. DEFINICION DE LAS VARIABLES.

3.1 VARIABLE INDEPENDIENTE.

Técnica anestésica.

3.2 VARIABLE DEPENDIENTE

- Tiempo de recuperación postanestésica.

4. DESCRIPCION OPERATIVA DE LAS VARIABLES.

4.1 VARIABLE INDEPENDIENTE.

- Técnica anestésica tradicional: propofol, sevoflurano-placebo

- Técnica con remifentanil: propofol, sevoflurano-Remifentanil

- Propofol: Laboratorios Astra Zeneca, presentación ampolla de 200 mg en 20 ml, se utilizará a dosis de 3 mg/Kg.
- Remifentanil: Laboratorios GlaxoSmithKline, presentación frasco ampolla de 5 mg, se utilizará a dosis de 2 µg/Kg. bolo inicial en 30 segundos seguido por infusión continua a dosis de 0.25 µg/Kg./min.
- Sevoflurano: Laboratorios Abbot frasco con 250 ml de 0.5 a 3 MAC.

4.2 VARIABLE DEPENDIENTE

4.2.1

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION	METODO DE MEDIDA
Tiempo de recuperación	Descriptiva Cualitativa Discontinua	Tiempo transcurrido a partir de la suspensión de la administración de sevoflurano- placebo o sevoflurano- Remifentanil hasta el egreso de la sala de endoscopia.	Medido en minutos y se valorara por medio de la Escalas de Aldrete modificada mayor de 8 puntos ⁽³⁶⁾
Tiempo de alta de la sala de recuperación	Descriptiva Cualitativa Discontinua	Tiempo transcurrido del ingreso a la sala de recuperación de endoscopias al egreso del servicio de endoscopias.	Medido en minutos y valorado con el índice de alta postanestésica a casa ⁽³⁶⁾

4.2.2 Las condiciones fisiológicas que proporciona la técnica anestésica para la realización del estudio se valoraran por medio de mediciones de la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria, la presión arterial y la saturación de oxígeno de acuerdo a la edad, durante el periodo transanestésico así como durante el tiempo de recuperación, cada 5 minutos según la siguiente tabla (tabla 2).

TABLA 2.

Definición conceptual	Definición operacional	Método de medida		
Frecuencia cardíaca	Numero de latidos del corazón por minuto. Medida con monitor CRITICARE SYSTEMS INC. MODEL 1100. Waukesha, WI. U.S.A.	Edad	Rango	
		6 meses a 1 año	139 ± 30	
		1 a 2 años	120 ± 31	
		3 a 4 años	105 ± 32	
		5 a 7 años	99 ± 34	
		8 a 11 años	96 ± 34	
		12 a 15 años	89 ± 29	
Presión arterial	Resistencia del paso de la sangre a través de los vasos sanguíneos medida en mmHg. Medida con monitor CRITICARE SYSTEMS INC. MODEL 1100. Waukesha, WI. U.S.A.	Edad	Máxima	Mínima
		6 meses a 1 año	89 ± 28	60 ± 10
		1 a 3 años	97 ± 30	65 ± 25
		4 a 8 años	100 ± 15	55 ± 9
		9 a 12 años	110 ± 18	57 ± 7
		12 a 15 años	115 ± 19	59 ± 19
Saturación periférica de oxígeno (SpO ₂).	Porcentaje de saturación de la hemoglobina con oxígeno que es transportada a los tejidos.	Valores promedio de 95% a 97%. Valores menores de 90% se consideraran como desaturación.		
Concentración de bióxido de carbono.	Bioxido de carbono exhalado al final de la espiración (ETCO ₂) medido en mmHg.	Valor normal entre 35 a 40 mmHg.		

5. SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

a) Tamaño de la muestra.

Considerando estudios anteriores una diferencias de medias de 18 minutos, y una DE de 23 minutos, se estimó una muestra de 26 pacientes por cada grupo (Stats Direct v 2.4.5., Chesire, United Kingdom)

b) Criterios de selección.

1. Criterios de inclusión:

- Ambos géneros.
- Edad de 1 a 17 años
- ASA I –III.
- Programados para realización de panendoscopia.
- Carta de consentimiento informado de los padres o tutores.

2. Criterios de exclusión

- Enfermedad renal, enfermedad hepática.
- Pacientes asmáticos
- Pacientes con déficit neurológico.

3. Criterios de falla.

- Cambio en la técnica quirúrgica.
- Complicaciones en la técnica quirúrgica.
- Condiciones que impliquen cambios en la técnica anestésica.

4. Criterios de eliminación.

- Complicaciones de la técnica quirúrgica o anestésica que requieran de otro tipo de tratamiento (por ejemplo sangrado por varices esofágicas que necesite transfusión u otro tipo de fármacos).
- Pseudoalergia durante el procedimiento.

6. PROCEDIMIENTOS.

PREOPERATORIO.

1. Se valorarán en el preoperatorio los pacientes programados para endoscopia del tracto gastrointestinal del servicio de cirugía de tórax.
2. Se evaluarán los antecedentes del paciente, examen físico y exámenes de laboratorio.
3. Se explicó el procedimiento anestésico a los padres y los riesgos que éste conlleva para este procedimiento.
4. Se solicitó el consentimiento informado si el paciente cumple con los criterios de inclusión del estudio.
5. Se dió por escrito órdenes preoperatorios.
6. La aleatorización de los pacientes se realizó por medio de una tabla de números aleatorios y se dividirán en dos grupos de 26 cada uno.
 - a. Grupo I con técnica Sevoflurano- propofol- placebo
 - b. Grupo II con técnica Sevoflurano- propofol- remifenanil.
7. No se premedicó a ningún paciente.

TRANSOPERATORIO

8. Una vez ingresados a la sala de endoscopias se inició el monitoreo no invasivo con presión arterial no invasiva sistólica y diastólica, cardioscopio (ECG), oximetría de pulso (SpO₂%) y temperatura tomándose los valores basales.
9. Se inició la inducción inhalatoria con Sevoflurano a 1 volumen % + oxígeno al 100% y se continuó la inducción con incrementos en el dial cada 3 a 5 respiraciones hasta un máximo de 5 vols%.

10. Se instaló un acceso venoso periférico.
11. Se realizó la inducción con atropina a 10- 20 $\mu\text{g}/\text{Kg}$., propofol a dosis de 3 mg/kg
12. Se realizó una dilución del remifentanil diluido en 10 ml de solución NaCl 0.9% 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ y se administró al grupo 1 de acuerdo al peso a 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ con una infusión continua de 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.
13. La misma técnica se empleo para el grupo 2, las jeringas solo llevarán solución NaCl 0.9% sin otro fármaco.
14. El mantenimiento se realizó con sevoflurano + oxígeno al 100% y la infusión de remifentanil a 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ o placebo según sea el caso.
15. Durante todo el transanestésico se monitorizó las presión arterial sistólica y diastólica, la frecuencia cardiaca por ECG, la SpO₂%, y el CO₂ al final de la espiración (ETCO₂) cada 5 minutos.
16. Se cerró la infusión al término del procedimiento endoscopico.
17. Se tomaron los tiempos según los anexos I, II y III

POSTOPERATORIO.

18. Se valorarán el tiempo de recuperación del paciente desde que se cerraron las infusiones hasta que el paciente se encuentre en condiciones de egreso.
19. Se valorarán las constantes vitales y signos y síntomas de complicaciones posoperatorias y postanestésicas.
20. El egreso del paciente a su domicilio fue cuando cumplio los criterios de egreso antes mencionados.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizó una prueba de t-Students para la comparación de la edad, el peso, la talla, y los diferentes tiempos de recuperación. La prueba de X^2 se utilizó para comparar la distribución por sexo entre los dos grupos. Tomando una significancia estadística $p < 0.05$

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El padre, la madre o tutor firmaran la hoja de consentimiento informado (anexo 1), en el cual se especifica el derecho de retirarse de la investigación en cualquier momento del desarrollo de la misma.

Al padre, la madre o tutor se le explicará en un lenguaje accesible en que consistirá el proyecto. No se someterá al paciente a procesos no especificados en la hoja de consentimiento, que no amerite su patología de fondo. Todo lo relacionado con su padecimiento, incluyendo la información será responsabilidad exclusiva del médico tratante y del Anestesiólogo responsable del procedimiento.

Los riesgos del uso del remifentanil así como de otros analgésicos opioides son bien conocidos y que pueden tratarse fácilmente, el efecto más temido es la depresión respiratoria, pero responde a maniobras de ventilación manual y al antagonismo del medicamento mediante la administración de Naloxona de 10-40 µg/kg. Como la presente investigación tiene un riesgo mayor que el mínimo los pacientes se vigilarán con métodos no invasivos (Presión arterial no invasiva, oximetría de pulso, electrocardiograma continuo) y por médicos residentes de la Subespecialidad de Anestesiología Pediátrica e investigadores responsables.

El estudio será desarrollado según los principios del código de Helsinki y el reglamento de la Ley General de Salud en Materia para la salud, emitido en el año de 1987 por la Secretaria de Salud de nuestro país.

RESULTADOS.

En el análisis estadístico para las variables de edad, peso, talla, sexo y ASA se utilizó un análisis de varianza (ANOVA) para comparar las diferencias entre grupos. Se expresaron los resultados con medias, medianas y desviación estándar, con rangos e intervalos de confianza del 95% paramétricos. Para controlar el efecto de la edad se hizo una regresión lineal. La comparación estadística para las variables de los tiempos de recuperación y egreso, se realizó con la prueba de t-student. La significancia estadística fue de $p < 0.05$.

Las variables demográficas de edad, peso talla, sexo, y ASA se muestran en la tabla 1. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los datos demográficos de la población estudiada.

Se estudiaron 52 pacientes del Servicio Cirugía de Tórax y Endoscopia del HIMFG sometidos a endoscopias del tracto gastrointestinal, de los cuales 6 fueron colonoscopias y 46 panendoscopias.

El tiempo anestésico. en el grupo placebo tuvo una media de 33.46 con una mediana de 32.50, DE de 11.79 y un IC 95% 28.40 - 38.22; mientras que el grupo tratamiento tuvo un tiempo anestésico con una media de 28.15, mediana de 25.50, DE 11.98 e IC 95% 23.31 - 33.00 con valor de $p = 0.114$ la cual no fué significativa.

El tiempo de recuperación anestésica definido como, el tiempo transcurrido desde la suspensión de la administración de sevoflurano-placebo o sevoflurano-remifentanil hasta el egreso de la sala de endoscopias en el grupo placebo; mostró una media 10.58, mediana 10.00, DE 5.88, y en el grupo de tratamiento con remifentanil una media de 8.96, con una mediana 8.50, DE 4.15 con un valor de $p = 0.258$ sin significancia estadística.

El tiempo de alta de recuperación definido como, el tiempo transcurrido desde el ingreso a la sala de recuperación hasta el alta los pacientes a su domicilio o a la sala de hospitalización; mostró una media de 44.81, mediana 43.50, DE 18.61 en el grupo placebo, comparado con el grupo de remifentanil, que muestra una media de 32.88, con mediana 31.00, DE 14.94, con un valor de $p = 0.014$ que es estadísticamente significativo (Grafica 1).

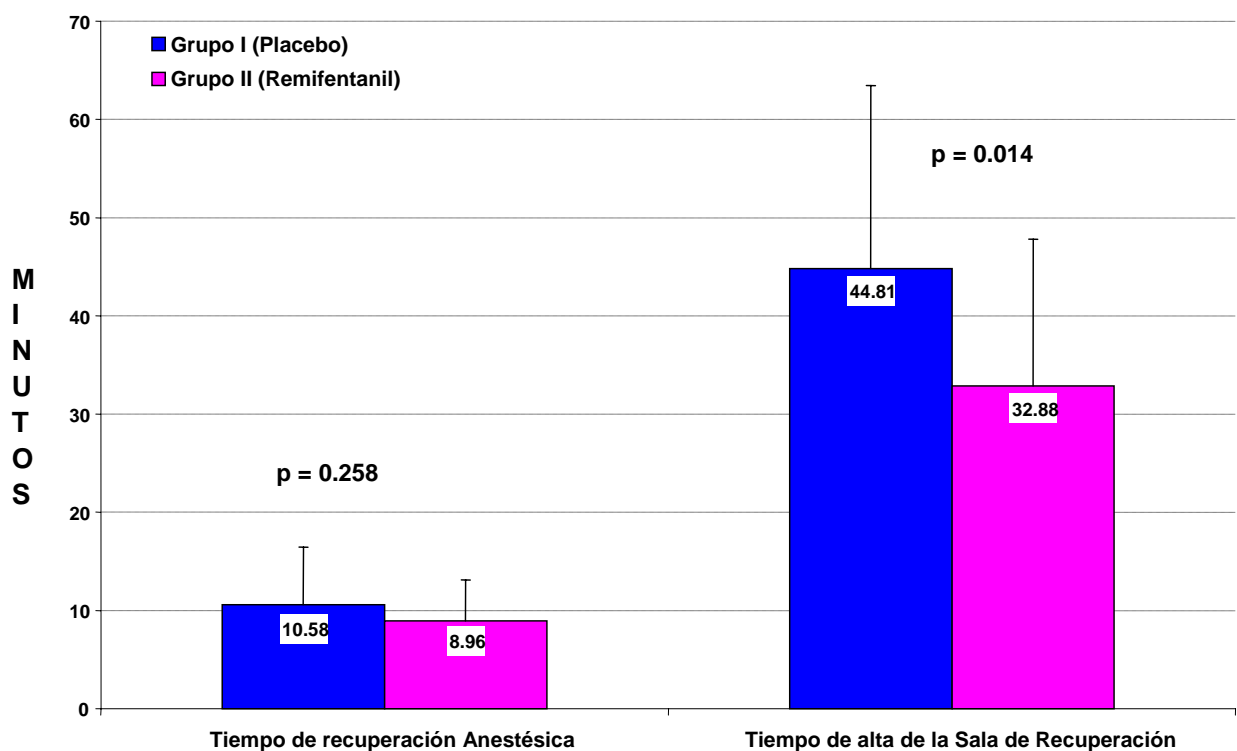
Para controlar el efecto de la edad sobre el tiempo de egreso se hizo una regresión lineal la cual no fue significativa (Grafica 2).

**TABLA 1. DATOS DEMOGRÁFICOS DE 52 PACIENTES
SOMETIDOS A ENDOSCOPIA DEL TRACTO
GASTROINTESTINAL EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA DE
TÓRAX Y ENDOSCOPIA DURANTE JUNIO A AGOSTO DEL 2006.**

VARIABLES	Grupo I (Placebo)		Grupo II (Tratamiento)	
Edad (años)	Media	8.77	Media	8.50
	Mediana	10	Mediana	10.5
	DE	5.55	DE	5.7
	IC 95%	6.53-11.01	IC 95%	6.19-10.81
Sexo	F	8	F	16
	M	18	M	10
Talla (cm)	Media	130.39	Media	127.50
	Mediana	140.00	Mediana	123.55
	DE	31.90	DE	31.80
	IC 95%	117.50-143.28	IC 95%	110.71-136.40
ASA	I	2	I	6
	II	15	II	12
	III	9	III	8
Peso (Kg.)	Media	33.09	Media	31.36
	Mediana	36.50	Mediana	28.75
	DE	19.68	DE	17.70
	IC 95%	25.14-41.04	IC 95%	24.21-38.51

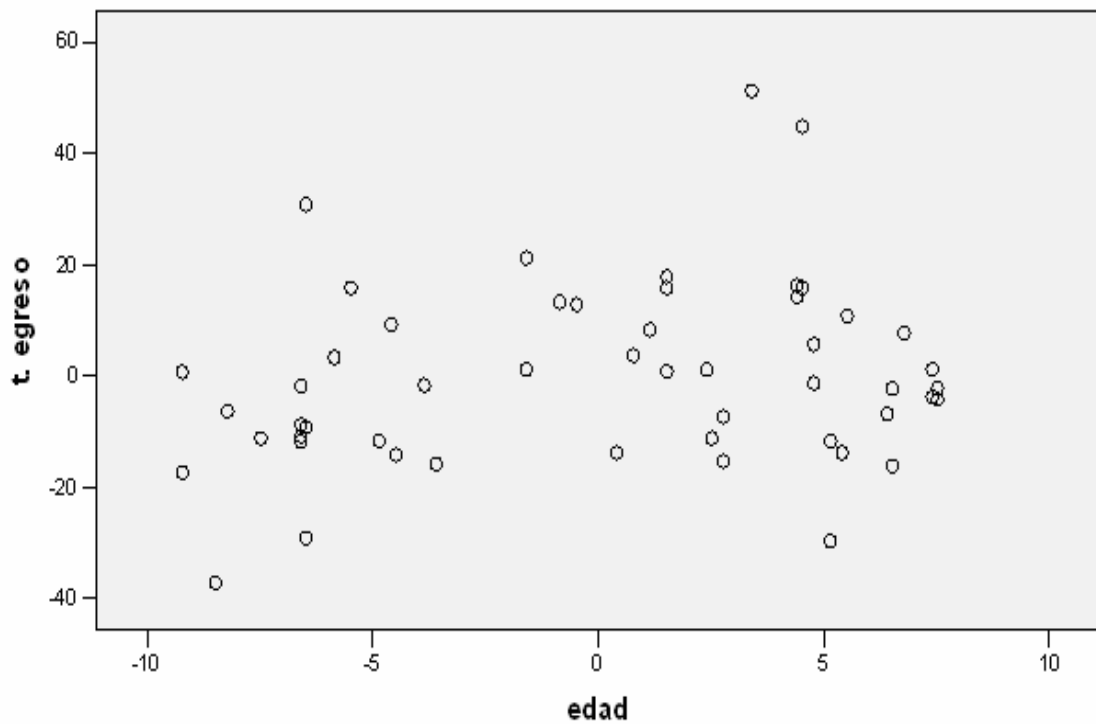
FUENTE: PACIENTES DEL SERVICIO DE ENDOSCOPIA Y CIRUGIA DE TORAX DE JUNIO A AGOSTO DEL 2006.

GRAFICA 1. TIEMPOS DE RECUPERACIÓN Y ALTA DE LA SALA DE RECUPERACIÓN EN LOS PACIENTES DEL SERVICIO DE CIRUGÍA DE TÓRAX Y ENDOSCOPIA DE JUNIO A AGOSTO DEL 2006



FUENTE: PACIENTES DEL SERVICIO DE ENDOSCOPIA Y CIRUGIA DE TORAX DE JUNIO A AGOSTO DEL 2006 DEL HIMFG.

GRAFICO 2. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LINEAL DE LA EDAD Y EL ALTA DE LA SALA DE RECUPERACIÓN EN PACIENTES DE CIRUGÍA DE TÓRAX Y ENDOSCOPIA DE JUNIO A AGOSTO DEL 2006.



FUENTE: PACIENTES DEL SERVICIO DE ENDOSCOPIA Y CIRUGIA DE TORAX DE JUNIO A AGOSTO DEL 2006 DEL HIMFG.

DISCUSIÓN.

Una recuperación rápida y predecible es un objetivo importante dentro de la técnica anestésica, sobre todo en procedimientos ambulatorios o de corta estancia. La evaluación de la recuperación anestésica en procedimientos endoscópicos ha sido reportada en pacientes adultos.

En un estudio aleatorizado en adultos para realización de panendoscopias, microlaringoscopias o adenoamigdalectomias, Hackner y cols. incluyeron 44 pacientes entre 18 y 73 años, usando en un grupo altas dosis de propofol/ bajas dosis de remifentanil (propofol 100 µg/Kg./min. remifentanil 0.15 µg/Kg./min.) y altas dosis de remifentanil con bajas dosis de propofol en otro grupo (propofol 50 µg/Kg./min. remifentanil 0.45 µg/Kg./min.). Se compararon los efectos de las diferentes dosis sobre la recuperación y profundidad anestésica, y encontraron que en las dosis mayores de remifentanil y menores de propofol no hay diferencia significativa en la respuesta a estímulos nocivos. Sin embargo, el tiempo de recuperación es menos variable en este grupo sugiriendo que es más predecible. Los tiempos de recuperación en cada grupo fueron: con dosis altas de propofol/ bajas de remifentanil de 14.4 ± 4.4 min. comparado con 13.7 ± 3.6 min en el grupo de altas dosis de remifentanil con bajas dosis de propofol.⁽²⁷⁾

Glaisyer y cols. en un estudio con 21 niños de 2 a 10 años de edad ASA I-III compararon las características de recuperación con dos técnicas; propofol y remifentanil versus propofol, óxido nítrico y sevoflurano. Los criterios de recuperación fueron un paciente que comience a despertarse, confortable, capaz de toser o respirar profundamente, con movimientos voluntarios de todas sus extremidades y que mantuviera la SpO₂% mayor de 93%, los niños que pudieron irse a casa fueron aquellos que ya hubieran tolerado la vía oral y moverse libremente, libres de dolor y sin náuseas. Sus pacientes tuvieron un tiempo medio de recuperación total considerablemente más corto en el grupo del remifentanil comparado con el grupo de propofol-óxido nítrico- sevoflurano (13 ± 8 vs. 31.6 ± 22.6 minutos respectivamente).⁽²²⁾

A diferencia del estudio de Glaisyer nosotros evaluamos el tiempo de recuperación anestésica y el tiempo de alta en la sala de recuperación, los cuales se definieron como tiempo de recuperación, el tiempo transcurrido a partir de la suspensión de la administración los fármacos medido en minutos valorada por la escala de Aldrete modificada; y el tiempo de alta de la sala de recuperación como el tiempo transcurrido, del ingreso a la sala de recuperación de endoscopias hasta el egreso del servicio de endoscopias medido en minutos y valorado con el Índice de alta postanestésica a casa.

En la recuperación anestésica valoramos parámetros similares a los de Glaisyer pero de manera simultánea, con la escala de Aldrete modificada cada 5 minutos hasta que el paciente obtenía una calificación igual o mayor a 8. En los resultados de nuestro estudio no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

En el tiempo de alta de la sala de recuperación obtuvimos diferencias estadísticamente significativas en el grupo de remifentanil comparado con el grupo placebo (32.88 ± 14.94 vs. 44.81 ± 18.61). Debido al rango tan amplio en la edad de nuestros pacientes se

analizó este parámetro de forma adicional para buscar repercusión en el tiempo de egreso de la sala, sin encontrar influencia en los resultados.

En nuestro estudio el remifentanil demostró ser un fármaco que nos proporciona tiempos de egreso de la sala de recuperación lo suficientemente cortos para permitir un alta segura del paciente a su piso o a su domicilio.

CONCLUSIÓN.

El remifentanil demostró ser un fármaco que proporciona una recuperación rápida y segura en pacientes pediátricos programados para procedimientos endoscópicos del tubo digestivo.

ANEXOS.

ANEXO I. ESCALA DE ALDRETE MODIFICADA.

(14)

Características		Puntos
Actividad	Mueve 4 extremidades voluntariamente o ante órdenes	2
	Mueve 2 extremidades voluntariamente o ante órdenes	1
	Incapaz de mover extremidades	0
Respiración	Capaz de respirar profundamente y toser libremente	2
	Disnea o limitación a la respiración	1
	Apnea	0
Circulación	Presión arterial \leq 20% del nivel preanestésico	2
	Presión arterial 20 – 49% del nivel preanestésico	1
	Presión arterial \geq 50% del nivel preanestésico	0
Conciencia	Completamente despierto	2
	Responde a la llamada	1
	No responde	0
Saturación arterial de oxígeno (SaO ₂)	Mantiene SaO ₂ > 92% con aire ambiente	2
	Necesita O ₂ para mantener SaO ₂ > 90%	1
	SaO ₂ < 90% con O ₂ suplementario	0

- Aldrete JA, Kroulik D. A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg* 1970; 49: 924-934.

- Aldrete JA. The Post – Anesthesia Recovery Score revisited. *J Clin Anesth* 1995; 7: 89-9

ANEXO IA. INDICE DE ALTA POSTANESTESICA A CASA ⁽¹⁴⁾

Criterio	Características	Puntos
Signos vitales	Signos vitales estables para la edad y el nivel basal	2
	Presión arterial y pulso \pm 20% del basal	1
	Presión arterial y pulso 20 – 40% del basal	0
	Presión arterial > 40% del basal	
Nivel de actividades	El paciente debe ser capaz de deambular como antes de la intervención	
	Paso firme, sin marearse o alcanzar el nivel basal	2
	Necesita ayuda	1
	Incapaz de deambular	0
Náuseas y vómitos	Las náuseas y vómitos deben ser mínimos al alta	
	Mínimo: tratado eficazmente con medicación i.v.	2
	Moderado: tratado eficazmente con medicación oral	1
	Grave: persiste a pesar del tratamiento	0
Dolor	El dolor debe estar ausente o ser mínimo al alta , controlable por vía oral.	
	Mínimo	2
	Moderado	1
	Grave	0
Sangrado	Debe estar dentro de las pérdidas esperables en ese tipo de intervención.	
	Mínimo: no precisa cambio de apósitos	2
	Moderado: menos de dos cambios de apósitos	1
	Grave: más de tres cambios de apósitos	0

- Chung F. Are discharge criteria changing? *J Clin Anesth* 1993; 5: 64S-68S

Los pacientes con más de 9 puntos pueden recibir el alta.

ANEXO II. Carta de consentimiento informado

ESTUDIO SOBRE:

Ensayo clínico doble ciego para evaluar la recuperación postoperatoria en pacientes pediátricos programados para procedimientos endoscópicos del tracto gastrointestinal bajo anestesia general.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Protocolo:

Nombre del investigador: Dra. Rodríguez Delgado Nancy Elizabeth

Nombre de Tutor: Dra. Moyao García Diana

Nombre del Centro: Hospital Infantil de México Federico Gómez
Dr. Márquez 162, Col, Doctores, CP 06720 México D. F.

Se está invitando a su hijo (a) a participar en un estudio clínico de investigación, Antes de otorgar su consentimiento debe de leer la siguiente información. Una vez que lo hay hecho, tendrá la oportunidad de preguntar cualquier duda y de discutir el estudio con su médico, familia o amistades. Usted recibirá una copia de este documento para que la conserve.

Para que se realice el examen del interior del tubo digestivo alto, llamado PANENDOSCOPIA, es necesario anestesiarse a los pacientes ayudándolos a respirar mediante la colocación de un tubo o sonda que se coloca dentro de las vías respiratorias, y los medicamentos anestésicos que se utilizan habitualmente para que puedan realizar la panendoscopia. El Clorhidrato de Remifentanil es un fármaco que se puede utilizar con los posibles beneficios de un despertar tranquilo y rápido con egreso del hospital en menor tiempo. Sin embargo, no se sabe con certeza si el utilizar una técnica u otra puede mostrar ventajas para los pacientes.

Si su hijo (a) cumple con los criterios de inclusión del estudio y usted está de acuerdo en que participe en forma aleatoria (como lanzar una moneda al aire) se elegirá la técnica que se utilice, sin que ello afecte la seguridad ni los resultados del examen, el cual tendrá una duración similar a la duración del procedimiento de anestesia, aproximadamente 45 minutos. Cincuenta y cuatro pacientes tomarán parte en este estudio, 27 de ellos recibirán la técnica tradicional con propofol-sevoflurano-placebo y el resto con sevoflurano-propofol-remifentanil.

El médico investigador a cargo del estudio o personal designado por el le explicará las técnicas con más detalle y le solicitará su consentimiento informado para la participación de su hijo (a), que debe firmar antes de comenzar el estudio.

POSIBLES PELIGROS, RIESGOS Y MALESTARES A CAUSA DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO.

La participación en este estudio involucra algunos riesgos y posibles molestias que son similares con ambas técnicas. Los riesgos pueden ser que haya dificultad para respirar y en menor grado que baje su presión y frecuencia cardiaca, siendo posible corregirlos durante el procedimiento anestésico.

BENÉFICOS DEL ESTUDIO.

Aunque la posibilidad que el procedimiento con Clorhidrato de Remifentanil ayude a mejorar la seguridad y eficacia del procedimiento anestésico, y disminuir los tiempos de recuperación anestésica y egreso hospitalario, el médico no puede garantizar beneficios para la salud por su participación en este estudio. El instrumental y los exámenes requeridos no tendrán costo alguno para usted.

DERECHOS DEL PACIENTE Y RETIRO DEL ESTUDIO.

La participación en este estudio es completamente voluntario; Su hijo (a), no esta obligado (a) a tomar parte en el mismo. Su tratamiento o la actitud del médico del estudio no se verán afectados en caso de que no decida participar. Si usted decide la participación de su hijo (a) debe firmar este documento para confirmar que ha otorgado su consentimiento. Sin embargo aún que usted acceda a la participación de su hijo (a) podrá retirarse del estudio en cualquier momento.

El médico “investigador” puede dar por terminada su participación en cualquier momento; esto puede suceder si el procedimiento presenta efectos colaterales imprevistos serios o si hubiera un cambio en su condición médica.

Al firmar este documento usted autoriza la revisión de su registro. Al registrar los resultados del estudio, a su hijo (a) se le reconocerá solo con un numero e iniciales. La información personal y los registros médicos que se obtengan durante el estudio serán confidenciales, hasta dónde lo permitan las leyes aplicables.

En el caso de que se presente una reacción adversa después del estudio deberá contactar de inmediato al médico que efectuó el estudio:

NOMBRE: _____ TELÉFONOS _____

1.- He leído el Consentimiento Informado para este estudio. Se me ha explicado la naturaleza, el objetivo, la duración, los efectos y riesgos predecibles del estudio. Se han contestado todas mis dudas a mí estera satisfacción.

2.- Estoy de acuerdo en que mi hijo (a) participe en este estudio. Estoy de acuerdo en cooperar totalmente con el médico/investigador del estudio y me pondré en contacto de inmediato con este en el caso de que mi hijo (a) presente algún síntoma inusual o inesperado después del estudio.

3.- Estoy de acuerdo en los resultados del estudio pueden darse a conocer a las autoridades pertinentes y al patrocinador del estudio. Mi nombre o el de mi hijo (a) y dirección se mantendrán confidenciales.

4.- Es probable que representantes del patrocinador, Comité de Ética independiente/ Comité de Ética Institucional o autoridades regulatorias locales o extranjeras deseen los registros médicos de mi hijo (a) para verificar la información recopilada. Al firmar este documento autorizo que se revisen dichos registros.

Firma o Huella Digital*

Fecha*

Confirmando que personalmente le he explicado a la (s) persona (s) cuyo (s) nombre (s) aparecen arriba la naturaleza, objetivo, duración, efectos y riesgos predecibles del estudio.

Nombre del Médico: _____
(CON MAYÚSCULAS)

Firma: _____ Fecha: _____

Nombre y apellidos del paciente: _____
(CON MAYÚSCULAS)

Nombre del paciente o del responsable y parentesco:*

(CON MAYÚSCULAS)

Firma o Huella Digital*

Fecha*

* Debe ser llenado por el paciente, padre, madre, tutor, representante legal o testigo, a mano y con letra legible, al momento de firmar el consentimiento.

ANEXO IV: Ensayo clínico de utilización de Remifentanil en pediatría para procedimientos endoscópicos del tracto gastrointestinal (HIM).

TIEMPO DE EGRESO. NOMBRE _____ REGISTRO _____ FECHA _____ # PACIENTE _____ # CONSECUTIVO _____

	0'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	60'	65'	70'	75'	80'
FC																	
TA																	
SpO2																	
Temp																	

	0'	15'	30'	45'	1	15'	30'	45'	2	15'	30'	45'	3	15'	30'	45'	4
Respiración																	
Circulación																	
Conciencia																	
Color																	
Actividad																	
Total																	
Índice de alta																	

ESCALA DE ALDRETE				INDICE DE ALTA POSTANESTESICA A CASA			
RESPIRACIÓN		COLOR		SIGNOS VITALES		DOLOR	
Capaz de respirar y libre de tos	2	Rosa	2	Presión arterial y pulso $\pm 20\%$ del basal	2	Mínimo	2
Mantiene espontáneamente buena ventilación	1	Pálido, lleno de manchas	1	Presión arterial y pulso 20-40% del basal	1	Moderado	1
Vía aérea requiere mantenimiento	0	Cianótico	0	Presión arterial $> 40\%$ del basal	0	Grave	0
CIRCULACION		ACTIVIDAD		NAUSEA Y VOMITO		ACTIVIDAD	
20mmHg de nivel pre-anestésico	2	Movimiento activo voluntario a ordenes	2	Mínimo: tratamiento IV	2	Paso firme, sin marearse o alcanzar nivel basal	2
20-40mmHg de nivel pre-anestésico	1	Lento movimiento voluntario a orden	1	Moderado: tratamiento oral	1	Necesita ayuda	1
40mmHg de nivel pre-anestésico	0	Ningún movimiento	0	Grave: persiste	0	Incapaz de deambular	0
CONCIENCIA		SATURACION ARTERIAL DE OXIGENO		SANGRADO			
Completamente despierto y consciente	2	Mantiene SaO2 $> 92\%$ con aire ambiente	2	Mínimo: no precisa cambios de apósitos	2		
Presenta reflejos protectores	1	Necesita O2 para mantener SaO2 $> 90\%$	1	Moderado: menos de 2 cambios de apósito	1		
No responde, ausencia de reflejos protectores	0	SaO2 $< 90\%$ con O2 suplementario	0	Grave: mas de 3 cambios de apósito	0		

Observaciones	

ANEXO V.

Tabla de aleatorización.

Numero consecutivo	Grupo I	Grupo II
01	02	01
02	03	04
03	05	06
04	10	07
05	11	08
06	13	09
07	16	12
08	17	14
09	18	15
10	19	20
11	21	24
12	22	25
13	23	26
14	29	27
15	31	28
16	33	30
17	38	32
18	39	34
19	41	35
20	43	36
21	44	37
22	45	40
23	47	42
24	51	46
25	52	48
26	50	49

REFERENCIAS.

1. Inturrisi Charles E.; Clinical pharmacology of opioids for pain; Clinical Journal of Pain:18, Supp. 2002: S3-S13
2. Reisine Terry ; Pasternak Gavril; Analgésicos opioides y sus antagonistas; Goodman & Gilman; Las bases Farmacológicas de la Terapéutica; Vol. 1; Novena edición ; McGraw-Hill 1996: 557-597
3. Davis P. J., Cladis F. P.; The use of ultra-short-acting opioids in paediatrics anaesthesia the rol of Remifentanil; Clin Pharmacokinet 2005; 44: 787-796.
4. Bürkle H.; Dunbar S.; Van Aken H.; Remifentanil: a novel, short-acting, μ -opioid; Anesth Analg 1996; 83: 646-51.
5. Egan T.D.; Kern S.E.; Muir K. T.; Remifentanil by bolus injection: a safety, pharmacokinetic, pharmacodynamic, and age effect investigation in human volunteers; Br J Anaesth 2004; 92: 333-43.
6. Crawford M. W., Hayes J., Tan J.; Dose-response of remifentanil for traqueal intubation in infants; Anesth Analg 2005;100: 1599-1604.
7. Kinder R. A., Davis P. J., Dear G. L.; Pharmacokinetics of remifentanil in anesthetized pediatrics patients undergoing elective surgery or diagnostic procedures; Anesth Analg 2001; 93: 1393-1401
8. Servin F. S.; Remifentanil: an update; Curr Opin Anesthesiol 2003, 16:367-372.
9. Egan T. D.; Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil: an update in the year 2000; Curr Opin Anaesthesiol 2000, 13: 449-456.

10. Blair J. M., Hill D. A., Wilson C. M.; Assessment of traqueal intubation in children after induction with propofol and different doses of remifentanil; *Anaesthesia* 2004; 59: 27-33.
11. Roulleau P., Gall O., Desjeux L.; Remifentanil infusion for cleft palate surgery in young infants; *Paediatric Anaesthesia* 2003; 13: 701-707.
12. Chanavaz C., Tirel O., Wodey E.; Haemodynamic effects of remifentanil in children with and without intravenous atropine. An echocardiographic study; *British Journal of Anaesthesia* 2005; 94: 74-9.
13. Klemola U., Mennander S., Saarnivaara L.; Traqueal intubation without the use of muscle relaxants remifentanil or alfentanil in combination with propofol; *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 465-469.
14. Weber F., Füssel U., Gruber M.; The use of remifentanil for intubation in paediatric patients during sevoflurane anaesthesia guided by Bispectral Index (BIS) monitoring; *Anaesthesia*, 2003; 58: 749-755.
15. Sammartino M., Bocci M. G., Ferro G.; Efficacy and safety of continuous intravenous infusion of remifentanil in preterm infants undergoing laser therapy in retinopathy of prematurity: clinical experience; *Paediatric Anaesthesia* 2003; 13: 596-602.
16. Galinkin J. L., Davis P. J., McGowan F. X.; A randomized multicenter study of remifentanil compared with halothane in neonates and infants undergoing pyloromyotomy. II. Perioperative breathing patterns in neonates and infants with pyloric stenosis; *Anesth Analg* 2001; 93: 1387-92.
17. O'Hare R. A., Mirakhor R. K., Reid J. E.; Recovery from propofol anaesthesia supplemented with remifentanil ; *British Journal of Anaesthesia* 2001; 86: 361-

18. Ganidagli S., Cengiz M., Baysal Z.; Remifentanil vs. alfentanil in the total intravenous anaesthesia for pediatric abdominal surgery; *Paediatric Anaesthesia* 2003; 13: 695-700
19. Eltzschig H. K., Schoroeder T. H., Eissler B. J.; The effect of remifentanil or fentanyl on postoperative vomiting and pain in children undergoing strabismus surgery. *Anesth Analg* 2002; 94: 1173-77.
20. Pinsker C., Carroll N. V.; Quality of emergence from anesthesia and incidence of vomiting with remifentanil in a pediatrics population; *Anesth Analg* 1999; 89: 71-74
21. Drover D. R., Litalen C., Wellis V.; Determination of the pharmacodynamic interaction of Propofol and Remifentanil during esophagogastroduodenoscopy in Children; *Anesthesiology* 2004; 100: 1382-6.
22. Glaisyer H. R., Sury M. R.J.; Recovery after Anesthesia for short pediatric oncology procedures: propofol and remifentanil compared with propofol, nitrous oxide, and sevoflurano; *Anesth Analg* 2005; 100: 959-63.
23. Keidan, Berkenstadt H., Sidi A.; Propofol/remifentanil versus propofol alone for bone marrow aspiration in paediatric haemato-oncological patients; *Paediatric Anaesthesia* 2001; 11: 297-301.
24. Davis P. J., Finkel J. C., Orr R. J.; A randomized, double-blinded study of remifentanil versus fentanyl for tonsillectomy and adenoidectomy surgery in pediatric ambulatory surgical patients; *Anesth Analg* 2000; 90: 863-871
25. Davis P. J., Galinkin J., McGowan F. X.; A randomized multicenter study of remifentanil compared with halothane in neonates and infants undergoing pyloromyotomy. I. Emergence and recovery profiles; *Anesth Analg* 2001; 93: 1380-86.

26. Foubert L., Reyntjens K, De Wolf D.; Remifentanil infusion for cardiac catheterization in children with congenital Herat disease; *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 355-360
27. Hackner C., Detsch O., Schneider G.; Early recovery after Remifentanil-pronounced compared with Propofol-pronounced total intravenous anaesthesia for short painful procedures ; *British Journal of Anaesthesia* 2003; 91 : 580-2.
28. Wiel E., Davette M., Carpentier L. ; Comparison of remifentanil and alfentanil during anaesthesia for patients undergoing direct laryngoscopy without intubation ; *British Journal of Anaesthesia* 2003; 91 : 421-3.
29. Blanco R. G., Penchyna G. J., Trujillo P. A.; Procedimientos endoscópicos del tubo digestivo en pediatría; *Bol. Med Hosp. Infant Mex.* 2001; 58; 791-799.
30. Gilger M. A.; Gastroenterology endoscopy in children: past, present and future; *Curr Opin in pediatrics* 2001; 13: 429-434.
31. Dupont C., Kalach N., de Boissieu D.; Digestive endoscopy in neonates; *JPGN (Journal of pediatric gastroenterology and nutrition)* 2005; 40: 405-420.
32. Peacock J. E., Philip B. K.; Ambulatory anesthesia experience with remifentanil; *Anesth Analg* 1999; 89 (4S): 22.
33. Everett L. L.; Anesthesia for diagnostic procedures; *Curr Opin Anaesth* 2001; 14: 629-633.
34. Tolia V., Peter J., Gilger M.; Sedation for pediatric endoscopic procedures. *JPGN (Journal of pediatric gastroenterology and nutrition)* 2000, 30: 477-485.
35. Leslie K., Stonell C.; Anaesthesia and sedation for gastrointestinal endoscopy; *Curr Opin Anaesth* 2005; 18: 431-436.
36. Marshall S. I., Chung F.; Discharge criteria and complications after ambulatory surgery; *Anesth Analg* 1999; 88: 508-17

37. Montes R. G., Bohn R. A.; Deep sedation with inhaled sevoflurane for pediatric outpatient gastrointestinal endoscopy; JPGN (Journal of pediatric gastroenterology and nutrition) 2000; 31: 41-46.
38. Sicilia F., Senesi P., Leonardis C.; Intravenous anesthesia for pediatric outpatient gastrointestinal endoscopy; JPGN (Journal of pediatric gastroenterology and nutrition); 2004; 39 (3S): 61.
39. Lamirean T., Dubreuil M., Daconceicao M.; Oxygen saturation during esofagogastroduodenoscopy in children: general anesthesia versus intravenous sedation; JPGN (Journal of pediatric gastroenterology and nutrition) 1998; 27: 172-175
40. Troy A. M., Cunningham A.; Ambulatory surgery: an overview; Curr Opin Anaesth 2002; 15: 647-667.
41. De la Torre A., Rubial M.; Anaesthesia in ambulatory surgery: criteria for hospital discharge; ANALES SIS San Navarra 1999; 22 (2S): 101-106.