



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

**“¿Cuál es la relación dosis efecto de Remifentanilo
para la sedación conciente en pacientes ASA I-II-III
sometidos a Colonoscopias en el Hospital General
Dr. Manuel Gea González?”**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE

ANESTESIOLOGIA

PRESENTA

DRA. ANAROSA OLGUIN FRANCO

ASESOR: Dr. Gustavo Lugo Goytia



2007



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.

Dr. Octavio Sierra Martínez

Director de Enseñanza

Dr. Alfonso Galván Montaña
Director de Investigación

Dr. Gustavo Lugo Goytia
Jefe de la división de anestesiología y
Asesor de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros por el apoyo académico esmerado y constante que recibí a lo largo de mi formación.

A mi madre y hermano por enseñarme a crecer como ser humano, brindarme su apoyo incondicional y cariño.

A mi padre por contribuir a superarme como profesionalista, con su ejemplo de lucha y superación.

INDICE

	PAGINAS
1.-Antecedentes	1-3
2.-Marco de referencia	4-7
3.-Planteamiento del problema	8
4.-Justificación	8
5.-Objetivo	9
6.-Hipótesis	9
7.-Diseño	9
8.-Materiales y método	10-18
9.-Validación de datos	19-25
10.-Presentación de resultados	26-28
11.-Consideraciones éticas	29
12.-Discusión	30-32
13.-Conclusiones	33
14.-Referencias Bibliográficas	34-35

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

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

1.TITULO

“¿Cuál es la relación dosis efecto de Remifentanilo para la sedación conciente en pacientes ASA I-II-III sometidos a Colonoscopias en el Hospital General Dr. Manuel Gea González?”

Tipo de investigación:

Efectos experimentales de los Fármacos

2. INVESTIGADORES:

2.1 Investigador Responsable: Nombre y cargo: Dr. Gustavo Lugo Goytia

Jefe de la División de Anestesiología

2.2. Investigador Principal. Nombre y cargo: Dra. Ana Rosa Olguín Franco

2.3. Investigador asociado: Nombre(s) y cargo: Dra. Brenda Catalina Mendoza Becerril.

3. SEDE.

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Departamento de Anestesiología

4. ANTECEDENTES.

El Remifentanilo es un opioide sintético que fue desarrollado a inicios de los Noventas y fue introducido como uso clínico en 1996. Es un ester metil y es metabolizado por tejidos no específicos y esterases plasmáticas. Es un fármaco de eliminación rápida y se ha reportado una vida media de eliminación entre 10 y 35 minutos. Debido a que no se acumula el fármaco, la vida media sensible al contexto permanece constante, por lo tanto las propiedades farmacocinéticas del fármaco no cambian considerablemente debido a la duración de la infusión.(19), (1)

Así como otros opioides receptores mu agonistas, el remifentanil provee analgesia dosis-dependiente, mientras que los efectos adversos como la depresión respiratoria se relacionan con la dosis administrada. La incidencia de nausea y vomito es similar a la de otros opioides.(2),(10)

El Remifentanilo es un agonista de los receptores μ , con una relativa unión a los receptores κ y δ . Es un derivado piperidínico similar al resto de los fentanilos, pero incluye en su molécula un enlace éster. (10),(1)

El grupo químico éster permite que sea metabolizado por esterasas sanguíneas y de otros tejidos, permitiendo un extenso y rápido metabolismo, sin participación hepática. Tiene una vida media de distribución alfa muy corta, 50 segundos aproximadamente y una vida media de eliminación beta corta de 3.8 a 6.3 minutos, con metabolitos activos, pero de escasa eficacia y potencia, que no contribuye al efecto farmacológico. Se une aproximadamente un 70% a las proteínas plasmáticas. (1),(19)

Este tipo de metabolización permite una mayor predictibilidad en la duración de acción de esta droga ya que no se redistribuye prácticamente, ni se acumula en tejidos periféricos como el músculo o la grasa, no permitiendo renarcotizaciones posteriores, como puede ocurrir con los otros opiáceos. (1),(19)

Su farmacocinética se caracteriza por un pequeño volumen de distribución, un rápido aclaramiento plasmático y una acción poco variable y bastante previsible. La consecuencia de estas características cinéticas permite una rápida modificación de la magnitud del efecto en respuesta a las modificaciones en la administración y permite una rápida y segura terminación de su acción. (1),(19)

La eliminación es órgano-dependiente, debido a que el aclaramiento es mayor en niños y neonatos en comparación con grupos de edad mayores. En resumen su único metabolismo confiere predictibilidad para su uso clínico. Así como otros opioides receptores μ agonistas, el remifentanilo provee analgesia dosis-dependiente, mientras que los efectos adversos como la depresión respiratoria se relacionan con la dosis administrada. La incidencia de náusea y vómito es similar a la de otros opioides.(1),(19)

Su perfil farmacodinámico es similar al del fentanilo y alfentanilo. Una dosis de remifentanilo administrado por vía intravenosa tendría una potencia 20 a 30 veces mayor que el alfentanilo y 2 a 3 veces del fentanilo, sin embargo llega al mismo efecto máximo, es decir tiene la misma eficacia. (3)(22)

Este tipo de metabolismo esterasico parece ser un sistema metabólico muy amplio con muy poca variabilidad individual. No esta influenciado por la deficiencia de la pseudocolinesterasa. Tampoco es influenciada por los fallos renales o hepáticos en tanto y en cuanto en tanto no alteren la concentración de proteínas. Esta droga y su perfil farmacocinético es prometedor dado su rápido comienzo de acción y un fin de efectos previsible por no depender su metabolización de la función enzimático hepática. (1),(19)

Su comienzo de acción es rápido, semejante al alfentanilo, su duración de acción es corta y su volumen de distribución es 0.39 l/kg. (8)

Este perfil farmacocinético permite su utilización en perfusión continua. La farmacocinética del remifentanilo ofrece ventajas exclusivas dentro de los opioides en uso clínico en la actualidad, con los efectos adversos de todos los fentanilos. (5),(3)

La tolerancia respiratoria es usualmente aceptable, pero puede presentarse apnea obstructiva en algunos pacientes.(16),(18)

5. MARCO DE REFERENCIA

La colonoscopia es un estudio básico para la investigación de los desordenes gastrointestinales del tubo digestivo bajo. Desafortunadamente, suele incomodar a los pacientes, secundario al dolor y la ansiedad. El dolor y los reflejos vasogales son comunes, requiriendo la administración de agentes analgésicos y sedantes.(7),(17),(20),(21)

En la sedación inconsciente o profunda se deprime la consciencia, pudiendo afectarse los reflejos de protección; en realidad, este tipo de sedación supone una anestesia general superficial.(6),(15),(13)

Por lo tanto se requieren técnicas de sedación que garanticen el confort y la seguridad de los pacientes, así como su rápida recuperación de la función psicomotora después del procedimiento, lo más pronto posible.(11),(14)

En todos estos estudios que se mencionan a continuación, se ha asociado que el remifentanilo actúa rápidamente y la recuperación de los pacientes es predecible. Sin embargo, esta característica puede ser una desventaja al aclararse rápidamente, puede causar el efecto de hiperalgesia aguda en el periodo postoperatorio inmediato. Es posible que una combinación de analgésicos no opioides administrados antes de concluir la infusión de remifentanil atenúe éste efecto.(9),(4),(12),(1).

Lawrence B. Cohen y Charles D. Hightower realizaron un estudio para determinar los beneficios de utilizar benzodiazepinas y agentes narcóticos para la sedación de procedimientos endoscópicos, incluyendo rápida recuperación y satisfacción del paciente. Sin embargo, su uso se vio limitado por los anesthesiólogos debido a los riesgos de sedación profunda y los resultados obtenidos en cuanto a calidad de sedación y los tiempos de recuperación fueron comparables a los resultados reportados anteriormente con dosis estándares de propofol.(9)

Philip E y Greilich realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego para probar si la infusión de remifentanilo era superior a utilizar bolos de meperidina en pacientes ancianos sometidos a colonoscopias. Se incluyeron 100 pacientes de 18 a 90 años de edad Asa I-IV, de los cuáles 49 recibieron infusión de remifentanilo y 51 recibieron bolos de meperidina. Se utilizó una escala de Ramsay para evaluar los niveles de sedación. Se administrados bolos de midazolam de 0.5mg hasta obtener una escala de sedación de 2 en la escala de Ramsay.(4)

El grupo de Meperidina recibió 1mg/Kg. (pacientes <65años) o 0.5mg/Kg. (pacientes >65años).El grupo de remifentanilo recibió durante 5 minutos una infusión de 0.05mcg/Kg./min. (<65años) o 0.025mcg/Kg./min. (>65 años) antes de iniciar el procedimiento. Después de iniciar el procedimiento se mantuvo una infusión continua al 50% de la dosis inicial.(4)

Si los pacientes experimentaban dolor o se incrementaba la escala verbal análoga de sedación, la infusión se incrementaba. La infusión de remifentanilo se incrementó 0.05mcg/Kg./min. para pacientes <65años y 0.025mcg/Kg./min. para pacientes >65años. Se administraron dosis adicionales de meperidina de 0.5mg/Kg. para pacientes <65años y 0.25mg/Kg. para >65años.(4),(12)

La infusión se disminuyó al 50% sí los pacientes experimentaban:

Depresión respiratoria, desaturación <94%, CO₂ al final de la espiración >50mmhg, hipotensión (presión sistólica <20% a la basal o 80mmhg por >1min o bradicardia (disminución de la FC >30% o FC<50x`por > 1 minuto).(4)

Las alteraciones hemodinámicas incluyeron la incidencia en disminución de la frecuencia respiratoria <8 por minuto, cifra similar en ambos grupos. La incidencia de nausea (3 vs 8; p=0.03), vómito (0 vs 5; p=0.06), y prurito (1 vs 3; p=0.75), y con tendencia a disminuir en el grupo de remifentanilo en comparación a la meperidina.

Las infusiones de remifentanilo y meperidina son bien toleradas e igualmente eficaces en pacientes adultos mayores sometidos a colonoscopias.(4)

Robert Rudner y Przemyslaw Jalowiecki realizaron un estudio que incluyó 104 pacientes (41 hombres y 63 mujeres, de 18 a 75 años de edad ASA I-II)

Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes que decidieron participar. En éste estudio compararon la sedación consciente y analgesia al administrar remifentanilo y propofol (Grupo I: 52 pacientes) vs ATIV con fentanilo, midazolam y propofol (Grupo II: 52 pacientes), para realizar colonoscopias.(1)

En el grupo de sedación se evaluó la Escala de Ramsay, manteniendo una supresión de la conciencia moderada (III), en el grupo de anestesia intravenosa, se evaluó el estado de inconciencia mediante el BIS (índice bispectral).(1)

En el grupo de sedación se utilizó infusión continua de Remifentanilo, iniciando a 0.2mcg/Kg./minuto, ajustándose con propofol a dosis iniciales de 0.5mg/Kg., seguida de bolos de 10mg para mantener una escala de Ramsay de III.(1)

La dosis de remifentanilo fue ajustado modificando la infusión al administrar bolos únicos de propofol (20-30mg). La infusión fue suspendida si se presentaban cualquiera de las siguientes reacciones adversas: apnea >30 segundos, CO₂ al final de la espiración >45mmhg, desaturación <90%, deterioro de la conciencia que no permitiera el contacto verbal con el paciente o un BIS menor de 80. Se administró un bolo adicional de remifentanilo de 20 a 30mcg y un incremento en la infusión del 25% cuando se presentaron signos de analgesia insuficiente.(1)

La anestesia intravenosa fue administrada mediante una dosis única de Fentanilo (0.002mg/Kg.), una dosis única de midazolam (0.05mg/Kg.) y propofol a dosis iniciales de 0.5mg/Kg. seguida de bolos de 10mg para mantener un BIS de 60+-10.(1)

El oxígeno fue administrado mediante mascarilla facial con fracción inspirada de O₂. Se realizó monitoreo continuo de frecuencia cardiaca, presión sanguínea no invasiva, pulso oximetría, frecuencia respiratoria, CO₂ al final de la espiración y BIS cada 60segundos. (1)

La calidad de la analgesia fue evaluada mediante la escala numérica del dolor (0 al 10), Se interrogó al paciente acerca de su intensidad, como cero "ningún dolor" y diez "el dolor mas intenso que hayan imaginado". La recuperación de la anestesia y el retorno de la función psicomotora completa fueron evaluadas mediante la escala de Aldrete.(1)

En ambos grupos, se presentó un decremento de la presión arterial media. Sin embargo, en el grupo de anestesia intravenosa presentaron disminución de la presión arterial media durante todo el procedimiento y fueron significativamente mayores que en el grupo de sedación (p< 0.05). En ambos grupos se presentó un decremento en la frecuencia cardiaca y en la frecuencia respiratoria.(1)

El análisis de los parámetros hemodinámicos y respiratorios revelaron depresión cardiorrespiratoria en ambos grupos. La omisión del bolo inicial de remifentanilo en el grupo de sedación permitió evitar la bradicardia presentada en otros estudios. La inducción en el grupo de Anestesia intravenosa resultó en importantes decrementos en la presión arterial media y en la frecuencia cardíaca, así como depresión respiratoria, se presentaron menos cambios en los parámetros del grupo de pacientes con sedación sólo durante los estadios de sedación severa, los cuáles se asociaron a incrementos en la dosis de remifentanilo.(1)

Este método de sedación y analgesia, permite una recuperación inmediata y total de la función psicomotora 15 minutos después del procedimiento.(1),(7)

6.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las dosis efectivas 50 y 95 de Remifentanilo para la sedación conciente en pacientes ASA I-II-III sometidos a Colonoscopias en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González?”

7.-JUSTIFICACION

La sedación se considera de forma creciente un importante complemento de la técnica endoscópica, pero su uso rutinario varía ampliamente. La tolerancia de los pacientes durante la endoscopia mejora si están sedados, lo que permitirá que se realice el estudio endoscópico adecuadamente, optimizando su eficacia diagnóstica y terapéutica.(13)

Para obtener una sedación consciente, los pacientes requieren mantenerse en una escala de Ramsay 2-3, lo que permitirá que los pacientes respondan a estímulos verbales lo cual confiere protección de la vía aérea.

Mediante el uso de opioides de acción rápida, nos permitirá un rápido metabolismo sin participación hepática, y recuperación inmediata, lo que acortará los tiempos en el área de recuperación de cuidados postanestésicos.

Debido a sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas del fármaco, podemos predecir que la duración de la infusión de remifentanilo, nos permitirá obtener las dosis efectivas 50 de los pacientes sometidos a colonoscopia así como predecir la duración de acción de infusión de Remifentanilo para obtener una sedación óptima

Al obtener las dosis efectivas remifentanilo 50 y 95 de los pacientes, nos permitirá minimizar los posibles efectos adversos, los cuales se reducirán al utilizar los fármacos a dosis mínimas adecuadas, lo que nos disminuirá el riesgo de presentar depresión respiratoria y desaturación de oxígeno.

8. OBJETIVO PRINCIPAL.

Caracterizar la relación dosis efecto de Remifentanilo en pacientes sometidos a Colonoscopia.

9.-OBJETIVOS ESPECIFICOS.

-Evaluar la efectividad de la sedación consciente en el paciente sometido a colonoscopias.

-Registrar la incidencia de los efectos adversos (apnea, desaturación, náusea y vómito) durante dichos procedimientos.

-Valorar la satisfacción del endoscopista y del paciente después de realizar dichos procedimientos.

-Obtener una sedación satisfactoria que permita una mínima movilidad que permita realizar el procedimiento endoscópico adecuadamente.

10. HIPOTESIS

Existe una relación entre la dosis de remifentanilo y el efecto farmacológico (sedación) que es posible caracterizar por medio de un modelo farmacodinámico.

10. DISEÑO

Se trata de un estudio experimental, doble ciego, aleatorizado, prospectivo (ensayo clínico aleatorizado).

11. MATERIALES Y METODO.

11.1. Universo de estudio.

Pacientes del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” con fines diagnósticos o terapéuticos candidatos a colonos copia

Forma de asignación de los casos a los grupos de estudio:

- i) Aleatoria
- ii) Se formaron grupos con la dosis previamente estipulada
- iii) Papeles x sorteo

11.3. Criterios de Inclusión

Pacientes de 18 a 70 años de edad sometidos a colonos copias ASA I-II-III

11.3.2. Criterios de exclusión.

Historia de alergia a cualquiera de los medicamentos utilizados

Insuficiencia cardiorrespiratoria

Embarazo

Enfermedades psiquiátricas

Antecedentes de adicción a opioides

11.3.3 Criterios de eliminación.

Que el endoscopista no haya culminado el estudio

Que el paciente se haya rechazado que sus datos se incluyan al final del análisis

Pacientes que hayan presentado choque hipovolémico, u alguna complicación que no permitiera concluir el estudio, que involucrará el uso de otros fármacos.

Pacientes que hayan presentado choque anafiláctico, sin embargo se tomarán en cuenta para el reporte de probables reacciones adversas.

11.5. Descripción de procedimientos.

Se le informará a todos los pacientes del Hospital General Gea González de 18 a 70 años de edad programados para colonos copias, en que consiste el procedimiento endoscopico y la posibilidad de ser incluidos en el protocolo con fines de otorgarles la opción de sedación y en caso de aceptar firmarán el consentimiento informado

MATERIAL

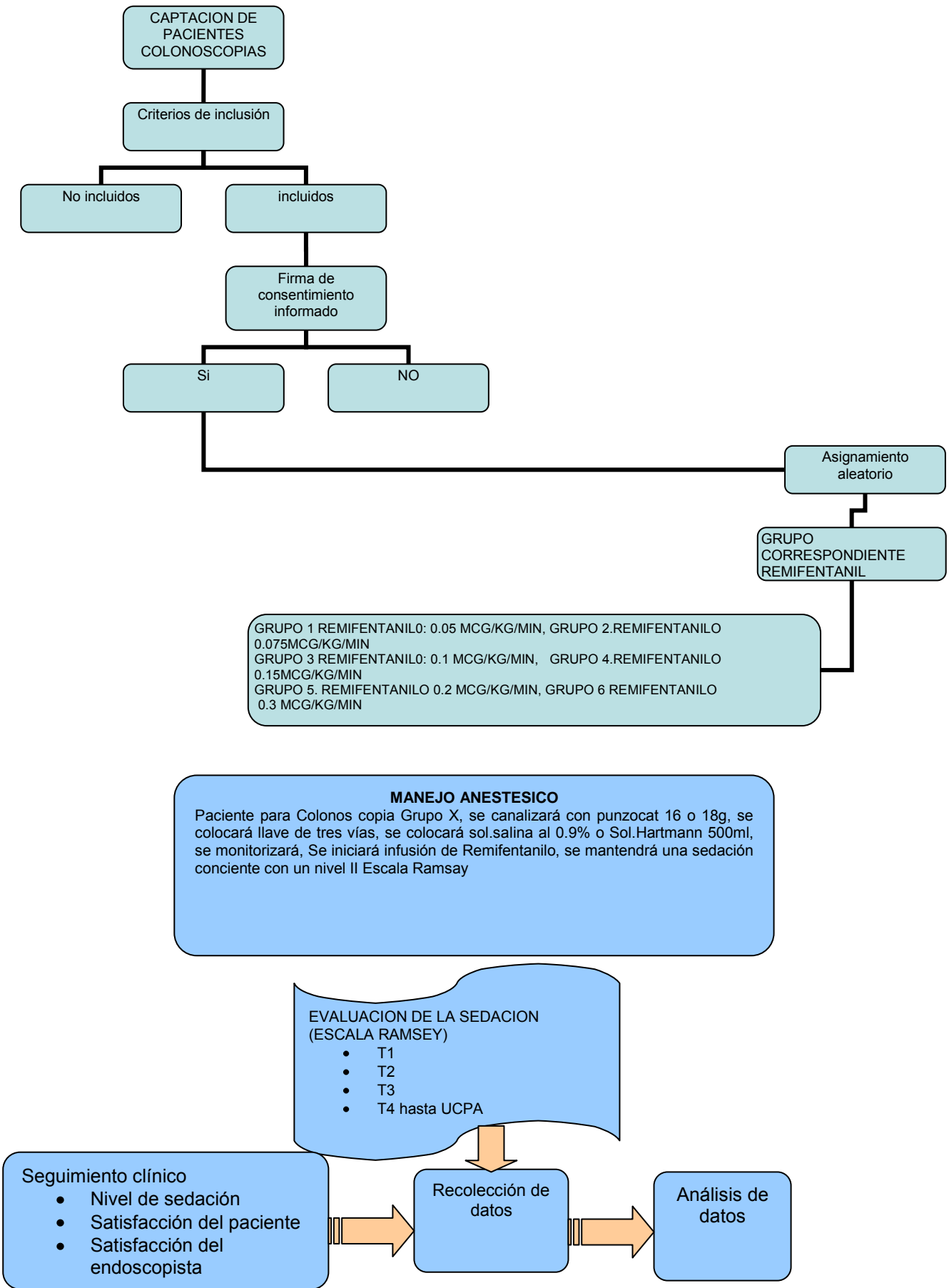
- 1.-Remifentanilo frasco ampula 5mg
- 2.-Bomba de infusión medex
- 3.-Equipos de infusión para bombas medex
- 4.-Punzocat No.16 y 18g
- 5.-Llaves de 3vías
- 6.-Solución Hartmann 500ml y Solución salina al 0.9% 500ml
- 7.-Monitor Agilent
- 8.-Hoja de recolección de datos
- 9.-Escala de Ramsay
- 10.-Bascula con estadímetro

TECNICA.

Para realizar la técnica :

1. **Monitorizamos:** FC, FR, Sat.O₂, PA, Ramsay, episodios de desaturación, periodos de apnea y movimientos cada 3 min.
2. Colocamos puntas nasales para oxigenar a nuestro paciente de 3-5ltsx' 10 minutos antes de iniciar la sedación
3. Canalizamos una vena con un punzocat No.18g para tener una vía permeable adecuada con solución hartmann 500ml o solución salina al 0.9% 500ml
4. Colocamos una llave de tres vías en el punzocat para poder conectar la línea de infusión (medex)
5. Se inicia la infusión en el Grupo correspondiente mediante infusión continua de Remifentanilo con una bomba de infusión Medex para mantener la sedación conciente con un Ramsay de II
6. En caso de que el paciente presente periodos de apnea mayores a 30secs o Desaturación menor de 90 se incrementaría el oxígeno a 4-6ltsx' y en caso de desaturación <85% se colocaría mascarilla facial y se suspendería la infusión de remifentanilo para mantener una saturación >90% y si fuera necesario revertir los efectos
7. Al culminar el procedimiento previa aspiración de secreciones, se trasladará al paciente a la UCPA donde se mantendrá monitorizado y se continuará con la recolección de datos.
8. Una vez que el paciente sea valorado y haya recuperado su Ramsay de I será dado de alta de la UCPA.

DIAGRAMA DE FLUJO



ANEXO 1

ESCALA DE RAMSAY	
	SCORE
Paciente ansioso, agitado e inquieto	1
Paciente cooperador, orientado, tranquilo	2
Paciente responde a ordenes verbales	3
Paciente dormido, responde rápidamente a estímulo verbal	4
Paciente responde lentamente al estímulo verbal intenso	5
Paciente no responde al estímulo verbal o doloroso	6

ANEXO 2.11.6. HOJA DE CAPTURA DE DATOS

PROTOCOLO CUAL ES LA DOSIS EFECTIVA 50 DE REMIFENTANILO PARA LA SEDACION CONCIENTE EN PACIENTES ASA I-II-III SOMETIDOS A COLONOSCOPIAS								
NUMERO PACIENTE:								
<i>HOJA DE RECOLECCION DE DATOS</i>								
NOMBRE:			PESO:			TALLA:		
NO.REGISTRO:			EDAD:			ASA:		
TUMOR MALIGNO:			SI			NO		
TUMOR BENIGNO:			SI			NO		
RECIBIO ANALGESICOS EN LOS ULTIMOS 7DIAS			SI				NO	
			FARMACO					
			DOSIS					
VARIABLES	BASAL	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
Molestia								
Movimientos								
SaO2								
FR								
Apneas								
FC								
Ramsay								
Concentración remifentanilo								
MOVIMIENTOS		AUSENTE (1)		NO INTERFIEREN(2)		SI INTERFIEREN (3)		
MOLESTIA	AUSENTE (0)	LEVE (1)	MODERADO (2)	INTENSO (3)	MUY INTENSO(4)	INSOPORTABLE (5)		
SATISFACCION DEL PACIENTE				0 AL 10				
SATISFACCION DEL CIRUJANO				0 AL 10				
NAUSEA				SI		NO		
VOMITO				SI		NO		
T1:								
T2:								
T3:								
T4:								

T5:
T6:
T7:
TIEMPO EN MIN PARA EL EGRESO DE LA UCPA: Ramsay 1 a 2, capaz de deambular, sin náusea, sin vómito, SV estables, sin dolor.

11.7. CALENDARIO.

ACTIVIDAD	MAY 07	JUN - JUL07	JUL 07	AGO 07.
Definición del tema				
Revisión Bibliográfica				
Elaboración de protocolo				
Firma y aceptación del protocolo				
Captación de pacientes y Obtención de la información				
Procesamiento y análisis de los datos				
Elaboración del informe técnico final				
Divulgación de los resultados				

- 1.- Revisión bibliográfica 1 mes.
- 2.- Elaboración del protocolo: 1 mes y medio.
- 3.- Obtención de la información. 5 meses.
- 4.- Procesamiento y análisis de los datos. 1 mes.
- 5.- Elaboración del informe técnico final. 1 mes.
- 6.- Divulgación de los resultados. 1 mes.

Fecha de inicio: 1º. De Mayo del 2007.

Fecha de terminación: 30 de Agosto del 2007.

11.8 Recursos humanos

11.8. 1. Recursos Humanos.

Investigador Responsable:

Dr. Gustavo Lugo Goytia.

Actividad Jefe del Servicio de la División de Anestesiología

Número de horas por semana 3.

Investigador Principal:

Dra. AnaRosa Olguín Franco.

Actividad Residente de Tercer Año de Anestesiología

Número de horas por semana 16.

Investigador Asociado:

Dra. Brenda Catalina Mendoza Becerril

Actividad Residente de Tercer Año de Anestesiología

Número de horas por semana 8.

11.8.2. Recursos materiales.

Los recursos que se requiere adquirir son:

Materiales utilizados en la investigación

Descripción	Costo por unidad	Investigación	Proveedor
Remifentanil amp.	50	2000	
Equipos de infusión Bomba medex	100	6000	
Punzocat No. 16G	30	4800	
Punzocat No.18G	55	4400	

1.8.3. Recursos financieros.

Desglose la cantidad erogada para cada uno de los siguientes rubros:

Cargo	Sueldo * Neto mensual	Sueldo por hora /160	Multiplique por núm. hrs. a la semana ⁽¹⁾	Multiplique por núm. de semanas ⁽²⁾
Jefe División	21,294	133	399	6,384
Medico Adscrito	11,000	69	345	1,035
Medico Adscrito	11,000	69	345	1,035
Residente III	10,519	65	195	3,120
Residente III	10,519	65	195	3,120
				Total Recursos humanos 14694

*Sueldo a mayo 2007

(1) Número de horas a la semana que dedica al protocolo

(2) Número de semanas que durará el protocolo

Total	de	Materiales,	Equipo	Mantenimiento	Servicios	Total
-------	----	-------------	--------	---------------	-----------	-------

Recursos Humanos	reactivos y procedimientos			generales	
Copie el total de la tabla anterior	Suma de todos los materiales	Costo de equipo de nueva adquisición	Declare el costo de mantenimiento si se requiere	De la suma de A,B;C y D calcular el 15%	Suma de A,B,C,D
14,694	6,200	0	0	3,134.1	20,894

12.VALIDACION DE DATOS

GRUPO I 0.05						
	EDAD	SEXO(M/F)	PESO	ASA(I/II/III)	DURAC.INF.	DOSIS TOT
1	38	F	63	I	21	315
2	36	F	65	I	21	360
3	66	F	59	II	21	330
4	53	F	68	II	27	305
5	64	F	64	III	18	500
6	65	M	65	II	27	615
7	55	F	100	III	27	700
8	56	F	56	I	21	315
9	31	M	70	I	18	311
10	83	M	60	III	18	310
PROMEDIO	54,7		67		21,9	406,1
DESVEST	16,0		12,3		3,8	146,0

GRUPO II 0.075						
	EDAD	SEXO(M/F)	PESO	ASA(I/II/III)	DURAC.INF.	DOSIS TOT
1	74	F	48	II	18	215
2	39	M	75	I	24	435
3	34	F	70	I	18	320
4	73	F	41	III	18	135
5	67	F	50	III	18	271
6	64	F	64	III	21	170
7	59	M	65	II	15	305
8	73	F	68	III	12	158
9	77	F	60	II	18	351
10	30	M	62	II	18	371
PROMEDIO	59		60,3		18	273,1
DESVEST	17,9		10,7		3,2	100,8

GRUPO III 0.1						
	EDAD	SEXO(M/F)	PESO	ASA(I/II/III)	DURAC.INF.	DOSIS TOT
1	15	M	48	I	15	415
2	39	M	50	III	21	322
3	60	F	58	II	21	370
4	60	F	73	I	24	380
5	76	F	35	II	18	150
6	83	F	45	II	21	415
7	62	F	65	III	21	435
8	17	M	45	II	15	315
9	60	F	65	II	15	280
10	75	M	64	II	12	305
PROMEDIO	54,7		54,8		18,3	338,7
DESVEST	23,7		12,0		3,9	84,7

GRUPO IV 0.15						
	EDAD	SEXO(M/F)	PESO	ASA(I/II/III)	DURAC.INF.	DOSIS TOT
1	76	M	96	II	21	150
2	48	M	98	II	15	345
3	43	F	54	II	18	320
4	70	F	45	III	21	225
5	64	M	95	III	21	440
6	35	M	80	I	15	200
7	37	M	50	II	15	270
8	40	M	72	I	21	400
9	72	M	72	I	12	120
10	70	F	70	III	15	306
PROMEDIO	55,5		73,2		17,4	277,6
DESVEST	16,3		19,4		3,4	104,6

GRUPO V 0.2						
	EDAD	SEXO(M/F)	PESO	ASA(I/II/III)	DURAC.INF.	DOSIS TOT
1	24	M	68	I	21	400
2	56	F	61	I	21	345
3	57	F	70	III	24	358
4	18	M	55	II	6	165
5	83	M	60	II	12	200
6	42	M	59	III	9	200
7	21	F	50	I	15	365
8	36	F	68	I	18	540
9	83	F	45	III	21	120
10	49	F	65	II	15	229
PROMEDIO	46,9		60,1		16,2	292,2
DESVEST	23,5		8,2		5,9	130,1

GRUPO VI 0.3						
	EDAD	SEXO(M/F)	PESO	ASA(I/II/III)	DURAC.INF.	DOSIS TOT
1	28	F	65	I	15	276
2	48	F	65	II	12	182
3	23	F	75	III	21	445
4	49	F	120	III	12	210
5	81	M	65	I	9	235
6	63	M	65	II	15	250
7	56	M	65	I	15	250
8	40	M	95	II	18	395
9	26	M	60	I	18	290
10	22	F	67	I	18	335
PROMEDIO	43,6		74,2		15,3	286,8
DESVEST	19,5		18,9		3,6	82,6

ANÁLISIS DE VARIANZA DE UN FACTOR (EDAD)

RESUMEN

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
1	10	547	54,7	257,34
2	10	590	59	321,78
3	10	547	54,7	560,90
4	10	555	55,5	266,72
5	10	469	46,9	552,1
6	10	436	43,6	382

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	1714,4	5	342,88	0,88	0,50	2,39
Dentro de los grupos	21064	54	390,07			
Total	22778,4	59				

ESTADÍSTICAS DE LA REGRESION

Coeficiente de correlación múltiple	0,8787691
Coeficiente de determinación R ²	0,7722351
R ² ajustado	0,6963134
Error típico	0,8749467
Observaciones	5

ANÁLISIS DE VARIANZA

	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Promedio de los cuadrados	F	Valor crítico de F
Regresión	1	7,7865868	7,7865868	10,1714745	0,0497387
Residuos	3	2,2965953	0,7655318		
Total	4	10,0831821			

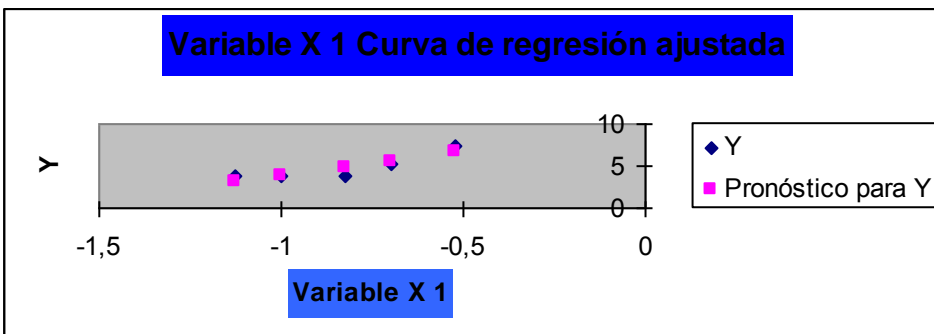
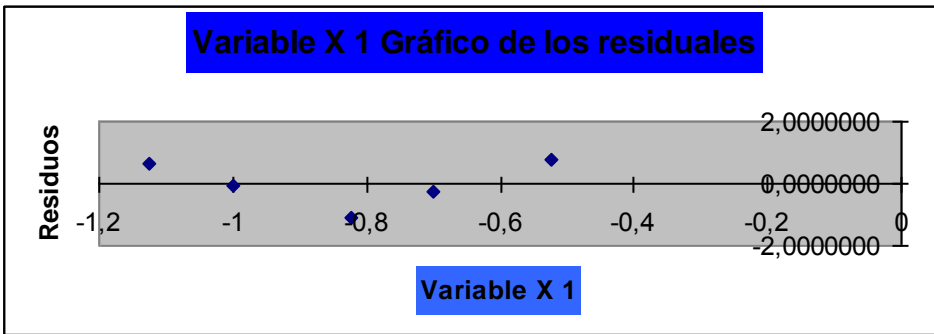
	Coeficientes	Error típico	Estadístico t	Probabilidad	Inferior 95%
Intercepción	9,6287741	1,5799178	6,0944779	0,0088734	4,600771
Variable X 1	5,8525170	1,8350619	3,1892749	0,0497387	0,012531

Superior 95%	Inferior 95.0%	Superior 95.0%
14,656778	4,600771	14,656778
11,692503	0,012531	11,692503

Análisis de los residuales

Observación	Pronóstico para Y	Residuos
1	3,0450510	0,6733490
2	3,7762571	-0,0578571
3	4,8068342	-1,0884342
4	5,5380403	-0,2847403
5	6,5686174	0,7576826

ESTADÍSTICAS DE LA REGRESION



ANALISIS DE REGRESION LOGISTICA DOSIS RESPUESTA

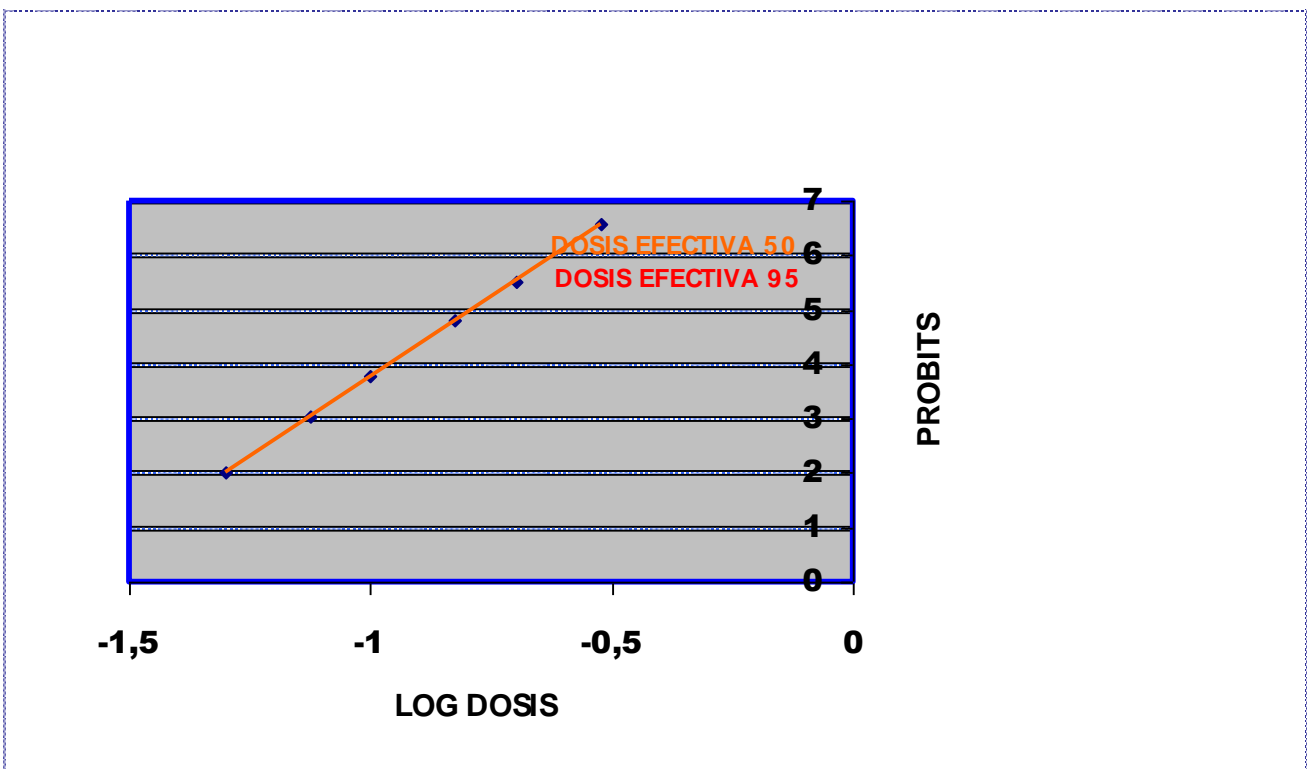
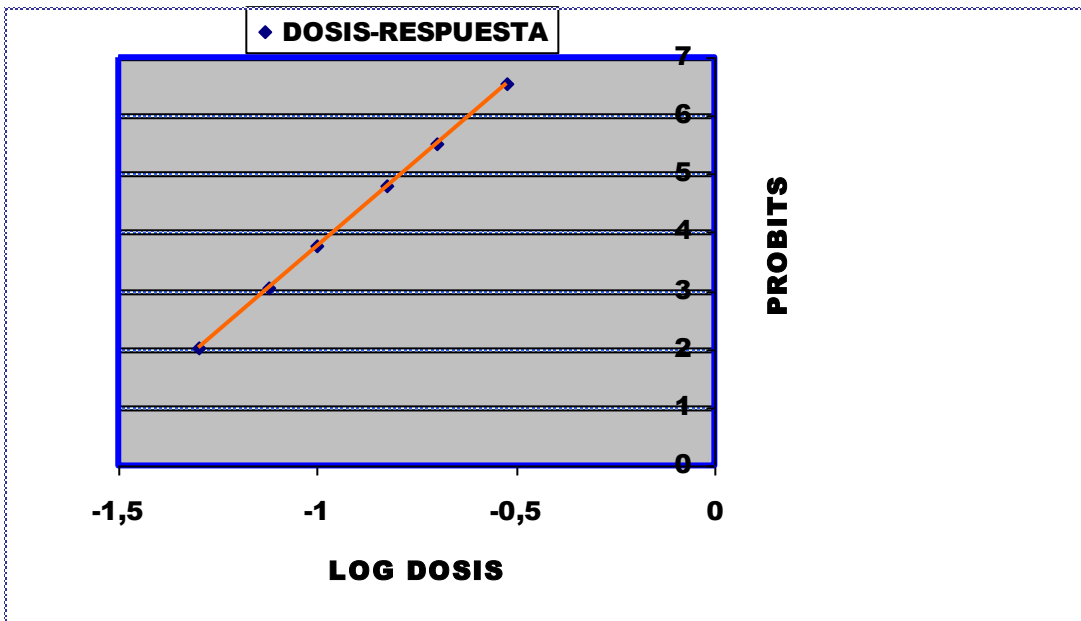
GRUPO I			GRUPO IV		
DOSIS		RESPUESTA	DOSIS		RESPUESTA
1	0.05	1	1	0.15	1
2	0.05	1	2	0.15	1
3	0.05	1	3	0.15	1
4	0.05	1	4	0.15	1
5	0.05	1	5	0.15	0
6	0.05	1	6	0.15	1
7	0.05	1	7	0.15	1
8	0.05	1	8	0.15	1
9	0.05	1	9	0.15	1
10	0.05	1	10	0.15	1

GRUPO II			GRUPO V		
DOSIS		RESPUESTA	DOSIS		RESPUESTA
1	0.075	1	1	0.2	1
2	0.075	1	2	0.2	1
3	0.075	1	3	0.2	0
4	0.075	1	4	0.2	0
5	0.075	0	5	0.2	0
6	0.075	1	6	0.2	1
7	0.075	1	7	0.2	0
8	0.075	1	8	0.2	0
9	0.075	1	9	0.2	0
10	0.075	1	10	0.2	1

GRUPO III			GRUPO VI		
DOSIS		RESPUESTA	DOSIS		RESPUESTA
1	0.1	1	1	0.3	0
2	0.1	1	2	0.3	0
3	0.1	1	3	0.3	0
4	0.1	1	4	0.3	0
5	0.1	1	5	0.3	0
6	0.1	0	6	0.3	0
7	0.1	1	7	0.3	0
8	0.1	1	8	0.3	0
9	0.1	1	9	0.3	0
10	0.1	1	10	0.3	0

DOSIS	LOG DOSIS	% RESPUESTA	PROBITS	PROBIT ESTIMADO
0,05	1,301029996	-	0	2,008974525
0,075	1,124938737	10	3,7184	3,039108391
0,1	-1	10	3,7184	3,77
0,15	0,823908741	10	3,7184	4,800133865
0,2	0,698970004	60	5,2533	5,531025475
0,3	0,522878745	100	7,3263	6,56115934

ANALISIS DE REGRESION LOGISTICA DOSIS RESPUESTA



ANALISIS DE REGRESION LOGISTICA DOSIS RESPUESTA

DOSIS	LOG DOSIS	RESPUESTA	DOSIS	LOG DOSIS	RESPUESTA
0,01	-2	-2,08	0,32	-0,494850022	6,725127373
0,02	1,698970004	-0,318974525	0,33	-0,48148606	6,803306548
0,03	1,522878745	0,711115934	0,34	-0,468521083	6,879151665
0,04	1,397940009	1,442050949	0,35	-0,455931956	6,952798059
0,05	1,301029996	2,008974525	0,36	-0,443697499	7,024369629
0,06	-1,22184875	2,472184815	0,37	-0,431798276	7,093980086
0,07	-1,15490196	2,863823534	0,38	-0,420216403	7,16173404
0,08	1,096910013	3,203076424	0,39	-0,408935393	7,227727951
0,09	1,045757491	3,50231868	0,4	-0,397940009	7,292050949
0,1	-1	3,77	0,41	-0,387216143	7,354785562
0,11	0,958607315	4,012147208	0,42	-0,37675071	7,416008349
0,12	0,920818754	4,233210289	0,43	-0,366531544	7,475790465
0,13	0,886056648	4,436568611	0,44	-0,356547324	7,534198157
0,14	0,853871964	4,624849009	0,45	-0,346787486	7,591293206
0,15	0,823908741	4,800133865	0,46	-0,337242168	7,647133315
0,16	0,795880017	4,964101899	0,47	-0,327902142	7,701772469
0,17	0,769551079	5,11812619	0,48	-0,318758763	7,755261239
0,18	0,744727495	5,263344155	0,49	-0,30980392	7,807647068
0,19	0,721246399	5,400708566	0,5	-0,301029996	7,858974525
0,2	0,698970004	5,531025475			
0,21	0,677780705	5,654982874			
0,22	0,657577319	5,773172683			
0,23	0,638272164	5,886107841			
0,24	0,619788758	5,994235764			
0,25	0,602059991	6,097949051			
0,26	0,585026652	6,197594086			
0,27	0,568636236	6,29347802			
0,28	0,552841969	6,385874483			
0,29	0,537602002	6,475028288			
0,3	0,522878745	6,56115934			
0,31	0,508638306	6,6444465909			
	DOSIS EFECTIVA 50				
	DOSIS EFECTIVA 95				

13.PRESENTACION DE RESULTADOS

TABLA 1.CARACTERISTICAS CLINICAS

GRUPOS	1	2	3	4	5	6
VARIABLE						
Edad	54±16	59±17	54±23	55±16	46±23	43±19
Sexo(F/M)	(7%/3%)	(7%/3%)	(6%/4%)	(3%/7%)	(6%/4%)	(5%/5%)
ASA(I/II/III)	(4%/3%/3%)	(2%/4%/4%)	(2%/6%/2%)	(3%/4%/3%)	(4%/3%/3)	(5%/3%/2%)
PESO	67±12	60±10	54±12	73±19	60±8	74±18
DOSIS	406±146	273±100	338±84	277±104	292±130	286±82
DURACION	21±3.8	18±3.2	18±3.9	17±3.4	16±5.9	15±3.6

EDAD	1	2	3	4	5	6
	38	74	15	76	24	28
	36	39	39	48	56	48
	66	34	60	43	57	23
	53	73	60	70	18	49
	64	67	76	64	83	81
	65	64	83	35	42	63
	55	59	62	37	21	56
	56	73	17	40	36	40
	31	77	60	72	83	26
	83	30	75	70	49	22
SUMA.....	547	590	547	555	469	436
PROMEDIO.....	54,7	59	54,7	55,5	46,9	43,6
DESVEST.....	16,0	17,9	23,7	16,3	23,5	19,5

SEXO	1	2	3	4	5	6
F	F	M	M	M	F	
F	M	M	M	F	F	
F	F	F	F	F	F	
F	F	F	F	M	F	
F	F	F	M	M	M	
M	F	F	M	M	M	
F	M	F	M	F	M	
F	F	M	M	F	M	
M	F	F	M	F	M	
M	M	M	F	F	F	
	(7F/3M)	(7F/3M)	(6F/4M)	(3F/7M)	(6F/4M)	(5F/5M)
F	7%	7%	6%	3%	6%	5%
M	3%	3%	4%	7%	4%	5%
						34%
						26%

PESO

	1	2	3	4	5	6
63	48	48	96	68	65	
65	75	50	98	61	65	
59	70	58	54	70	75	
68	41	73	45	55	120	
64	50	35	95	60	65	
65	64	45	80	59	65	
100	65	65	50	50	65	
56	68	45	72	68	95	
70	60	65	72	45	60	
60	62	64	70	65	67	
670	603	548	732	601	742	
67	60,3	54,8	73,2	60,1	74,2	
12,3	10,7	12,0	19,4	8,2	18,9	

ASA(I/II/III)

	1	2	3	4	5	6
I	II	I	II	I	I	
I	I	III	II	I	II	
II	I	II	II	III	III	
II	III	I	III	II	III	
III	III	II	III	II	I	
II	III	II	I	III	II	
III	II	III	II	I	I	
I	III	II	I	I	II	
I	II	II	I	III	I	
III	II	II	III	II	I	
4(I),3(II),3(III)	2(I),4(II),4(III)	2(I),6(II),2(III)	3(I),4(II),3(III)	4(I),3(II),3(III)	5(I),3(II),2(III)	

I	4%	2%	2%	3%	4%	5%	20%
II	3%	4%	6%	4%	3%	3%	23%
III	3%	4%	2%	3%	3%	2%	17%

DURACION INFUSION

	1	2	3	4	5	6
21	18	15	21	21	15	
21	24	21	15	21	12	
21	18	21	18	24	21	
27	18	24	21	6	12	
18	18	18	21	12	9	
27	21	21	15	9	15	
27	15	21	15	15	15	
21	12	15	21	18	18	
18	18	15	12	21	18	
18	18	12	15	15	18	
SUMA	219	180	183	174	162	153
PROMEDIO	21,9	18	18,3	17,4	16,2	15,3
DESVEST.....	3,8	3,2	3,9	3,4	5,9	3,6

DOSIS TOTAL						
	1	2	3	4	5	6
	315	215	415	150	400	276
	360	435	322	345	345	182
	330	320	370	320	358	445
	305	135	380	225	165	210
	500	271	150	440	200	235
	615	170	415	200	200	250
	700	305	435	270	365	250
	315	158	315	400	540	395
	311	351	280	120	120	290
	310	371	305	306	229	335
SUMA.....	4061	2731	3387	2776	2922	2868
PROMEDIO.....	406,1	273,1	338,7	277,6	292,2	286,8
DESVEST.....	146,0	100,8	84,7	104,6	130,1	82,6

DOSIS EFECTIVA REMIFENTANILO

DOSIS	LOG DOSIS	RESPUESTA
0,17MCG/KG/MIN	-0,769551079	5,11812619
0,31MCG/KG/MIN	-0,508638306	6,644465909
	DOSIS	EFECTIVA 50
	DOSIS	EFECTIVA 95

14. CONSIDERACIONES ETICAS

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 mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

I. Se me ha explicado que seré sometido a un estudio diagnóstico o terapéutico(colonoscopia), donde se me otorgará una sedación intravenosa, durante esta anestesia se me propone participar en el proyecto para estudiar los efectos del tratamiento con remifentanilo como una posible alternativa para mi manejo durante el procedimiento de Colonoscopías.

II. Se me explicó que la administración de la solución de estudio (remifentanilo) me puede causar mareo como síntoma frecuente, apnea (periodo sin respiración mayor de 15seg) y desaturación (disminución en el contenido de oxígeno en la sangre <95%) en cuyo caso se brindará oxigenación y en caso necesario se suspenderá el medicamento.

III. Los resultados de este estudio ayudarán a determinar cuál es el mejor manejo anestésico para los pacientes sometidos a éste tipo de procedimiento, como lo es mi caso y el de otros pacientes.

IV. Se me explicó que dependiendo de un sorteo puedo participar en un grupo que reciba el manejo anestésico con remifentanilo a diferentes dosis (0.05, 0.075, 0.1, 0.15, 0.2 y 0.3mcg/kg/min), sin que esto modifique el manejo durante el procedimiento (perioperatorio), y sin que esto afecte necesariamente el curso de mi enfermedad.

V. Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación en este.

VI. Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida, sin que ello afecte mi atención de parte del médico o del hospital general "Dr. Manuel Gea González"

VII. Autorizo a los autores de este estudio la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad.

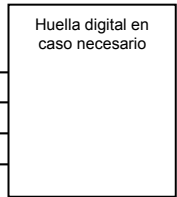
VIII. En caso de que presente algún malestar debido a la infusión de remifentanilo, esta se suspenderá de manera inmediata. Podré abandonar el estudio y así poder recibir la mejor alternativa para mi tratamiento.

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:

"¿Cuál es la relación dosis efecto de Remifentanilo para la sedación conciente en pacientes ASA I-II-III sometidos a Colonoscopias en el Hospital General Dr. Manuel Gea González?"

Nombre y firma del paciente o responsable legal

Nombre y firma del testigo _____
Direccion _____
Nombre y firma del testigo _____
Direccion _____



Nombre y firma del Investigador Responsable: Dr. Gustavo Lugo Goytia.

Nombre y firma de Investigador Principal: Dra. Brenda Catalina Mendoza Becerril.

Este documento se extiende por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal y el otro en poder del investigador. Para preguntas o comentarios comunicarse con el Dr Galvan Montoya, vicepresidente de las Comisiones de Ética y de Investigación.

DISCUSION

En nuestro estudio experimental, doble ciego, prospectivo, nosotros obtuvimos la relación dosis efecto de Remifentanilo para la sedación conciente en pacientes ASA I-II-III sometidos a Colonoscopias , mediante la obtención de las dosis efectivas 50 y 95 de Remifentanilo.

La colonoscopia es un estudio diagnóstico o terapéutico básico para de los desordenes gastrointestinales del tubo digestivo bajo. Desafortunadamente, suele incomodar a los pacientes, secundario al dolor y la ansiedad. El dolor y los reflejos vasogales son comunes, requiriendo la administración de agentes analgésicos y sedantes, que regularmente se consideraba riesgoso por efecto secundario de los mismos, como son apnea y desaturación, asociados al uso de benzodiazepinas, fentanil y propofol.

La sedación se considera de forma creciente un importante complemento de la técnica endoscópica, pero su uso rutinario varía ampliamente La tolerancia de los pacientes durante la endoscopia mejora si están sedados, lo que permitió que se realizara el estudio endoscópico adecuadamente, lo cuál optimizo su eficacia diagnostica y terapéutica.

Lawrence B. Cohen y Charles D. Hightower realizaron un estudio para determinar los beneficios de utilizar benzodiazepinas y agentes narcóticos para la sedación de procedimientos endoscópicos, incluyendo rápida recuperación y satisfacción del paciente. Sin embargo, su uso se vio limitado por los anesthesiólogos debido a los riesgos de sedación profunda y los resultados obtenidos en cuanto a calidad de sedación y los tiempos de recuperación fueron comparables a los resultados reportados anteriormente con dosis estándares de propofol.(9)

Philip E y Greilich realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego para probar si la infusión de remifentanilo era superior al utilizar bolos de meperidina en pacientes ancianos sometidos a colonoscopias., demostraron que las infusiones de remifentanilo y meperidina son bien toleradas e igualmente eficaces en pacientes adultos mayores sometidos a colonoscopias.(4)

Para obtener una sedación conciente, los pacientes se mantuvieron en una escala de Ramsay 2-3, lo que permitió que los pacientes respondieran a estímulos verbales lo cuál confirió protección de la vía aérea.

Debido a sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas del Remifentanilo, predecimos la duración de la infusión de remifentanilo, obtuvimos las dosis efectivas 50 y 95 de los pacientes sometidos a colonoscopias para obtener una sedación óptima.

Mediante estadística obtuvimos como Dosis efectiva 50: 0.17mcg/kg/min y como Dosis efectiva 95: 0.31mcg/kg/min.

Mediante el uso de opioides de acción rápida, nos permitió un rápido metabolismo sin participación hepática, y recuperación inmediata.

La duración promedio de la infusión fue de 17.8 minutos y la desviación estándar de ± 3.9 . Nuestro tiempo de recuperación promedio fue de 17 minutos en la unidad de cuidados postanestésicos lo que acortó los tiempos de recuperación publicados anteriormente.

La satisfacción del paciente promedio para todos los grupos (en una escala de 0 al 10) fue de, la satisfacción del endoscopista promedio fue de 10.

Al obtener la relación dosis-efecto de remifentanilo, lo caracterizamos por medio de un modelo farmacodinámico, obteniendo las dosis efectivas 50 y 95, con lo que podremos predecir la dosis efectiva de los pacientes que serán sometidos a procedimientos de colonoscopías con similares características clínicas, como se muestra en la tabla 1.

La incidencia de efectos secundarios fueron para nausea, vomito y desaturacion, como se muestra en la tabla 2.

TABLA 2. EFECTOS SECUNDARIOS

GRUPOS	1	2	3	4	5	6
NAUSEA	6%	5%	2%	1%	3%	0%
VOMITO	2%	0%	0%	0%	1%	0%
APNEA	0%	0%	0%	1%	0%	1%
DESATURACION	1%	1%	1%	1%	1%	1%

La apnea se observo en un 2% y la desaturación 6% del total de los pacientes que recibieron remifentanilo. Esta incidencia, además de no ser estadísticamente significativa, es de gran importancia clínica ya que estos procedimientos son realizados fuera de quirófano, y aunque se cuenta con los elementos necesarios para resolver cualquier eventualidad, no deja de representar una situación de emergencia que es importante evitar en procedimientos fuera de quirófano.

La satisfacción del paciente en promedio para todos los grupos fue del 9.5% y del endoscopista fue de 10, lo que nos confirma el confort y aceptación tanto del paciente como del endoscopista, lo cuál supero las expectativas esperadas y la incidencia de otros estudios.

Este método de sedación y analgesia, permitió una recuperación inmediata y total de la función psicomotora 17 minutos después del procedimiento, lo que disminuyó los tiempos en la unidad de recuperación postanestésica.

CONCLUSIONES

Estimamos la Dosis efectiva para la sedación conciente de los pacientes asa I-II-III sometidos a Colonoscopias, de acuerdo a nuestro modelo farmacológico, como Dosis efectiva 50: 0.17mcg/kg/min y como Dosis efectiva 95: 0.31mcg/kg/min.

1.5 veces la dosis efectiva de 0.17mcg/kg/min, se sugiere para iniciar la sedación conciente, ajustando la dosificación de acuerdo a la respuesta del paciente y no sobrepasando la dosis de 0.31mcg/kg/min ya que por arriba de esta, sería pequeño el porcentaje de pacientes que lograrían una adecuada sedación, sin embargo se incrementarían los efectos adversos.

Nuestras técnicas de sedación garantizaron el confort y la seguridad de los pacientes, lo que permitió que se realizara el estudio endoscópico adecuadamente, optimizando su eficacia diagnóstica y terapéutica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Rudner R, Jalowiecki P, et al. Sedación y Analgesia conciente con remifentanilo y propofol vs anestesia total intravenosa con fentanilo, midazolam y propofol para colonos copias. *Gastrointest. Endosc* 2003; 57:657-63.
- 2.-Virella C, Warren J, et al. Seguridad en el uso de remifentanilo bajo monitoreo anestésico de pacientes ancianos sometidos a colonos copia ambulatoria Póster Congreso Internacional Anestesiología; Los Ángeles, Ca, Marzo 12-16, 1999; *Anestesia Ambulatoria*.
- 3.-Minto, Charles F., et al. Influencia de edad y sexo en la farmacocinética y farmacodinamia de Remifentanilo: I Modelo en Desarrollo. *Anesthesiology* 1997
- 4.-Philip Greilich, Cesar D; et al. remifentanilo vs Meperidina para el cuidado anestésico monitorizado: Un estudio comparativo en pacientes mayores sometidos a Colonos copia ambulatoria. *Anesth and Analg* 2001;92:80-4
- 5.-J.R. Sneyd; et al. Avances recientes en anestesia intravenosa. *British Journal of Anesthesia* 2004; 5:725-36
- 6.-Australian and New Zealand College of Anesthesists. Guidelines 2005: www.anzca.edu.au.
- 7.-A. Strachan, N. Edwards; et al. Ensayo aleatorizado placebo-controlado para determinar el efecto de Remifentanilo y Propofol en el índice bispectral y sedación. *British Journal of Anesthesia* 2000; 84 (4):489-90.
- 8.- Murdoch, J. A. C.; Hyde; et al. Ensayo controlado mediante infusión de Remifentanilo en combinación con propofol para mantener la ventilación espontánea. *Anesth* 99
- 9.-Lawrence B., Charles D; et al. Niveles de sedación moderada durante procedimientos endoscópicos: Un estudio prospectivo utilizando bajas dosis de propofol, meperidina-fentanilo y midazolam. *Gastrointest Endosc* 2004;58:795-803.
- 10.-James D Colson. La Farmacología de la sedación. *Pain Physician* 2005;8:297-308.
- 11.-Tomiei Kazama, Ken Takeuchi. Concentración plasmática óptima de propofol durante la Endoscopia gastrointestinal alta en pacientes jóvenes, adultos y geriátricos. *Anesthesiology* 2000;93:662-9.
- 12.-Eva Skovland, Michael Bretthauer, et al. Sensibilidad de las escalas de dolor en un ensayo endoscópico. *Clin J Pain* 2005;21:292-296.
- 13.-J. Guglielminotti, T. Rackelboom; et al. Detección del reflejo de la tos después de la administración de propofol para la realización de colonoscopias. *British Journal of Anesthesia*. 2005;95(3):406-9
- 14.- L.Campbell, G. Imrie; et al. Sedación para la realización de colonoscopias mediante infusión continua de propofol. *Anaesthesia* 2004;59:127-132.
- 15.-Tong J. Gan. Características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los medicamentos utilizados para la sedación moderada. *Clin Pharmacokinet* 2006;45(9):855-869.

- 16.-Leticia Hernández. Sedación conciente e inconciente. Anestesia endovenosa 2004;27(1):95-97.
- 17.- Ciriza de los Ríos, Fernandez Eroles;et al. Sedación en la endoscopia gastrointestinal alta. Análisis de la tolerancia, las complicaciones y el coste-efectividad. Gastroenterol Hepatol 2005; 28:2-9.
- 18.-Michael L.,Pamela H. Sedación y analgesia en el Departamento de Radiología intervencionista. J Vasc Inter. Radiol 2003;14:1119-1128.
- 19.-M.Leone, S.Rousseau, etal. Concentraciones óptimas de Remifentanilo y Propofol para evitar el reflejo tusígeno durante la intubación, insuflación de la cánula traqueal y aspiración. British Journal of Anaesthesia 2004;93(5):660-3
- 20.-Lee D, Chon A, etal. La seguridad, disponibilidad y aceptación de la sedación controlada para el paciente sometido a colonoscopia: un estudio prospectivo.Hong Kong Med J 2004;10:84-8.
- 21.-Y. Takahashi, H. Tanaka. Evaluación prospectiva de los factores predictores de dificultad y dolor durante la realización de colonoscopias sin sedación. Dis Colon Rectum 2005; 48: 1295-1300.
- 22.-A. Tesniere, F. Servin.Técnicas de Anestesia intravenosa en ambulatoria.Anesthesiology Clin N Am 2003; (21): 273-288.