

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**COMPARACION DE DOS PAUTAS DE SEDACION PARA PACIENTES  
SOMETIDOS A ANESTESIA SUBARACNOIDEA**

**MARCO POLO LÓPEZ TOT**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas Especialidad en Anestesiología  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Marzo 2020



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.046.2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Marco Polo López Tot

Registro Académico No.: 200717787

No. de CUI : 1916389000114

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Anestesiología**, el trabajo de TESIS **COMPARACION DE DOS PAUTAS DE SEDACIÓN PARA PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA SUBARACNOIDEA.**

Que fue asesorado por: Dra. María Celeste Sanchinelli Calderón, MSc.

Y revisado por: Dr. Eddy René Rodríguez, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **marzo 2020.**

Guatemala, 12 de febrero de 2020.



**Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado



**Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/rdjgs



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Oficio PMA/41/19

Guatemala 26 de septiembre de 2019

Doctora

**GLADIS JULIETA GORDILLO CABRERA**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Hospital Roosevelt

Presente

Respetable Dra. Gordillo:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **MARCO POLO LOPEZ TOT Carné 200717787**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula **COMPARACION DE DOS PAUTAS DE SEDACION PARA PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA SUBARACNOIDEA**.

Luego de asesorar, hago constar que el **Dr. LOPEZ TOT**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dra. Maria Celeste Sanchinelli Calderón  
**Asesor de Tesis**

*Dra. Maria Celeste Sanchinelli C.  
Msc Anestesiologia  
Colegiado 14,255*

5ª. Avenida Zona 11 Hospital Roosevelt

Tels. 23217710-23217709

Correo Electrónico: [anestesia.roosevelt@hotmail.com](mailto:anestesia.roosevelt@hotmail.com)



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Oficio PMA/40/19

Guatemala 25 de septiembre de 2019

Doctora

**GLADIS JULIETA GORDILLO CABRERA**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Hospital Roosevelt

Presente.

Respetable Dra. Gordillo:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **MARCO POLO LOPEZ TOT Carné 200717787**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula **COMPARACION DE DOS PAUTAS DE SEDACION PARA PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA SUBARACNOIDEA**.

Luego de la revisión, hago constar que el **Dr. LOPEZ TOT**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

  
Dr. Eddy René Rodríguez MSc.  
Revisor de Tesis



**Dr. Eddy Rodríguez**  
MSC Cirugía General  
Colegiado 7038

5ª. Avenida Zona 11 Hospital Roosevelt

Tels. 23217710-23217709

Correo Electrónico: [anestesia.roosevelt@hotmail.com](mailto:anestesia.roosevelt@hotmail.com)



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dra. Gladys Julieta Gordillo Cabrera, MSc.**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología  
Hospital Roosevelt

Fecha Recepción: 04 de octubre 2019

Fecha de dictamen: 25 de octubre 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

## *Marco Polo López Tot*

*“Comparación de dos pautas de sedación para pacientes sometidos a anestesia subaracnoidea”*

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

  
Dr. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.  
Unidad de Investigación de Tesis  
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

## AGRADECIMIENTOS

### A DIOS:

Tu amor y bondad no tienen fin, día tras día me has demostrado tu infinito amor al no dejarme solo en ningún instante de mi vida y darme siempre un motivo y fuerzas para seguir adelante.

Este trabajo de tesis ha sido una gran bendición en todo sentido y te lo agradezco padre, y no cesan mis ganas de decir que es gracias a ti que esta meta esta cumplida.

### A MIS PADRES:

Por darme su amor y protección desde el primer día de mi vida y proveer todo lo necesario para mi desempeño personal y profesional, gracias por los valores y principios inculcados cuyo valor es inmensurable y junto a su amor el mejor legado que me han podido dejar. Mi agradecimiento y amor eterno para ustedes.

### A MIS HERMANOS:

Por el apoyo que siempre me han brindado día a día en el transcurso de cada año que hemos compartido. Les agradezco no solo por estar presentes aportando buenas cosas a mi vida, sino por los grandes lotes de felicidad y de diversas emociones que siempre me han causado. Gracias por existir.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

### RESUMEN

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES .....	3
2.1. Generalidades .....	3
2.2. Sedación .....	3
2.3. Clasificación de la sedación .....	4
2.4. Fármacos utilizados para Sedación .....	7
2.5. Escalas de Evaluación Clínica.....	12
2.6. Anestesia Espinal o Subaracnoidea.....	13
III. OBJETIVOS.....	19
3.1. Objetivos generales .....	19
3.2. Objetivos específicos .....	19
IV. MATERIALES Y MÉTODOS.....	20
4.1. Diseño de estudio .....	20
4.2. Población.....	20
4.3. Muestra .....	20
4.4. Criterios de selección .....	21
4.5. Operacionalización de las variables.....	22
4.6. Procedimientos de recolección de los datos .....	26
4.7. Instrumento de recolección de datos.....	27
4.8. Procesamiento y análisis de los datos .....	27
4.9. Aspectos éticos.....	27
V. RESULTADOS.....	29
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS .....	32
6.1. Conclusiones.....	35
6.2. Recomendaciones .....	36
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	37
VIII. ANEXOS .....	41
Anexo 1. Instrumento de recolección de datos .....	41
Anexo 2. Esquema de asignación de sujetos .....	43

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Comparación de dos pautas de sedación	29
Tabla 2. Comparación de las características de los pacientes según pauta de sedación	30
Tabla 3. Nivel de sedación a los 2.5 y 5 minutos según pauta de sedación	30
Tabla 4. Efectos observados según pauta de sedación	31

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Nivel de sedación a los 2.5 y 5 minutos según pauta de sedación 31

## RESUMEN

**Introducción:** Los pacientes a los cuales se les realiza anestesia subaracnoidea necesitan tener una sedación adecuada, por lo cual se puede administrar pautas de sedación con medicamentos como el Midazolam y midazolam más fentanilo. Estas pautas tienen efectos beneficiosos en la colaboración del paciente para poder administrar este tipo de anestesia, con pocos o ningún efecto secundario.

**Objetivo:** Comparar la eficacia de 2 pautas de sedación en pacientes que van a ser sometidos a anestesia subaracnoidea.

**Metodología:** Estudio transversal comparativo prospectivo de enfoque cualitativo cuya población corresponde a pacientes de 18 a 69 años sometidos a anestesia subaracnoidea en Sala de Operaciones de Adultos del Hospital Roosevelt durante enero a octubre de 2017. La muestra estaba conformada por 134 pacientes que recibieron midazolam y 128 que recibieron midazolam + fentanilo. Se comparó el nivel de sedación a los 2.5 y 5 minutos con la escala de Ramsay.

**Resultados:** La profundidad de la sedación en pacientes que fueron sometidos a anestesia subaracnoidea fue mayor en el grupo que recibió midazolam + fentanilo, observándose un mayor valor de la escala de Ramsay en este grupo tanto a los 2.5 minutos (93.0%,  $p < 0.001$ ) como a los 5 minutos (96.1%,  $p < 0.001$ ). En todos los pacientes en ambos grupos se alcanzó la ansiólisis y la colaboración a la punción. En ninguno de los casos en ambas pautas de sedación se observó efectos adversos.

**Conclusiones:** Las 2 pautas de sedación observadas fueron eficaces para la aplicación de la anestesia subaracnoidea, teniendo mejores resultados con aquellos donde se usó midazolam más fentanilo.

**Palabras clave:** Pautas de sedación, Midazolam, Fentanilo, Anestesia Subaracnoidea, Premedicación anestésica, efectos secundarios.

## I. INTRODUCCIÓN

La sedación es un conjunto de acciones dirigidas a lograr que un paciente se encuentre tranquilo, cómodo, libre de dolor o de malos recuerdos mientras se realiza un procedimiento diagnóstico o terapéutico. Dado que las técnicas anestésicas regionales empleadas en la práctica clínica habitual son procedimientos relativamente traumáticos y dolorosos, se han asociado a sedación, para hacer este tipo de intervenciones más confortables para el paciente y hacer más fácil la colaboración de este (1). La forma en la que se aplica la sedación varía, algunos la aplican de manera sistemática antes o después de la punción para un bloqueo regional o en el caso de que se requieran múltiples punciones y otros prefieren utilizarla únicamente cuando el paciente se encuentre ansioso (2).

Existen diversos fármacos que son utilizados en anestesiología para sedación, los cuales poseen múltiples propiedades ansiolíticas, amnésicas y hasta analgésicas, entre estos se encuentran los barbitúricos, los benzodiazepinas, los analgésicos opioides y combinaciones de estos. El midazolam y el propofol son los agentes más utilizados para la sedación. Es evidente la necesidad de implementar unas técnicas de sedación que proporcionen efectividad, seguridad, adecuada estabilidad hemodinámica y pocos efectos colaterales, tales como depresión respiratoria o cardiovascular, náuseas o vómitos, además que tengan escaso costo para buscar ansiólisis, amnesia, analgesia o somnolencia en los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos tales como la anestesia subaracnoidea (3).

Un estudio realizado por Torres, en 2005, determinó que la asociación de midazolam con fentanilo mostraba una mayor sedación y una menor depresión respiratoria, concluyendo que esta asociación a dosis bajas disminuyen la ansiedad, el dolor, mantienen la estabilidad hemodinámica con poco o ningún recuerdo del evento, con mínimos efectos colaterales y que, al final del procedimiento, lleven a la satisfacción del paciente y del cirujano (4).

Un estudio realizado por Michael a. Frolich y colaboradores estudio a 90 pacientes, a los cuales sometió a 3 pautas de sedación, midazolam, propofol o Dexmedetomidina. Determino que la sedación intravenosa puede aumentar la percepción del dolor, el efecto de sedación sobre la percepción del dolor depende del agente utilizado y del tipo de dolor que se produzca (5).

Según el estudio realizado por P. Rama-Maceiras y colaboradores, en los participantes de los cursos de la Fundación Europea de Enseñanza en Anestesiología, se enviaron 375 encuestas con 185 respuestas, determinó que Los sedantes IV más utilizados: son las benzodiacepinas, sedantes, hipnótico como el propofol y, menos frecuentemente el fentanilo, y que el medicamento mayor utilizado en monoterapia es el Midazolam con un 65.9% y en asociaciones es el midazolam más fentanilo con un 35.7 (6).

El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia de 2 pautas de sedación en pacientes que van a ser sometidos a anestesia subaracnoidea. Para ello se contó con la participación de 134 pacientes que recibieron midazolam y 128 que recibieron midazolam + fentanilo, pautas de sedación en las que se comparó el nivel de sedación a los 2.5 y 5 minutos con la escala de Ramsay.

Dentro de los resultados más importantes se observó que La profundidad de la sedación en pacientes que fueron sometidos a anestesia subaracnoidea fue mayor en el grupo que recibió midazolam + fentanilo, observándose un mayor valor de la escala de Ramsay en este grupo tanto a los 2.5 minutos (93.0% frente a 21.6%,  $p < 0.001$ ) como a los 5 minutos (96.1% frente a 67.2%,  $p < 0.001$ ). En todos los pacientes en ambos grupos se alcanzó la ansiólisis y la colaboración a la punción. En el grupo que recibió solamente midazolam hubo un mayor porcentaje de casos en los que se observó reflejo de retirada a la punción (35.1% frente a 18.0%,  $p = 0.002$ ) y dolor a la punción (35.8% frente a 0.8%,  $p < 0.001$ ). En ninguno de los casos en ambas pautas de sedación se observó, como efectos adversos, depresión respiratoria, hipotensión, hipo, náuseas o vómitos.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1. Generalidades

Las técnicas de anestesia regional son cada vez más populares, gracias a la gran cantidad de beneficios que ellas ofrecen. El creciente desarrollo de la cirugía ambulatoria en los últimos años ha obligado a los anestesiólogos a preocuparse por disminuir los costos hospitalarios y las complicaciones perioperatorias, mientras los pacientes exigen comodidad, y las instituciones demandan protocolos de sedación, con el fin de estandarizar las diferentes técnicas, hacer más ágil el cuidado de los pacientes y garantizar mejores resultados (7). Las técnicas de anestesia regional responden a todas estas necesidades, siempre y cuando se haga una adecuada selección del procedimiento quirúrgico y del paciente, para asegurar la colaboración necesaria y mantener una buena comunicación con el grupo quirúrgico (8).

A pesar de estas precauciones, es casi imposible abolir por completo la ansiedad y la respuesta metabólica y neuroendocrina que desencadenan la aplicación de un bloqueo nervioso y la cirugía; por esta razón, la mayoría de las veces es necesario realizar los procedimientos con la ayuda de alguna forma de sedación, pues esto mejora la efectividad y la aceptación del bloqueo (9).

### 2.2. Sedación

La sedación es definida como una disminución de la actividad, del estado de alerta, del despertar y/o de la vigilancia, que se encuentra en un continuo conductual que conduce a la hipnosis. No hay una separación causal ni clínica entre sedación e hipnosis (10).

El término "Sedación Consciente" introducido por la "American Dental Society

of Anesthesiology”, se refiere a un estado de depresión de la consciencia inducido por drogas, durante el cual, el paciente responde a órdenes verbales, solas o bien acompañadas de ligeros estímulos táctiles. No requiere intervención para mantener la vía aérea, presenta una ventilación espontánea adecuada y la función cardiovascular está normalmente mantenida. (Definición aprobada por la “ASA House of delegated” en el 1999 y refrendada en el 2004) (11).

La "American Society of Anesthesiologists" (ASA) prefirió acuñar el término "Sedación/Analgesia" para referirse a la “Sedación Consciente”, definiéndola como la administración de sedantes y analgésicos durante la realización de algún procedimiento bajo anestesia local o sin ésta (8,11).

### **2.3. Clasificación de la sedación**

Los niveles de sedación en la práctica actual han sido definidos por la sociedad americana de anesestesiólogos (ASA) en la casa de delegados (ASA 1999). Las categorías de esta son: sedación mínima, sedación consciente y sedación profunda (12).

Sedación mínima (ansiólisis): es un estado de han en la cual los pacientes responden normalmente a comandos verbales. Aunque la coordinación y la función cognitiva se ven deterioradas, las funciones respiratorias y Cardiovasculares no se ven afectadas (12).

Sedación consciente: durante el cual el paciente tiene una respuesta útil a la estimulación verbal y táctil, utiliza drogas como el midazolam y meperidina y es utilizada por muchos gastroenterólogos para pacientes sometidos a procedimientos de CPRE. Sin embargo, los niveles no deseados de sedación profunda pueden ocurrir con frecuencia en pacientes sometidos a sedación consciente (12).

Sedación profunda: donde el paciente tiene una respuesta útil a una estimulación repetida o dolorosa, puede estar asociada con la ventilación espontánea inadecuada y requiere un nivel de atención idéntica a la anestesia general. La sedación profunda es a menudo realizada por un anestesiólogo (12).

La sedación consciente es preferida generalmente para mantener la respiración espontánea y mecanismos de defensa biológicos tales como tos y reflejos de deglución.

Al hablar de sedación el objetivo de esta es producir un estado donde el paciente se encuentra relajado, tranquilo y en contacto verbal racional con el personal a cargo de su cuidado: anestesiólogo y cirujano. Por lo cual las metas que se plantean al utilizar la sedación son: reducir la ansiedad del paciente, disminuir el dolor producido por la inyección del anestésico local, aumentar la tolerancia del paciente en procedimientos de larga duración, evitar los riesgos asociados con la anestesia general, amnesia del procedimiento o cirugía, recuperación más rápida y egreso más rápido, en comparación con la anestesia general, menores complicaciones postoperatorias que con la anestesia general. El nivel de sedación realmente depende del efecto clínico del medicamento, pues con el mismo medicamento, a diferente dosis, se puede lograr en forma progresiva ansiolisis, sedación de diferente profundidad y anestesia. Es decir, que el nivel de sedación no depende del medicamento, ni de la vía de administración, sino del resultado final en el estado de conciencia (3,13).

Existen muchos argumentos para justificar el uso de la sedación cada vez que se realiza un procedimiento que pueda resultar angustiante, molesto o doloroso para el paciente, como es la aplicación de inyecciones e infiltraciones. Pocas veces se puede esperar que un bloqueo satisfaga todas las necesidades anestésicas y complazca a todos los interesados en la

cirugía; como consecuencia de este hecho, durante años prevaleció cierta desconfianza a la anestesia regional y muchos la consideraban una técnica inadecuada porque requería de dos intervenciones diferentes: una, la anestesia general o la sedación, para mantener al paciente en absoluta quietud y sin recuerdo del acto operatorio; y la otra, la anestesia regional, para ofrecer analgesia (3).

El momento en el cual se inició la sedación y la depresión de la respuesta a los estímulos molestos o dolorosos alcanzada durante la misma determinan la tolerancia del paciente al bloqueo anestésico y a procedimiento quirúrgico. Por consiguiente, la efectividad del bloqueo nervioso y de la sedación, la comunicación permanente con el grupo quirúrgico, la rapidez en la recuperación y la reducción de los efectos adversos a un nivel mínimo, determinan la satisfacción del paciente con todo el proceso anestésico y quirúrgico. También, se deben conocer las alternativas farmacológicas disponibles, el monitoreo intraoperatorio necesario y el personal médico y de enfermería presente en el quirófano y en las áreas de recuperación (14).

El nivel de sedación ideal se determina de acuerdo con el estado de ansiedad del paciente y a la respuesta frente al estímulo quirúrgico. La sociedad americana de anestesiología y la academia americana de pediatría han clasificado la profundidad de la sedación en diferentes niveles, de acuerdo con el grado de conciencia y a la respuesta que se observa frente a diferentes estímulos, lo cual sirve para determinar la necesidad de intervenciones adicionales sobre la vía aérea y en algunos casos, de iniciar soporte ventilatorio. Habitualmente, para la mayoría de bloqueos, el objetivo es lograr un nivel de ansiólisis o de sedación consciente; sin embargo, en algunos casos, es necesario alcanzar niveles más profundos de sedación, a pesar del aumento en la incidencia de los efectos adversos y de la prolongación en el tiempo de recuperación del paciente (14).

La administración de cualquier esquema de sedación requiere una estricta vigilancia clínica y monitoreo básico, con el fin de determinar el nivel de sedación, titular las dosis de los medicamentos utilizados, lograr un despertar rápido y predecible del paciente, y para evitar complicaciones por sobredosificación. Para lograr este objetivo, se han diseñado múltiples escalas y equipos de monitoreo para medir el nivel de sedación, los cuales evalúan diferentes aspectos fisiológicos del paciente. Dentro de estos métodos, el más sencillo y efectivo es la vigilancia clínica, que incluye el contacto verbal directo con el paciente y los equipos de monitoria no invasiva, cardiovascular y respiratoria (14).

## **2.4. Fármacos utilizados para Sedación**

**2.4.1. Midazolam:** Esta benzodiazepina de acción ultracorta se utiliza para la premedicación, la inducción anestésica, como anticonvulsivante y para brindar sedación en cirugía o en la unidad de cuidados intensivos. El Midazolam ejerce su efecto farmacológico al actuar sobre el receptor benzodiazepínico del sistema nervioso central y aumenta la actividad del sistema GABAérgico; produce ansiolisis, sedación, amnesia, y dependiendo de la dosis utilizada, también produce inconciencia. A diferencia de los opioides, el Midazolam carece de propiedades analgésicas, pero comparte con éste tipo de medicamentos (1).

Sus efectos adversos se dan sobre el sistema respiratorio y el sistema cardiovascular, porque provoca apnea, depresión respiratoria, por pérdida de los reflejos después de un bolo intravenoso de midazolam, los efectos adversos son más frecuentes en niños, ancianos o personas con enfermedades crónicas respiratorias, falla renal o falla hepática. Por este motivo, se recomienda iniciar con dosis bajas, e incrementarlas hasta lograr el

efecto farmacológico deseado. Por otra parte, el midazolam tiene metabolismo hepático, y éste produce compuestos cuya actividad es similar a la del medicamento original; estos metabolitos son excretados por la orina y su depuración renal se ve afectada en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad hepática o renal, obesidad, enfermedades crónicas debilitantes, en ancianos y en niños (1).

Se observa el efecto farmacológico en 5 a 7 minutos y su efecto clínico dura entre 45 y 60 minutos, aproximadamente. Las dosis de mantenimiento por bolos usualmente corresponden al 25 a 50% de la dosis inicial calculada y se repiten de acuerdo al nivel de sedación deseado; sin embargo, con el fin de disminuir la respuesta hemodinámica, el midazolam debe inyectarse lentamente y se recomienda no repetir la dosis antes de 5 minutos de la última aplicación (1).

No se recomienda su uso en pacientes con hipersensibilidad a la droga ni en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, y se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedades crónicas o cuando se combina con otros medicamentos sedantes o depresores del SNC. Siempre se debe tener disponible el flumazenilo, para revertir los efectos colaterales ocasionados por el midazolam. Las complicaciones más graves de este medicamento se deben al compromiso de los sistemas respiratorio y cardiovascular; sin embargo, el efecto revierte fácilmente con la administración de oxígeno, al realizar maniobras de permeabilización de la vía aérea y al estimular al paciente; sólo en un pequeño porcentaje se requiere la administración de vasopresores o flumazenilo (1).

**2.4.2. Fentanilo:** Es un opioide sintético agonista relacionado con las fenilpiperidinas, El citrato de fentanyl es un potente narcótico analgésico de 75-125 veces más potente que la morfina. El fentanilo también provoca analgesia y sedación, pero como la mayoría de los narcóticos no produce amnesia. Actúa sobre los receptores del sistema nervioso central (SNC), médula espinal y receptores tisulares periféricos y por ser un fármaco muy lipofílico, el fentanilo alcanza rápidamente niveles en el sistema nervioso central (10).

Después de administrar un bolo intravenoso de 2 µg/Kg, su efecto clínico se hace evidente entre 60 y 90 segundos, tiempo que es el recomendado para aplicar el fentanyl antes de iniciar un bloqueo; el fentanyl se metaboliza en el hígado, y su principal metabolito es el norfentanyl, el cual no posee ningún efecto farmacológico. La duración del efecto clínico en personas sanas varía entre 45 a 60 minutos (10).

Los efectos adversos como los trastornos en la ventilación y la depresión respiratoria son comunes a todos los opioides y dependen directamente de la dosis administrada y de la velocidad en la inyección; la rigidez de los músculos del tórax por fentanilo se presenta por efecto directo sobre la transmisión dopaminérgica en el cuerpo estriado. Las dosis deben ser tituladas de acuerdo con factores como la edad, el peso, las enfermedades coexistentes, la duración del procedimiento quirúrgico y el nivel de dolor postoperatorio (10).

Los pacientes ancianos o enfermos crónicos debilitados presentan depresión respiratoria y cardiovascular con mayor frecuencia, por lo cual se recomienda disminuir la dosis un 30 a 40%. La combinación con otro tipo de opioides, sedantes, hipnóticos o antihistamínicos

aumenta el riesgo de apnea, de hipoxia e de hipercapnia, y el uso concomitante con gases anestésicos o anestésias conductivas (epidural o espinal) se relaciona con una mayor incidencia de hipotensión y bradicardia; en conclusión, el fentanilo debe administrarse con precaución en los pacientes ancianos (10).

**2.4.3. Ketamina:** Este agente tiene efectos analgésicos y produce una anestesia diferente a la convencional, porque no deprime el sistema nervioso central, no actúa sobre receptores opioides ni sobre el tallo cerebral, no produce depresión respiratoria, mantiene el tono muscular y los reflejos de la vía aérea (1).

La ketamina actúa bloqueando los receptores de N-metil de aspartato (NMDA) que están presentes en la médula espinal y el sistema nervioso central; interrumpe selectivamente las vías de transmisión somatosensitivas hacia el cerebro y deprime el sistema tálamo-neocortical, bloqueando las conexiones entre la corteza cerebral, la sustancia reticular activada y el sistema límbico. Por estos motivos, aunque el paciente no está inconsciente ni dormido, no reacciona frente a los estímulos dolorosos, ni tiene recuerdo de ellos; a este conjunto de efectos producidos por la ketamina se les conoce también como anestesia disociativa. En la práctica clínica se utiliza la ketamina como premedicación, para la inducción anestésica, en infusión continua como parte de una técnica intravenosa total, en dosis única para procedimientos de corta duración y como sedación y analgesia para las cirugías con anestesia regional, pues es el único medicamento que provoca los tres efectos deseados: analgesia, sedación y amnesia (1).

Es atractiva para los pacientes ambulatorios. Después de aplicar un bolo por vía endovenosa se observa el efecto clínico en

aproximadamente 30 segundos, y si se utiliza la vía intramuscular, este efecto se observa en 3 a 4 minutos; sin embargo, el bolo inicial debe aplicarse lentamente. En 60 segundos aproximadamente, para evitar reacciones de taquicardia, hipertensión y apnea; se recomienda diluir esta dosis con solución salina, agua estéril o dextrosa al 5% para evitar dolor en el momento de la inyección. . Los estudios farmacocinéticos reportan que la sedación se obtiene a concentración plasmática que oscilan entre 1 y 2 mcg/ml; la ketamina presenta una rápida redistribución a los tejidos periféricos, hígado, pulmón, cerebro y tejido graso y su metabolismo es principalmente hepático; su efecto clínico es relativamente corto, porque después de un bolo intravenoso usualmente su efecto desaparece en 10 a 15 minutos, y por vía muscular desaparece en 15 a 25 minutos (1).

La ketamina tiene algunas desventajas pues induce sialorrea, que puede favorecer la presentación de un laringoespasma, provoca efectos psicológicos adversos y tiene una vida media larga; recientemente, ha renacido el interés por este medicamento, ya que se ha desarrollado una forma S, que tiene más potencia, vida media más breve y menos efectos adversos que la mezcla racémica que hemos utilizado por años. No se recomienda el uso de la ketamina en pacientes con riesgo de presentar crisis hipertensivas, trastornos del ritmo cardíaco, shock séptico, hipertensión endocraneana y trastornos psiquiátricos; siempre se debe monitorizar la función cardíaca y respiratoria, porque después de la aplicación del bolo inicial es frecuente observar una elevación en la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, e incluso pueden aparecer arritmias cardíacas con colapso cardiovascular; también, puede desencadenar apnea o depresión respiratoria; éstos efectos son más comunes cuando se administran dosis altas o se hace una inyección rápida de la dosis. El

paciente que ha recibido ketamina puede presentar reacciones de delirio, agitación y confusión durante el despertar; por este motivo, se recomienda administrar siempre una benzodiazepina, y para prevenir los problemas con la vía aérea, se recomienda administrar una dosis de atropina para disminuir la cantidad de las secreciones orofaríngeas (1).

## **2.5. Escalas de Evaluación Clínica**

Se han diseñado muchas escalas para medir el nivel de sedación, como la escala de Wilson, la de la Universidad de Michigan, la escala de Vancouver, etc, pero quizá la escala más aceptada es la escala de sedación de Ramsey. Todas ellas se basan en la observación clínica del paciente y miden la capacidad de respuesta a preguntas sencillas, la respuesta motora a estímulos dolorosos y la presencia de agitación o sensación de dolor; una escala clínica ideal debe ser fácil de medir, sencilla de recordar por el observador, aplicable a todos los pacientes y debe detectar clínicamente los cambios realizados en la dosis de los medicamentos. El estado ideal de sedación depende del tipo de paciente, el tipo de procedimiento y los medicamentos utilizados, sin embargo se recomienda mantener un nivel de sedación entre 2 y 3, de acuerdo con la escala de Ramsey (14–16)

En síntesis, para obtener una información más exacta del nivel de profundidad del paciente, para titular de manera más precisa las drogas, para lograr efectos clínicos más predecibles y para reducir las complicaciones relacionadas con una sedación inadecuada, se deben vigilar al mismo tiempo la mayor cantidad posible de variables, especialmente las que se obtienen mediante la observación directa del paciente, las que nos dan los monitores no invasivos de la función hemodinámica y respiratoria, y las que miden la actividad cerebral (11).

Las complicaciones de la sedación se pueden dividir de acuerdo con su origen:

- Las que están relacionadas con el estado clínico del paciente
- Las que pueden ser atribuidas a los efectos adversos de los fármacos
- Las que se producen por sobredosificación
- Las que se producen por sedación insuficiente (11)

Existe un grupo de pacientes especiales que presentan un riesgo mayor de sufrir complicaciones con la sedación. Los pacientes clasificados como ASA III o mayor, quienes padecen enfermedades sistémicas no controladas que pueden poner en peligro su vida, son más propensos a presentar complicaciones cardíacas y respiratorias cuando se les administra una técnica de sedación (16).

## **2.6. Anestesia Espinal o Subaracnoidea**

Anestesia espinal consiste en la interrupción temporal de la transmisión nerviosa en el espacio subaracnoideo producido por la inyección de una solución de anestésico local en líquido cefalorraquídeo (LCR) (17).

La anestesia Espinal es una técnica anestésica rutinariamente utilizada para las operaciones de participación de los miembros inferiores, abdomen bajo, pelvis y un aumento de la proporción de cirugías perineales de los pacientes sometidos a estos procedimientos quirúrgicos, las personas mayores y la farmacología puede afectar todos los aspectos de la atención perioperatoria (17).

El uso de la anestesia espinal está aumentando en popularidad en comparación con la anestesia general. La anestesia espinal tiene muchas ventajas potenciales sobre la anestesia general las cuales incluyen; las variables hemodinámicas estables, menos pérdida de sangre, menos dolor postoperatorio, Tiempo de recuperación más rápido, menos trombosis

venosa profunda postoperatoria y menos confusión postoperatoria en el grupo de mayor edad, en comparación con la anestesia general. Sin embargo, junto con la analgesia, anestesia y bloqueo motor, la anestesia raquídea también induce un bloque comprensivo que puede provocar hipotensión, bradicardia, náuseas, vómitos, arritmias y raramente, paro cardíaco (17).

Hasta ahora, la evidencia disponible de los estudios incluidos es insuficiente para demostrar que la anestesia neuroaxial es más eficaz y más segura que la anestesia general para cirugía ortopédica. Ya que la mayoría de los procedimientos que se realizan en Hospital Roosevelt que implican el uso de anestesia subaracnoidea, son procedimientos ortopédicos, sin embargo, esta revisión sistemática no descarta diferencias clínicamente importantes en relación con el accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, mortalidad, duración de la hospitalización, la disfunción cognitiva postoperatoria o neumonía (18).

Fármacos empleados para la anestesia espinal son principalmente anestésicos locales, estos se dividen en clase amida o éster, basado en el enlace existente entre la amina y los brazos aromáticos de su estructura. La liposolubilidad determina su potencia, la cual es representada por el brazo aromático, es decir que este fármaco es más soluble. Para que un fármaco tenga un tiempo de inicio rápido y una mayor capacidad de penetrar a través de las vainas nerviosas, debe de ser más liposoluble. La capacidad para enlazar las proteínas del plasma es un indicador de la duración de la acción de la droga. Anestésicos locales como la bupivacaína, ropivacaína, levobupivacaína, chlorprocaine, lidocaína, y tetracaína se han utilizado para las operaciones de cesáreas, en combinación generalmente con opioides como fentanyl o sus derivados, o morfina (19).

La administración de medicamentos para anestesia espinal es principalmente como una dosis única o rara vez como una infusión continua (19).

Una importante característica de los anestésicos locales es su baricidad, a la cual se prepara la solución, la baricidad es la relación de la solución con el líquido cefalorraquídeo, donde puede denominarse como hipobarica, isobárica o hiperbárica, dependiendo si esta es menor, igual o mayor a la densidad del líquido cefalorraquídeo respectivamente. La baricidad determina la distribución de la droga, la cual depende de la posición del paciente (19).

Las soluciones de bupivacaina hiperbáricas son utilizadas con frecuencia en cesáreas y otros procedimientos ya que han demostrado tener un inicio más rápido de su acción con una probablemente menor probabilidad de fracaso anestésico comparado con concentraciones de bupivacaína isobáricas. Las soluciones hiperbáricas de anestésicos locales permiten un mejor control de la propagación de bloque y permiten un mejor control de la propagación de bloque y requieren concentraciones más bajas en comparación con otras baricidades de una misma droga (19).

Aunque estas drogas pueden tener posibles síntomas cardiovasculares, los cuales incluyen: bradicardia, disrritmias y más comúnmente hipotensión en 10% a 24% de los casos, síntomas neurológicos tales como disfunción de la vejiga o retención urinaria, debilidad, temblores, también se han observado dolor de cabeza síntomas neurológicos transitorios, síndrome de Horner y dolor de espalda (19).

La incidencia real de complicaciones neurológicas tras bloqueos centrales es desconocida en la actualidad. Esto se debe a su baja frecuencia, su falta de registro y comunicación, y a que las implicaciones legales que conllevan hacen difícil obtenerla. La limitación de estas notificaciones depende de la voluntad de los anestesiólogos en comunicarlas (13).

La anestesia espinal reduce la pérdida de sangre, provee menor dolor postoperatorio precoz, menor incidencia náuseas y vómitos. Los pacientes pueden cambiar sus posiciones mientras que bajo anestesia espinal; y puede mover sus extremidades y el pecho para evitar lesión del nervio, la parálisis del plexo braquial o necrosis por presión a la cara o la pared torácica.

Técnicas espinales también pueden reducir la incidencia de complicaciones pulmonares en comparación con la anestesia general, algunos cirujanos y pacientes prefieren anestesia general para su comodidad, pero recientemente, anestesiólogos y cirujanos han preferido la anestesia espinal en pacientes compatibles y las que nos dé anestésicos locales hiperbáricos (20).

Soluciones hiperbáricas de anestésicos locales, se utilizan en anestesia regional, pero la posición como una posición prona puede propagarse el medicamento y producir un bloqueo motor en las raíces nerviosas de la región torácica, hacia la depresión ventilatoria]. En la posición propensa, la concentración de anestésico local en los segmentos espinales anteriores aumenta con el tiempo y motor bloqueo también aumenta. Por el contrario, la concentración de anestésico local en disminuciones de segmentos posteriores y sensorial bloqueo puede ser insuficiente con el tiempo. Paciente pueden sentir dolor a pesar de que ser incapaz de mover sus extremidades. Por lo tanto, hiperbárico anestésico local no se utiliza generalmente para espinal anestesia en la posición propensa. Por estas razones, no se utiliza bupivacaína isobárica y levobupivacaína en nuestro estudio (20).

Bupivacaína es considerado el estándar de oro de anestésicos locales de acción prolongada para procedimientos locorregional. Levobupivacaína es un agente anestésico local tipo amida. Como un puro S enantiomero de bupivacaína racémica, es el agente anestésico local de acción prolongada más reciente de se han introducido para uso clínico. Levobupivacaína es una alternativa atractiva a bupivacaína debido a su toxicidad para el sistema nervioso central y cardiovascular (CNS) es menor (21). Ambos anestésicos comparten muchas propiedades farmacocinéticas. Por lo tanto, la experiencia clínica preliminar revela que la eficacia de ambos anestésicos locales es más o menos igual (22).

La sedación se utiliza para una gama de diagnóstico y procedimientos terapéuticos, para aumentar la comodidad y proporcionan ansiólisis al paciente. Esto es central en la medicina contemporánea y en la práctica hospitalaria. El uso de drogas anestésicas, la creciente complejidad de los procedimientos realizados y la presencia de comorbilidades todas estas aumentan el potencial de daño del paciente. Algunos informes describen eventos adversos sedación, y aquellos que se centran en procedimientos tales como endoscopia gastrointestinal o sobre los eventos adversos relativos a un solo medicamento (23,24).

Este procedimiento facilita muchos procedimientos, se estima que 45 millones los procedimientos médicos diagnósticos y terapéuticos. La mayor parte se usa sedantes intravenosos como lo son las benzodiazepinas, los hipnóticos como el propofol y, con menor frecuencia, el agonista de receptores adrenérgicos  $\alpha$ -2 dexmedetomidine (25–29).

Entre los anestésicos locales más utilizados podemos mencionar:

**2.6.1. Procaína:** Procaína es un anestésico local de tipo ester con un breve inicio de acción de tres a cinco minutos y una duración de aproximadamente 60 minutos. La procaína se ha asociado con mayor incidencia de náuseas, vómitos, falta de anestesia y una tasa de recuperación lenta, su uso ha ido disminuyendo, aunque reduce la frecuencia de los síntomas neurológicos transitorios. Generalmente se administra 125 mg en solución al 10% (19).

**2.6.2. Lidocaína:** La lidocaína también es conocida como xilocaína y lignocaína. La lidocaína es un anestésico local de tipo amida, similar a procaína en términos de inicio y duración de acción, así como su declinación en uso debido a complicaciones neurológicas. Tiene una aparición breve de tres a cinco minutos y su duración de acción es aproximadamente de 60 a 75 minutos, que es un poco solitario de procaína. Suele administrarse 50 mg y 75 mg in 5% solución de

dextrosa 7.5%. Lidocaína se asocia con una alta incidencia de síntomas neurológicos transitorios, ahora se recomienda una solución al 2.5%, sin embargo no se ha demostrado que pueda reducir su incidencia (19).

**2.6.3. Bupivacaína:** También conocido como Marcaine, es un anestésico de tipo amida, el cual se administra 10 mg a 15 mg en concentraciones de 0.5% a 0.75% y es más comúnmente utilizado para bloqueo espinal en los procedimientos como las cesáreas. Aunque su inicio de acción es lento de 5 a 10 minutos y dependiente de la baricidad, la incidencia de hipotensión es baja. Bupivacaína puede obtenerse también en una solución hiperbárica de 7,5%. Se utiliza popularmente debido a una mayor duración de acción y calidad del bloque motor en comparación con tetracaína y se ha asociado con toxicidad cardiaca, la cual es dosis dependiente (19).

**2.6.4. Levobupivacaína:** Es un isómero S de bupivacaina, es un anestésico tipo amida, utilizado para la anestesia espinal. Se administra en 7,5 mg a 15 mg en concentraciones de 0.5% para cesárea y posee propiedades similares a la bupivacaína, pero no es tan ampliamente utilizado (19).

**2.6.5. Ropivacaína:** Este medicamento es otro anestésico local de tipo amida de acción prolongada con unos requisitos clínicos, perfil y dosis similar a bupivacaína y requiere una mayor dosis para inducir un nivel de anestesia espinal similar a bupivacaína. Rara vez se utiliza para la anestesia espinal, Este anestésico local se administra 15 mg a 25 mg en concentraciones 0.5% y tiene menos toxicidad cardiovascular en comparación con bupivacaína (19).

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivos generales**

- 3.1.1.** Comparar la eficacia de 2 pautas de sedación en pacientes que van a ser sometidos a anestesia subaracnoidea en base a la escala de Ramsay.

#### **3.2. Objetivos específicos**

- 3.2.1.** Determinar la superficialidad y la profundidad de la sedación mediante la utilización de los niveles de la escala de Ramsay en pacientes sometidos a anestesia subaracnoidea.
- 3.2.2.** Describir los efectos de la pauta de sedación en base a ansiolisis y colaboración a la punción, reflejo de retirada y dolor a la punción en pacientes a los cuales les fue administrado ambas pautas de sedación.
- 3.2.3.** Evaluar los efectos adversos de ambas pautas de sedación.

## IV. MATERIALES Y MÉTODOS

### 4.1. Diseño de estudio

Estudio transversal comparativo prospectivo de enfoque cuantitativo que consistió en la comparación de la eficacia de la sedación de 2 pautas, una con midazolam y otra con midazolam + fentanilo.

### 4.2. Población

Pacientes con edades comprendidas entre los 18 a 69 años sometidos a anestesia subaracnoidea en el área de sala de operaciones de adultos del Hospital Roosevelt durante el periodo de enero a octubre de 2017

### 4.3. Muestra

Se planteó la siguiente pregunta: ¿En qué porcentaje es más efectiva una pauta que otra para la sedación de pacientes con anestesia subaracnoidea?

Para el cálculo de muestra se usó la siguiente fórmula:

$$N = \frac{(Z\alpha)^2 (p)(q)}{\delta^2}$$

Donde N es el tamaño de muestra que se desea calcular

$Z\alpha = 1.96$  para un nivel de confianza del 95%

p = la proporción esperada, desconocida en este caso y por tanto con el valor de 0.5.

q = 1-p, o sea, 0.5.

$\sigma$  = error de muestreo, en este caso del 5%.

n = 385, el tamaño mínimo de muestra fue de 267 pacientes

Luego se hizo un ajuste del cálculo por población finita tomando en cuenta que la población de referencia correspondía aproximadamente a 800 casos al año.

$$N = \frac{n^1}{1 + (n^1 / población)}$$

Por tanto, el tamaño mínimo de muestra corresponde a 260 pacientes, pero en esta investigación se contó con la participación de 262 pacientes, 134 pacientes que recibieron midazolam y 128 que recibieron midazolam + fentanilo.

La asignación de los pacientes a cada grupo se hizo de forma aleatoria con el software Epidat 3.1, cuyo esquema de resultado se muestra en el Anexo 2.

#### **4.4. Criterios de selección**

##### **4.4.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes ASA I, II y III, mayores de 18 años y menores de 70 años a los que se les administró anestesia subaracnoidea que accedieron a participar en el estudio.

##### **4.4.2. Criterios de exclusión**

- Pacientes que presenten comorbilidades descompensadas.
- Pacientes que tengan historia de abuso de sustancias.
- Pacientes con historia de múltiples anestésicos regionales.
- Pacientes con barrera del lenguaje.

#### 4.5. Operacionalización de las variables

Macrovariable	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidades o categorías
Características epidemiológicas	Edad	Edad cumplida en años.	Se calcula con base a la fecha de nacimiento reportada en el expediente clínico	Cuantitativa	Razón	Años cumplidos
	Sexo	Características biológicas que diferencian a las hembras de los machos.	Según lo indicado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Características de la pauta de sedación	Pauta A  Pauta B	Medicamentos sedantes administrados antes de la administración de anestesia subaracnoidea.	Los medicamentos fueron administrados a través de una asignación aleatoria.	Cualitativa	Nominal	A. Midazolam  B. Midazolam + Fentanilo
Efectividad y efectos de la sedación	Grado de sedación	Disminución de la excitación nerviosa o de un dolor físico o moral.	Medición a los 2.5 y 5 minutos con la escala de Ramsay	Cualitativa	Ordinal	Escala de Ramsay: 1: Ansioso, agitado o

						<p>intranquilo</p> <p>2: Cooperador, orientado y tranquilo</p> <p>3: Respuesta solo a órdenes verbales</p> <p>4: Dormido, pero con respuesta a estímulos auditivo leve</p> <p>5: Dormido, solo hay respuesta a estímulo intenso táctil</p> <p>6: No hay respuesta</p>
--	--	--	--	--	--	---

	Ansiólisis a la punción	Grado de sedación en el que una persona está muy relajada y puede estar despierta. La persona puede responder preguntas y cumplir instrucciones.	Se observó durante la administración de la anestesia subaracnoidea por parte del anesthesiólogo.	Cualitativa	Nominal	Sí No
	Colaboración a la punción	Tranquilidad del paciente al recibir la punción durante la administración de anestesia regional.	Se observó durante la administración de la anestesia subaracnoidea por parte del anesthesiólogo.	Cualitativa	Nominal	Sí No
	Reflejo de retirada a la punción	Reflejo que consiste en el rechazo físico del paciente a través con miembros superiores o inferiores en el momento de una punción.	Se observó durante la administración de la anestesia subaracnoidea por parte del anesthesiólogo.	Cualitativa	Nominal	Sí No

	Dolor a la punción	El dolor es una sensación subjetiva de malestar o sufrimiento que se origina como resultado de estimulaciones nocivas que indican daño tisular o enfermedad de cualquier tipo	Se observó durante la administración de la anestesia subaracnoidea por parte del anesthesiólogo.	Cualitativa	Nominal	Sí No
Seguridad de la pauta	Efectos adversos	Eventos indeseables que se producen como efectos colaterales de la pauta de sedación administrada	Según lo recabado en la hoja de sala de operaciones	Cualitativa	Nominal	Depresión respiratoria Si No Hipotensión Si No Hipo Si No Nauseas Si No Vómitos Si No Ninguna

#### **4.6. Procedimientos de recolección de los datos**

En sala de operaciones se selecciona a los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión, a los cuales se les administraría anestesia subaracnoidea, luego se asignaron los esquemas de sedación de acuerdo con la distribución aleatoria donde se le asignaba un número a cada paciente conforme al orden en que el paciente era programado para una cirugía de 1 a 262. Los pacientes de grupo 1 se les administro la pauta A de midazolam (2 mg) y al grupo 2 la pauta B. de midazolam (2mg) + fentanilo (50 mcg), que son utilizados a diario en nuestro hospital. El resultado del esquema de asignación se muestra en el anexo 2.

La sedación fue evaluada en los pacientes a los 2.5 y 5 minutos, según la escala de Ramsay, la cual fue asignada por el anestesiólogo que administro la pauta de sedación. Luego se le explica al paciente que se debe de colocar en cualquiera de las siguientes tres posiciones, decúbito lateral derecho, decúbito lateral izquierdo o sentado. Luego con técnicas de asepsia y antisepsia se procede a infiltrar la piel y el tejido celular subcutáneo con 3 cc de lidocaína al 2%.

Se realiza técnica de anestesia subaracnoidea, con lo cual se evalúa los efectos de la pauta de sedación, mediante los siguientes: ansiolisis y colaboración a la punción, reflejo de retirada y dolor a la punción. Luego se coloca al paciente en la posición que sea necesaria para realizarle su procedimiento quirúrgico.

Finalmente se evalúa posibles efectos adversos de las pautas de sedación, excluyendo los efectos adversos que puedan presentarse posterior a la administración de la anestesia subaracnoidea.

#### **4.7. Instrumento de recolección de datos**

El instrumento de recolección de datos consiste en una sección donde se recolectan los datos generales y la pauta usada en el paciente y otra en la cual se evalúa la escala de Ramsay a los 2.5 y 5 minutos posteriores a la administración de cualquier pauta utilizada, luego se evalúa la efectividad de las pautas al administrar la anestesia subaracnoidea. La última parte del instrumento sirve para anotar los efectos adversos observados.

#### **4.8. Procesamiento y análisis de los datos**

Los datos fueron descargados a una hoja electrónica de Excel. Para el análisis estadístico se trabajó en el software PSPP.

Las variables cualitativas se resumieron con la ayuda de tablas de frecuencias absolutas y porcentajes; las cuantitativas con medias y desviación estándar. La presentación de los resultados se hizo en tablas y gráficas.

Para comparar los resultados de ambos esquemas se usaron tablas de contingencia con la prueba de chi cuadrado y se estimó el grado de asociación con razones y riesgo relativo.

#### **4.9. Aspectos éticos**

El estudio fue revisado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Roosevelt quien resolvió favorablemente y no consideró la necesidad que este estudio fuera sometido a un comité de ética por no tratarse de una investigación experimental ni que suponga riesgo alto para las pacientes.

Como la asignación de los pacientes se hizo de forma aleatoria, no dependió del criterio del médico investigador. Por otro lado, estas dos pautas se administran cotidianamente en el Hospital Roosevelt sin que exista un consenso de criterios de cuándo administrar o no cada pauta.

## V. RESULTADOS

Tabla 1. Comparación de dos pautas de sedación

Número de pacientes: 262

	MEDIA	DE
Edad(años)	39	14

	Femenino	%	Masculino	%
Sexo	120	45.80	142	54.20

		F	%
Pauta A	Midazolam	134	51.15
Pauta B	Midazolam + Fentanilo	128	48.85

			f	%
Escala de Ramsay	A los 2.5 minutos	Nivel 2	114	43.51
		Nivel 3	148	56.49
	A los 5 minutos	Nivel 2	49	18.70
		Nivel 3	213	81.30

		F	%
Efectos de la sedación	Ansiolisis a la punción	262	100
	Colaboración a la punción	262	100
	Reflejo de retirada a la punción	70	26.71
	Dolor a la punción	49	18.70

Nota: no se presentó ningún efecto secundario en ambas pautas de sedación, durante el tiempo previo a la administración de la anestesia subaracnoidea, se presentaron únicamente los efectos deseados en cuanto a la sedación.

Tabla 2.

Comparación de las características de los pacientes según esquema de sedación

Características		Esquema utilizado			
		Midazolam		Midazolam + Fentanilo	
		<i>F</i>	%	<i>F</i>	%
Sexo	Femenino	44	32.8%	76	59.4%
	Masculino	90	67.2%	52	40.6%
Edad (años)		Media	DE	Media	DE
		37	13	40	15

Tabla 3.

Nivel de sedación a los 2.5 y 5 minutos según pauta de sedación

Nivel de sedación		pauta utilizada				Valor p	Razón RAMSAY 3
		Midazolam		Midazolam + Fentanilo			
		<i>F</i>	%	<i>F</i>	%		
A los 2.5 minutos	RAMSAY 2	105	78.4%	9	7.0%	< 0.001	4.3
	RAMSAY 3	29	21.6%	119	93.0%		
A los 5 minutos	RAMSAY 2	44	32.8%	5	3.9%	< 0.001	1.4
	RAMSAY 3	90	67.2%	123	96.1%		

RAMSAY 2: Ojos abiertos, colaborador, orientado, tranquilo

RAMSAY 3: Ojos cerrados, responde a órdenes y a mínimos estímulos

Gráfica 1.

Nivel de sedación a los 2.5 y 5 minutos según pauta de sedación

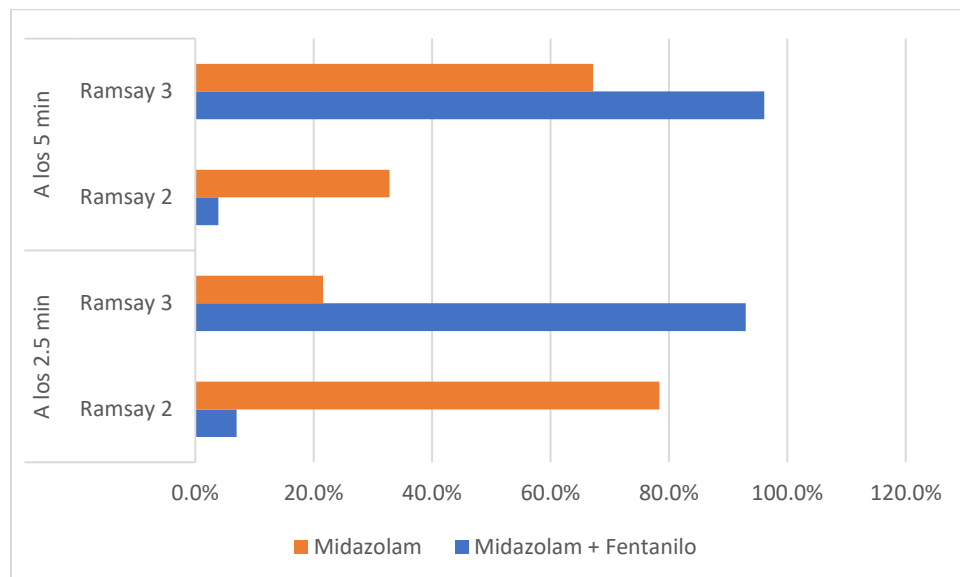


Tabla 4.

Efectos observados según pauta de sedación

Efectos observados		Pauta utilizada				Valor p	Riesgo relativo
		Midazolam		Midazolam + Fentanilo			
		<i>f</i>	%	<i>F</i>	%		
Ansiólisis a la punción	No	0	0.0%	0	0.0%	*	
	Sí	134	100.0%	128	100.0%		
Colaboración a la punción	No	0	0.0%	0	0.0%	*	
	Sí	134	100.0%	128	100.0%		
Reflejo de retirada a la punción	No	87	64.9%	105	82.0%	< 0.001	1.95
	Sí	47	35.1%	23	18.0%		
Dolor a la punción	No	86	64.2%	127	99.2%	< 0.001	44.75
	Sí	48	35.8%	1	0.8%		

\* Al no haber variación, no se puede calcular un valor p

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Se sabe que más del 50% de los pacientes están ansiosos antes de recibir un bloqueo regional, por tanto es muy usual que se recurra a la premedicación con medicamentos con actividad sedante y ansiolítica (2). En este estudio se comparó la eficacia de 2 pautas de sedación en pacientes que van a ser sometidos a anestesia subaracnoidea. Para ello se contó con la participación de 134 pacientes que recibieron midazolam y 128 que recibieron midazolam + fentanilo, pautas de sedación en las que se comparó el nivel de sedación a los 2.5 y 5 minutos con la escala de Ramsay.

En la Tabla 1 se observa que el sexo masculino predominó con un 54.20%, la pauta más utilizada fue la A con un 51.15%, aunque no existe tanta variación en el total de participantes, el nivel de sedación según la escala de Ramsay se encontró en el nivel 3 mayoritariamente a los 2.5 y 5 minutos.

En la Tabla 2 se observa que la distribución de sexo varía entre ambos esquemas de sedación, en el esquema de midazolam el 67.2% son hombres mientras que en el esquema de midazolam + fentanilo el 40.6% son hombres. La edad, sin embargo, presenta menor variación al compararla entre ambos grupos, la mínima diferencia observada es de 3 años promedio siendo más jóvenes los pacientes en el grupo de midazolam.

En la Tabla 3 se observa que al comparar el nivel de sedación a los 2.5 minutos, se observa un mayor porcentaje de pacientes en Ramsay 3 en el grupo que recibió Midazolam más fentanilo (93.0% frente a 21.6%) y que esta diferencia fue estadísticamente significativa. Por cada paciente con midazolam que llega a RAMSAY 3 llegan al mismo nivel de sedación 4.3 pacientes con midazolam + fentanilo.

Posteriormente, al comparar el nivel de sedación a los 5 minutos, se observa un mayor porcentaje de pacientes en Ramsay 3 en el grupo que recibió Midazolam más fentanilo (96.1% frente a 67.2%) y que esta diferencia fue estadísticamente significativa. Por

cada paciente con midazolam que llega a RAMSAY 3 llegan al mismo nivel de sedación 1.4 pacientes con midazolam + fentanilo. Estos resultados son compatibles con el estudio de Torres, en 2005, quien determinó que la asociación de midazolam con fentanilo mostraba una mayor sedación y una menor depresión respiratoria, concluyendo que esta asociación a dosis bajas disminuyen la ansiedad, el dolor, mantienen la estabilidad hemodinámica, con poco o ningún recuerdo del evento, mínimos efectos colaterales (4).

Diversos autores han considerado que alcanzar un nivel de sedación de acuerdo con la escala de Ramsay de 2 y 3, denominado sedación consciente, es lo ideal para la realización de un procedimiento anestésico regional (20,21,24).

La combinación de midazolam + fentanilo se ha descrito como una pauta segura que alcanza niveles adecuados de sedación, como en el estudio de Torres y Villalba, donde esta pauta fue más efectiva y más segura que la pauta de tiopental + fentanilo (4).

En la Tabla 4 se observa que se consiguió la ansiólisis en todos los pacientes en ambos grupos, así como la colaboración a la punción. También se observa que el reflejo de retirada a la punción fue mayor en el grupo que recibió midazolam solo (35.1% frente a 18.0%). Se entiende por reflejo de retirada a la respuesta motor que tiende a separar una parte del cuerpo de un estímulo doloroso. El riesgo relativo calculado nos indica que un paciente que recibió solo midazolam tiene 1.95 veces el riesgo de presentar un reflejo de retirada a la punción en comparación a los pacientes con midazolam + fentanilo. Finalmente, el dolor en la punción también fue significativamente mayor en el grupo donde se usó solamente midazolam (35.8% frente a 0.8%) y el riesgo relativo nos indica que un paciente que recibió midazolam solo tiene 44.8 veces el riesgo de presentar dolor a la punción que quien recibió midazolam + fentanilo.

En ninguno de los casos en ambos esquemas de sedación se observó, como efectos adversos, depresión respiratoria, hipotensión, hipo, náuseas o vómitos. En un estudio

en el que se comparó la terapia de fentanilo frente a midazolam, se encontró que el grado de sedación fue mayor al usar el fentanilo, sin embargo el uso de fentanilo se asoció en aumentos de la frecuencia cardiaca (30), lo cual no ocurrió en este estudio debido a que la dosis usada de fentanilo fue menor dado que se combinó con midazolam, de hecho, esta combinación de medicamentos es actualmente la más utilizada (6), cuya relativa seguridad se debe al consumo de menores dosis de cada uno, como lo ha postulado Thail y colaboradores (31).

Al momento de aplicar la anestesia subaracnoidea, la sedación fue una herramienta útil para lograr la tranquilidad, la comodidad y la disminución del dolor en los pacientes, brindando gran seguridad y un mínimo de efectos secundarios con muy pocos cambios hemodinámicos y ausencia de complicaciones, además de brindar mejores condiciones a la hora de la punción.

## **6.1. Conclusiones**

- 6.1.1.** La pauta de sedación de midazolam + fentanilo es más efectiva para la sedación de pacientes sometidos a anestesia subaracnoidea ya que el paciente se encontró con una escala de Ramsay mayor, hubo más colaboración a la punción, menos retiros o dolor a la punción.
- 6.1.2.** La profundidad de la sedación en pacientes que fueron sometidos a anestesia subaracnoidea fue mayor en el grupo que recibió midazolam + fentanilo, observándose un mayor valor de la escala de Ramsay en este grupo tanto a los 2.5 minutos (93.0% frente a 21.6%,  $p < 0.001$ ) como a los 5 minutos (96.1% frente a 67.2%,  $p < 0.001$ ).
- 6.1.3.** El 100% de los pacientes en ambos grupos se alcanzó la ansiólisis y la colaboración a la punción. En el grupo que recibió solamente midazolam hubo un 35% de casos en los que se observó reflejo de retirada a la punción (35.1% frente a 18.0%,  $p = 0.002$ ) y dolor a la punción con un 36% (35.8% frente a 0.8%,  $p < 0.001$ ).
- 6.1.4.** En ninguno de los casos en ambas pautas de sedación se observó, como efectos adversos, depresión respiratoria, hipotensión, hipo, náuseas o vómitos. Se excluyó cualquier efecto adverso que pudiera darse posterior a la administración de anestesia subaracnoidea.

## **6.2. Recomendaciones**

- 6.2.1.** Se recomienda el uso universal de pautas de sedación en la aplicación de anestesia regional, ya que la premedicación con estos medicamentos brinda la tranquilidad, comodidad y ausencia de dolor en los pacientes, brindando gran seguridad y un mínimo de efectos secundarios con muy pocos cambios hemodinámicos y ausencia de complicaciones; disminuyendo, además, el temor futuro para un nuevo procedimiento bajo anestesia subaracnoidea en sala de operaciones.
- 6.2.2.** Se recomienda la utilización de la pauta de sedación con midazolam mas fentanilo, ya que se consiguió un mejor nivel de la escala de Ramsay, hubo un menor porcentaje de pacientes que tuvieron reflejo de retirada o dolor a la punción lumbar.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Höhener D, Blumenthal S, Borgeat A. Sedation and regional anaesthesia in the adult patient. *Br J Anaesth* [en línea]. 2008 Ene [citado 10 de junio de 2019];100(1):8–16. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217345877>
2. Bermúdez-Guerrero FJ, Gómez-Camargo D, Palomino-Romero R, Llamas-Bustos W, Ramos-Clason E. Comparación de 3 pautas de sedación para pacientes sometidos a anestesia subaracnoidea. Ensayo clínico aleatorizado, simple ciego. *Rev Colomb Anestesiol* [en línea]. 2015 Abr [citado 10 de junio de 2019];43(2):122–8. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0120334715000039>
3. Rivera R. Sedación y Analgesia: una revisión. *Acta pediátr costarric* [en línea]. 2002 [citado 10 de junio de 2019];16(1):6–21. Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-009020020001000012](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-009020020001000012)
4. Torres A, Villalba JC. Midazolam – fentanyl, conveniencia para sedación en cirugía oftálmica. Ensayo clínico. *Rev Col Anest.* 2005;33(4):245–9.
5. Frölich MA, Zhang K, Ness TJ. Effect of Sedation on Pain Perception. *Anesthesiology* [en línea]. 2013 Mar [citado 10 de junio de 2019];118(3):611–21. Disponible en: <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/Article.aspx?doi=10.1097/ALN.0b013e318281592d>
6. Rama-Maceirasa P, Gomar C, Criado A, Arízaga A, Rodríguez A, Marencof ML. Sedación para procedimientos quirúrgicos realizados con anestesia regional en pacientes adultos. Resultados de una encuesta entre anestesiólogos españoles. *Rev Esp Anestesiol Reanim* [en línea]. 2008 Ene [citado 10 de junio de 2019];55(4):217–26. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0034935608705528>
7. Lee JH. Anesthesia for ambulatory surgery. *Korean J Anesthesiol* [en línea]. 2017 [citado 10 de junio de 2019];70(4):398. Disponible en: <http://ekja.org/journal/view.php?doi=10.4097/kjae.2017.70.4.398>
8. M. Whizar-Lugo V, C. Cárdenas-Maytorena A. Anesthesia for Plastic Surgery Procedures. In: *Anesthesia Topics for Plastic and Reconstructive Surgery* [en línea]. IntechOpen; 2019 [citado 10 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/anesthesia-topics-for-plastic-and-reconstructive-surgery/anesthesia-for-plastic-surgery-procedures>
9. Mejía-Terrazas G. Bloqueo de nervios periféricos fallido. *Rev Mex Anestesiol.* 2016;39(Supl. 1):S189–91.
10. Ibarra P, Galindo M, Molano A, Niño C, Rubiano A, Echeverry P, et al.

- Recomendaciones para la sedación y la analgesia por médicos no anesthesiólogos y odontólogos de pacientes mayores de 12 años. *Rev Colomb Anesthesiol* [en línea]. 2012 Feb [citado 10 de junio de 2019];40(1):67–74. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0120334712700126>
11. Marriott P, Laasch H-U, Wilbraham L, Marriott A, England R., Martin D. Conscious sedation for endoscopic and non-endoscopic interventional gastrointestinal procedures: meeting patients' expectations, missing the standard. *Clin Radiol* [en línea]. 2004 Feb [citado 10 de junio de 2019];59(2):180–5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009926003003118>
  12. López-Herranz G, Torres-Gómez O. Variabilidad de la clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anesthesiólogos entre los anesthesiólogos del Hospital General de México. *Rev Mex Anesthesiol*. 2017;40(3):190–4.
  13. Rojas-Rivera W, Camacho-Aguilar M. Sedación ¿Qué es?, ¿Quién debe administrarla? *Acta med costarric*. 2004;46(2):68–71.
  14. Miller R. *Anestesia*. Madrid: Elsevier; 2005.
  15. Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R. Controlled Sedation with Alphaxalone-Alphadolone. *BMJ* [en línea]. 1974 Jun [citado 10 de junio de 2019];2(5920):656–9. Disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.2.5920.656>
  16. Lazzaroni M, Bianchi Porro G. Preparation, Premedication and Surveillance. *Endoscopy* [en línea]. 2003 Feb;35(2):103–11. Disponible en: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2003-37012>
  17. Navarro J, Duarte G. Sedación en anestesia neuroaxial. *Rev Cuba anesthesiol reanim*. 2012;11(2):147–52.
  18. Hariharan S, Pillai G, Chen D, Soogrim S, Nelson J, Tsoi-a-Fatt R, et al. Utilization pattern and cost of sedation, analgesia and neuromuscular blockade in a multidisciplinary intensive care unit. *West Indian Med J* [en línea]. 2008 Mar;57(2):112–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19565952>
  19. Tobar E, Buggedo G, Andresen M, Aguirre M, Lira MT, Godoy J, et al. Características e impacto de la sedación, la analgesia y el bloqueo neuromuscular en los pacientes críticos que recibieron ventilación mecánica prolongada. *Med Intensiva* [en línea]. 2009 Oct [citado 10 de junio de 2019];33(7):311–20. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569109000102>
  20. Mung'ayi V, Mbaya K, Sharif T, Kanya D. A randomized controlled trial comparing haemodynamic stability in elderly patients undergoing spinal anaesthesia at L5, S1 versus spinal anaesthesia at L3, 4 at a tertiary African hospital. *Afr Health Sci* [en línea]. 2015 May [citado 10 de junio de 2019];15(2):466. Disponible en: <http://www.ajol.info/index.php/ahs/article/view/117559>

21. Barbosa FT, Castro AA, Sousa-Rodrigues CF de. Neuraxial anesthesia for orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Sao Paulo Med J* [en línea]. 2013 [citado 10 de junio de 2019];131(6):411–21. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-31802013000600411&lng=en&tIng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802013000600411&lng=en&tIng=en)
22. Chibueze CE, Nabhan AF, Sato M, Usama N, Mori Y, Elfaramawy A, et al. Spinal anaesthesia drugs for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* [en línea]. 2016 Abr [citado 10 de junio de 2019]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012134>
23. del-Rio-Vellosillo M, Garcia-Medina JJ, Abengochea-Cotaina A, Pinazo-Duran MD, Barbera-Alacreu M. Spinal Anesthesia for Knee Arthroscopy Using Isobaric Bupivacaine and Levobupivacaine: Anesthetic and Neuroophthalmological Assessment. *Biomed Res Int* [en línea]. 2014 [citado 10 de junio de 2019];2014:1–7. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/349034/>
24. Şahin AS, Türker G, Bekar A, Bilgin H, Korfalı G. A comparison of spinal anesthesia characteristics following intrathecal bupivacaine or levobupivacaine in lumbar disc surgery. *Eur Spine J* [en línea]. 2014 Mar [citado 10 de junio de 2019];23(3):695–700. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00586-013-3082-0>
25. Fattorini F, Ricci Z, Rocco A, Romano R, Pascarella MA, Pinto G. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anaesthesia in orthopaedic major surgery. *Minerva Anestesiol* [en línea]. 72(7–8):637–44. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16865082>
26. Sedation practice in six acute hospitals - a snapshot survey. *Anaesthesia* [en línea]. 2015 Abr;70(4):407–15. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/anae.12940>
27. Flood C, Matthew L, Marsh R, Patel B, Mansaray M, Lamont T. Reducing risk of overdose with midazolam injection in adults: an evaluation of change in clinical practice to improve patient safety in England. *J Eval Clin Pract* [en línea]. 2015 Feb [citado 20 de agosto de 2019];21(1):57–66. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/jep.12228>
28. Hoy SM, Keating GM. Dexmedetomidine. *Drugs* [en línea]. 2011 Jul [citado 20 de agosto de 2019];71(11):1481–501. Disponible en: <http://link.springer.com/10.2165/11207190-000000000-00000>
29. Smally AJ, Nowicki TA, Simelton BH. Procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Curr Opin Crit Care* [en línea]. 2011 Ago [citado 10 de julio de 2018];17(4):317–22. Disponible en: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00075198-201108000-00002>
30. Morataya G, Molinar F, Vásquez M, Baltazar J, Hernández G, Cano A.

Comparación entre fentanil y midazolam en la sedación de pacientes asistidos con ventilación mecánica. *Med Crítica y Ter Intensiva*. 1999;13(1):12–8.

31. Theil DR, Stanley TE, White WD, Goodman DK, Glass PS, Bai SA, et al. Midazolam and fentanyl continuous infusion anesthesia for cardiac surgery: a comparison of computer-assisted versus manual infusion systems. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [en línea]. 1993 Jun [citado 10 de junio de 2019];7(3):300–6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8518376>

## VIII. ANEXOS

### Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

#### BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: M  No. Registro: \_\_\_\_\_

F

ASA: \_\_\_\_\_

Pauta Utilizada:

MIDAZOLAM

MIDAZOLAM MAS FENTANILO

Escala de Ramsay

1. Ansioso, agitado o intranquilo
2. Cooperador, orientado y tranquilo
3. Respuesta solo a órdenes verbales
4. Dormido, pero con respuesta a estímulos auditivo leve
5. Dormido, solo hay respuesta a estímulo intenso táctil
6. No hay respuesta

Nivel de sedación a los 2.5 minutos de aplicada la pauta \_\_\_\_\_

Nivel de sedación a los 5 minutos de aplicada la pauta \_\_\_\_\_

Efectos de la pauta de sedación sobre el paciente

Ansiólisis a la punción

Colaboración a la punción

Reflejo de retirada a la punción

Dolor a la punción

Efectos secundarios después de aplicada la pauta de sedación

- Depresión respiratoria
- Hipotensión
- Hipo
- Nauseas
- Vómitos
- Ninguna

## Anexo 2. Esquema de asignación de sujetos

Asignación de sujetos a tratamientos

Número de tratamientos: 2

Tamaño de muestra: 262

Tratamiento: Midazolam + Fentanilo

Número de los sujetos seleccionados: 128

2	5	6	7	9	10	12	15	16	20
23	24	26	29	32	33	34	40	42	44
50	51	52	54	56	57	58	60	64	67
69	70	71	72	73	75	77	78	81	82
83	86	88	89	90	91	93	95	100	102
103	105	109	111	113	116	118	119	122	123
124	128	129	130	132	133	134	136	139	140
142	143	144	145	146	149	151	153	154	159
160	161	163	164	165	170	172	175	176	178
179	181	182	184	186	187	188	191	193	194
197	200	202	203	204	207	208	212	215	217
218	219	221	222	223	224	225	232	236	240
241	249	250	253	254	255	256	262		

Tratamiento: Midazolam

Número de los sujetos seleccionados: 134

1	3	4	8	11	13	14	17	18	19
21	22	25	27	28	30	31	35	36	37
38	39	41	43	45	46	47	48	49	53
55	59	61	62	63	65	66	68	74	76
79	80	84	85	87	92	94	96	97	98
99	101	104	106	107	108	110	112	114	115
117	120	121	125	126	127	131	135	137	138
141	147	148	150	152	155	156	157	158	162
166	167	168	169	171	173	174	177	180	183
185	189	190	192	195	196	198	199	201	205
206	209	210	211	213	214	216	220	226	227
228	229	230	231	233	234	235	237	238	239
242	243	244	245	246	247	248	251	252	257
258	259	260	261						

## PERMISO PARA COPIAR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “**COMPARACION DE DOS PAUTAS DE SEDACIÓN PARA PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA SUBARACNOIDEA-**” para pronósticos de consulta académica, sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.