



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
Departamento de Anestesiología

Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Eficacia y seguridad de la sedación consciente con remifentanilo mas midazolam comparada con la sedación profunda propofol más fentanilo en pacientes con obesidad mórbida sometidos a panendoscopia

Tesis para obtener el diploma de especialista en
ANESTESIOLOGÍA PRESENTA:
Dra. Johana Andrea Jiménez Arcos.

Asesor:

Dra. Rosalba Olvera Martínez

México, D. F. Agosto del 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y en la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de México bajo la Dirección de la Dra. Rosalba Olvera Martínez.

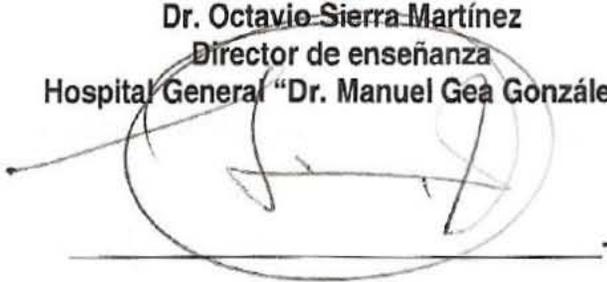
Este trabajo de Tesis con No. -----, presentado por la alumna Johana Andrea Jiménez Arcos se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dra. Rosalba Olvera Martínez, y la División de Investigación Clínica a cargo de la Dra. María de Lourdes Suárez Roa y por con fecha del 31 de julio del 2013 para su impresión final.

División de Investigación Clínica
Dra. María de Lourdes Suárez Roa

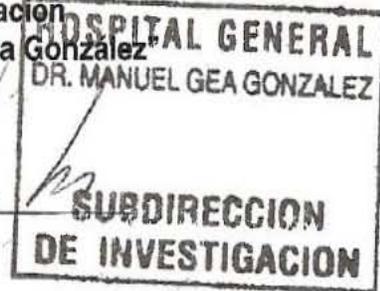
Tutor Principal
DRA. Rosalba Olvera Martínez

Autorizaciones

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de enseñanza
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirección de Investigación
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Dr. Gilberto Gómez Arrieta
Jefe de la División de Anestesiología
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Dr. Gilberto Gómez Arrieta
Profesor Titular del Curso de Anestesiología
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Eficacia y seguridad de la sedación consciente con remifentanilo mas midazolam comparada con la sedación profunda propofol más fentanilo en pacientes con obesidad mórbida sometidos a panendoscopia.

Colaboradores:

Investigador Responsable:

Dra. Rosalba Olvera Martínez Médico Adscrito del Servicio de Anestesiología



Firma

Investigador Principal:

Dra. Johana Andrea Jiménez Arcos Médico Residente del tercer año del servicio de Anestesiología



Firma

INDICE

Agradecimientos	VIII
Abreviaturas	IX
Relación de figuras y tablas	X
Resumen	XI
Abstract.....	XII
1. Introducción.....	13
2. Antecedentes.....	14
2.1. Generalidades.....	
2.2. Etc.....	
3. Justificación	3
4. Hipótesis	5
5. Objetivos	10
5.1. Objetivo General	10
5.2. Objetivos Particulares	10
6. Material y Métodos	20
6.1. Tipo de estudio	
6.2. Ubicación temporal y espacial	
6.3. Criterios de selección de la muestra	
6.4. Variables	
6.5. Tamaño de la muestra	
6.6. Procedimiento	
6.7. Análisis estadístico	
6.8. Descripción operativa del estudio	
7. Resultados	30
8. Discusión	40
9. Conclusiones	50
10. Perspectivas	51
11. Bibliografía	52
12. Anexos	53

12.1. Anexo No. 1	54
12.2. Anexo No. 2	55

AGRADECIMIENTOS

Al finalizar un trabajo tan arduo y lleno de dificultades como el desarrollo de una tesis es inevitable que te asalte un muy humano egocentrismo que te lleva a concentrar la mayor parte del mérito en el aporte que has hecho. Sin embargo, el análisis objetivo te muestra inmediatamente que la magnitud de ese aporte hubiese sido imposible sin la participación de personas e instituciones que han facilitado las cosas para que este trabajo llegue a un feliz término. Por ello, es para mí un verdadero placer utilizar este espacio para ser justo y consecuente con ellas, expresándoles mis agradecimientos.

Debo agradecer de manera especial y sincera a mi adscrita Rosalba Olvera Martínez por aceptarme para realizar esta tesis bajo su dirección. Su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en mi formación como investigador. Las ideas propias, siempre enmarcadas en su orientación y rigurosidad, han sido la clave del buen trabajo que hemos realizado juntos, el cual no se puede concebir sin su siempre oportuna participación.

Quiero expresar también mi más sincero agradecimiento a la Dra. Mitzi López por su importante aporte y participación activa en el desarrollo de esta tesis. Debo destacar, por encima de todo, su disponibilidad y paciencia.

Finalmente pero no menos importante agradezco a mis padres, hermanos y amigos cercanos a quienes les debo la fortaleza y el apoyo incondicional.

ABREVIATURAS

TA: Presión Arterial

FC: Frecuencia Cardiaca

FR: Frecuencia Respiratoria

SpO2: Saturación de oxígeno

EKG: Electrocardiograma

IV: Vía intravenosa

TCI: Infusión Controlada

CO2: Dióxido de carbono

EVA: Escala visual Análoga

ASA: American Society of Anesthesiologist

Cm: centímetros

IMA: índice de masa corporal

Mcg (µg): Microgramos

Kg: kilogramos

Min: Minutos

POVN: nausea y vómito postoperatorio

mmHg: Milímetros de mercurio

Relación de Figuras y tablas

Tabla 1	33
Tabla 2	34
Tabla 3	34
Tabla 4	34
Tabla 5	35
Gráfica 1	35
Gráfica 2	36
Gráfica 3	36

RESUMEN

Objetivo: Determinar la eficacia y seguridad de la sedación consciente con remifentanilo + midazolam comparada con la sedación profunda propofol más fentanilo (convencional) en pacientes obesos mórbidos sometidos a panendoscopia.

ESTUDIO: Estudio experimental, Comparativo, Aleatorizado, Abierto, Prospectivo y Longitudinal.

METODO: Se aplicó de manera aleatoria a pacientes sometidos a panendoscopia Grupo B midazolam 0.02 mcg/ kg única dosis y remifentanilo en infusión continua 0.080 a 0.150 mcg/k/min y en el Grupo A se administrara fentanilo a 2 mcg/kg/min y propofol a 150 – 200 mcg/ k / min. Se midieron la presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, presencia de efectos adversos esperados y no esperados.

Se analizaron los datos con la pruebas estadísticas media, mediana, moda, desviación estándar, χ^2 y de Fisher.

RESULTADOS: La media de la población es 39 años, con un peso promedio 99 kg, una talla de 1,57 y IMC 39,9. En cuanto a la estabilidad hemodinámica, se realizó el cálculo de la presión arterial media a través de la formula $(PAM=(PAD*2+TAS)/3)$. Durante el transcurso de los procedimientos, ninguno de los 2 grupos tuvo estabilidad hemodinámica (definida como PAM media <60 y >100). En cuanto a la frecuencia cardiaca, se puede apreciar que en la mayoría de las mediciones realizadas durante los procedimientos, los rangos se encuentran dentro de parámetros normales en ambos grupos (FC mayor a 60 y menor a 90). Solo 1 persona presento bradicardia en el grupo no 1 fc 45 se manejó con atropina 10 mcg/ kg con mejoría rápida y evidente. En cuanto a la saturación de oxígeno (SpO₂) ambos grupos estuvieron por encima del nivel necesario para mantener adecuada oxigenación (SpO₂> 90%), tanto durante la duración del procedimiento como durante la recuperación. Se presentó en 2 pacientes del grupo no A FR menores de 9 y saturación por debajo de 90% se requirió colocación de cánula guedel y aumento del flujo de oxígeno 8 lt por min, encontrando mejoría de forma rápida.

En cuanto a efectos adversos no se encontraron resultados concluyentes por lo cual se sugiere una muestra que abarque más pacientes, para concluir este punto.

CONCLUSIONES:

En este estudio se puede evidenciar que las dos formas de sedación aquí presentadas pueden ser utilizadas con seguridad en los pacientes obesos mórbidos, la ventaja de la

sedación despierto es la conservación de reflejos de vías respiratorias, automatismo y de esta manera proporciona una opción adecuada para sedación en pacientes obesos mórbidos. Se requieren estudios que abarquen mayor población para ver la repercusión en la disminución de efectos adversos en los 2 grupos debido a que la diferencia encontrada no es significativa. En cuanto a estabilidad hemodinámica se evidencia que en el grupo B se presentó menos variabilidad de signos vitales con respecto al grupo A, y deja claro que este tipo de sedación es una buena opción en pacientes con obesidad mórbida.

ABSTRAC

Objetive: To determine the efficacy and safety of conscious sedation with remifentanil + midazolam compared with (conventional) deep sedation propofol plus fentanyl in morbidly obese patients undergoing upper endoscopy .

STUDY: Experimental, Comparative , Randomized , Open, Prospective and Longitudinal .

METHOD: We randomly applied to patients undergoing upper endoscopy Group B midazolam 0.02 mcg / kg single dose and continuous infusion of remifentanil 0080-0150 mcg / kg / min and in Group A was administered fentanyl 2 mcg / kg / min and propofol to 150-200 mcg / k / min . Blood pressure , heart rate , respiratory rate, oxygen saturation, the presence of expected and unexpected adverse events were measured .

Data with statistical tests mean , median, mode , standard deviation, chi2 and Fisher were analyzed.

RESULTS: The average population is 39, with an average weight of 99 kg , a size of 1.57 and 39.9 BMI . As hemodynamic condition , the calculation of the average blood pressure was performed by the formula ($MAP = (PAD * 2 + TAS) / 3$) . During the course of the procedures , none of the two groups had hemodynamically stable (defined as average MAP < 60 and > 100) . As to the heart rate , it can be appreciated that in most measurements taken during the proceedings , the ranges are within normal ranges in both groups (greater than 60 and less than 90 FC) . Only 1 person in the group presented bradycardia 1 fc 45 were managed with atropine 10 mcg / kg with rapid and obvious improvement. As for oxygen saturation (SpO₂) both groups were above the level required to maintain adequate oxygenation (SpO₂ > 90 %) , both for the duration of the procedure and during the recovery level . Introduced in 2 patients of Group A under FR 9 and saturation below 90 % Guedel cannula placement and increased oxygen flow 8 Lt per min was required , finding improvement quickly .

Regarding adverse effects are inconclusive by which a sample covering more patients , to conclude this point suggests found.

CONCLUSIONS:

This study may show that the two forms of sedation presented here can be used safely in morbidly obese patients, the advantage of the awake sedation is the preservation of reflexes airway automation and thus provides a suitable option for sedation in morbidly obese patients . Studies involving larger population to see the impact on reducing adverse effects in

the 2 groups because no significant difference found was required. As for hemodynamic stability is evidence that in group B vitals less variability with respect to group A was presented , and makes clear that this type of sedation is a good choice in patients with morbid obesity.

1. INTRODUCCION

La Anestesiología es una ciencia que ha avanzado a pasos agigantados en los últimos 40 años, desarrollando múltiples opciones para cada tipo de procedimientos, a la par han ido evolucionando las técnicas de sedación.

Las opciones de sedación para procedimientos cortos son múltiples y buscan eliminar la ansiedad, el dolor y proveer una pronta recuperación de la anestesia para poder egresar los pacientes a domicilio con el mínimo o nulo riesgo de complicaciones, en el caso de los pacientes con obesidad mórbida buscamos opciones en las cuales se disminuyan los riesgos y se tolere adecuadamente este tipo de estudios, recientemente se ha instaurado un tipo de sedación consciente en la cual el paciente conserva sus reflejos, es el tipo de sedación es conveniente en este grupo de pacientes debido a sus comorbilidades asociadas y al alto índice de complicaciones respiratorias en este tipo de pacientes.

2. ANTECEDENTES.

La *Endoscopia de Tubo Digestivo alto o Panendoscopia* es el estudio que se lleva a cabo con un aparato llamado endoscopio el cual es un tubo delgado y largo que tiene una cámara de video y luz en su extremo, utilizado para visualización del tracto digestivo, es una técnica de primera elección en la evaluación diagnóstica de los pacientes con enfermedades gastroduodenales, debido a su alto rendimiento diagnóstico y terapéutico ¹⁻².

La endoscopia ha avanzado en forma acelerada en los últimos quince años y debido a esto, se ha dado también el desarrollo de las técnicas de sedación las cuales tienen el objetivo de mejorar la tolerancia de los pacientes a este tipo de procedimientos y reducir el temor a hacia estas exploraciones³.

Las ventajas de la sedación y la analgesia durante la realización de una endoscopia gastrointestinal, reducen o eliminan la ansiedad, el dolor y el recuerdo desagradable del procedimiento, lo cual se vuelve un objetivo especialmente importante teniendo en cuenta la frecuencia con la que es necesario repetir este tipo de estudios. En la actualidad la sedación es considerada como un «componente integral» de la exploración endoscópica⁴. Su demanda ha aumentado en la última década no solo por reducir la ansiedad y el malestar del paciente, sino también porque proporciona un entorno apropiado para realizar una exploración completa.

La sedación ideal para la endoscopia sería aquella que tuviera un inicio rápido de acción y una analgesia suficiente para la mejor tolerancia del estudio, una facilidad en el control del nivel deseado de sedación, y una desaparición del efecto sedante con recuperación rápida del paciente, manteniendo un buen perfil de seguridad ⁵⁻⁶.

Los niveles de sedación se pueden describir de la siguiente manera;

- Sedación ligera o mínima en la cual el paciente tiene un grado deprimido de la consciencia pero puede responder con normalidad a órdenes verbales y su vía aérea y los sistemas ventilatorios y cardiovascular no se encuentran afectados.
- Sedación Moderada el paciente tiene deprimido su nivel de consciencia pero responde o la recupera bien a un estímulo táctil y/o verbal más intenso, manteniendo una vía aérea permeable, sus funciones ventilatorias y cardiovascular están discretamente deprimidas.

- Sedación profunda el paciente no puede recuperar la consciencia ante un estímulo táctil, pudiendo ser este incluso doloroso, y/o verbal intenso. La función ventilatoria se encuentra deprimida, requiriendo en algunos casos de ayuda o soporte ventilatorio, guedel, ventilación manual asistida, etc.

La endoscopia diagnóstica estándar se realiza convencionalmente con sedación profunda pero recientemente tras la aparición de nuevos fármacos se puede utilizar una sedación moderada o sedación consciente en la cual se consigue un perfil de tolerancia muy aceptable, manteniendo los reflejos de defensa de la vía aérea, una adecuada respuesta al estímulo físico o verbal, con respuesta a órdenes verbales. Es decir, el paciente está tranquilo, no dormido y si se asocia a analgesia no hay presencia de dolor durante el procedimiento y es menor compromiso cardiorrespiratorio.

La sedación confiere mayor calidad al procedimiento, facilita las maniobras por parte del endoscopista y mejora la eficiencia de las unidades de endoscopia reduciendo el tiempo empleado en la realización de la exploración y evitando reprogramaciones en exploraciones que no se completan por intolerancia. Se debe tratar de conseguir el mínimo nivel de sedación para lograr una adecuada tolerancia al procedimiento, profundizando puntualmente en los momentos más molestos o dolorosos.

Por tanto la obesidad mórbida que es un importante problema de salud que ha alcanzado proporciones epidémicas. Se convierte en un grupo de pacientes “especiales” debido a que como resultado de su problema de base existen cambios fisiopatológicos que los convierten en un grupo susceptible de presentar complicaciones, las cuales pueden ser graves e inclusive catastróficas, entre las que destacan problemas de la vía aérea y la función pulmonar.

Como resultado, el número de pacientes obesos que requieren estudios endoscópicos está aumentando.

La obesidad mórbida entre las muchas alteraciones que provoca puede dar lugar a hipertensión pulmonar, apnea obstructiva del sueño, y enfermedad pulmonar restrictiva, además de cambios anatómicos debido a la hipertrofia de los tejidos blandos, lo cual

explicaría el porqué de las complicaciones que pueden presentarse. Es poco conocida la forma segura de las prácticas actuales de la sedación para procedimientos endoscópicos en pacientes obesos, por lo cual se debe dar una consideración especial a estos pacientes. En múltiples estudios se ha evidenciado que el índice de masa corporal mayor se asocia con un aumento de la frecuencia de las maniobras de las vías respiratorias e hipoxemia. El análisis multivariado reveló que el índice de masa corporal es un predictor independiente de la aparición de las complicaciones relacionadas con la sedación.

En conclusión, la sedación durante la endoscopia para pacientes con obesidad mórbida puede plantear algunos riesgos para este tipo de pacientes. Lo cual hace que una sedación consciente disminuya los riesgos de depresión respiratoria⁷.

La elección de los agentes farmacológicos a utilizar en cada procedimiento anestésico va a estar determinada fundamentalmente por las preferencias del Anestesiólogo que realice la sedación y por las características del propio paciente y de la exploración en sí. Existe una gran variabilidad sobre el uso y tipo de sedación entre los diferentes países y de igual forma se pone de manifiesto una gran variabilidad en los fármacos los cuales mencionaremos posteriormente.

En la sedación convencional uno de los medicamentos más utilizados es el propofol se clasifica como un agente hipnótico de acción ultracorta que proporciona efectos sedantes, amnésicos e hipnóticos sin propiedades analgésicas, este agente cruza rápidamente la barrera hematoencefalica¹⁷. El tiempo desde la inyección hasta el inicio de la sedación es de 30 a 60 segundos. Tiene una duración del efecto de 4 a 8 minutos, su rápido inicio y recuperación hace que sea un agente muy utilizado en sedación. Cuando se combina con narcóticos, benzodíacepinas y barbitúricos se agotan los efectos a nivel del sistema nervioso central. Las desventajas de su uso son efectos cardiovasculares, como el descenso del gasto cardíaco como de las resistencias vasculares sistémicas, inotropismo negativo y disminución de la presión arterial.⁷⁻⁸. Es un agente que típicamente se ha utilizado para la anestesia general, pero dependiendo de la dosis produce niveles moderados a profundos de sedación. Su margen terapéutico es muy estrecho, por lo que es fácil pasar del nivel de sedación moderada a sedación profunda o anestesia general, para lo cual se requiere atención especializada por manos expertas en el manejo de efectos adversos como depresión respiratoria. Se restringe su uso en pacientes con

estado hipovolémico y pide precaución a los pacientes que pueden tolerar mal la hipotensión, tales como aquellos con enfermedad cerebro vascular severo, enfermedad cardiovascular grave o descompensada. Tiene la propiedad de ser broncodilatador, lo cual lo hace útil en pacientes asmáticos ⁸. La combinación más utilizada para sedación en este tipo de procedimientos es a base de propofol mas Fentanilo; el propofol debido a su rápido inicio de acción, recuperación y sus propiedades hipnóticas; el fentanilo debido a que es un analgésico potente y de rápido inicio de acción, sin embargo debido a su alto volumen de distribución y vida media larga hacen que sea mayor el tiempo de recuperación post-sedación de los pacientes sometidos a este tipo de procedimientos .¹⁰

¹¹ Esta combinación es adecuada por que brinda buena tolerancia a los procedimientos aunque debido a la sedación profunda que provoca es más frecuente la presencia de depresión respiratoria y en pacientes obesos mórbidos aumenta esta posibilidad por todo lo que anteriormente se menciona¹.

El Midazolam también ha sido ampliamente utilizado en sedación por sus propiedades sedantes, ansiolíticas, amnésicas, anticonvulsivantes y relajantes musculares. Tiene un inicio de acción rápido de 2 a 3 minutos y una vida media de 1-3 h ¹². Se ha utilizado en sedación junto a opiáceos y propofol para mantener grados de sedación moderada ¹³⁻¹⁴.

El remifentanilo es un opioide de acción ultra-corta, su infusión tiene un inicio de acción de 1 minuto y rápidamente alcanza niveles de estado estacionario en plasma¹⁵. Su vida media sensible al contexto es de 3 a 4 minutos, independientemente de la duración de la infusión. ¹⁶ Se metaboliza directamente en el plasma por esterasas no específicas, por lo que le confiere una mayor seguridad para su uso en pacientes con disfunción hepática ¹⁷⁻¹⁹ y en pacientes con insuficiencia renal donde la eliminación del principal metabolito del remifentanilo esta alargada con poca influencia clínica.^{16 - 18} Similar a otros opiáceos, remifentanilo puede causar bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, náusea, y rigidez del músculo esquelético. ¹⁹

Se han documentado reportes de sedación consciente con dosis de 0,05-0,1 µg.kg-min obteniendo un adecuado efecto analgésico con mantenimiento de la ventilación espontánea, escasos efectos psicológicos, reduciendo la ansiedad subjetiva y muy baja incidencia de depresión respiratoria ²⁰⁻²¹

El remifentanilo y el midazolam son una combinación óptima brindando una sedación consciente, por su perfil farmacológico se consideran actualmente los fármacos de elección en múltiples procedimientos de corta estancia. La combinación para sedación con midazolam brinda adecuada ansiolisis y el remifentanilo en infusión continua, es predecible y fácilmente controlable con mínimos efectos sobre el sistema ventilatorio y cardiovascular lo cual refleja mayor seguridad en pacientes obesos mórbidos.

2.1.1. MARCO DE REFERENCIA.

Debido a las propiedades farmacológicas del Remifentanilo existe un evidente aumento en el uso de este fármaco tal y como lo evidencia Martin I. Gold y cols. (1997), en un estudio multicentrico, doble ciego, randomizado, realizado en un total de 179 pacientes, todos mayores de 18 años, ASA I-III con peso corporal ideal, realizado en todo tipo de procedimientos ambulatorios entre ellos biopsias, procedimientos vasculares, ortopédicos, urogenitales, de músculos y nervios periféricos, etc. Su objetivo fue definir la dosis apropiada de remifentanilo con o sin midazolam para proporcionar confort y mantener una adecuada respiración.

Siendo los resultados: La mayoría de los pacientes 60%, no experimentaron dolor ni discomfort. Las dosis de remifentanilo cuando se utilizó solo, fue de $0,12 \text{ mcg} \pm 0.05 \text{ mcg/k/min}$ y en el grupo de remifentanilo + midazolam $0.07 \pm 0.03 \text{ mcg/k/min}$. En el grupo de remifentanilo sin midazolam se presentó ansiedad en un 13%.

Se presentó disminución en la saturación $\leq 90\%$ y bradipnea ≤ 8 en un 5 % en el grupo de remifentanilo y 2% en el grupo de remifentanilo asociado a midazolam.

El vómito se presentó en un 15% en el grupo de remifentanilo y 6% en el grupo de remifentanilo midazolam. En conclusión El uso de menores dosis de remifentanilo al unirse con midazolam es un efecto ampliamente conocido al combinar opioides con benzodicepinas, en el estudio se evidencia que esta combinación disminuye la incidencia de depresión respiratoria, de náuseas y vomito postoperatorio, con eficacia en analgesia, confort y ansiolisis.²²

Otro estudio donde se evalúa la combinación de remifentanilo asociado a midazolam fue realizado por Bonilla y cols (2007), es un estudio de serie de casos, prospectivo donde se administró remifentanilo y midazolam. Su objetivo fue evaluar, según la satisfacción, la viabilidad de la analgesia intravenosa con remifentanilo y el control de la ansiedad con

midazolam. Se incluyeron 51 mujeres programadas para legrado obstétrico ambulatorio. Los Resultados encontrados fueron que la efectividad de la técnica fue mayor de 88%, la satisfacción de las pacientes y la del cirujano fueron buenas: 9,5 y 8,8, respectivamente en una escala donde 10 es óptimo. No se presentaron cambios hemodinámicos relevantes ni complicaciones respiratorias. Se encontró una frecuencia de náuseas y vomito del 13%. En conclusión; La técnica empleada es viable, logra una adecuada satisfacción, sin efectos adversos mayores, y podría ser aplicable a otros procedimientos de carácter similar. Este estudio abre el espacio y plantea interrogantes susceptibles de posterior investigación, con diferente diseño y un mayor número de pacientes. ²¹

La Interacción entre el midazolam y el remifentanilo ha sido utilizada ampliamente, tal y como lo evidencia Avramov y cols (1996). En su estudio doble ciego, randomizado, en el cual evaluaron la seguridad y la eficacia de remifentanilo solo y en combinación con diferentes dosis de midazolam. Se estudiaron a 91 mujeres para toma de biopsia de seno. En sus resultados se evidencio que el midazolam produce aumento en los niveles de sedación dosis dependiente, el remifentanilo asociado a midazolam 4 y 8 mg disminuye la frecuencia respiratoria. En conclusión el remifentanilo solo, no provee una sedación optima junto con la anestesia local. Sin embargo dosis de 0.05 a 0.1 mcg/k/min de remifentanilo asociado a midazolam 2 mg provee sedación y analgesia efectiva, el midazolam también produce potenciación dosis dependiente del efecto depresor respiratorio del remifentanilo. Con una incidencia de nausea del 32% y emesis del 21%. ²³

El remifentanilo también ha sido usado en sedación con paciente despierto durante la Intubación nasotraqueal con fibra óptica, como lo refiere Anette-Marie Machata y cols (2003), en un estudio prospectivo, randomizado y doble ciego. El estudio tuvo como objetivo evaluar el confort, las condiciones de intubación y estabilidad hemodinámica durante la intubación nasotraqueal con fibra óptica con la sedación consciente proporcionada por remifentanilo en 2 grupos a diferentes dosis, cual incluyo 24 pacientes asa I y II, entre 19 y 70 años. Se evidencio que intubación nasotraqueal fibra óptica se realizó en 22 de 24 pacientes. El paso Transnasal no fue posible en dos casos debido a variaciones anatómicas, Se evidencio que en los dos grupos la sedación fue suficiente

para la realización de la intubación endotraqueal con la cooperación adecuada durante la manipulación de la vía aérea, sin presencia de depresión respiratoria.²⁴

Otro estudio que refuerza el uso de remifentanilo para sedación en estudios endoscópicos, fue realizado en el hospital de PEMEX por Díaz y cols (2008), Es un estudio prospectivo, experimental longitudinal y analítico, en una población establecida conformada por 132 pacientes ASA I-II. Se buscó: Evaluar las dosis de sedación de remifentanilo durante la Panendoscopia o colonoscopia, mediante la monitorización de diferentes parámetros hemodinámicos, Evaluaron los efectos analgésicos que brinda el uso de la remifentanilo durante su uso para sedación breve, Valoraron el tiempo de recuperación en pacientes sedados con remifentanilo mediante las escalas Ramsay y Aldrete, y analizaron el costo-beneficio del remifentanilo para estudios endoscópicos gastrointestinales. Los resultados que encontraron fueron: Las dosis de remifentanilo utilizadas en el estudio nos muestran los mínimos requerimientos necesarios para una adecuada sedación lo que hace a este narcótico en particular de gran utilidad para los diversos estudios de gabinete. Siendo la dosis de remifentanilo de 27.1 mg en promedio con un mínimo de 10, máximo 50 y mediana de 20 mg para Panendoscopia, mientras que obtuvieron un mínimo de 30, máximo 100 y mediana de 75 mg para colonoscopías.

Se decidió el alta de los pacientes en un 100% dentro de los 5-7 minutos posteriores al estudio con una valoración tanto en la escala de Aldrete y White, así como el EVA. En conclusión: el remifentanilo debido a su rápido inicio de acción, su corta vida media y su veloz tiempo de recuperación hacen hoy por hoy de ésta una de las mejores alternativas en el manejo de procedimientos ambulatorio y/o endoscópicos.²⁵

Todo lo anterior refuerza el uso de remifentanilo en sedación para procedimientos de corta estancia, debido a sus propiedades farmacocinéticas y de farmacodinamia, ha sido ampliamente utilizado como mencionamos anteriormente, y se ha evidenciado un aumento en su utilización esto es debido a la corta estancia en recuperación y analgesia brindadas. El remifentanilo tiene tantas propiedades que benefician al paciente por lo cual en este estudio trataremos de demostrar que produce una eficiente sedación y al combinarse con benzodiazepinas brindando además ansiolisis con pocos efectos adversos.

3. JUSTIFICACIÓN

La eficacia diagnóstica y terapéutica en endoscopia ha propiciado un incremento en el número y la complejidad de este tipo de procedimientos. La sedación en estos últimos años se ha convertido en una parte fundamental de la endoscopia. Los pacientes con obesidad mórbida no son la excepción ya que esta patología los enfrenta a problemas gastrointestinales importantes, con la necesidad de realizarles este tipo de estudios. Por tal motivo han sido utilizados múltiples fármacos con esta finalidad; nuestro estudio va enfatizado a demostrar la eficacia y seguridad de la sedación consciente con el uso de midazolam y remifentanilo en pacientes obesos mórbidos, esto encaminado a que se convierta en una opción más para el manejo de este tipo de pacientes, los cuales se convierten en un verdadero reto para el anestesiólogo debido al alto riesgo que tienen de que aparezcan complicaciones relacionadas principalmente al manejo de la vía aérea.

Tomamos como referencia múltiples estudios donde se observan las características del midazolam y remifentanilo, en cuanto a su capacidad de sedación y sus propiedades analgésicas, por lo que debido a esto nos parecieron fármacos que podrían ser utilizados para este tipo de pacientes, sobre todo para poder prevenir las complicaciones respiratorias a las que se encuentran expuestos, sin embargo la literatura no arroja datos de que esta combinación en específico haya sido utilizada y tampoco en este tipo de pacientes.

Por lo que el uso de esta combinación como ya lo mencionamos nos parece sumamente atractiva convirtiéndose en una opción más para el anestesiólogo, ya que el realizar una sedación para pacientes con obesidad mórbida se convierte en un riesgo potencial de presentar complicaciones que pueden llegar a ser catastróficas, por tanto esto se convierte en una alternativa que puede resultar bastante segura para que el curso de estos pacientes con obesidad mórbida tenga un desenlace adecuado.

Por tanto representa de manera indirecta una forma de optimizar los recursos intrahospitalarios, acortando la duración de los procedimientos, los minutos en el área de recuperación y el costo en la resolución de complicaciones respiratorias, reeditando en forma directa la disponibilidad, tiempo, espacio y medicamentos para la atención de más pacientes.

4. HIPÓTESIS.

Si la sedación consciente con el uso de remifentanilo y midazolam permite al paciente una adecuada tolerancia a la panendoscopia con disminución de la presencia de complicaciones respiratorias, entonces esta combinación farmacológica será más eficaz y segura que la sedación convencional (propofol mas fentanilo).

5. OBJETIVO.

Determinar la eficacia y seguridad de la sedación consciente con remifentanilo + midazolam comparada con la sedación profunda propofol más fentanilo (convencional) en pacientes obesos mórbidos sometidos a panendoscopia.

6. MATERIALES Y MÉTODOS.

6.1 Tipo de estudio

Estudio Experimental, Comparativo, Aleatorizado, Abierto, Prospectivo y Longitudinal.

6.2 Universo de estudio.

Pacientes programados para panendoscopia por el servicio de endoscopia en el Hospital "Dr. Manuel Gea González".

6.3 Población de estudio:

Pacientes con obesidad mórbida con un índice de masa corporal ≥ 35 , que se encuentran programados para estudio de panendoscopia en el servicio de endoscopias del Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

6.4 Tamaño de la muestra.

Debido a que en la literatura no se encuentra ningún estudio con esta combinación farmacológica y para este tipo de pacientes, se realizara un estudio piloto que constara de 2 grupos, el grupo Control de 10 pacientes se manejara con la combinación farmacológica convencional de propofol mas fentanilo y el grupo Experimental con 10 pacientes se manejara con la combinación farmacológica de remifentanilo mas midazolam.

6.5 Criterios de selección:

6.5.1 Criterios de Inclusión.

- **ASA II -III**
- **IMC mayor o igual a 35**
- Pacientes con indicación médica de panendoscopia.
- **Pacientes con Edad entre 20 y 60 años.**
- **Pacientes que acepten y firmen el consentimiento informado**

6.5.2 Criterios de exclusión.

- Paciente con antecedente de alergia conocida a los fármacos utilizados en esta investigación.
- Pacientes con cardiopatías, hepatopatías y nefropatía, severas.

6.5.3 Criterios de eliminación.

- **Pacientes que presenten complicación atribuible al 100% al procedimiento endoscópico como sangrado y perforación.**
- **Pacientes que por la técnica endoscopia toquen incidentalmente la vía respiratoria y provoquen un laringoespasma.**

6.6 Definición de variables

Independientes (CAUSA)		Dependientes (EFECTO)	
Variable	Escala	Variable	Escala
Peso	Intervalo	Variables de eficacia Cada una de estas variables serán tomadas cada 5 min Frecuencia cardiaca Presión arterial Saturación Frecuencia respiratoria	Nominal dicotómica Nominal dicotómica Nominal dicotómica Nominal dicotómica (explicación en la descripción)
Talla	Intervalo		
IMC	Intervalo ≥ 30		
Edad	Intervalo		
Sexo	Nominal		
Grupo	NOMINAL CONTROL(Propofol + fentanilo) EXPERIMENTAL (Remifentanilo + midazolam)		

		Vomito Prurito Rigidez Muscular NUMERO DE EVENTOS ADVERSOS	CUANTITATIVA
--	--	---	--------------

El peso corporal: es la suma de todos los componentes del organismo y representa la masa corporal total. Es no variable no modificable, y se excluye a pacientes con índice de masa corporal mayor de 35 catalogados como obesidad mórbida.

Talla: Altura, medida de una persona desde los pies a la cabeza. Es una variable no modificable, la cual se toma en cuenta según el índice de masa corporal el cual es calculado de la siguiente manera: Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2), para fines de este proyecto se utilizara un índice de masa corporal menor a 35.

IMC: El índice de masa corporal (IMC) es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo, es un recurso para evaluar el estado nutricional.

Obesidad mórbida, obesidad grave u obesidad clase III es el término para la obesidad caracterizada por un IMC (índice de masa corporal) de 40 o mayor o de un IMC de 35 o mayor ante la presencia de al menos una u otra enfermedad significativa o discapacidad grave y minusvalía a causa del exceso de peso.

Edad: tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.

Sexo: (desciende del Latín: cortar, dividir) originalmente se refiera nada más que a la división del género humano en dos grupos: mujer o hombre.

GRUPOS: Grupo. CONTROL al cual se administrara la combinación farmacológica (Propofol + fentanilo) y constara de 10 pacientes

Grupo. EXPERIMENTAL al cual se administrara la combinación farmacológica (Remifentanilo + midazolam) y constara de 10 pacientes.

Presión arterial: es la fuerza o presión que lleva la sangre a todas las partes del cuerpo. Al medir la presión arterial se conoce el resultado de la presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias. Para fines de nuestra investigación tomaremos el valor presión sistólica de 90-140 mmHg y presión diastólica de 60-85 mmHg. Si los valores registrados rebasan estos límites consideraremos no eficaz a la combinación farmacológica. El registro se llevara a cabo cada 5 mn hasta que el procedimiento concluya más de 2 tomas que se salgan del rango durante este tiempo sera considerado como no eficaz.

Frecuencia cardíaca. Es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. Su medida se realiza en condiciones determinadas (reposo o actividad) y se expresa en latidos por minutos. Tomaremos como valores normales una variabilidad entre 60-90 latidos por minuto. Si los valores registrados rebasan este intervalo en más de dos ocasiones lo tomaremos como no eficaz a la combinación farmacológica.

Saturación de oxígeno. Se mide mediante Pulsioximetría es un método no invasivo, que permite determinar el porcentaje de saturación de oxígeno de la hemoglobina en sangre de un paciente con ayuda de métodos fotoeléctricos. Manejaremos un intervalo de valores de 90 – 100% siendo el 100% la máxima cifra, por lo que más de dos registros menores al 90%, lo consideraremos como ineficaz para la combinación farmacológica.

Frecuencia respiratoria. Es el número de respiraciones que efectúa un ser vivo en un lapso específico (suele expresarse en respiraciones por minuto). Movimiento rítmico entre inspiración y espiración, está regulado por el sistema nervioso. Cuando las respiraciones de minutos están por encima de lo normal, se habla de taquipnea y cuando se hallan por debajo, bradipnea. Tomaremos una variabilidad en la frecuencia respiratoria entre 7- 15 respiraciones por minuto, más de dos registros por abajo o por arriba de estas cifras se considerara como ineficaz a la combinación farmacológica.

Efectos adversos. Se considera a todo efecto de un medicamento que es perjudicial y no deseado, que ocurre a dosis usadas con fines terapéuticos, profilácticos o de diagnóstico. En nuestro estudio la aparición (una o más veces) de cualquiera de los siguientes signos y síntomas los consideraremos como efecto adverso presente, depresión respiratoria, bradicardia, náuseas, vomito, prurito y rigidez muscular.

- **Depresión respiratoria:** Respiración lenta o con insuficiente fuerza, de tal forma que no puede proporcionar una ventilación y perfusión adecuada de los pulmones. Puede estar causada, evidentemente por cualquier alteración en las vías respiratorias de naturaleza alérgica, inflamatoria u obstructiva, o por administración de opioides, u otros fármaco anestésicos), etc. Se realizara manejo con ventilación asistida hasta recuperación de ventilación espontanea.
- **Bradicardia:** implica el **descenso de la frecuencia cardíaca**, mientras tanto, se podrá considerar la bradicardia cuando la **frecuencia cardíaca sea menor a 60 pulsaciones por minuto (PPM) en un estado de reposo. En caso de frecuencia menor de 45 PPM se administrará atropina a dosis de 10 mcg/kg.**

➤ **Náusea:**

La náusea es una sensación subjetiva de vómito. Hay contracción de la musculatura pero el contenido gástrico no sale al exterior.

Vomito. El vómito es una acción forzada que se realiza por medio de una contracción fuerte y hacia abajo del músculo del diafragma. Al mismo tiempo, los músculos abdominales se tensan súbitamente contra un estómago relajado con un esfínter gastroesofágico abierto. Los contenidos del estómago son impulsados hacia arriba y hacia fuera.

- **Rigidez muscular:** Tórax leñoso: se refiere al aumento del tono muscular, se clasifica en:
 - Grado 0 ausencia de rigidez
 - Grado I escasa rigidez

Grado II rigidez moderada

Grado III rigidez severa

Manejo se realiza dependiendo del grado de rigidez muscular inicialmente se realiza profundización de su estado de sedación con propofol 1.5 mg/kg en bolo y ventilación asistida, en caso de rigidez severa succinilcolina 1 mg /kg.

- **Prurito:** Sensación cutánea desagradable y de intensidad muy variable que provoca una necesidad de rascarse para obtener alivio. Debido a la administración inicial de ranitidina como antihistamínico debido a la ausencia de disponibilidad intrahospitalaria de otros antihistamínicos más potentes se decide la administración de hidrocortisona 100 mg para su manejo.

6.7 Descripción de procedimientos.

Las pacientes serán captados el mismo día en que se encuentran programados para realizarles su procedimiento endoscópico, 1 hora antes de la realización del mismo, se llevara a cabo la valoración pre-anestésica donde se les proporcionara una amplia explicación acerca del procedimiento que se les realizara, de la anestesia y del estudio, invitándoles a participar, con una tabla de números aleatorios de Excel se designara el grupo: Grupo B remifentanilo más midazolam y Grupo A propofol más fentanilo y una vez que acepten, y firmen el consentimiento informado, el paciente en el área de endoscopia seguirá las indicaciones del personal de enfermería quienes son los encargados, de preparar al paciente, se canalizara una vena con punzocath del No. 20 y solución Hartmann 500 ml. Administraremos 30 min antes de la cirugía, pre-medicación con Ranitidina 50 mg IV, metoclopramida 10 mg IV y metamizol 1 gr. IV.

El paciente pasará a sala de endoscopia donde se colocara monitorización tipo 1 consistente en EKG continuo de tres derivaciones visualizando la derivación DII y V5, brazalete para medición de la presión arterial y PAM, se colocara en dedo índice del miembro torácico en el cual se haya canalizado, oximetría de pulso para medición de la saturación de la sangre; se administrara oxígeno suplementario mediante puntas nasales con una FiO₂ al 28% a 4 litros por minutos, se recopilarán los datos de los signos vitales

basales en la hoja de captura de datos, continuando con el registro cada 5 minutos hasta el término del procedimiento.

Una vez verificado el estado hemodinámico de la paciente se verificara al grupo que corresponde, se colocara en posición decúbito lateral izquierdo, y se administrara al Grupo B midazolam 0.02 mcg/ kg única dosis y se conectara bomba medex con remifentanilo en infusión continua 0.080 a 0.150 mcg/k/min y en el Grupo A se administrara fentanilo a 2 mcg/kg/min y se conectara bomba medex con propofol a 150 – 200 mcg/ k / min, se realizara el registro en la hoja de captura de datos cada 5 minutos donde se anotaran todas las variables: FC, TA, FR, PSO_2 durante todo el tiempo que dure el procedimiento y durante su estancia en recuperación se hara vigilancia para ver si aparecen efectos adversos cada 20 mn hasta que el paciente se ha dado de alta del servicio de endoscopias.

6.8 Análisis estadístico:

Para la caracterización de la población se utilizará estadística descriptiva: para variables cuantitativas: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes. Para variables ordinales y nominales proporciones o porcentajes

Para comparar las variables de interés y por ser escala nominal se utilizará Chi cuadrada o en su defecto Exacta de Fisher

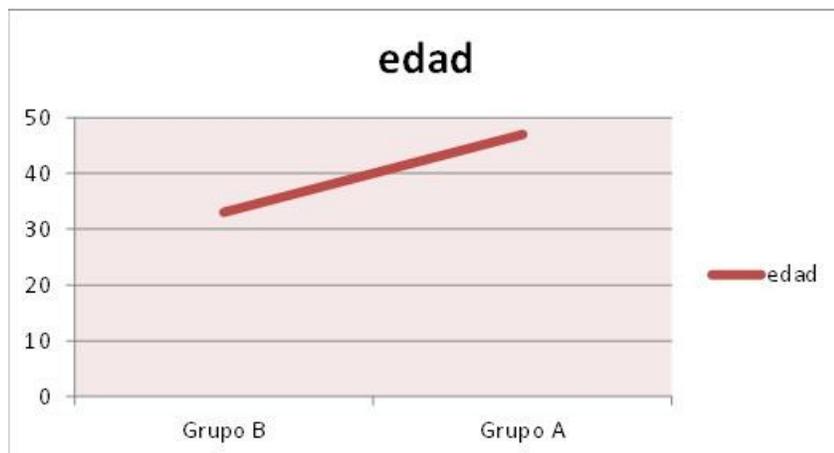
7. RESULTADOS.

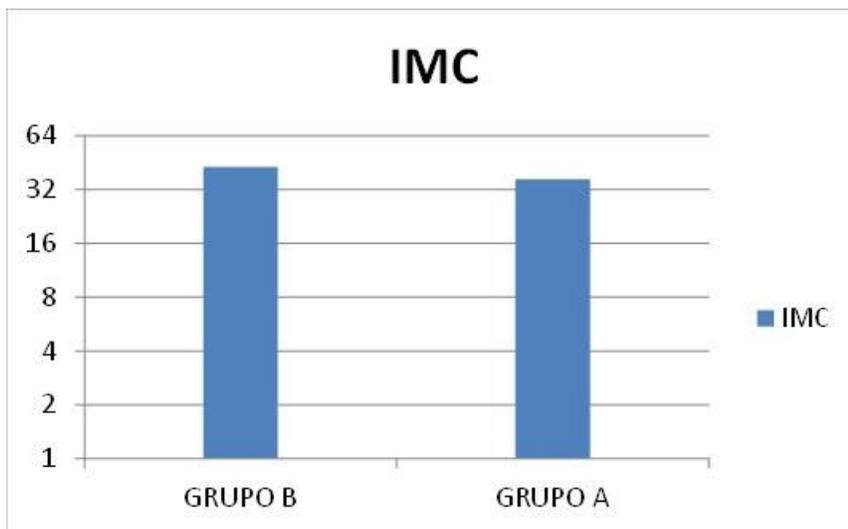
Dentro de la población estudiada encontramos 14 mujeres y 6 hombres, asa III 4 y asa II 16.

Tabla 1 Datos sociodemográficos

	Grupo B (media)	Grupo A (media)	2 grupos (media)	Z (t - test)	P
Edad	33,4	47,8	39,3231527	-2.664	0.01
Peso	109	91	99,19	2.730	0.01
Talla	1,58	1,57	1,57498413	0.567	0.578
Imc	43,1	36,7	39,6433584	2.880	0.010
Tiempo	21	31,4	25,1679389	-2.172	0.043

La media de la población es 39 años, con un peso promedio 99 kg, una talla de 1,57 y IMC 39,9. El tiempo de duración de la sedación fue grupo 1 de 21 minutos y en el grupo 2 de 31 minutos con una $p \leq 0.05$ se puede ver una diferencia estadísticamente significativa.





En cuanto a la estabilidad hemodinámica, se realizó el cálculo de la presión arterial media a través de la fórmula $(PAM=(PAD*2+TAS)/3)$. Durante el transcurso de los procedimientos, ninguno de los 2 grupos tuvo inestabilidad hemodinámica (definida como PAM media <60 y >100).

TA	Grupo B	Grupo A	t	p
TAM 5 min	83,6	86,1	-1.077	0,296
TAM 10 min	82,8	82,7	0.136	0.89

TAM 15 MIN	83,7	78,5	2.798	0.01
TAM 20 MIN	84	70,2	4.403	0.01
TAM 25 MIN	84,1	68,1	5.996	0.01
TAM 30 MIN	85	66	7.634	0.01

En cuanto a la frecuencia cardiaca, se puede apreciar que en la mayoría de las mediciones realizadas durante los procedimientos, los rangos se encuentran dentro de parámetros normales en ambos grupos (FC mayor a 60 y menor a 90). Solo 1 persona presentó bradicardia en el grupo no 1 fc 45 se manejó con atropina 10 mcg/ kg con mejoría rápida y evidente.

FC	Grupo B	Grupo A	t	p
FC 5	64,8	73,5	-2.484	0.023
FC10	62,4	72,4	-3.467	0.003
FC 15	63,5	71,2	-3.244	0.005
FC 20	64,1	69	-25.709	0.000
FC 25	64,1	76,8	-25.515	0.000
FC 30	62,5	65,9	-1.890	0.075

En cuanto a la saturación de oxígeno (SpO2) ambos grupos estuvieron por encima del nivel necesario para mantener adecuada oxigenación (SpO2 > 90%), tanto durante la duración del procedimiento como durante la recuperación. Se presentó en 2 pacientes del grupo no A FR menores de 9 y saturación por debajo de 90% se requirió colocación de cánula guedel y aumento del flujo de oxígeno 8 lt por min, encontrando mejoría de forma rápida.

PSO2	Grupo B	Grupo A	t	P
PSO2 5	98,5	96,1	3.019	0.007
PSO2 10	99	95,5	3.511	0.002
PSO2 15	98,6	95,3	2.742	0.013
PSO2 20	98,7	96,6	3.690	0.002
PSO2 25	99	96,5	4.000	0.000
PSO2 30	98,8	96,6	4.352	0.000

Efectos adversos;

En cuanto a efectos adversos se realizó prueba de Fisher evidenciándose una diferencia no significativa entre ambos grupos. En ningún paciente se evidenció náuseas, ni vómito y tampoco depresión respiratoria. Presentó bradicardia 1 paciente del grupo B y en el grupo A depresión respiratoria 2 personas y 2 personas prurito.

Prueba de FISHER efectos adversos:

Bradicardia	1
Depresión respiratoria	0.474

Prurito	0.474
---------	-------

8. DISCUSION

La sedación en procedimientos ambulatorios en pacientes obesos mórbidos cada vez es más frecuente por lo que es importante conocer y emplear los medicamentos anestésicos que nos permitan establecer un control hemodinámico y proteger a los pacientes de efectos secundarios indeseables y de difícil control , de la misma manera el alta de recuperación en menor tiempo es esencial para considerar que el procedimiento anestésico fue un éxito ya que la satisfacción del paciente de poder llegar a su domicilio de manera segura es de gran importancia

En la presente investigación, se compararon dos grupos de pacientes en donde se utilizaron dos diferentes opioides ampliamente estudiados para su uso en anestesia y en este caso el remifentanil con poca experiencia para sedación en procedimientos ambulatorios contra el Fentanilo, el opioide estándar de oro en sedación.

9. CONCLUSIONES

En este estudio se puede evidenciar que las dos formas de sedación aquí presentadas pueden ser utilizadas con seguridad en los pacientes obesos mórbidos, la ventaja de la sedación despierto es la conservación de reflejos de vías respiratorias, automatismo y de esta manera proporciona una opción adecuada para sedación en pacientes obesos mórbidos. Se requieren estudios que abarquen mayor población para ver la repercusión en la disminución de efectos adversos en los 2 grupos debido a que la diferencia encontrada no es significativa. En cuanto a estabilidad hemodinámica se evidencia que en el grupo 1 se presentó menos variabilidad de signos vitales con respecto al grupo 2, y deja claro que este tipo de sedación es una buena opción por seguridad y estabilidad en pacientes obesos mórbidos.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. **Bockus HL. Gastroenterología. 3a ed. Barcelona: Salvat, 1981; Vol. 1. P.161- 498.**
2. **ASGE Guidelines. Endoscopy practice and service. Gastroenterology 2001; 121:440-43.**
3. **Hoffman BJ, Wallace MB, Eloubeidi MA. Many supervised procedures does it take to become competent in EUS? Results of a multicenter there year study, Gastrointest Endosc 2005; 51:AB139.**
4. **Sleisenger MH, Fordtran JS. Enfermedades Gastrointestinales y Hepáticas. Complicaciones de la endoscopia digestiva. 6th Ed. W.B. 2000:325-333.**
5. DeLegge MH. When to call the anesthesiologist for assistance with sedation. Gastrointest Endosc. 2011; 74:1377---9.
6. Heuss LT, Froehlich F, Beglinger C. Changing patterns of sedation and monitoring practice during endoscopy: results of a nationwide survey in Switzerland. Endoscopy. 2005; 37:161---6.
7. [John K Triantafillidis](#), Sedation in gastrointestinal endoscopy: Current issues, World J Gastroenterol. 2013 January 28; 19(4): 463–481.
8. Morcos WE, Payne JP. The induction of anaesthesia with propofol (Diprivan) compared in normal and renal failure patients. Postgrad Med J 1985; 61(3 Suppl):62-3.
9. Mather LE. Opioids: a pharmacologist's delight. Clin Exp Pharmacol Physiol 1995; 22:833–6.
10. Prakash S, Fatima T, Pawar M. Patient-controlled analgesia with fentanyl for burn dressing changes. Anesth Analg 2004; 99:552–5.
11. Trapani G, Altomare C, Liso G, et al. Propofol in anesthesia: mechanism of action, structure-activity relationships, and drug delivery. Curr Med Chem 2007; 7:249-71.
12. Zakko SF, Seifert HA, Gross JB. A comparison of midazolam and diazepam for conscious sedation during colonoscopy in a prospective double-blind study. Gastrointest Endosc. 1999;49:684---9.

13. Cohen LB, Dubovsky AN, Aisenberg J, Miller KM. Propofol for endoscopic sedation: A protocol for safe and effective administration by the gastroenterologist. *Gastrointest Endosc.* 2003; 58:725---32.
14. Cohen LB, Hightower CD, Wood DA, Miller KM, Aisenberg J. Moderate level sedation during endoscopy: a prospective study using low- dose propofol, meperidine /fentanyl, and midazolam. *Gastrointest Endosc.* 2004; 59:795---803.
15. Wilhelm W, Kreuer S. The place for short-acting opioids: special emphasis on remifentanil. *Crit Care* 2008;12 (Suppl 3).
16. Kapila A, Glass PS, Jacobs JR, et al. Measured context-sensitive half-times of remifentanil and alfentanil. *Anesthesiology* 1995; 83:968–75.
17. Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, et al. Pharmacokinetics of remifentanil (GI87084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology* 1993; 79:893–903
18. Dershwitz M, Rosow CE. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in volunteers with severe hepatic or renal dysfunction. *J Clin Anesth* 1996; 8:88S–90S.
19. Dumont L, Picard V, Marti RA, et al. Use of remifentanil in a patient with chronic hepatic failure. *Br J Anaesth* 1998; 81:265–7.
20. Mingus ML, Monk TG, Gold MI, Jenkins W, Roland C. Remifentanil versus propofol as adjuncts to regional anesthesia. *J Clin Anesth* 1998; 10: 46-53.
21. Bonilla, Antonio José; Sanín, Alejandra; Pedraza, Pompilio; García, Andrés M.; Sánchez, Carlos. Evaluación de la técnica anestésica con remifentanilo y midazolam en el legrado obstétrico. *Revista Colombiana de Anestesiología*, vol. 35, núm. 3, 2007, pp. 215-219 Sociedad Colombiana de Anestesia y Reanimación- Bogotá, Colombia.
22. Remifentanyl vs remifentanyl midazolam in ambulatory surgery *anesthesiology* 1997-87- 51-7
23. Michail N Avramov. Interactions between midazolam y remifentanil during monitored anesthesia care. *Anesthesiology* 1996: 85 : 1283- 9
24. Anette-Marie Machata y cols. Awake Nasotracheal Fiberoptic Intubation: Patient Comfort, Intubating Conditions, and Hemodynamic Stability During Conscious Sedation with Remifentanil. *Anesth Analg* 2003;97:904–8

25. Castillo-Díaz. Sedación con remifentanilo para estudios endoscópicos en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX - Revista mexicana de anestesiología Vol. 31. Supl. 1, Abril-Junio 2008

11. ANEXOS.

Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mayor al mínimo de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

Yo _____, me han invitado a participar en un estudio de investigación con el nombre del estudio es "Eficacia y seguridad de la sedación consciente con remifentanilo mas midazolam comparada con la sedación profunda propofol más fentanilo en pacientes con obesidad morbida sometidos a panendoscopia" Debido a que estoy programado para realización de dicho estudio de panendoscopia y para que me hagan este estudio requiero sedación (administración de medicamentos para sentirme cómodo (a) y sin dolor durante el procedimiento).

- I. Se me ha informado que el estudio se administra 2 medicamentos midazolam y remifentanilo vs sedación convencional, Se realiza para evaluar sedación consciente vs la convencional en el manejo de pacientes obesos con la administración de estos medicamentos.
- II. Se me ha explicado que con la sedación utilizando estos u otros de los medicamentos que normalmente se utilizan para sedación algunos pacientes pueden presentar rigidez muscular(parálisis de musculos que ayudan en los movimientos de respiracion), bradicardia (que mi corazon trabaje lento), prurito (sentiré comezón) y náuseas (ganas de vomitar) y vomito (salida de comida con esfuerzo). Para lo cual los doctores que me administran los medicamentos, tienen capacitación y recursos para resolver los problemas que se presenten.
- III. Se me ha informado que los resultados ayudarán a ampliar el conocimiento sobre sedación consciente en este tipo de procedimientos en pacientes obesos morbosos.
- IV. Se me aclaró que si no me siento cómodo en mi sedación despierto puedo solicitar una sedación profunda, esto en cuanto yo lo decida, sin que ello afecte mi atención por parte de los médicos o del hospital.
- V. Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantenga el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad.
- VI. Los medicamentos utilizados durante el estudio están incluidos en el pago del procedimiento.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio titulado:

“Eficacia y seguridad de la sedación consciente con remifentanilo mas midazolam comparada con la sedación profunda propofol más fentanilo en pacientes con obesidad morbida sometidos a panendoscopia”.

Nombre y firma del paciente o representante legal

Nombre y firma del testigo 1.

Dirección:

Relación que guarda con el paciente:

Nombre y firma del testigo 2

Dirección:

Relación que guarda con el paciente:

Dra. Johana A. Jiménez Arcos.

Investigador Principal

Este documento se extiende por triplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal, el otro en poder del investigador y una copia en el expediente clínico. Queda entendido que la dirección e Investigación o los Comités y de Investigación podrán requerir este documento en cuanto lo consideren necesario, así como que este documento deberá ser conservado por el investigador responsable durante un mínimo de cinco años.

Para preguntas o comentarios comunicarse con el Dr. Jorge Peña Ortega, presidente de las Comisiones de Ética en Investigación al teléfono 4000-3000 extensión 3279.

En caso dudas preguntas aclaraciones favor comunicarse con la Dra. Johana Andrea Jiménez Arcos. Médico residente de anestesiología del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Tel 40003000 Extensión 3042.

Email. Johanis593@hotmail.com