

Facultad de Medicina



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

**EFFECTOS DE MIDAZOLAM Y DEXMEDETOMIDINA COMO  
MEDICACIÓN PREANESTÉSICA EN COLONOSCOPIAS**

**TESIS**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN

**ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA**

DRA. JESSICA MARIANA HERNÁNDEZ OLVERA

**DIRECTORES DE TESIS**

DRA. ESTHELA DE LA LUZ VIAZCÁN SÁNCHEZ

DRA. YLIAN RAMÍREZ TAPIA

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX, JUNIO 2018**



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.

## AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

**Dra. Fabiola Brito Ramírez**

Jefe de Servicio de Anestesiología  
Titular Curso Universitario de Postgrado  
Hospital General de México

---

**Dra. Esthela de la Luz Viazcán Sánchez**

Médico adscrito del Servicio de Anestesiología, Anestesiólogo Pediatra  
Hospital General de México

---

**Dra. Ylian Ramírez Tapia**

Médico adscrito del Servicio de Anestesiología, Maestra en Ciencias  
Hospital General de México

---

**Dra. Jessica Mariana Hernández Olvera**

Médico Residente de 3er año de la especialidad de Anestesiología  
Hospital General de México

Esta tesis fue aprobada por el Comité de Ética e Investigación con No. DI/18/203A/03/027

## CONTENIDO

Agradecimientos	4
Resumen estructurado	5
Antecedentes	6
Definición del problema	9
Justificación	9
Hipótesis	10
Objetivos	10
Material y métodos	10
Flujograma de actividades	17
Cronograma de actividades	18
Resultados	18
Conclusiones	25
Discusión	27
Referencias	28
Consentimiento informado	30
Hoja de recolección de datos	32
Escalas de valoración	33
Tabla aleatorización de tratamientos	34

## AGRADECIMIENTOS

La tesis para obtener un grado académico significa el cierre de un ciclo, la aplicación de conocimientos adquiridos durante un largo periodo de tiempo, éste ha sido un reto que acepté gustosa para demostrarme que merezco el título de especialista.

En este camino he encontrado gente maravillosa que ha contribuido con amor, fe, esperanza, una palabra de aliento y una sonrisa cuando más lo necesitaba. Antes que nada, agradezco a Tony y a Larissa por ser fuente incondicional de apoyo, empatía y fortaleza; por encontrar siempre la forma de consentirme y acompañarme.

Agradezco a la Dra. Viazcán por enseñarme que 2 mililitros pueden ser muchos mililitros, por estar ahí para crear cosas extraordinarias de la nada, por la orientación invaluable en este proceso y por creer en mí, aunque yo misma no lo hiciera.

A la Dra. Ramírez por ver lo que nadie más percibe y hacérmelo saber, por las palabras de aliento en momentos difíciles y sobre todo por brindarme su apoyo incondicional en momentos donde el camino no se veía claro.

A la Dra. Silva por prestarme a sus pacientes y su paciencia, por confiar en mí y permitir que desarrolle mis ideas, por creer en mí desde antes de ingresar a la residencia y por el cariño mutuo que ha surgido a través del tiempo.

Les agradezco a mi equipo de maldad Geraldine, Carmen, Mariana, Alexis, Alejandro y Juan José por celebrar conmigo cada paciente, por su paciencia y apoyo incondicional en este camino, por todo lo que hemos dicho y callado, por todas las experiencias positivas y extraordinarias, por cruzarse en mi vida en este momento tan importante.

Por último y no menos importante agradezco al extraordinario equipo de enfermería y médicos de endoscopía que me apoyaron de forma incondicional para lograr un éxito más.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el HGM se llevan a cabo alrededor de 1000 colonoscopías al año que se realizan bajo sedación consciente. Tradicionalmente se utiliza propofol y fentanil, la premedicación disminuye la latencia y dosis de los medicamentos y permite realizar el procedimiento en óptimas condiciones con rápida recuperación, disminuye riesgos y efectos secundarios permitiendo un alta más rápida y segura del área de recuperación. El midazolam es el estándar de oro para sedación; sin embargo, se plantea el uso de dexmedetomidina como mejor opción con menor incidencia de efectos adversos; existen pocas referencias respecto a las diferencias de tiempo de alta de UCPA entre ambos fármacos.

### HIPÓTESIS

El uso de Dexmedetomidina vía intravenosa (IV) como premedicación para pacientes de colonoscopia reducirá el tiempo de estancia en UCPA comparado con aquellos en los que se usó Midazolam vía intravenosa (IV).

### OBJETIVOS

1. Comparar el tiempo de egreso de UCPA entre los pacientes premedicados con Dexmedetomidina y Midazolam.
2. Evaluar y comparar el grado de ansiólisis y sedación con la premedicación con Dexmedetomidina y Midazolam.

### METODOLOGÍA

Ensayo clínico, aleatorizado, ciego simple. Ingresan pacientes con estado físico ASA I, ASA II y ASA III, hombres y mujeres mayores de 18 años y menores de 65 años y colonoscopia programada. Se excluyen pacientes con hipersensibilidad a los fármacos, toxicomanías, insuficiencia renal o hepática, cardiopatía, IMC mayor 35.

Los pacientes serán distribuidos en dos grupos (M y D) por aleatorización simple (n=128). El Grupo D recibirá 0.5 µg/kg de dexmedetomidina por vía intravenosa 15 minutos previos a su procedimiento. El Grupo M recibirá 0.06 mg/kg de midazolam por vía intravenosa 15 minutos previos a su procedimiento. Al ingreso a la UCPA se registrarán los signos vitales hasta su egreso durante el tiempo que sea necesario. El anestesiólogo a cargo de la sedación no tendrá cegamiento con respecto al fármaco administrado.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtendrán medidas de tendencia central y dispersión de las variables. Se calcularán frecuencias relativas de las variables cualitativas. La comparación entre grupos de tratamiento se realizará con las pruebas t de Student y Chi Cuadrada.

### PALABRAS CLAVE

Premedicación, midazolam, dexmedetomidina, colonoscopia, tiempo

## **Efectos de midazolam y dexmedetomidina como medicación preanestésica en colonoscopías**

### **ANTECEDENTES**

Los procedimientos endoscópicos de tubo digestivo bajo necesitan condiciones de confort para llevar a cabo las medidas terapéuticas o diagnósticas requeridas. Como consecuencia de esto se han desarrollado diferentes técnicas, siendo la sedación consciente la más frecuentemente utilizada. Este método usualmente combina el uso de opioides y benzodiazepinas. 1

En el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” se llevan a cabo alrededor de 866 colonoscopías al año; a estos procedimientos se agregan los que incluyen colonoscopia + panendoscopia lo que suma 65 con un total de 931 al año con un promedio de 77.5 colonoscopías al mes que requieren sedo-analgésia; debido a la población tan grande y la demanda de mejores tiempos de recuperación y seguridad para realizar procedimientos ambulatorios; se considera de vital importancia evaluar los recursos disponibles para el médico anestesiólogo con la consecuente mejora en farmacoeconomía e insumos hospitalarios. 2

La selección del agente sedante y la decisión de premedicar al paciente para disminuir las dosis de fármacos anestésicos y la ansiedad durante los procedimientos endoscópicos, depende de varios factores incluyendo el estado emocional del paciente, la intensidad del estímulo doloroso durante el procedimiento, las posibles dificultades técnicas, la experiencia del endoscopista, presencia de médico anestesiólogo y la infraestructura del hospital.3 El uso de opioides y benzodiazepinas ha demostrado excelente estado de analgesia y sedación durante la colonoscopia. Sin embargo, esta combinación se ha asociado a efectos adversos como insuficiencia respiratoria; debido a esto se han buscado nuevos fármacos que produzcan adecuado nivel de anestesia y sedación sin producir cambios respiratorios significativos.2

El midazolam es el agente más frecuentemente usado para sedación consciente. Tiene un rápido inicio en sus efectos sedantes y un periodo de recuperación rápido; sin embargo, la vida media de su metabolito es larga. Debido a esto las dosis repetidas se traducen en un estado prolongado de sedación y somnolencia que puede resultar en depresión respiratoria.1

### **Midazolam como punto de referencia**

El midazolam es una benzodiazepina de acción corta, actúa en Sistema Nervioso Central al interactuar de forma reversible con receptores GABA, esto produce efecto ansiolítico, sedante, hipnótico y amnésico. También tiene actividad como relajante muscular central, anticonvulsivante y produce amnesia anterógrada.3 Tiene una corta duración de acción (1.5 a 3.5 h) y no tiene metabolitos de acción larga, produce efecto sedante de acción corta, produce mínimo dolor a la administración intravenosa (IV) o intramuscular (IM) y se absorbe de forma IM casi por completo.

El efecto hipnótico del midazolam parece estar relacionado con acumulación y ocupación de GABA en el receptor de benzodiazepinas. Midazolam es dos veces más afín al receptor que diazepam e interfiere con la recaptura de GABA, lo que produce acumulación. Se ha postulado su mecanismo de acción en la inducción anestésica por un exceso de GABA en las sinapsis neuronales.3 Los efectos cardiovasculares parecen ser mínimos. Estudios previos han mostrado que el midazolam causa de poca a moderada disminución de la presión arterial media, gasto cardíaco, volumen latido y resistencias vasculares sistémicas cuando se utiliza para inducción anestésica.

Su inicio de acción durante la inducción de anestesia por vía IV es de 1.5 a 2.5 minutos y de 2 a 2.5 minutos como premedicación anestésica. Su efecto de sedación por vía IV ocurre de 3 a 5 minutos después de su administración y de 10 a 20 minutos por vía oral (VO). Su duración de acción por vía IV es de 30 a 80 minutos.<sup>3</sup> La concentración máxima (C<sub>max</sub>) después de una dosis única IM de 7.5 mg es de 90 nanogramos/ml, por vía IV la C<sub>max</sub> es dos veces la dosis IM. Por vía IM su absorción es mayor a 90%, unión a proteínas plasmáticas 97% principalmente albúmina, el volumen de distribución (VD) en pacientes sanos es de 1 a 3.1 L/kg. <sup>3</sup>

En pacientes obesos se aumenta significativamente el VD, sin cambios significativos en el aclaramiento, la concentración en el estado estable aumenta a 19 h con 62 kg, 37 h con 105 kg y 64 h con 149 kg, adicionalmente, después de interrumpir una perfusión de midazolam las concentraciones disminuyen más lentamente en esta población.<sup>3</sup>

El VD se encuentra aumentado en 40% en pacientes con falla cardiaca, 15% en pacientes geriátricos, 20% en pacientes con insuficiencia hepática, y 50% en pacientes con enfermedad renal crónica. El midazolam es metabolizado por el CYP3A4. El 1-hidroxi-midazolam es el principal metabolito (60-70%) y tiene una afinidad por el receptor de 20%. Su eliminación es renal, menor del 0.5% sin cambios y 45% a 57% con cambios. Su vida media de eliminación (t<sub>1/2</sub>) en adultos es de 3 h (1.8-6.4 h).<sup>3</sup> Su uso está contraindicado en casos de hipersensibilidad, glaucoma de ángulo abierto o cerrado y en uso concomitante con inhibidores de la proteasa. Administrar con precaución en pacientes hemodinámicamente inestables, antecedente de abuso de sustancias y riesgo de depresión respiratoria.<sup>3</sup>

La dosis de inducción anestésica es de 0.3 a 0.35 mg/kg IV en 30 a 30 segundos, se incrementa la dosis en 25% hasta llegar a 0.6 mg/kg, para premedicación anestésica se puede iniciar con 0.15 a 0.25 mg/kg por vía intravenosa. En caso de procedimientos con sedación consciente o endoscópicos se pueden administrar dosis de 1 a 2.5 mg IV cada 2 minutos, las dosis de midazolam se pueden reducir en un 30% en pacientes que recibirán algún opioide.

Los efectos adversos pueden incluir hipotensión por disminución de las resistencias vasculares sistémicas, eritema o dolor en el sitio de inyección, náusea, vómito, somnolencia, cefalea, cambios de comportamiento postoperatorios, deterioro cognitivo, apnea, tos y desaturación. <sup>3</sup>

### **Dexmedetomidina como fármaco innovador**

La dexmedetomidina es un potente agonista selectivo de los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$ , tiene efectos tanto sedantes como analgésicos. El sitio primario de acción es el locus coeruleus en la corteza cerebral. Su inducción se caracteriza por la excitación fácil y rápida, además su efecto sedante se asemeja al sueño natural.<sup>2</sup> La selectividad sobre los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  puede depender de la dosis y de la velocidad de administración. Los efectos analgésicos parecen ser mediados por mecanismos espinales y supraespinales, aunque también se ha postulado un efecto de antinocicepción periférica. <sup>1</sup>

Se ha utilizado en anestesia para disminuir los requerimientos de opioides, atenuar la taquicardia en respuesta a la intubación y proporcionar estabilidad hemodinámica. Los efectos simpaticolíticos atenúan la respuesta de estrés de los pacientes durante el procedimiento y durante la emersión de la anestesia.<sup>4</sup> La dexmedetomidina está indicada para sedación en pacientes adultos y pediátricos, como premedicación o durante un procedimiento invasivo. Se ha demostrado en ensayos clínicos aleatorizados que por vía IV produce menos desaturación de oxígeno, mejora la

FC y la PAM en comparación con el midazolam; sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en las escalas de confort del paciente durante el procedimiento.<sup>4</sup>

La vida media de distribución es de 8.6 minutos y la vida media de eliminación es de 3.24 h, el inicio de acción es de 15-30 min y las concentraciones pico se alcanzan aproximadamente una hora después en casos de infusión continua, el inicio de la analgesia por vía IV es de 30 minutos, la duración de la analgesia por vía IM es de 2.5 horas y los efectos sedantes duran hasta 4 horas sin presentar depresión respiratoria o compromiso hemodinámico significativo.<sup>4</sup> Potencialmente se consideran como efectos deseados la disminución del consumo de otros anestésicos y analgésicos, disminución de la respuesta simpática al estrés y probables efectos cardioprotectores; su t<sub>1/2</sub> administrada por vía IV es de 2 h.2 La unión a proteínas es de 94%, su vida media de distribución es de aproximadamente 6 minutos, el VD es de 118 a 152 L, se metaboliza a través de la familia del citocromo P450 principalmente CYP 2A6 y su eliminación es renal hasta 95%.<sup>4</sup>

Está contraindicado en casos de hipersensibilidad; los efectos adversos incluyen bradicardia sinusal principalmente en pacientes hipovolémicos, con diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica o geriátricos; falla cardíaca, hipotensión (24-54%), náusea, vómito, hipoxia y depresión respiratoria (27%).<sup>4</sup> Su uso prolongado puede provocar tolerancia, taquifilaxia y aumento de los eventos adversos dosis-dependiente.<sup>4</sup>

Como premedicación en pacientes no intubados se recomienda una dosis inicial de 1 mcg/kg en 10 minutos, para procedimientos menos invasivos (oftalmología, endoscopia) se inicia con una infusión de 0.5 mcg/kg IV en 10 minutos. Como dosis de mantenimiento se puede continuar con 0.6 mcg/kg/h con una ventana terapéutica de 0.2 a 1 mcg/kg/h.<sup>4</sup>

### **Midazolam vs dexmedetomidina, ¿Cuál es el panorama actual?**

Eren et al comparan un grupo de dexmedetomidina con tres grupos de midazolam (0.02 mg/kg, 0.04 mg/kg y 0.06 mg/kg); ambos fármacos administrados como medicación preanestésica, se evaluó el nivel de sedación, ansiólisis, PAM, FC, SPO<sub>2</sub> y FR concluyendo que la dexmedetomidina es tan efectivo como medicación preanestésica como el midazolam presentando cambios hemodinámicos y respiratorios mínimos.<sup>5</sup> Tomando en cuenta los efectos adversos potenciales seleccionaron dexmedetomidina a dosis de 1 µg/kg; a esta dosis se observó disminución de la PAM, FC y ansiólisis previa al procedimiento comparada con la dosis de midazolam de 0.06 mg/kg. Se observó mayor incidencia de desaturación con la resultante hipoxemia con 0.06 mg/kg de midazolam.<sup>5</sup>

Przemyslaw et al. compara los efectos respiratorios, hemodinámicos, analgesia/sedación y efectos adversos de la dexmedetomidina vs meperidina y midazolam o fentanil de rescate.<sup>6</sup> Debido a la vida media de eliminación relativamente larga de la dexmedetomidina (2 h), se evaluó el impacto en el alta del paciente a su hogar posterior a completar el procedimiento.<sup>6</sup> Se midió el tiempo de duración de la colonoscopia y el tiempo del final del procedimiento, los criterios de alta fueron que el paciente estuviera despierto y alerta con signos vitales estables, capaz de caminar sin asistencia y sin presencia de efectos adversos.<sup>6</sup>

El uso de dexmedetomidina durante las colonoscopías abre la posibilidad de lograr una adecuada sedación con efectos mínimos sobre la función respiratoria y que permita mantener un perfil hemodinámico favorable en pacientes con hipertensión moderada y enfermedad coronaria.<sup>6</sup> La dexmedetomidina es un agonista de receptores α<sub>2</sub> adrenérgicos con una amplia gama de propiedades farmacológicas que produce efectos clínicos al acoplarse a la proteína G<sub>2</sub>-AR, tiene

una baja afinidad por receptores adrenérgicos, muscarínicos, dopaminérgicos y de serotonina. La dexmedetomidina se desarrolló inicialmente como sedante y analgésico para uso en terapia intensiva, sin embargo, ha demostrado ser tan eficaz como el midazolam como medicación preanestésica y para mantener sedación preoperatoria y controlar la ansiólisis.<sup>8</sup>

En este estudio pretendemos comparar los efectos de midazolam y dexmedetomidina como medicación preanestésica en nivel de sedación, tiempo de recuperación y alta de la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA) durante colonoscopías. 1

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El manejo anestésico tradicional en colonoscopías incluye fármacos como propofol y fentanil que se administran dos o tres minutos previos al procedimiento; sin embargo, la gran demanda de pacientes y la responsabilidad de mantener el ritmo de trabajo impide dar adecuada latencia farmacológica obteniendo como resultados pacientes ansiosos, poco cooperadores y con molestia al inicio del procedimiento. Esto se traduce en aumentar las dosis para acelerar el inicio de acción y por lo tanto un aumento en el riesgo de presentar efectos adversos por sobredosificación como depresión respiratoria, broncoaspiración y muerte.

Es necesario buscar opciones para generar mejor ansiólisis previo al procedimiento, acortar la latencia de los fármacos anestésicos, disminuir las dosis necesarias, realizar el procedimiento en óptimas condiciones y obtener una rápida recuperación con riesgos y efectos secundarios mínimos para el paciente que permita un alta más rápida y segura de la UCPA.

Los ensayos clínicos disponibles sitúan el midazolam como estándar de oro para sedación en procedimientos fuera de quirófano; sin embargo, actualmente se prefiere el uso de dexmedetomidina como premedicación debido a su perfil farmacocinético con menor incidencia de depresión respiratoria y retardo en el despertar. El uso de midazolam y dexmedetomidina como premedicación ya ha sido evaluado previamente; sin embargo, no existe información respecto a sus implicaciones en el tiempo de recuperación y alta de la UCPA en procedimientos ambulatorios.

## PICO

- Después de una colonoscopia, ¿Cuál es el tiempo de estancia en UCPA de pacientes premedicados con Dexmedetomidina comparado con los premedicados con Midazolam?

## JUSTIFICACIÓN

Las colonoscopías realizadas de forma ambulatoria requieren condiciones mínimas de confort para llevarse a cabo las medidas terapéuticas o diagnósticas requeridas; dentro de la técnica de colonoscopia se incluyen otros factores relativos al procedimiento como la curva de aprendizaje del personal que la realiza; como consecuencia de esto se han desarrollado diferentes técnicas, siendo la sedación consciente la más socorrida por los anestesiólogos.

En el Hospital General de México se realizan aproximadamente de 1000 colonoscopías al año, en promedio al mes se realizan 75 colonoscopías que requieren sedación consciente y de éstos el 80% de los procedimientos son ambulatorios. Bajo este contexto, es prioritario garantizar un egreso temprano de los pacientes sometidos a este tipo de procedimientos y avalar un alta segura de la UCPA.

Es prioritario identificar las áreas de oportunidad respecto al manejo anestésico en los procedimientos de corta estancia para disminuir los riesgos inherentes a la anestesia y dar alta pronta de la UCPA garantizando la seguridad de los pacientes que se integran a sus actividades cotidianas.

Se considera también un punto clave de los procedimientos ambulatorios fuera de quirófano la ventaja de reducir costos, disminuir los días de estancia intrahospitalaria y evitar complicaciones en pacientes previamente sanos; por lo tanto, es indispensable considerar la disminución de costos con alta temprana bajo condiciones óptimas y evaluar las mejoras en la farmacoeconomía.

## HIPÓTESIS

El uso de Dexmedetomidina como premedicación para pacientes de colonoscopia reducirá el tiempo de estancia en UCPA comparado con aquellos en los que se usó Midazolam.

## OBJETIVOS

1. Comparar el tiempo de egreso de UCPA entre los pacientes premedicados con Dexmedetomidina y Midazolam.
2. Evaluar y comparar el grado de ansiólisis y sedación con la premedicación con Dexmedetomidina y Midazolam.

## METODOLOGÍA

- Tipo de estudio: Ensayo clínico, aleatorizado, ciego simple
- Previa autorización de los comités de ética e investigación, se recolectará la muestra en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” donde se valorarán a todos los pacientes programados para colonoscopia que cumplan con los criterios de inclusión y hayan firmado el consentimiento informado. Se llevará a cabo una aleatorización simple una vez hayan firmado el consentimiento informado y posterior a la valoración preanestésica.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes de deseen participar en el estudio
2. Estado físico ASA I, ASA II y ASA III
3. Hombres y mujeres mayores de 18 años y menores de 65 años
4. Realización de estudio endoscópico de tubo digestivo bajo
5. Solicitud de sedación para procedimiento endoscópico

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Hipersensibilidad conocida a midazolam o dexmedetomidina
2. Historia de alcoholismo crónico, abuso de narcóticos o toxicomanías
3. Insuficiencia renal o hepática
4. Cardiopatía conocida (estenosis mitral o aórtica arritmias o falla cardiaca)
5. Pacientes poco cooperadores o con incapacidad para comunicarse
6. Índice de masa corporal mayor 35

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Cambio de técnica anestésica
2. Fallecimiento
3. Negativa a continuar con el estudio

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

1. **Independiente:** Premedicación (Dexmedetomidina o Midazolam)
2. **Dependientes:** Tiempo  
Ansiólisis  
Sedación  
Saturación de Oxígeno
3. **Demográficas:** Edad  
Sexo  
IMC
4. **De confusión:** Consumo total de opioides

Variable	Definición	Operacional	Tipo de variable	Medición
----------	------------	-------------	------------------	----------

### INDEPENDIENTE

<b>Premedicación</b>	Administración, previa a un procedimiento invasivo, de medicamentos destinados a calmar la angustia de los pacientes, a disminuir las secreciones, necesidades de oxígeno y reflejos neurovegetativos.	$\mu\text{g}/\text{kg}$	Cuantitativa continua	Se administrará Dexmedetomidina ( $0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ ) o Midazolam ( $60 \mu\text{g}/\text{kg}$ )
----------------------	--	-------------------------	-----------------------	--

### DEPENDIENTE

<b>Tiempo</b>	Dimensión física que representa la sucesión de estados por los que pasa la materia.	min	Cuantitativa continua	Se registra en minutos
---------------	---	-----	-----------------------	------------------------

<b>Ansiólisis</b>	Grado de sedación ocasionado por la administración de fármacos en el que una persona está muy relajada y puede estar despierta. La persona puede responder preguntas y cumplir instrucciones.	+4, +3, +2, +1, 0, -1, -2, -3, -4, -5	Cuantitativa discreta	Se dividirá en 10 grados: +4 combativo, +3 muy agitado, +2 agitado, +1 ansioso, 0 alerta y tranquilo, -1 adormilado, -2 sedación ligera, -3 sedación moderada, -4 sedación profunda, -5 sedación muy profunda
<b>Sedación</b>	Estado de la consciencia que permite a los pacientes tolerar procedimientos no o poco placenteros mientras que se mantiene una adecuada función cardiopulmonar y la habilidad de responder de forma adecuada a órdenes verbales y/o a estímulos táctiles	+4, +3, +2, +1, 0, -1, -2, -3, -4, -5	Cuantitativa discreta	Se dividirá en 10 grados: +4 combativo, +3 muy agitado, +2 agitado, +1 ansioso, 0 alerta y tranquilo, -1 adormilado, -2 sedación ligera, -3 sedación moderada, -4 sedación profunda, -5 sedación muy profunda
<b>Saturación de Oxígeno</b>	Es la medida de la cantidad de oxígeno disponible en sangre, se refiere al transporte y extracción de oxígeno por los tejidos	porcentaje (%)	Cuantitativa discreta	Se expresa en porcentaje (%)

### DEMOGRÁFICAS

<b>Edad</b>	Cantidad en años cumplidos a la fecha de la realización del estudio	años	Cuantitativa discreta	Se tomaron pacientes entre 18 y 65 años
<b>Sexo</b>	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que	femenino o masculino	Cualitativa dicotómica	Se clasificaron a los pacientes como masculino y femenino

	definen a los seres humanos.			
<b>IMC</b>	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo.	kg/m <sup>2</sup>	Cuantitativa continua	Se tomaron pacientes entre 20 y 35

### DE CONFUSIÓN

<b>Consumo total de opioides</b>	Dosis total de fármacos opioides utilizados durante un procedimiento invasivo.	mcg	Cuantitativa continua	Se registra la dosis total de fentanil en microgramos
----------------------------------	--	-----	-----------------------	---

### MATERIAL Y MÉTODOS

Previa valoración preanestésica y firma de consentimiento informado, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión; los pacientes serán distribuidos en ambos grupos (M y D) por aleatorización simple mediante tabla de aleatorización en relación 1:1; se registrará la intervención (medicamento asignado) en una hoja de papel dentro de un sobre opaco, sellado y colocados en números seriados. Posteriormente se pedirá a un médico residente de anestesiología la selección de un sobre al azar, éste será abierto y se llevará a cabo la intervención.

Los pacientes serán vigilados desde la administración del fármaco hasta su completa recuperación. El número total de pacientes (n=128) serán distribuidos por igual en dos grupos: Grupo D (n= 64) y Grupo M (n=64).

Se monitorizará al paciente con electrocardiograma (ECG), presión arterial no invasiva (PANI) y pulsioxímetro; al ingreso del paciente se llenará la hoja de recolección de datos con las siglas del paciente y se iniciará el registro de los signos vitales: frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), presión arterial media (PAM) y saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) desde el minuto cero (inicio de la premedicación) hasta su ingreso al procedimiento.

Se canalizará acceso venoso con catéter periférico #20 o mayor y se administrará la dosis del fármaco asignado 15 minutos previos a su ingreso al procedimiento en infusión lenta para 10 min en el área de prequirúrgico por un médico residente de anestesiología y se mantendrá vigilancia estrecha por parte del equipo de enfermería; posteriormente en sala de endoscopia se continuará con el manejo anestésico habitual con fentanil + propofol.

El Grupo D recibirá 0.5 µg/kg de dexmedetomidina (Precedex 200 µg/ml) en 100 ml de solución fisiológica para pasar en 10 minutos por vía intravenosa 15 minutos previos a su procedimiento. Con IMC mayor a 30 y menor a 35 se ajustará la dosis a peso corregido.

El Grupo M recibirá 0.06 mg/kg de midazolam (Relacum 15 mg/3 ml) en 100 ml de solución fisiológica para pasar en 10 minutos por vía intravenosa 15 minutos previos a su procedimiento. Con IMC mayor a 30 y menor a 35 se ajustará la dosis a peso corregido.

El inicio del efecto sedante se cuantificará desde el minuto cero (0 min) y posteriormente en intervalos de 5 minutos con la escala RASS. En ambos grupos se colocará monitorización con ECG, PANI y pulsioxímetro, así como O<sub>2</sub> disponible en caso de SpO<sub>2</sub> menor a 90%.

Posterior a procedimiento se recolectará de la hoja de anestesia los signos vitales de egreso y dosis total de opioides utilizados (fentanil); el paciente ingresará a UCPA, se monitorizará con ECG, PANI y pulsioxímetro; se colocará O<sub>2</sub> a 3 litros por minuto, se llevará a cabo el registro de los signos vitales desde su ingreso hasta el egreso de UCPA durante el tiempo que sea necesario.

Se registrará en la hoja de recolección de datos el tiempo cero y posteriormente cada 5 minutos antes de ingresar al procedimiento y cada 10 min posterior a su egreso a la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA).

Como intervención de emergencia se considera atropina 0.5 mg en caso de bradicardia (FC menor a 50 lpm o una disminución mayor al 20% de la FC basal) y efedrina en caso de hipotensión (PAM menor a 60 mmHg o una disminución mayor al 20% de la PAM basa), en caso de FR menor a 8 rpm se llevará a cabo estimulación verbal o estímulo doloroso y se colocará oxígeno suplementario con mascarilla facial.

El médico anestesiólogo a cargo de la sedación en sala de colonoscopia no tendrá cegamiento con respecto al fármaco administrado.

Posterior al procedimiento en el área de UCPA, un médico residente de Anestesiología será encargado de la evaluación del paciente y recolección de datos. Se tomará como corte una puntuación de Aldrete igual o mayor a 9 para otorgar el alta de UCPA.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

No hay información disponible en la literatura respecto al tiempo de alta de UCPA con dexmedetomidina o midazolam como medicación preanestésica por lo que el cálculo de la muestra se realizó por conveniencia infiriendo un tamaño del efecto intermedio. Se tomó como referencia los datos reportados en "Comparison of dexmedetomidine and three different doses of midazolam in preoperative sedation". 5

El tamaño de muestra se determinó mediante el método de diferencia de medias de dos grupos independientes (M-midazolam, D-dexmedetomidina), asumiendo una hipótesis de dos colas, con un 95% de intervalo de confianza, una potencia estadística del 80% y con un tamaño de efecto mediano del 0.5. Con esta información, la estimación del tamaño de muestra es de 64 individuos en cada grupo para tener un total de 128. La estimación se realizó mediante el software estadístico G Power versión 3.1.9.2.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Utilizaremos el programa estadístico SPSS versión 23. Se obtendrán medidas de tendencia central y dispersión de las variables en escala numérica continua y discreta. Se calcularán frecuencias relativas de las variables cualitativas. La comparación entre grupos de tratamiento se realizará con la prueba t de Student para el caso de los promedios. Para el caso de las variables cualitativas se utilizará la prueba Chi Cuadrado para probar la hipótesis de independencia mediante tablas de contingencia.

## ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se ha diseñado en base a los principios éticos para la investigación médica en seres humanos y contará con la aprobación del comité de ética e investigación del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, ajustándose a la norma internacional de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. (18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964. Y enmendada por la: 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975; 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia octubre 1983 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989; 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, October 1996; 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000; Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002; Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008; Notas de Clarificación de los apartados 22 y 23, agregados en la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013) el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en base a lo descrito en los artículos número 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 y 22, que requiere Hoja de Consentimiento Informado y aceptación por el Comité de Ética Local. Los resultados obtenidos serán estrictamente confidenciales y su uso será estrictamente académico.

## SELECCIÓN EQUITATIVA DEL SUJETO

Los participantes se les invitará a realizar el estudio, si cumplen con los criterios de selección, y tendrán la misma posibilidad de pertenecer a cualquiera de los dos grupos de estudio, ya que serán asignados por medio de tabla de aleatorización simple.

## PROPORCIÓN FAVORABLE DE RIESGO-BENEFICIO

La realización del presente protocolo de estudio no incrementa los riesgos a los que habitualmente se someten los pacientes sometidos a procedimientos anestésicos para colonoscopia.

## CONTRIBUCIONES Y BENEFICIOS

Se espera que al utilizar Dexmedetomidina como premedicación haya una disminución en el tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes sometidos a colonoscopia.

## EVALUACIÓN INDEPENDIENTE

Los investigadores no presentan ningún conflicto de intereses al realizar este estudio.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por el tipo de estudio requiere hoja de consentimiento firmada.

## CONFIDENCIALIDAD

La información que se proporcione y que pudiera ser utilizada para identificar a los pacientes (nombre, dirección, teléfono), será guardada de manera confidencial, ya que le asignaremos un número en lugar del nombre en nuestra base de datos.

## **FACTIBILIDAD**

El presente estudio cuenta con los recursos humanos y financieros, así como la infraestructura clínica necesarios y el número de pacientes para este estudio, quienes ocupan un alto porcentaje de ingresos en nuestro hospital; por lo que es factible realizar este estudio.

## **RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS**

Este protocolo se realiza para apoyar la titulación de uno de los investigadores adjuntos y obtener el grado de especialista en Anestesiología. Se espera publicar los resultados en revistas científicas como conocimiento innovador.

## **RECURSOS HUMANOS**

1. Médicos anestesiólogos
2. Médicos endoscopistas
3. Personal de enfermería

## **RECURSOS MATERIALES**

1. Equipo de anestesia
2. Equipo de colonoscopia
3. Medicamentos
4. Quirófanos
5. Área de recuperación

## **RECURSOS ECONÓMICOS**

1. Los propios del hospital

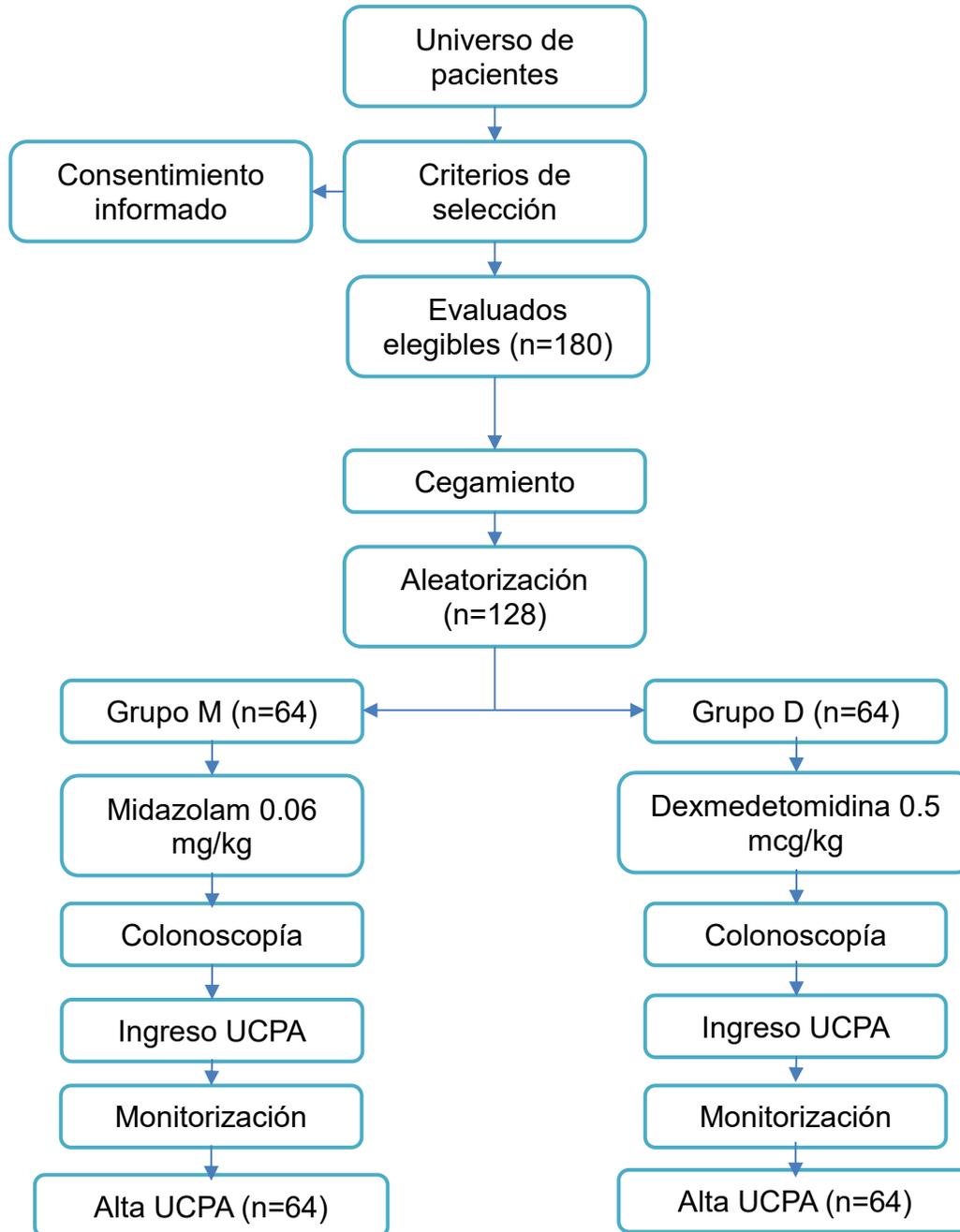
## **REQUISITOS CIENTÍFICOS**

A los participantes de la presente investigación, se les dará tratamiento y compensación de los costos hospitalarios, en caso de presentar algún evento adverso o complicación secundaria a su participación en el estudio.

## **COMITÉS DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN**

Una vez aprobado por los comités de ética e investigación, se dará informe a los mismos sobre la presentación de algún evento adverso o complicación que comprometa la vida de alguno de los participantes. Además, se enviará un informe final a los comités con resumen de los resultados y conclusiones de la investigación.

## FLUJOGRAMA



## CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN
Recopilar información del tema									
Análisis de la información									
Definir problema									
Plantear objetivos									
Desarrollo del marco teórico									
Selección de pacientes									
Recolección de datos									
Análisis e interpretación de resultados									
Elaboración de reporte									
Presentación de la información									
Divulgación de la investigación									

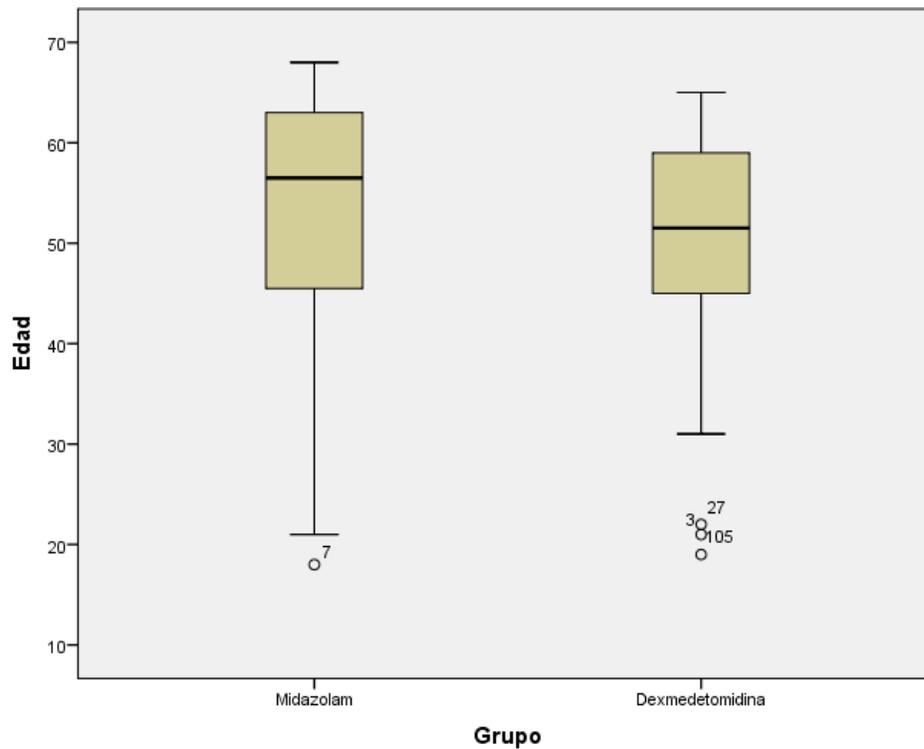
## RESULTADOS

Se analizaron las variables demográficas por grupo encontrando en el caso de la edad; una media para el grupo M 52.98 años y para el grupo D 51.17 años, con un intervalo de confianza del 95% para el grupo M se encontró un límite inferior de 49.89 y superior de 56.07 mientras para el grupo D se encontró un límite inferior de 48.40 y superior de 53.94, la mediana fue de 56.5 para el grupo M y de 51.5 para el grupo D; la desviación estándar para el grupo M fue de 12.36 y para el grupo D 11.10. **Tabla 1. Figura 1.**

**TABLA 1. EDAD**

	Midazolam	Dexmedetomidina
Media	52.98	51.17
95% intervalo de confianza		
Límite inferior	49.89	48.40
Límite superior	56.07	53.94
Mediana	56.5	51.5
Desviación estándar	12.36	11.10

**FIGURA 1. EDAD**

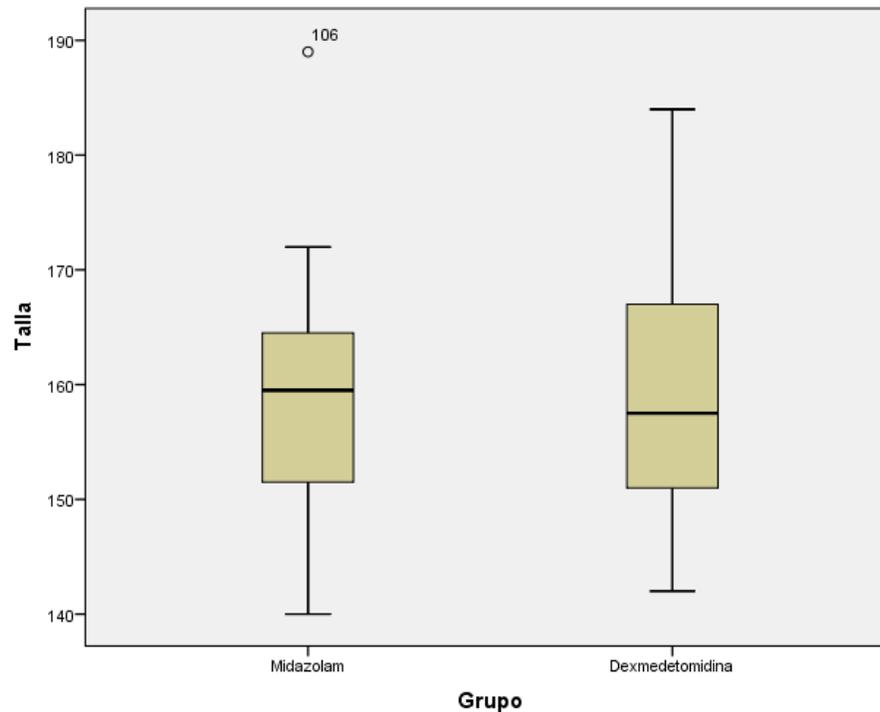


Con respecto a la talla; una media para el grupo M 158.41 cm y para el grupo D 159.36 cm, con un intervalo de confianza del 95% para el grupo M se encontró un límite inferior de 156.15 y superior de 160.66 mientras para el grupo D se encontró un límite inferior de 156.83 y superior de 161.89, la mediana fue de 159.5 para el grupo M y de 157.5 para el grupo D; la desviación estándar para el grupo M fue de 9.03 y para el grupo D 10.13. **Tabla 2. Figura 2.**

**TABLA 2. TALLA**

	<b>Midazolam</b>	<b>Dexmedetomidina</b>
Media	158.41	159.36
95% intervalo de confianza		
Límite inferior	156.15	156.83
Límite superior	160.66	161.89
Mediana	159.50	157.50
Desviación estándar	9.03	10.13

**FIGURA 2. TALLA**



En el análisis del IMC se encontró una media para el grupo M de 26.2 y para el grupo D 30.8, con un intervalo de confianza del 95% para el grupo M se encontró un límite inferior de 24.98 y superior de 27.42 mientras para el grupo D se encontró un límite inferior de 22.86 y superior de 38.92, la mediana fue de 25.6 para el grupo M y de 26.3 para el grupo D; la desviación estándar para el grupo M fue de 4.89 y para el grupo D 32.16. **Tabla 3.**

**TABLA 3. IMC**

	Midazolam	Dexmedetomidina
<b>Media</b>	26.20	30.89
<b>95% intervalo de confianza</b>		
Límite inferior	24.98	22.86
Límite superior	27.42	38.92
<b>Mediana</b>	25.60	26.35
<b>Desviación estándar</b>	4.89	32.16

Se llevaron a cabo las pruebas de normalidad Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para ambos grupos, encontrando en el caso de la edad para el grupo M stat 0.157 y para el grupo D 0.110 con significancia de 0.000 y 0.053 respectivamente, en el caso de la talla para el grupo M stat 0.084 y para el grupo D 0.116 con significancia de 0.200 y 0.033 respectivamente y finalmente para el IMC en el caso del grupo M stat 0.102 y para el grupo D 0.434 con significancia de 0.098 y 0.000 para

cada grupo en el caso de Kolmogorov-Smirnov. Para Shapiro-Wilk en la edad para el grupo M stat 0.877 y para el grupo D 0.913 con significancia de 0.000 para ambos grupos, en el caso de la talla para el grupo M stat 0.965 y para el grupo D 0.963 con significancia de 0.066 y 0.051 respectivamente y finalmente para el IMC en el caso del grupo M stat 0.976 y para el grupo D 0.195 con significancia de 0.255 y 0.000, por lo que concluimos una distribución normal de ambos grupos.  
**Tabla 4.**

**TABLA 4. PRUEBAS DE NORMALIDAD**

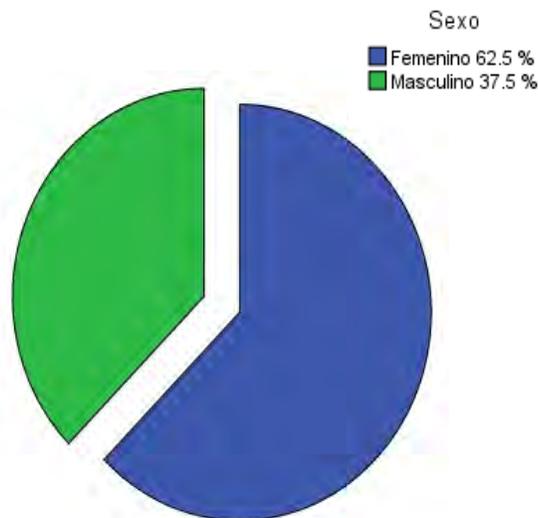
	Grupo	Kolmogorov-Smirnov		Shapiro-Wilk	
		Stat	Sig	Stat	Sig
<b>Edad</b>	Midazolam	0.157	0.000	0.877	0.000
	Dexmedetomidina	0.110	0.053	0.913	0.000
<b>Talla</b>	Midazolam	0.084	0.200	0.965	0.066
	Dexmedetomidina	0.116	0.033	0.963	0.051
<b>IMC</b>	Midazolam	0.102	0.098	0.976	0.255
	Dexmedetomidina	0.434	0.000	0.195	0.000

El total de pacientes que ingresaron al estudio fueron 80 mujeres (62.5%) y 48 hombres (37.5%), en el grupo M se reportaron 42 mujeres y 22 hombres, para el grupo D 38 y 26 respectivamente.  
**Tabla 5. Figura 3.**

**TABLA 5. SEXO**

	Midazolam	Dexmedetomidina
Femenino	42	38
Masculino	22	26
	64	64

**FIGURA 3. SEXO**



Con respecto a la clasificación de la ASA, se ingresaron 13 pacientes ASA I (10.2%), 74 pacientes ASA II (57.8%) y 38 pacientes ASA III (32%), el grupo M se clasificó como ASA I 7 pacientes, ASA II 35 pacientes y ASA III 22 pacientes y para el grupo D ASA I 6 pacientes, ASA II 39 pacientes y ASA III 19 pacientes. **Tabla 6.**

**TABLA 6. ASA**

	Midazolam	Dexmedetomidina	Frecuencia	Porcentaje (%)
<b>I</b>	7	6	13	10.2
<b>II</b>	35	39	74	57.8
<b>III</b>	22	19	41	32.0
	64	64	128	100

La dosis total del fármaco administrado encontrando los siguientes resultados; para el grupo M una media de 3.45 mg y para el grupo D 30.55 mcg, con un intervalo de confianza del 95% para el grupo M se encontró un límite inferior de 3.32 y superior de 3.58 mientras para el grupo D se encontró un límite inferior de 29.25 y superior de 31.85, la mediana fue de 3.6 para el grupo M y de 30 para el grupo D; la desviación estándar para el grupo M fue de 0.52 y para el grupo D 5.19. **Tabla 7.**

**TABLA 7. DOSIS TOTAL**

	Midazolam	Dexmedetomidina
<b>Media</b>	3.45	30.55
<b>95% intervalo de confianza</b>		
Límite inferior	3.32	29.25
Límite superior	3.58	31.82
<b>Mediana</b>	3.60	30.00
<b>Desviación estándar</b>	0.52	5.19

La escala de sedación se cuantificó cada 5 minutos desde el tiempo de administración encontrando los siguientes resultados; para el Grupo M al min 0 (cero) se encontraron 63 pacientes alertas y 1 paciente somnoliento, a los 5 min se encontraron 46 pacientes alertas y 18 pacientes somnolientos; a los 10 min se encontraron 11 pacientes alertas y 53 pacientes somnolientos, a los 15 min se encontraron 8 pacientes alertas y 56 pacientes somnolientos, a los 20 min se encontraron 5 pacientes alertas y 59 pacientes somnolientos y a los 25 minutos se encontraron 4 pacientes alertas y 60 pacientes somnolientos la mayoría de los pacientes ingresó a su procedimiento entre el minuto 18-23 posterior a la premedicación. **Tabla 8.**

**TABLA 8. NIVEL DE SEDACIÓN MIDAZOLAM**

Tiempo (min)	Alerta	Somnoliento	Sedación ligera
<b>0</b>	63	1	0
<b>5</b>	46	18	0
<b>10</b>	11	53	0

<b>15</b>	8	56	0
<b>20</b>	5	59	0
<b>25</b>	4	60	0
<b>30</b>	4	60	0

Para el Grupo D al min 0 (cero) se encontraron 64 pacientes alertas, a los 5 min se encontraron 58 pacientes alertas y 6 pacientes somnolientos; a los 10 min se encontraron 30 pacientes alertas y 34 pacientes somnolientos, a los 15 min se encontraron 15 pacientes alertas y 49 pacientes somnolientos, a los 20 minutos se encontraron 13 pacientes alertas y 51 pacientes somnolientos.

**Tabla 9.**

**TABLA 9. NIVEL DE SEDACIÓN DEXMEDETOMIDINA**

Tiempo (min)	Alerta	Somnoliento	Sedación ligera
<b>0</b>	64	0	0
<b>5</b>	58	6	0
<b>10</b>	30	34	0
<b>15</b>	15	49	0
<b>20</b>	13	51	0
<b>25</b>	13	51	0
<b>30</b>	13	51	0

Para el tiempo de estancia en UCPA se encontraron los siguientes resultados; para el grupo M una media de 22.59 minutos y para el grupo D 19.89 min, con una desviación estándar para el grupo M fue de 12.52 y para el grupo D 11.53. Se llevó a cabo la prueba T de Student para dos grupos asumiendo varianzas iguales obteniendo una F de 0.007, sig 0.933, t 1.270, df 126 sig de 2 colas 0.206 con un error estándar de 2.128, con un intervalo de confianza del 95% un límite inferior de -1.5 y superior de 6.9.

**Tabla 10.1** **Tabla 10.2** **Figura 4.**

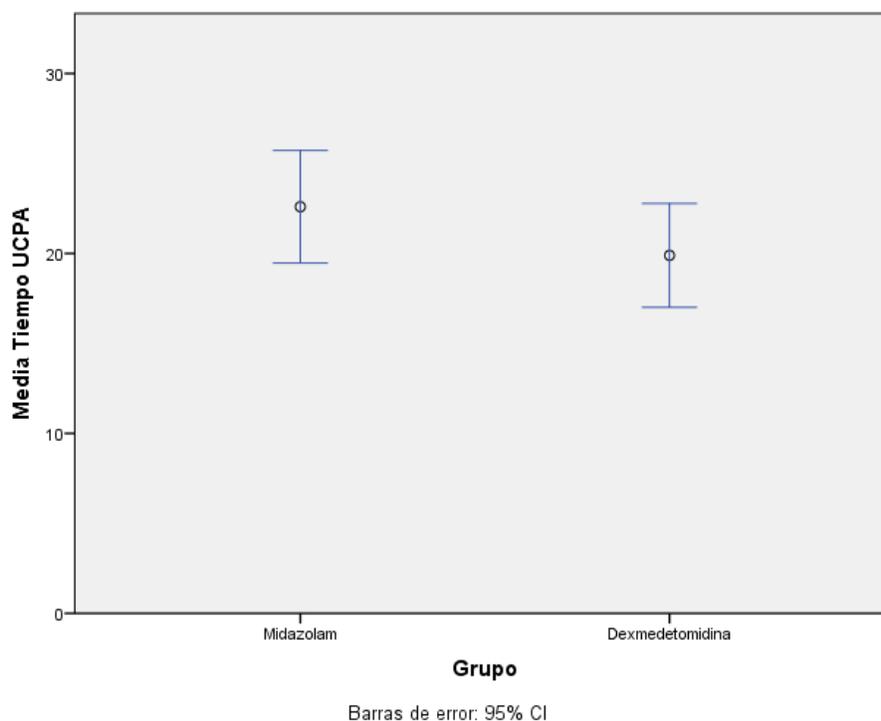
**TABLA 10.1 TIEMPO EN UCPA**

	Midazolam	Dexmedetomidina
<b>N</b>	64	64
<b>Media</b>	22.59	19.89
<b>Desviación estándar</b>	12.52	11.53

**TABLA 10.2 T DE STUDENT TIEMPO EN UCPA**

	F	Sig	t	Sig. (2 colas)	Error std	IC 95% límite inferior	IC 95% límite superior
<b>Varianzas se asumen igual</b>	0.007	0.933	1.27	0.206	2.128	-1.509	6.915

**FIGURA 4. TIEMPO EN UCPA**



En cuanto a la dosis total utilizada de fentanil se encontraron los siguientes resultados; para el grupo M una media de 133.28 mcg y para el grupo D 126.25 mcg, con una desviación estándar para el grupo M de 36.08 y para el grupo D 41.07. Se llevó a cabo la prueba T de Student para dos grupos asumiendo varianzas iguales obteniendo una F de 0.789, sig 0.376, t 1.029, df 126 sig de 2 colas 0.306 con un error estándar de 6.834, con un intervalo de confianza del 95% un límite inferior de -6.493 y superior de 20.556. **Tabla 11.1** **Tabla 11.2**

**TABLA 11.1 DOSIS FENTANIL**

	Midazolam	Dexmedetomidina
<b>N</b>	64	64
<b>Media</b>	133.28	126.25
<b>Desviación estándar</b>	36.08	41.07

**TABLA 11.2 T DE STUDENT DOSIS FENTANIL**

	F	Sig	t	Sig. (2 colas)	Error std	IC 95% límite inferior	IC 95% límite superior
<b>Varianzas se asumen igual</b>	0.789	0.376	1.02	0.306	6.83	-6.49	20.55

La dosis total de propofol en cada grupo se recolectó de la hoja de anestesia encontrando lo siguiente; para el grupo M una media de 81.71 mg y para el grupo D 83.14 mg, con una desviación estándar para el grupo M de 77.07 y para el grupo D 65.86. Se realizó la prueba T de Student para dos grupos asumiendo varianzas iguales obteniendo una F de 0.539, sig 0.464, t -0.113, df 126 sig de 2 colas 0.910 con un error estándar de 12.673, con un intervalo de confianza del 95% un límite inferior de -26.507 y superior de 23.651. **Tabla 12.1** **Tabla 12.2**

**TABLA 12.1 DOSIS PROPOFOL**

	Midazolam	Dexmedetomidina
<b>N</b>	64	64
<b>Media</b>	81.71	83.14
<b>Desviación estándar</b>	77.07	65.86

**TABLA 12.2 T DE STUDENT DOSIS PROPOFOL**

	F	Sig	t	Sig. (2 colas)	Error std	IC 95% límite inferior	IC 95% límite superior
<b>Varianzas se asumen igual</b>	0.53	0.46	-0.11	0.91	12.67	-26.50	23.65

El tiempo total de estancia en el área de endoscopia para el grupo M una media de 85.65 min y para el grupo D 87.87 min, con una desviación estándar para el grupo M de 22.02 y para el grupo D 24.17. **Tabla 13**

**TABLA 13. TIEMPO TOTAL DE ESTANCIA**

	Midazolam	Dexmedetomidina
<b>N</b>	64	64
<b>Media</b>	85.65	87.87
<b>Desviación estándar</b>	22.02	24.17

## CONCLUSIONES

Tomando en cuenta la media de la edad de la población que acude a realizarse una colonoscopia, identificamos que la edad corresponde con lo reportado en la literatura internacional; los diagnósticos más frecuentes para llevar a cabo este procedimiento incluyen tamizaje por antecedentes heredo familiares, cambios en el hábito intestinal, enfermedad diverticular y pólipos.

Con respecto a la talla y el IMC encontramos una población con tendencia al sobrepeso y obesidad con las consecuentes dificultades que implica dicha comorbilidad para el anestesiólogo.

Las pruebas de normalidad demuestran una distribución homogénea de ambos grupos, lo que permite una comparación entre las variables a estudiar. El porcentaje de mujeres que se realizan este procedimiento es más alto que el de los hombres (62.5% vs 37.5%) y de los pacientes a quienes se suspendió el procedimiento por mala preparación fueron hombres (100%), esto puede

deberse a que la preparación para el estudio requiere laxantes que se ingieren de 24 a 32 h previos, dieta líquida 24 h previas y 8 horas de ayuno previo al estudio, lo que lo hace una preparación incómoda y angustiante para los pacientes llegando incluso con estados de ansiedad y deshidratación importantes.

El promedio de tiempo desde el minuto cero en el que se administró el fármaco asignado a su ingreso a sala de colonoscopías para el grupo M fue de 26.9 min y para el grupo D 29.4 minutos.

El promedio del tiempo de duración del procedimiento en el grupo M fue de 36 minutos y en el grupo D 38 minutos; el promedio para la estancia total en el área de endoscopia para el grupo M fue de 85.7 minutos y para el grupo D 87.7 minutos; no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

Para el tiempo de estancia en UCPA se encontró una significancia de 0.933, lo que significa que no hay diferencia estadísticamente significativa entre el tiempo de permanencia en el área de recuperación entre ambos grupos; el grupo D obtuvo su egreso 2.7 minutos antes que el grupo M, sumado a la significancia de la prueba, se concluye que el tiempo de egreso no difiere entre ambos grupos; sin embargo, ambos grupos obtuvieron un alta más rápida que aquellos que no ingresaron al protocolo.

La clasificación de la ASA permite identificar el estado físico del paciente previo al procedimiento, se encontró el mayor porcentaje en pacientes ASA II (57.8%), seguido de ASA III (32%) y ASA I (10.2%) lo que significa que la mayoría de los pacientes que ingresan a este procedimiento tienen una enfermedad sistémica crónico-degenerativa que no limita su funcionalidad; es decir, son pacientes que generalmente se encuentran tomando uno o más fármacos de forma cotidiana para controlar su padecimiento de base.

La media de la dosis de midazolam (3.45 mg) es tres veces más alta que la utilizada de forma rutinaria con fines de ansiólisis; para este fármaco el evento adverso más temido es la depresión respiratoria por lo que de forma empírica el manejo habitual es reducir la dosis; sin embargo, con esta dosis no se presentó ningún caso de depresión respiratoria, apnea o necesidad de ventilación asistida. Con respecto a la desaturación, ésta se presentó en el 26% de los pacientes y se corrigió con apoyo suplementario de O<sub>2</sub> a 3 L por minuto por puntas nasales sin necesitar otra intervención.

La media de la dosis de dexmedetomidina (30.55 mcg) concuerda con la dosis de premedicación reportada en la literatura como bolo; el evento adverso más frecuente reportado es la bradicardia, sin embargo, en ningún paciente fue necesaria ninguna intervención de apoyo hemodinámico y no se identificaron datos sugerentes de bajo gasto cardiaco en ningún paciente.

En cuanto a los efectos adversos únicamente se presentó desaturación en 17 (26.5%) pacientes que fueron premedicados con midazolam, en el grupo de dexmedetomidina ningún paciente presentó desaturación y en el caso de los pacientes con desaturación, únicamente se requirió apoyo con Oxígeno a 3 l/min por puntas nasales. No se presentó ningún otro evento adverso.

Con respecto al estado de sedación al ingreso, independientemente del grupo asignado se observó somnolencia en 5% de los pacientes, esto se puede atribuir a la preparación para realizar el procedimiento y la falta de sueño derivado de éste. El estado de sedación se presentó de forma más rápida en pacientes premedicados con midazolam que con dexmedetomidina, sin embargo, ambos fármacos presentaban el mismo nivel de sedación al ingreso al procedimiento.

Al analizar la dosis de propofol y de fentanil, tampoco se encuentra diferencia estadísticamente significativa entre las dosis usadas entre ambos grupos, en el tiempo de estancia total tampoco se encuentra diferencia estadísticamente significativa. En este caso se puede señalar como un factor confusión la presencia de diferentes médicos anestesiólogos en el proceso de recolección de datos y la preferencia individual de llevar a los pacientes a sedación moderada o profunda.

## DISCUSIÓN

Es de vital importancia identificar como anestesiólogos las áreas de oportunidad para mejorar el confort, calidad y seguridad en nuestros procedimientos; el decidir la premedicación en un paciente que será sometido a un procedimiento incómodo que causa gran nivel de ansiedad en ellos, permite una experiencia más satisfactoria para el paciente y para el personal de salud, mejora la satisfacción con el procedimiento, disminuye la ansiedad y permite identificar al anestesiólogo la respuesta individual del paciente a los fármacos y, por lo tanto, decidir si se requiere ajuste de dosis a otros fármacos usados de forma habitual.

Con respecto a la selección del fármaco ideal con base en nuestros resultados concluimos que no hay diferencia estadísticamente significativa entre usar midazolam o dexmedetomidina como medicación preanestésica con respecto al tiempo de alta de UCPA, ambos dan un adecuado nivel de sedación y disminuyen la ansiedad del paciente.

Es de vital importancia individualizar la premedicación de acuerdo a las patologías de base, antecedentes anestésicos previos, características antropométricas y de la vía aérea. No hay diferencia estadísticamente significativa entre ambos fármacos, son seguros y permiten un rápido egreso del paciente contrario a lo que se cree de forma empírica; como guía para la selección se pueden considerar características de la vía aérea, necesidad o no de analgesia previa, reserva pulmonar, cifras de tensión arterial, frecuencia respiratoria, consumo de fármacos que puedan producir inducción enzimática, etc.

Se debe individualizar el manejo anestésico de cada paciente y buscar la mejor opción acorde a sus características con las dosis reportadas en la literatura con el fin de asegurar su comodidad y seguridad.

## REFERENCIAS

1. Kamer Dere, Ilker Sucullu, Ersel Tan Budak, Suleyman Yeyen, Ali Ilker Filiz, Sezai Ozkan and Guner Dagli. A comparison of dexmedetomidine versus midazolam for sedation, pain and hemodynamic control, during colonoscopy under conscious sedation. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27:648–652
2. Przemyslaw Jalowiecki, Robert Rudner, Maciej Gonciarz, Piotr Kawecki, Michal Petelencz, Piotr Dziurdzik. Sole Use of Dexmedetomidine Has Limited Utility for Conscious Sedation during Outpatient Colonoscopy. *Anesthesiology* 2005; 103:269–73
3. Truven Health Analytics. Midazolam Hydrochloride [Internet]. Micromedex Solutions. Last Modified: December 11, 2017. Disponible en: [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo\\_gbc.php?bib\\_vv=3](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo_gbc.php?bib_vv=3)
4. Truven Health Analytics. Dexmedetomidine Hydrochloride [Internet]. Micromedex Solutions. Last Modified: November 17, 2017. Disponible en: [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo\\_gbc.php?bib\\_vv=3](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/dirijo_gbc.php?bib_vv=3)
5. Gulay Eren, Zafer Cukurova, Guray Demir, Oya Hergunsel, Betul Kozanhan, Nalan S Emir. Comparison of dexmedetomidine and three different doses of midazolam in preoperative sedation. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2011;27(3): 367-372.
6. Yavuz Demiraran MD, Esin Korkut MD, Ali Tamer MD. The comparison of dexmedetomidine and midazolam used for sedation of patients during upper endoscopy: A prospective, randomized study. *Can J Gastroenterol* 2007;21(1): 25-29.
7. Priyanka Sethi, Sadik Mohammed, Pradeep Kumar Bhatia, Neeraj Gupta. Dexmedetomidine versus midazolam for conscious sedation in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: An open-label randomised controlled trial. *Indian Journal of Anaesthesia* 2014;58(1):18-24.
8. Wendy L. Gross. Anestesia fuera del quirófano. En: Ronald D. Miller, Neal H. Cohen, Lee A. Fleisher y Cols. *Miller Anestesia*. Octava Edición. San Francisco, California. Elsevier; 2015. p. 2643-2670.
9. WeiWu, Qiang Chen, Liang-cheng Zhang<sup>1</sup>, Wen-hua Chen. Dexmedetomidine versus midazolam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy. *Journal of International Medical Research* 2014;42(2):516–522.
10. Heidi Turunen, Stephan M Jakob, Esko Ruokonen, Kirsi-Maija Kaukonen, Toni Sarapohja, Marjo Apajasalo, Jukka Takala. Dexmedetomidine versus standard care sedation with propofol or midazolam in intensive care: an economic evaluation. *Critical Care* (2015) 19:67.
11. Conway A, Rolley J, Sutherland JR. Midazolam for sedation before procedures (Review) [Internet]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd. Mayo, 2016. Disponible en: [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)

12. Karen J. Souter, Andrew J. Pittaway. Nonoperating Room Anesthesia (NORA). En: Paul G. Barash, Bruce F. Cullen y Cols. Clinical Anesthesia. Séptima edición. Philadelphia, Pennsylvania. Lippincott Williams & Wilkins, 2013. p. 876-890.
13. J. Antonio Aldrete. The post-anesthesia recovery score revisited. J. Clin. Anesth. 1995; 7(49):924-34.
14. Michael A. Fowler, Bruce D. Spiess. Postanesthesia Recovery. En: Paul G. Barash, Bruce F. Cullen y Cols. Clinical Anesthesia. Séptima edición. Philadelphia, Pennsylvania. Lippincott Williams & Wilkins, 2013. p. 1555-1579.
15. Theodora Katherine Nicholau. Unidad de recuperación postanestésica. En: Ronald D. Miller, Neal H. Cohen, Lee A. Fleisher y Cols. Miller Anestesia. Octava Edición. San Francisco, California. Elsevier; 2015. p. 2922-2944.
16. Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. Pain. 2011; 152(10):2399-404.
17. Ji J, Wang G, Sun K, Zhou G, Wang Z, Wang Y. Application of dexmedetomidine combined with propofol in patients undergoing painless colonoscopy for colonic polyps resection under Narcotrend monitoring. Journal of Southern Medical University. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2015 Feb;35(2):264-7.
18. John Birk, Roopjeet Kaur Bath. Is the anesthesiologist necessary in the endoscopy suite? A review of patients, payers and safety. Expert Review. Gastroenterology & Hepatology 2015, 9 (7): 883-5.
19. Ryan E Childers, J Lucas Williams, Amnon Sonnenberg. Practice patterns of sedation for Colonoscopy. Gastrointest. Endosc. 2015, 82 (3): 503-11.
20. Wang F, Shen SR, Xiao DH, Xu CX, Tang WL. Sedation, analgesia, and cardiorespiratory function in colonoscopy using midazolam combined with fentanyl or propofol. Int J Colorectal Dis. 2011 Jun;26(6):703-8.
21. Kuganeswaran E, Clarkston WK, Cuddy PG, Quiason SG, Pandya PK, Dierenfeldt WT, Jonnalagadda SS, Smith OJ, Chen ST. A double-blind placebo controlled trial of oral midazolam as premedication before flexible sigmoidoscopy. Am J Gastroenterol. 1999 Nov;94(11):3215-9.
22. Li A, Yuen VM, Goulay-Dufay S, Kwok PC. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. Drug Dev Ind Pharm. 2016 Dec;42(12):1917-1927.
23. Ergenoglu P, Akin S, Bali C, Eker HE, Yalcin Cok O, Aribogan A. Effect of low dose dexmedetomidine premedication on propofol consumption in geriatric end stage renal disease patients. Rev Braz J Anesthesiol. 2015;65(5):326-32.

**“Efectos de midazolam y dexmedetomidina como medicación preanestésica en colonoscopías”  
Carta de Consentimiento Informado**

**Nombre del Paciente:** \_\_\_\_\_ **Fecha:** \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - 18  
**Edad:** \_\_\_\_\_ **Expediente:** \_\_\_\_\_ **Sexo:** \_\_\_\_\_  
**Diagnóstico:** \_\_\_\_\_ **Procedimiento programado:** \_\_\_\_\_

Estimado paciente, por medio del presente lo estamos invitando a participar en un estudio de investigación para realizar su colonoscopia con mayor comodidad. Cabe señalar que su posible participación es completamente voluntaria; este estudio se realizará de la siguiente manera:

1. El equipo de médicos anestesiólogos pondrá un medicamento en su vena antes de pasar a su estudio con el que usted se sentirá más cómodo y tranquilo para ingresar a la colonoscopia. Es probable que necesite menor cantidad de medicamentos de anestesia durante la colonoscopia y que se vaya de alta a su domicilio más rápido. La intención de este estudio es comparar el tiempo de alta a su domicilio al utilizar uno de los dos medicamentos asignados a esta investigación (midazolam o dexmedetomidina). Ambos medicamentos ya se han utilizado de forma rutinaria durante mucho tiempo. A pesar de ser medicamentos seguros pueden existir riesgos mayores al mínimo; éstos riesgos son poco frecuentes y se tomarán todas las medidas necesarias para mantenerlo seguro antes, durante y después del procedimiento.
2. El estudio consiste en administrar uno de los dos medicamentos llamados Midazolam o Dexmedetomidina, a través de un suero que se colocará antes del estudio, se le pondrá oxígeno por la nariz, un brazalete que tomará la presión en su brazo y un dispositivo en forma de clip en su dedo que nos ayudará a vigilar que usted se encuentra bien; éstos dispositivos no producen ninguna molestia. El anestesiólogo registrará sus signos vitales y medirá su estado de nerviosismo con una escala llamada RASS, únicamente lo observará y registrará los datos sin realizar otro procedimiento o colocar más medicamentos. Durante su estudio será vigilado por el médico anestesiólogo y posteriormente en el área de recuperación usaremos nuevamente la escala RASS para vigilarlo durante el tiempo que sea necesario. Antes de dar el alta a su domicilio se usará la escala Aldrete para verificar que esté en óptimas condiciones. Usted tiene la opción de abandonar el estudio en cualquier momento o de no participar en él y su colonoscopia se llevaría a cabo con los medicamentos habituales.
3. Los beneficios de su participación en el estudio son mayor tranquilidad durante el tiempo de espera, menor angustia o nerviosismo antes de pasar a su colonoscopia, menor uso de medicamentos de anestesia, sensación de sueño agradable, vigilancia estricta y continua desde antes de iniciar su estudio y hasta que salga de alta del hospital, prevención y manejo de cualquier eventualidad o incidente que se presente durante y después de la colonoscopia y el uso de medicamentos cuya seguridad ya se ha probado en diversas ocasiones.
4. Los riesgos que se pueden presentar durante este estudio son los mismos que se pueden presentar durante su colonoscopia independientemente de si decide participar o no, ya que los medicamentos de anestesia son similares. Los eventos adversos son muy poco frecuentes, sin embargo, es su derecho conocerlos y se podrían presentar como sueño exagerado, cambios en el ritmo del corazón, presión baja, respiraciones más pausadas y reacciones alérgicas leves o severas. En caso de un evento no esperado, estamos preparados para manejarlo y un médico anestesiólogo iniciaría su tratamiento de forma inmediata. Debido a estos riesgos, los médicos encargados del estudio estarán al pendiente de usted desde que se pone el medicamento por su vena hasta que se va de alta a su casa.
5. En caso de que presente alguna duda, usted recibirá respuesta a cada pregunta y aclaración acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo durante el estudio.

Hoja 1 de 2

30



**“Efectos de midazolam y dexmedetomidina como medicación preanestésica en colonoscopías”**

6. Usted tiene la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que esto afecte su tratamiento o estancia en el hospital.
7. Se le garantiza que la información proporcionada para el estudio será de carácter **estrictamente confidencial** y será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto, no estará disponible para ningún otro propósito.
8. Si usted lo desea, se le puede proporcionar información actualizada de los resultados del estudio, aunque esto pueda afectar su voluntad para seguir participando.
9. En caso de que sufra algún evento inesperado o reacción secundaria por su participación en este estudio, el equipo de investigación se encargará de proporcionarle la atención médica necesaria sin costo de toda situación derivada directamente del estudio.
10. Su participación en este estudio no generará ningún gasto adicional para usted y si se presentara alguna eventualidad relacionada con la investigación los gastos serán absorbidos por el presupuesto del estudio.

Los medicamentos que nosotros administraremos serán asimilados y desechados por su cuerpo en un lapso aproximado de 3 a 6 horas, lo que significa que en 24 horas ya no tendrá medicamento en su cuerpo. Ponemos a disposición los teléfonos del personal para resolver cualquier duda y agradecemos su participación.

---

**Nombre, firma, teléfono y dirección del paciente**

---

**Nombre, firma, parentesco, teléfono y dirección del Testigo 1**

---

**Nombre, firma, parentesco, teléfono y dirección del Testigo 2**

---

**Investigador Responsable Dra. Esthela Viazcán Sánchez**

**\*\* El investigador responsable de este proyecto Dra. Esthela Viazcán Sánchez, es Anestesiólogo Pediatra del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” Tel. 5538672612 y se encuentra disponible las 24 horas.**

**\*\* Si usted tuviera dudas respecto de su familiar como sujeto de investigación se puede dirigir con el Presidente del Comité de Ética en Investigación del Hospital General de México Dra María del Carmen Dubón Peniche al Tel. 27892000. Ext. 1080**

Hoja 2 de 2

31



**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Iniciales: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ años Sexo: Fem Masc Fecha: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - 18  
 Peso: \_\_\_\_\_ kg Talla: \_\_\_\_\_ cm IMC: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup> ASA: \_\_\_\_\_  
 Grupo: M D Dosis total: \_\_\_\_\_ Hora premedicación \_\_\_\_ : \_\_\_\_ h

**A) Premedicación**

Tiempo	RASS	SPO2%	FC	FR	PAM		SI	NO
0 min						Depresión respiratoria		
5 min						Apnea		
10 min						Ventilación asistida		
15 min						Desaturación _____%		
20 min						Náusea o vómito		
25 min						Otro		
30 min						¿Cuál? _____		

**B) Procedimiento**

Inicio anestesia: \_\_\_\_ : \_\_\_\_ h Término anestesia: \_\_\_\_ : \_\_\_\_ h Técnica anestésica: \_\_\_\_\_  
 Fentanil SI NO Propofol SI NO Ingreso UCPA: \_\_\_\_ : \_\_\_\_ h  
 Dosis total: \_\_\_\_\_ mcg Dosis total: \_\_\_\_\_ mcg Alta UCPA: \_\_\_\_ : \_\_\_\_ h

Tiempo	SPO2%	FC	FR	PAM	RASS	ENA	Aldrete
40 min							
50 min							
60 min							
70 min							
80 min							
90 min							
120 min							
150 min							
180 min							
240 min							
300 min							
360 min							

Observaciones:

### ESCALAS DE VALORACIÓN

#### Clasificación del estado físico de la American Society of Anesthesiologists (ASA)

Clasificación	Descripción
<b>I</b>	Paciente sano, sin comorbilidad
<b>II</b>	Enfermedad sistémica leve a moderada, sin limitación funcional
<b>III</b>	Enfermedad sistémica moderada a severa, con limitación funcional
<b>IV</b>	Enfermedad sistémica severa, con riesgo vital constante
<b>V</b>	Paciente moribundo, con pocas probabilidades de sobrevivir las próximas 24 h con o sin cirugía
<b>VI</b>	Paciente en muerte cerebral (candidato a trasplante de órganos)

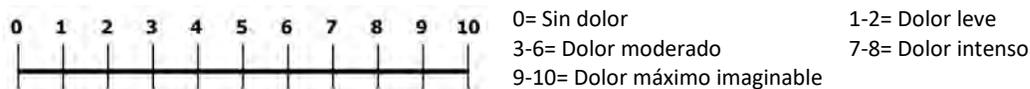
#### Escala de agitación /sedación de Richmond (RASS)

+4	Combativo	Ansioso, violento
+3	Muy agitado	Intenta retirarse los catéteres, TOT, etc.
+2	Agitado	Movimientos frecuentes, lucha con el respirador
+1	Ansioso	Inquieto, pero sin conducta violenta ni movimientos excesivos
0		Alerta y tranquilo
-1	Adormilado	Despierta con la voz, mantiene ojos abiertos más de 10 segundos
-2	Sedación ligera	Despierta con la voz, no mantiene ojos abiertos más de 10 segundos
-3	Sedación moderada	Se mueve y abre los ojos a la orden, no dirige la mirada
-4	Sedación profunda	No responde, abre los ojos a la estimulación física
-5	Sedación muy profunda	No hay respuesta a la estimulación física

#### Escala de Aldrete Modificada

<b>Actividad</b>	Mueve 4 extremidades voluntariamente o ante órdenes	2
	Mueve 2 extremidades voluntariamente o ante órdenes	1
	Incapaz de mover extremidades	0
<b>Respiración</b>	Capaz de respirar profundamente y toser libremente	2
	Disnea o limitación a la respiración	1
	Apnea	0
<b>Circulación</b>	PAM $\leq$ 20% del nivel preanestésico	2
	PAM 20-49% del nivel preanestésico	1
	PAM $\geq$ 50% del nivel preanestésico	0
<b>Conciencia</b>	Completamente despierto	2
	Responde a la llamada	1
	No responde	0
<b>SpO<sup>2</sup></b>	Mantiene SpO <sup>2</sup> >92% con aire ambiente	2
	Necesita O <sub>2</sub> para mantener SpO <sup>2</sup> <90%	1
	SpO <sup>2</sup> <90% O <sub>2</sub> con suplementario	0

#### Escala Numérica de Dolor (ENA)



**TABLA ALEATORIZACIÓN DE TRATAMIENTOS**

Paciente	Número	Fármaco	Paciente	Número	Fármaco	Paciente	Número	Fármaco
1	10480	M	44	71341	M	87	69994	M
2	22368	M	45	49684	M	88	07972	M
3	24130	M	46	36207	D	89	10228	M
4	42167	D	47	34095	D	90	53988	M
5	37570	M	48	32081	M	91	27756	M
6	15011	M	49	57004	M	92	98872	M
7	46573	D	50	60672	M	93	18876	M
8	48360	M	51	20969	D	94	17453	D
9	93093	D	52	52666	M	95	53060	M
10	39975	D	53	30680	M	96	53498	M
11	01536	M	54	00849	D	97	31016	M
12	25595	D	55	14110	M	98	20922	M
13	22527	D	56	99570	M	99	18103	D
14	06243	D	57	19174	M	100	59533	D
15	81837	D	58	19655	D	101	18602	M
16	02011	M	59	74917	D	102	71194	M
17	85393	D	60	06927	D	103	94595	D
18	97265	D	61	91291	D	104	57740	M
19	61680	M	62	39615	D	105	38867	D
20	16656	M	63	63348	M	106	70659	D
21	81647	D	64	97758	M	107	18738	M
22	30995	D	65	01263	D	108	56869	D
23	76393	D	66	90700	M	109	84378	M
24	07856	M	67	99505	D	110	62300	M
25	06121	M	68	58629	D	111	90665	D
26	91646	D	69	16379	D	112	44013	D
27	89198	M	70	54613	D	113	69014	M
28	64809	D	71	77921	D	114	25331	D
29	16376	M	72	99562	M	115	08158	M
30	91782	M	73	96301	D	116	15053	D
31	69179	D	74	89579	D	117	48840	M
32	37982	M	75	85475	D	118	60045	D
33	15179	D	76	06907	D	119	12566	M
34	39440	M	77	72905	D	120	17983	D
35	60468	M	78	91977	D	121	21916	M
36	14194	M	79	14342	M	122	63213	D
37	53402	M	80	36857	D	123	18425	D
38	24830	M	81	11008	M	124	58678	M
39	53537	D	82	56420	M	125	16439	D
40	81305	D	83	05463	D	126	81825	D
41	62590	M	84	63661	D	127	21069	D
42	93965	D	85	53342	M	128	84903	D
43	49340	M	86	42751	D			

M= Midazolam (n=64)

D= Dexmedetomidina (n=64)