



**Pontificia Universidad
Católica del Ecuador**

Seréis mis testigos

Pontificia Universidad Católica Del Ecuador

Facultad De Medicina

Especialización En Anestesiología Reanimación Y Terapia Del Dolor

**EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE
DEXMEDETOMIDINA PARA LA SEDACIÓN DE PACIENTES ADULTOS
SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS DE ENDOSCOPIA
GASTROINTESTINAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2022.**

Disertación previa a la obtención del título de Especialista En Anestesiología
Reanimación Y Terapia Del Dolor

Autoras:

Castillo Mantilla Susana Alejandra

Méndez Delgado Mayra Alejandra

Director:

Dr. Mantilla Pinto Xavier Raúl

Tutor metodológico:

Dr. Moreno-Piedrahita Hernández Felipe Gonzalo

Quito, 2023

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y RESPONSABILIDAD

Nosotras, **Susana Alejandra Castillo Mantilla** portadora de la cédula de ciudadanía N°: 1715596761 y **Mayra Alejandra Méndez Delgado** portadora de la cédula de ciudadanía N°: 0302246707; declaramos que los contenidos y resultados obtenidos en la presente tesis titulada “EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE DEXMEDETOMIDINA PARA SEDACIÓN EN ENDOSCOPIA GASTROINTESTINAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2022”, como requerimiento previo a la obtención del Título de Especialistas en Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor, son absolutamente originales, auténticos y personales. En tal virtud que el contenido, las conclusiones y los efectos legales y académicos que se desprenden del trabajo propuesto de investigación y luego de la redacción de este documento son y serán de nuestra sola y exclusiva responsabilidad legal y académica.

Susana Alejandra Castillo Mantilla

171559676-1

Mayra Alejandra Méndez Delgado

030224670-7

DEDICATORIA

*A Dios, por la vida y a Carlos Alexander, Susana, Marco, Junior y José Julián por enseñarme a vivirla,
con amor.*

Susana Alejandra

*A mi madre, por ser el pilar, refugio, fuente de inspiración, apoyo incondicional y mi mayor
motivación de vida.*

Mayra Alejandra

AGRADECIMIENTOS

Gratitud eterna a los doctores Xavier Mantilla y Felipe Moreno-Piedrahita por incentivar me a buscar el otro camino de la medicina, la investigación, y de esta forma demostrarme una vez más que “imposible” es solo una palabra. A todos los profesores y tutores del posgrado y de todos y cada uno de los hospitales que, amablemente, abrieron sus puertas y me brindaron un lugar seguro, una mano amiga y sus consejos científicos o no. A los pacientes que no olvidaron mi nombre después de cada procedimiento. A mi familia, que siempre ha confiado en mí y mis capacidades. A los amigos incondicionales y sinceros. A quienes sabiéndolo o no, queriéndolo o no, formaron parte de este loable camino de la especialidad médica.

Susana Alejandra

Primeramente, a ti Dios, por la vida y bendiciones para hacer realidad este sueño anhelado; a mi familia por su comprensión y apoyo siempre presente. A mis compañeros, por las horas e historias vividas y compartidas que han sido muchas, en especial a mi gran amiga Alejandra, sin ti, este sueño hubiese sido muy simple. Mi sincero agradecimiento al director y al tutor metodológico de la tesis: Dr. Xavier Mantilla y Dr. Felipe Moreno-Piedrahita, por la confianza y compromiso con este proyecto desde el primer momento. Por último, agradezco a todos quienes han contribuido en la realización de esta tesis con consejos, información o palabras de aliento en los momentos más oportunos.

Mayra Alejandra

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Declaración de autenticidad y responsabilidad	1
Dedicatoria	2
Agradecimientos	3
Índice de contenidos	4
Índice de tablas	6
Índice de figuras	7
Abreviaturas	8
Resumen	9
Abstract	10
CAPÍTULO I	11
INTRODUCCIÓN	11
CAPÍTULO II	12
MARCO TEÓRICO	12
Sedación	12
Definición	12
Niveles de profundidad de sedación	13
¿Quién administra sedación?	16
Fármacos usados en sedación	18
Valoración preanestésica	20
Ayuno preoperatorio	21
Monitorización hemodinámica	21
Indicaciones de sedación en procedimientos de endoscopia gastrointestinal	23
Endoscopia gastrointestinal	24
Definición	24
Endoscopia digestiva alta	24
Colonoscopia	25
Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica	26
Ecoendoscopia	27
Dexmedetomidina	28
Historia	28
Perfil farmacológico	28
CAPÍTULO III	33
METODOLOGÍA	33
Planteamiento del Problema	33
Justificación	35
Objetivos	36
Objetivo general	36
Objetivos específicos	36
Diseño de investigación	36
Estrategia de búsqueda	37
Métodos de búsqueda para la identificación de estudios	37
Recolección y análisis de datos	39
Selección de estudios	39
Evaluación del riesgo de sesgos	40
Medidas del efecto del tratamiento	40
Síntesis de datos	40
CAPÍTULO IV	41
RESULTADOS	41

Descripción de los estudios	41
Resultados de la búsqueda	41
Estudios incluidos	42
Estudios excluidos	46
Evaluación de riesgo de sesgos.....	46
Efectos de la intervención	47
Desenlaces primarios	48
Desenlaces secundarios.....	66
Análisis de sensibilidad.....	67
Riesgo de sesgo	67
CAPÍTULO V.....	69
Discusión	69
Resumen de los resultados principales	69
integridad general y aplicabilidad de la evidencia	70
Calidad de la evidencia	70
Posibles sesgos en el proceso de revisión	70
Acuerdos y desacuerdos con otros estudios o reseñas	71
CAPÍTULO VI.....	72
Conclusiones	72
RECOMENDACIONES:	72
Implicaciones para la práctica CLÍNICA.....	72
Implicaciones para la investigación	73
REFERENCIAS	74

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Niveles de sedación / analgesia según la ASA	14
Tabla 2. Escala de Sedación de Ramsay Modificado	15
Tabla 3 Escala de Valoración del Observador de Alerta-Sedación	16
Tabla 4. Guía para la asistencia del anestesiólogo durante la endoscopia gastrointestinal.	17
Tabla 5. Fármacos y antagonistas utilizados en la sedación en endoscopia digestiva	19
Tabla 6. Evaluación de riesgos asociados a la sedación	20
Tabla 7. Indicaciones de sedación/analgesia	23
Tabla 8. Contraindicaciones para realizarse colonoscopia.	26
Tabla 10. Dosis recomendadas de Dexmedetomidina según vía de administración	31
Tabla 11. Estrategia de búsqueda por base de datos	38
Tabla 12. Descripción de las características de los artículos incluidos	43
Tabla 13. Características demográficas de los estudios incluidos.....	45
Tabla 14. Subgrupos de estudio	47
Tabla 15. Desenlaces primarios de Dexmedetomidina sola comparado con otros medicamentos para sedación en endoscopia gastrointestinal.	61
Tabla 16. Desenlaces primarios de Dexmedetomidina en combinación con propofol comparado con otros medicamentos para sedación en endoscopia gastrointestinal.	62
Tabla 17. Desenlaces primarios de Dexmedetomidina en combinación con ketamina comparado con otros medicamentos para sedación en endoscopia gastrointestinal	63
Tabla 18. Desenlaces primarios de Dexmedetomidina + fentanilo vs otros medicamentos para sedación en endoscopia gastrointestinal	64
Tabla 19. Desenlaces primarios de Dexmedetomidina en combinación con fentanilo y midazolam comparado con otros medicamentos para sedación en endoscopia gastrointestinal.....	65

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Características de la exploración y condiciones de riesgo que influyen en la decisión del número y cualificación del personal necesario para la sedación.	18
Figura 2. Mecanismo de acción – vías de señalización molecular dexmedetomidina.	29
Figura 3. Diagrama de flujo Prisma.....	41
Figura 4. Gráfico de riesgo de sesgos de los estudios incluidos.....	46
Figura 5. Resumen del riesgo de sesgos de los estudios incluidos	47
Figura 6. Forest plot de comparación: Eficacia de Dexmedetomidina sola versus otros medicamentos, desenlace: Satisfacción del paciente.	49
Figura 7. Gráfico en embudo de comparación: Eficacia de Dexmedetomidina sola versus otros medicamentos, resultado: Satisfacción del paciente.	49
Figura 8. Forest plot de comparación: Eficacia de Dexmedetomidina + Propofol versus otros medicamentos, resultado: Satisfacción del paciente.	50
Figura 9. Forest plot de comparación: Eficacia de Dexmedetomidina sola versus otros medicamentos, resultado: Satisfacción del endoscopista.	52
Figura 10. Gráfico en embudo de comparación: Eficacia de Dexmedetomidina sola versus otros medicamentos, resultado: Satisfacción del endoscopista.	52
Figura 11. Forest plot de comparación: Eficacia de Dexmedetomidina + Propofol versus otros medicamentos, resultado: Satisfacción del endoscopista.....	53
Figura 12. Forest plot de comparación: Seguridad Dexmedetomidina sola versus otros medicamentos, resultado: Bradicardia.	54
Figura 13. Forest plot de comparación: Seguridad de Dexmedetomidina + Ketamina versus otros medicamentos, resultado: Bradicardia.	55
Figura 14. Forest plot de comparación: Seguridad de Dexmedetomidina + Ketamina versus otros medicamentos, resultado: Hipoxia.....	57
Figura 15. Forest plot de comparación: Seguridad Dexmedetomidina sola versus otros medicamentos, resultado: Náuseas y/o vómito.	58
Figura 16. Forest plot de comparación: Seguridad Dexmedetomidina + Propofol versus otros medicamentos, resultado: Náuseas y/o vómito.	59
Figura 17. Forest plot de comparación: Seguridad de Dexmedetomidina + Fentanilo versus otros medicamentos, resultado: Náuseas y/o vómito.....	60
Figura 18. Forest plot de comparación: Dexmedetomidina sola vs ketamina + propofol. Desenlace: Satisfacción del paciente.	68

ABREVIATURAS

ASA: American Society of Anesthesiologists – Sociedad Americana de Anestesiólogos

EGD: Esofagogastroduodenoscopia

FEN: Fentanilo

DEX: Dexmedetomidina

ECA: Estudio Controlado Aleatorizado

EDA: Endoscopia digestiva alta

EDB: Endoscopia digestiva baja

EGI: Endoscopia gastrointestinal

GI: Gastrointestinal

IC: Intervalo de Confianza

I²: Prueba estadística de inconsistencia en los estudios, en términos de heterogeneidad de un metaanálisis.

IAM: Infarto agudo de miocardio

KET: Ketamina

MAC: Monitored Anesthesia Care – Cuidado De Anestesia Monitoreado

MDZ: Midazolam

MOASS: Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale - Escala Modificada

de Valoración del Observador de Alerta-Sedación

MPADDs: Post Anaesthetic Discharge Scoring System - Sistema de puntuación de alta posanestésica modificado.

OASS: Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale - Escala de Valoración del Observador de Alerta-Sedación

PF: Propofol

PAAF: Punción Aspiración con Aguja fina

RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale – Escala de Agitación-Sedación de Richmond

REM: Remifentanilo

RR: Riesgo Relativo

OR: Odds Ratio

p: Probabilidad

RSS: Ramsay Sedation Score – Escala de sedación de Ramsay

SNC: Sistema Nervioso Central

TEP: Tromboembolismo pulmonar

USE: Ultrasonido endoscópico

RESUMEN

OBJETIVO: Describir la eficacia y seguridad de dexmedetomidina como fármaco para la sedación en pacientes adultos sometidos a endoscopia gastrointestinal.

MÉTODOS: Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura para identificar y sintetizar evidencia científica sobre la eficacia y seguridad de la dexmedetomidina para la sedación en endoscopia gastrointestinal. Los estudios relevantes que compararon la dexmedetomidina y otros sedantes entre pacientes adultos que se sometieron a una endoscopia gastrointestinal se recuperaron de bases de datos como The Cochrane Library, MedLine (PubMed), Google Scholar, LILACS, Epistemonikos, ClinicaTrials.gov y Trip Database.

RESULTADOS: Doce estudios relevantes (n = 892) cumplieron los criterios de inclusión. El análisis de subgrupos no reveló diferencias significativas en la satisfacción del paciente y del endoscopista. La dexmedetomidina sola se asoció con mayor riesgo de bradicardia en comparación con el grupo control (RR 5,47, IC 95% 1,46 a 20,51; $I^2 = 0\%$), de forma particular en la comparación con propofol (RR 5,78; IC 95% 1,06 a 31,56; $I^2 = 0\%$), sin embargo, no requirió el uso de drogas de rescate. Al combinarse dexmedetomidina con ketamina y compararse con ketamina + propofol, se asocia con mayor riesgo de hipotensión (RR 2,29; IC 95% 1,05 a 4,98; $I^2 = 0\%$). El uso de dexmedetomidina sola o combinada en comparación con otros esquemas de sedación en endoscopia gastrointestinal no se asoció de forma significativa a otros eventos adversos como taquicardia, hipertensión arterial, hipoxia, náusea y vómito. La dexmedetomidina combinada con fentanilo se relaciona de forma significativa con la prevención de desarrollo de agitación en los pacientes sometidos a sedación para procedimientos de endoscopia digestiva en comparación con midazolam + fentanilo (RR 0,06; IC 95% 0,01 a 0,39; $I^2 = 0\%$).

CONCLUSIÓN: Se puede utilizar dexmedetomidina para proporcionar una sedación segura y eficaz durante los procedimientos de endoscopia gastrointestinal.

PALABRAS CLAVE: Dexmedetomidina, sedación, endoscopia gastrointestinal, adultos

ABSTRACT

OBJECTIVE: To describe the efficacy and safety of dexmedetomidine as a sedative in adult patients undergoing gastrointestinal endoscopy.

METHODS: A systematic search of the literature was performed to identify and synthesize scientific evidence on the efficacy and safety of dexmedetomidine for sedation during gastrointestinal endoscopy. Relevant studies comparing dexmedetomidine and other sedatives among adult patients who underwent gastrointestinal endoscopy were retrieved from The Cochrane Library, MedLine (PubMed), Google Scholar, LILACS, Epistemonikos, ClinicaTrials.gov, and Trip Database databases.

RESULTS: Twelve relevant studies (N = 892) met the inclusion criteria. The subgroup analysis revealed no significant differences in patient and endoscopist satisfaction. Dexmedetomidine alone was associated with an increased risk of bradycardia compared with the control group (RR 5.47, 95% CI 1.46 to 20.51; $I^2 = 0\%$), particularly in comparison with propofol (RR 5.78, 95% CI 1.06 to 31.56, $I^2 = 0\%$), however, it did not require the use of rescue drugs. When dexmedetomidine was combined with ketamine and compared to ketamine + propofol, it was associated with a higher risk of hypotension (RR, 2.29; 95% CI 1.05 to 4.98; $I^2 = 0\%$). The use of dexmedetomidine alone or in combination with other sedation regimens in gastrointestinal endoscopy is not significantly associated with other adverse events such as tachycardia, arterial hypertension, hypoxia, nausea, and vomiting. Dexmedetomidine combined with fentanyl is significantly associated with preventing the development of emotion in patients undergoing sedation for GI endoscopy procedures compared with midazolam + fentanyl (RR 0.06, 95% CI 0.01 to 0.39; $I^2 = 0\%$).

CONCLUSION: Dexmedetomidine may be effective and safe for patients undergoing gastrointestinal endoscopy.

KEYWORDS: Dexmedetomidine; sedation; precedex; endoscopy, gastrointestinal; adult

INTRODUCCIÓN

A lo largo del tiempo, la endoscopia se ha considerado una herramienta útil e indispensable para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades gastrointestinales. Este estudio se puede realizar con el paciente despierto, sin embargo, la aparición de nuevas terapéuticas endoscópicas determina mayores tiempos de duración del procedimiento, generando malestar en los pacientes y disconfort en el endoscopista por lo que la necesidad de técnicas de sedación va en aumento.

En la mayoría de los pacientes con fisiología normal, se debe buscar una sedación consciente. Se debe tomar en cuenta que los medicamentos usados con este fin, en su mayoría, deprimen el sistema nervioso central y por tanto afectan la respiración y así mismo la oxigenación tisular periférica y central, además de la posibilidad de asociarse a cambios hemodinámicos. Un error al elegir el tipo de medicamento, combinaciones, vía de administración y dosis exactas, implica un riesgo para que se presenten las complicaciones como hipoxia, inestabilidad hemodinámica, náusea y vómito, entre otras.

La presente investigación buscó describir la eficacia y seguridad de la dexmedetomidina como fármaco de sedación en procedimientos de endoscopia gastrointestinal.

MARCO TEÓRICO

SEDACIÓN

DEFINICIÓN

Según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), la sedación se entiende como la “disminución del nivel de conciencia de un paciente, inducida por fármacos, y que tiene como objetivo facilitar la realización exitosa del procedimiento diagnóstico o terapéutico, al mismo tiempo que brinda confort al paciente y permite su cooperación” (1).

Se usa para facilitar la tolerancia a los procedimientos diagnósticos o terapéuticos que son desagradables, dolorosos o ambos. El objetivo de la sedación ambulatoria es aliviar la ansiedad, minimizar el dolor y maximizar la amnesia (2–4).

Generalmente se realiza como un caso ambulatorio y debe llevarse a cabo en un ambiente clínico tranquilo propicio para la sedación (2)

La “**sedación de procedimiento**” o “**sedación procedimental**” se refiere al uso de medicamentos de acción corta para proporcionar analgesia y sedación ligera a moderada. Esto permite el desarrollo efectivo del procedimiento mientras se monitorea de cerca al paciente ante la aparición de posibles efectos adversos. Previamente conocida, de forma inapropiada, como “sedación consciente”, ya que la sedación efectiva, por definición altera el nivel de conciencia (5).

Es esencial entender que la sedación, la disociación y la analgesia son conceptos separados. La sedación permite que el paciente permanezca muy quieto; la analgesia es el alivio del dolor mediante intervenciones centrales o periféricas, mientras que la disociación es la producción de un estado de separación mente-cuerpo. Como consecuencia, la sedación procedimental no es anestesia general o control del dolor solamente, sino que se explica como un enfoque personalizado para el paciente, basado en el nivel de ansiedad y el dolor dirigido a lograr una sedación y analgesia óptimas para realizar procedimientos no invasivos y/o mínimamente invasivos, realizados principalmente en contextos fuera del quirófano, como emergencias, odontología, radiología y endoscopia gastrointestinal (6).

NIVELES DE PROFUNDIDAD DE SEDACIÓN

En la literatura sobre sedación, la anestesia general a veces se considera un estado de todo o nada para evaluar el riesgo del paciente asociado con una sedación "más profunda" de lo previsto. Sin embargo, los anestesiólogos han evidenciado durante mucho tiempo que la anestesia general representa un espectro de depresión del sistema nervioso central que va desde la anestesia "leve" hasta niveles mucho más "profundos" (2,3,7).

En los inicios de la práctica anestésica moderna, se describieron planos de anestesia progresivamente más profundos, reflejados en los hallazgos del examen físico, en asociación con dosis crecientes de éter. Desde entonces, muchos otros investigadores han demostrado que la anestesia general es, de hecho, un continuum de depresión del sistema nervioso central que puede relacionarse con la concentración y dosis de los fármacos utilizados con ese fin (8).

El **nivel de profundidad objetivo** de sedación varía según el estado físico del paciente y el procedimiento a realizarse. Las dosis de medicamentos deben ajustarse para lograr un procedimiento endoscópico seguro, cómodo y técnicamente exitoso (9,10).

La profundidad de la sedación suele variar a lo largo de un procedimiento, lo que requiere que el médico realice una vigilancia, una evaluación del nivel de profundidad y documentación continuas durante un procedimiento. Para lo cual puede utilizar distintas escalas clínicas. No se conocen datos que demuestren que una escala o enfoque es superior a otro (11).

En general, se acepta que, debido a las diferentes sensibilidades de los pacientes a los medicamentos, así como a las comorbilidades preexistentes, los pacientes pueden caer en un nivel más profundo de lo previsto; El operador debe prepararse para este evento (12).

ESCALAS SUBJETIVAS

La herramienta ideal para el valorar el nivel de sedación debería tener validez (que permita diagnosticar con precisión), confiabilidad (que permita obtener el mismo resultado a lo largo del tiempo y entre diferentes examinadores) y factibilidad (que sea fácil de aplicar, recordar y comunicar entre los diferentes examinadores) (13). Estas características permiten no solo la titulación farmacológica para alcanzar el nivel de sedación requerido sino también la corrección oportuna de otras causas de alteración de la conciencia o efectos adversos que pudieran presentarse (2,13).

En la práctica clínica y en los protocolos de investigación se utilizan varios métodos de evaluación de la profundidad de la sedación, de entre estos podemos citar las siguientes escalas clínicas:

1. El **Continuum de la profundidad de la sedación: definición de anestesia general y niveles de sedación/analgesia** fue creado por el Comité de Gestión de Calidad y Administración Departamental de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA). Fue aprobado por la Cámara de delegados de la ASA el 13 de octubre de 1999 y modificado por última vez el 23 de octubre de 2019 (1). Esta escala de valoración describe los niveles de sedación y los caracteriza de acuerdo con la respuesta del paciente frente a un estímulo y su capacidad para mantener funciones vitales de manera espontánea. Tabla 1.

Tabla 1. Niveles de sedación / analgesia según la ASA

	Sedación Leve (Ansiólisis)	Sedoanalgesia moderada	Sedoanalgesia profunda	Anestesia General
Respuesta	Respuesta normal a la estimulación verbal	Respuesta intencional** a la respuesta verbal o Estimulación táctil	Respuesta intencional** después de una estimulación repetida o dolorosa	No responde incluso con estímulos dolorosos
Vía respiratoria	No se afecta	No se requiere intervención	Puede ser necesaria la intervención	Intervención a menudo requerida
Ventilación Espontánea	No se afecta	Adecuado	Puede ser inadecuado	Frecuentemente inadecuado
Función Cardio-vascular	No se afecta	Generalmente mantenido	Generalmente mantenido	Puede estar deteriorado

Adaptado de: Sociedad Americana De Anestesiología (1).

La **sedación leve (Ansiólisis)** es un estado, inducido por fármacos, caracterizado por la disminución de la sensación de aprehensión del paciente al procedimiento o al entorno, sin variar el estado de alerta de este; por lo que responde a las órdenes verbales de forma normal. A pesar de que la función cognitiva y coordinación física pueden verse afectadas, los reflejos protectores de la vía aérea, la ventilación espontánea y los signos vitales no alteran (1,14).

La **sedoanalgesia moderada ("sedación consciente")** es un estado, inducido por fármacos, en el que hay una disminución controlada del estado de conciencia del paciente o de su percepción de dolor; durante el cual, responde voluntariamente a las órdenes verbales y/o estimulación táctil ligera. Mantiene los reflejos protectores de la vía aérea y la ventilación espontánea es adecuada. La función cardiovascular generalmente se mantiene estable (1,14).

El **cuidado de anestesia monitoreado (MAC)** no describe el continuum de profundidad de sedación, sino que describe "un servicio de anestesiología específico realizado por un profesional calificado, para un procedimiento diagnóstico o terapéutico". Las indicaciones para la MAC incluyen "la necesidad de niveles más profundos de analgesia y sedación que los que pueden proporcionar la sedación moderada (incluida la posible conversión a anestesia general o regional)" (1,4).

La **sedoanalgesia profunda** es una depresión del nivel de conciencia, inducida por fármacos, durante la cual los pacientes no pueden despertarse fácilmente, sino que responden de forma voluntaria a estímulos repetitivos o dolorosos (aunque la retirada refleja ante un estímulo doloroso no se considera una respuesta intencional). Los pacientes pueden requerir manejo activo de la vía aérea y/o la ventilación. La función cardiovascular generalmente se mantiene estable, aunque, en ocasiones podría requerir asistencia (1,14).

La **anestesia general** es una pérdida de conciencia inducida por fármacos durante la cual los pacientes no responden, incluso, a estímulos dolorosos. Los pacientes a menudo requieren asistencia para mantener una vía aérea permeable, y la ventilación con presión positiva puede ser necesaria debido a la ventilación espontánea deprimida o la depresión inducida por medicamentos que afectan la función neuromuscular. La función cardiovascular puede verse afectada (1,8,14).

2. La **Escala de Sedación de Ramsay (RSS)** fue descrita por Ramsay y sus colegas en 1974. Es la más simple y permite una puntuación numérica del 1 al 6, según la capacidad de respuesta del paciente (ver Tabla 2). Sin embargo, es más subjetiva y carece de descriptores claros entre los diferentes niveles. Una limitación importante es que no distingue, de forma precisa, las respuestas intencionales y las no intencionales (12,15).

Tabla 2. Escala de Sedación de Ramsay Modificado

Puntuación	Estado de alerta	Descripción
1	Despierto	Paciente ansioso, agitado o inquieto
2	Despierto	Paciente cooperativo, orientado y tranquilo
3	Despierto	Paciente somnoliento pero sensible a las órdenes
4	Dormido	Paciente dormido (respuesta enérgica al reflejo glabellar o estímulo auditivo fuerte)
5	Dormido	Paciente con respuesta lenta a un estímulo
6	Dormido	Pacientes sin respuesta a estímulos nocivos.

Adaptado de: Al Qamari et al, 2018 (12).

3. La escala *Observer's Assessment of Alertness/Sedation (OAA/S)* o **escala de Valoración de Alerta-Sedación por el Observador** puntúa cinco categorías (ver Tabla 3). Se desarrolló como herramienta de investigación en estudios farmacológicos sobre benzodiazepinas para determinar el grado de supresión de la conciencia y es usada para cuantificar los efectos hipnóticos de otras drogas. Una puntuación de 3 - 4 representa un nivel moderado de sedo-analgésia y una puntuación de 1 - 2 representa inconsciencia. Esta herramienta es un instrumento fácil de usar, aunque no discrimina bien entre niveles profundos de sedación (2,6,15).

Tabla 3 Escala de Valoración del Observador de Alerta-Sedación

Escala	Respuesta a comandos	Expresión verbal	Expresión facial	Ojos
5	Responde rápido a su nombre hablando en tono normal	Normal	Normal	Normal
4	Responde lento a su nombre hablando en tono normal	Palabra lenta y arrastrada	Relajación leve	Variable, ptosis leve
3	Responde a su nombre solo después de hacerlo en un tono y repetido	Susurro y arrastrada	Relajación marcada (mandíbula floja)	Variable, ptosis marcada
2	Responde a su nombre solo después de un pellizco o sacudida	Se reconocen algunas palabras	-	-
1	No responde a ningún estímulo	No responde	-	-

Adaptada de: Sohn H, 2016 (2).

¿QUIÉN ADMINISTRA SEDACIÓN?

En diversos entornos, la práctica de *sedación procedimental* es muy variable, se practica con varios grados de habilidad y ha sido objeto de controversia durante algunos años. Esta práctica no es exclusiva de los anestesiólogos, sino que ahora es adoptada rutinariamente por otros especialistas, como médicos de emergencia, especialistas en cuidados críticos y varias enfermeras especialistas, entre otros. (6) Es practicado por proveedores de atención médica de muchas especialidades en una amplia gama de procedimientos y para muchas categorías de pacientes.

Lo que, sin duda alguna, es importante, es que el personal que administre sedación cumpla con un entrenamiento previo que garantice no solo el alcanzar un adecuado nivel de profundidad, sino que también lo faculte a reconocer cuándo el nivel de sedación es más profundo de lo planificado, así como la capacidad de rescatar a los pacientes cuando esto ocurre (6,10,13,15).

Se recomienda que la sedación para un acto invasivo realizado por médicos no anestesiólogos se limite al nivel 1 y 2, es decir sedación ligera (ansiólisis) a moderada (10,13)

Un grupo de trabajo de la ASA que ideó pautas para la sedación y la analgesia administrada por personas que no son anestesiólogos afirma que la presencia de uno o más factores de riesgo relacionados con la sedación, junto con la posibilidad de una sedación profunda, aumentará la probabilidad de eventos adversos relacionados con la sedación (10).

Según la ASA, si el médico que se enfrenta a estas situaciones no está capacitado en el rescate de pacientes de anestesia general, se debe solicitar a un anestesiólogo para que administre la sedación (10).

Tabla 4. Guía para la asistencia del anestesiólogo durante la endoscopia gastrointestinal.

Se debe considerar la asistencia del anestesiólogo en las siguientes situaciones:

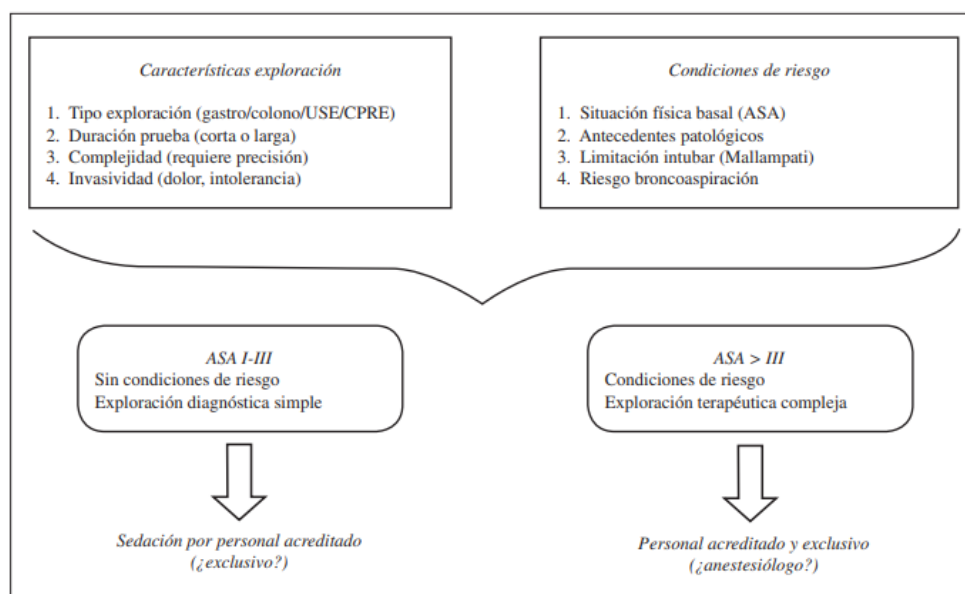
- Procedimientos prolongados que requieren sedación profunda
- Intolerancia conocida a los sedantes de uso común
- Paciente con riesgo mayor de desarrollar eventos adversos en relación con alguna comorbilidad grave (ASA IV o V)
- Mayor riesgo de obstrucción de la vía aérea debido a variantes anatómicas

Adaptado de: Early, DS, 2018 (10).

Según la complejidad del caso, la administración de sedación puede requerir más de un profesional, la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (17) sugiere el siguiente algoritmo. Ver

Figura 1.

Figura 1. Características de la exploración y condiciones de riesgo que influyen en la decisión del número y cualificación del personal necesario para la sedación.



Tomado de: Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Endoscopia digestiva (17).

FÁRMACOS USADOS EN SEDACIÓN

Es importante conocer la farmacología de los sedantes y analgésicos que se van a utilizar para así, aumentar la posibilidad de que se logre el nivel de sedación deseado y reducir los riesgos de posibles efectos secundarios. En la Tabla 5 se muestra el perfil de los medicamentos más usados con este fin. La Sociedad Española de Endoscopia Digestiva, hace las siguientes recomendaciones (17):

1. Se recomienda el uso de midazolam si se decide utilizar benzodiazepinas, ya que tiene un nivel de evidencia 2++ y un grado de recomendación B.
2. La sedación moderada en procedimientos endoscópicos comunes como colonoscopias y gastroscopías, con los fármacos disponibles, proporciona una alta satisfacción para los pacientes y los médicos con un bajo riesgo de efectos adversos. Esto tiene un nivel de evidencia de 1- y un grado de recomendación A.
3. Si un paciente presenta depresión respiratoria durante la sedación con benzodiazepinas y/u opiáceos y no responde a la estimulación o a la suplementación de oxígeno, se recomienda administrar los antagonistas de estos fármacos, con un nivel de evidencia 2 y un grado de recomendación D.

4. Cuando se utiliza fentanilo como opiáceo en la endoscopia rutinaria, el tiempo de recuperación es menor en comparación con el uso de meperidina, según un nivel de evidencia 1 y un grado de recomendación B.

Tabla 5. Fármacos y antagonistas utilizados en la sedación en endoscopia digestiva

Característica	Midazolam (BNZ)	Flumazenilo	Fentanilo (opiáceo)	Naloxona	Propofol
Objetivo	Sedación superficial	Antagonista de BNZ	Analgésico	Antagonista de opioides	Sedación profunda
Ampolla	15mg/3ml	0,5mg/5ml	0,5mg/10ml = 50µg/ml	0,4mg/ml	100mg/10ml
Administración					Bolo inicial 40-50mg + mantenimiento con bolos de 10-20mg o Bolos de 0,25mg/kg + infusión a 2-5 mg/kg/h. Ajuste de dosis según peso y comorbilidad:
Dosis inicial	1-2 mg	0,2mg/30seg	50-100 µg	0,1-0,2 mg	< 50 años 1 mg/kg 50-80 años 0,75 mg/kg > 80 años 0,5 mg/kg
Dosis adicional	0,5-1 mg cada 2 min	0,2 mg cada 60 seg hasta máximo 1 mg	25 µg cada 2-5 min hasta efecto deseado	0,2 mg cada 2-3 min	
Inicio de acción	1-2 min	1-2 min	1-2 min	1-2 min	30-40 seg
Efecto máximo	3-4 min	3 min	3-5 min	5 min	4-5 min
Duración del efecto	15-80 min	10-120 min	30-60 min	30-45 min	5-20 min
Efectos secundarios	↓ PA, no altera FC/GC		↓ FC, PA y GC Vómitos. Rigidez	Administrar antes que flumazenilo	↓↓ FC, PA y GC. Picor de nariz
Otros	5X más potente que diazepam (dolor intenso extravasación)	Riesgo de resedación	No libera histamina en SNC	No riesgo de resedación	No hay antídoto

BZN: Benzodiazepinas; min: minutos; seg: segundos; PA: presión arterial; FC: frecuencia cardiaca; GC: gasto cardiaco; SNC: sistema nervioso central.

Nota: Si se administran conjuntamente Midazolam y Fentanilo y se desarrolla depresión respiratoria, es preferible administrar en primer lugar Naloxona por su mayor capacidad para revertir la depresión respiratoria.

Sedación balanceada: Premedicación con Midazolam + Propofol. Indicado en paciente cardíopatas con fracción de eyección baja, toxicómanos y paciente jóvenes.

Modificado de: Guía de Práctica clínica de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (17).

VALORACIÓN PREANESTÉSICA

Es necesario que todos los pacientes que se sometan a procedimientos endoscópicos pasen por una evaluación previa para identificar su riesgo de sedación y prever posibles problemas relacionados con condiciones médicas preexistentes (17). Esta evaluación incluye una anamnesis completa y un examen físico enfocado en el momento del procedimiento (18–20). La evaluación previa a la sedación para procedimientos endoscópicos debe seguir un enfoque similar al que se realiza en pacientes que recibirán anestesia general o regional, lo cual implica que debe ser completa y holística para considerar todos los aspectos relevantes de la salud del paciente (19). En la visita preanestésica se evalúan las comorbilidades, los antecedentes médicos, las reacciones a los medicamentos y las posibles complicaciones anestésicas posoperatorias, además de valorar el riesgo de ventilación o intubación difícil para establecer un plan de sedación adecuado (21).

Es crucial establecer una buena relación médico-paciente antes de realizar un procedimiento endoscópico, ya que esto influirá en la cooperación del paciente durante el procedimiento. La colaboración del paciente es esencial para lograr un procedimiento exitoso. En caso de que la colaboración no sea posible, la anestesia general podría ser una opción más adecuada (17,18,21).

Es importante evaluar el estado físico del paciente, incluyendo su capacidad cardiovascular y respiratoria, para poder predecir si estos factores influirán en su sensibilidad a los sedantes y analgésicos (17). Entre los posibles riesgos asociados a la sedación se encuentran aquellos detallados en la Tabla 6.

Tabla 6. Evaluación de riesgos asociados a la sedación

Riesgo anestésico: Estado físico según la ASA

Antecedentes alérgicos (alimentarias, farmacológicas)

- Antecedentes patológicos:
 - Apnea del sueño
 - Vaciamiento gástrico enlentecido
 - Riesgo de broncoaspiración (hemorragia digestiva alta, cuerpos extraños)
- Limitaciones físicas para la intubación:
 - Escala de Mallampati
 - Cuello corto o estrecho
 - Incapacidad para abrir la boca
 - Antecedente de intubación difícil previa

Modificado de: Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (17).

AYUNO PREOPERATORIO

Es necesario que las indicaciones de ayuno y manejo de medicación habitual deben ser claras y específicas según la edad y condición del paciente (2,3).

Por último, es importante explicar el procedimiento a realizarse, en términos sencillos y de forma clara especificando beneficios, riesgos y limitaciones de este. Se deben resolver todas las dudas que puedan surgir y ofrecer alternativas al mismo. Tras lo cual se debe obtener el consentimiento informado verbal y escrito con la firma del paciente y/o su representante (2).

MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA

La monitorización del paciente puede detectar cambios hemodinámicos, ventilatorios, arritmias cardíacas y el nivel de sedación antes de que se produzcan eventos que puedan ser clínicamente significativos. Tanto para la sedación moderada como para la profunda, el nivel de conciencia y los signos vitales del paciente deben evaluarse y documentarse de forma continua, así como la duración del procedimiento y el estado general del paciente (2,3,17).

Es necesario realizar la evaluación del nivel de conciencia y signos vitales en diferentes momentos, antes del procedimiento, después de la administración de medicamentos, cada 5 minutos durante el procedimiento, al llegar a la sala de recuperación y justo antes del alta. El equipo y los fármacos para la reanimación de emergencia deben estar disponibles todo el tiempo (17).

Los **requisitos mínimos** de monitorización del paciente para los procedimientos gastrointestinales con sedación incluyen la medición de la presión arterial no invasiva, la frecuencia cardíaca y la oximetría de pulso y la evaluación visual de la ventilación, el nivel de conciencia y el malestar que pudiera sentir el paciente asociado o no a dolor (2,17). Las pautas de la ASA (1,4) recomiendan la monitorización continua con electrocardiograma (EKG) de los pacientes con enfermedad cardiovascular o disritmia durante la sedación moderada. Otros pacientes que pueden beneficiarse de la monitorización del ECG son aquellos con antecedentes de enfermedad pulmonar significativa, los adultos mayores y aquellos en quienes se prevén procedimientos prolongados (17). Todos los pacientes que reciben sedación intravenosa deben ser monitoreados con dispositivos de presión arterial no invasivos (1).

La monitorización respiratoria en procedimientos con sedación está bien establecida. Los medicamentos administrados durante la endoscopia gastrointestinal alta pueden suprimir el impulso respiratorio, causando obstrucción de las vías respiratorias y provocando hipoventilación e hipoxemia (22).

La medición de **oximetría de pulso** es un método eficaz para detectar la hipoxia e hipoxemia que pudieran desarrollar los pacientes que han sido sometidos a sedación y analgesia. La Asociación Americana de Anestesiólogos (ASA) y la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) recomiendan su uso durante todos los procedimientos endoscópicos con sedación (1,10,17). Varios factores de riesgo se asocian a una mayor probabilidad de desarrollar hipoxemia, entre ellos una saturación de oxígeno inferior al 95% con fracción inspiratoria de oxígeno de 21%, una indicación procedimiento urgente o emergente, un procedimiento prolongado, vía aérea difícil prevista y la presencia de comorbilidades. La administración regular de oxígeno adicional ha demostrado reducir la gravedad de la disminución de oxígeno en pacientes durante los procedimientos endoscópicos con sedación (10). La ASA y la ASGE recomiendan que se considere el uso de oxígeno suplementario para sedación moderada, y se administre a todos los pacientes que requieran sedación profunda (1,10,17) Se debe administrar oxígeno suplementario si se anticipa o se desarrolla hipoxemia (17).

La **capnografía** es una técnica común para monitorear el estado de la ventilación. El reconocimiento y la detección precoz de los episodios de apnea durante la sedación son de vital importancia. Sin embargo, el papel de la capnografía en la EDA es controvertido (22). Algunos sugieren que identifica eventos respiratorios antes de la hipoxemia (20,23), mientras que otros observaron valores bajos poco confiables a pesar de los esfuerzos ventilatorios normales (24), o que definitivamente no mejora la detección de hipoxemia (25).

Durante la endoscopia digestiva alta, los pacientes conscientes suelen respirar principalmente a través de la nariz, mientras que los pacientes sedados suelen respirar principalmente por la boca, especialmente si hay un dispositivo bloqueador de mordida oral presente. Para mejorar la precisión y eficacia de la medición de la capnografía, se recomienda utilizar una cánula oral para la medición en pacientes sedados. Aunque la administración de oxígeno suplementario por vía oral puede disminuir la medición capnográfica, esta sigue siendo suficiente para su interpretación (22).

Después de completar los procedimientos endoscópicos, se debe monitorizar a los pacientes en la sala de recuperación para detectar efectos adversos del procedimiento o la sedación. Deben utilizarse criterios de alta estandarizados para evaluar la recuperación de la sedación (17).

OTROS MÉTODOS DE MONITORIZACIÓN

Existen métodos electroencefalográficos (EEG) para medir el nivel de sedación, entre ellos el Índice Biespectral (BIS). El BIS es una herramienta que ayuda a monitorear el nivel de sedación en un paciente mediante el análisis de sus ondas cerebrales. Esto lo hace midiendo los cambios, causados por

sedantes y analgésicos, en la frecuencia y amplitud de las ondas del electroencefalograma. El BIS luego asigna un valor numérico al nivel de sedación, que puede ser utilizado para monitorear la condición del paciente en tiempo real (2). Según Lin, 2020 el monitoreo BIS puede ser una herramienta útil para alcanzar los niveles óptimos de sedación disminuyendo los requerimientos de propofol; así mismo, reducir potencialmente el riesgo de eventos adversos asociados con el uso de propofol como depresión respiratoria e hipotensión (16).

INDICACIONES DE SEDACIÓN EN PROCEDIMIENTOS DE ENDOSCOPIA GASTROINTESTINAL

Las indicaciones de sedación en procedimientos de endoscopia gastrointestinal dependen de varios factores como la capacidad de cooperación por parte del paciente, la duración del procedimiento, el dolor o disconfort que podrían afectar el desarrollo de la intervención. Las indicaciones de sedación según el procedimiento endoscópico se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7. Indicaciones de sedación/analgesia

Tipo de procedimiento	Nivel de sedación
Sigmoidoscopia rígida y flexible; endosonografía rectal	Sedación que no se considera requerida de forma rutinaria (sedación moderada o superficial opcional para pacientes ansiosos cuando se anticipa dolor y durante procedimientos terapéuticos)
Gastroscoopia y colonoscopia diagnósticas no complejas	Requiere sedación moderada
Procedimientos complejos o prolongados como CPRE o USE	Requiere sedación profunda

Modificado de: Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (17).

ENDOSCOPIA GASTROINTESTINAL

DEFINICIÓN

La endoscopia es un procedimiento que permite el examen visual de las estructuras internas del cuerpo, utilizando un instrumento de fibra óptica flexible llamado endoscopio, con objetivos diagnósticos o terapéuticos (26).

Existen diversos tipos de procedimientos endoscópicos, con aplicación práctica en las diferentes disciplinas de la medicina, siendo el digestivo, uno de los sistemas mayormente beneficiados por la facilidad en el acceso al mismo. Las principales ventajas de la endoscopia en la evaluación de los trastornos del tracto gastrointestinal son: visualización en tiempo real, que permite una evaluación más precisa y sensible de las lesiones de la mucosa; la posibilidad de obtener muestras de biopsia; y la capacidad de participar de manera selectiva pero crítica en la intervención terapéutica (27).

La endoscopia digestiva es quizás el método diagnóstico que con mayor frecuencia se realiza en gastroenterología (26). Actualmente, con los adelantos en EGI en relación con la calidad de imagen, así como el empleo del ultrasonido endoscópico (USE) (28), es posible confirmar o descartar diagnósticos correctos y clínicamente relevantes (29).

ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA

Es el estudio endoscópico más común en patología digestiva; permite la evaluación e interpretación en tiempo real de la mucosa de orofaringe, esófago, estómago y duodeno proximal (30). Considerando la alta incidencia de síntomas como la dispepsia o reflujo gastroesofágico, se estima que aproximadamente el 1% de la población general puede requerir una endoscopia digestiva alta (EDA) cada año (31).

INDICACIONES

La Sociedad Estadounidense de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE, por sus siglas en inglés) ha considerado ciertas pautas para una instrucción en endoscopia segura:

1. Si se puede justificar un cambio en el tratamiento según los hallazgos de la endoscopia.
2. Después de intentos fallidos de tratar una condición benigna sospechosa
3. Como alternativa al estudio de otros procedimientos que por radiología no ha sido posible.
4. Al considerar un procedimiento de tratamiento primario

No existe consenso ni recopilación sobre la periodicidad de la realización de este procedimiento, por lo que cada médico puede justificar efectuarla, teniendo en cuenta toda la situación clínica del paciente (26).

CONTRAINDICACIONES

- El riesgo para el paciente supera los beneficios del procedimiento.
- El paciente no coopera o no está de acuerdo con la endoscopia
- Si se sospecha perforación de la víscera (a menos que la endoscopia esté destinada a resolverla) (26).

COMPLICACIONES

La EDA es considerada un procedimiento seguro, con una tasa de complicación < 2%; su incidencia puede verse aumentada en biopsias o maniobras terapéuticas; las complicaciones graves ocurren en 1 de cada 1.000 estudios, con una mortalidad de 0,5 –3/ 10.000 endoscopias (32).

Entre las complicaciones mecánicas de la EDA constan la perforación esofágica y el daño de las piezas dentarias. El sangrado secundario a la toma de biopsias generalmente suele ser autolimitado, y solo en algunos casos puede requerir control con escleroterapia. Otras complicaciones (hipoxemia, bradicardia, hipotensión, endocarditis bacteriana, diátesis hemorrágica, sedación excesiva y aspiración) pueden estar relacionadas con las condiciones preexistentes del paciente, comorbilidades y medicación previa (32).

COLONOSCOPIA

La colonoscopia representa el procedimiento preferido en la evaluación del colon; su lugar en la práctica clínica diaria es innegable, considerado como el estándar de oro para la detección de cáncer de colon (33). En más del 90% de los estudios, se puede lograr la revisión completa del colon hasta la región cecal con la técnica adecuada (32).

INDICACIONES

- Exámenes de imagen con cambios importantes
- Estudio del sangrado digestivo bajo
- Investigación de la anemia carencial
- Cribado de cáncer colorrectal en personas mayores de 50 años.
- Seguimiento del paciente con antecedente de cáncer de colon.

- Evaluación de enfermedad inflamatoria intestinal y posibles alteraciones.
- Valoración en caso de pacientes con diarrea crónica (33).

CONTRAINDICACIONES

Desde el punto de vista práctico y didáctico, las contraindicaciones se exponen en la Tabla 8 (32).

Tabla 8. Contraindicaciones para realizarse colonoscopia.

<i>Absolutas</i>	<i>Relativas</i>
Peritonitis	Diverticulitis aguda no complicada
Perforación intestinal	Ascitis o diálisis peritoneal
Colitis tóxica	Sangrado digestivo bajo masivo
IAM reciente	Inestabilidad cardiopulmonar
TEP reciente	Cirugía intestinal reciente
Diverticulitis aguda con signos sugerentes de sepsis	Negativa al procedimiento por parte del paciente
	Gestación en el segundo o tercer trimestre

Fuente: Sociedad Colombiana de Endoscopia Digestiva, 2013 (32).

COMPLICACIONES

La perforación se considera el evento adverso más grave asociado con la colonoscopia; su incidencia es inferior a 1 de cada 500 colonoscopias, sin embargo, alrededor del 5% de las perforaciones por colonoscopia son fatales (33).

COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), es una intervención combinada endoscópica y radiológica (34), con fines terapéuticos en caso de patología biliopancreática (35). Se trata de una endoscopia con un dispositivo de visión lateral que llega hasta la papila mayor o menor, de acuerdo con el objetivo, es decir se va a realizar un procedimiento en la vía biliopancreática, o exclusivamente en el páncreas (32). Los conductos pueden ser visualizados radiográficamente por la instilación de contraste (36).

INDICACIONES

La CPRE está indicada en diversas patologías benignas y malignas de la vía biliar y de páncreas. Estos incluyen: coledocolitiasis; tumores en la vía biliar, papila o cabeza del páncreas; pancreatitis aguda de etiología biliar; colangitis; pancreatitis crónica complicada; pseudoquistes; lesión de la vía biliar, etc(34).

COMPLICACIONES

La CPRE es una de las intervenciones de endoscopia GI más complejas, así como una de las opciones menos invasivas y sencilla de tratar las fístulas y obstrucciones biliopancreáticas (34). Es recomendable considerar a la CPRE como un procedimiento terapéutico más que diagnóstico, debido a la considerable tasa de morbilidad y mortalidad, 10 y 0,1% respectivamente, sobre todo cuando la vía biliar está intacta (32).

- Complicaciones generales: comunes a cualquier procedimiento endoscópico: alteraciones cardiopulmonares, sangrado y perforación intestinal.
- Complicaciones específicas: pancreatitis, infección, hemorragia y perforación biliar y duodenal, sobre todo relacionadas con la instrumentación pancreatobiliar (32).

ECOENDOSCOPIA

Conocida también como ultrasonografía endoscópica (USE), este procedimiento combina la visualización por medio del dispositivo endoscópico, con un transductor ecográfico en su parte distal, de tal manera que se obtienen imágenes desde el interior del tubo digestivo en diferentes planos, de acuerdo con la localización del endoscopio, siendo precisamente esta versatilidad, una nueva forma de estudiar la patología digestiva (32).

INDICACIONES

La USE, con la incorporación de los modernos ecoendoscopios lineales, y la punción aspirativa-biopsia guiada por ecoendoscopia (USE-PAAF), tiene una variedad de aplicaciones como método diagnóstico, especialmente en el cribado de tumores del aparato gastrointestinal, con buen rendimiento en la estadificación de neoplasias de esófago, estómago y recto ((37,38). Adicional a la herramienta diagnóstica, la punción bajo guía USE conlleva un papel terapéutico de la USE, como, por ejemplo: neurolysis química del plexo celíaco; quimioterapia/inmunoterapia; administración de toxina botulínica; escleroterapia, entre otros (37).

COMPLICACIONES

Las complicaciones de la USE-PAAF incluyen infección, sangrado y pancreatitis aguda; representa aproximadamente el 1%, por lo que considera bastante seguro (37).

DEXMEDETOMIDINA

La dexmedetomidina es un agonista selectivo y potente de los receptores adrenérgicos α -2, que tiene propiedades analgésicas, ansiolíticas y sedantes (39).

HISTORIA

Se registró en los EE. UU. desde 1999. Originalmente, solo estaba aprobado para la administración intravenosa de hasta 24 horas, para la sedación en adultos bajo ventilación mecánica en terapia intensiva. En 2008, se permite ya el uso de la Dexmedetomidina para el entorno quirúrgico, en pacientes no intubados (39).

PERFIL FARMACOLÓGICO

La dexmedetomidina se caracteriza químicamente como un monoclóridato de (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]-1H-imidazol. Su peso molecular es 236,7. Ph de 4.5-7. Es soluble en el agua, con un pKa de 7,1. La forma farmacológicamente activa es el dextroenantiómero de medetomidina, que tiene un efecto agonista en los receptores de imidazolina (40).

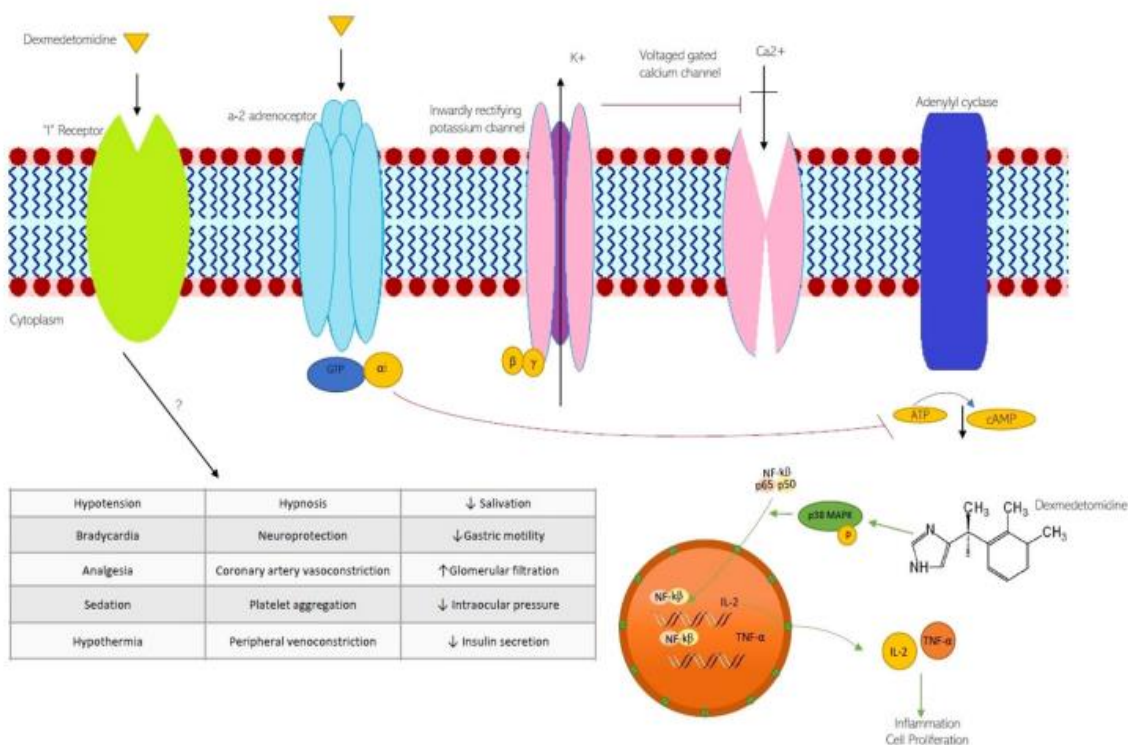
Aunque la dexmedetomidina está químicamente relacionada con la clonidina, su afinidad por los receptores α -2 es aproximadamente ocho veces mayor, lo que la convertiría en un sedoanalgésico más efectivo que la clonidina (40,41).

MECANISMO DE ACCIÓN

Las propiedades de sedación e hipnosis de la dexmedetomidina se atribuyen a la activación en el locus coeruleus de los receptores centrales α -2 pre y postsinápticos (39,42); la activación de estos receptores, inhiben el adenilato ciclasa, una enzima que cataliza la formación de AMP cíclico (cAMP) y que es fundamental para muchos procesos catabólicos; por lo que al reducir la cantidad de cAMP intracelular, la dexmedetomidina favorece la actividad anabólica por sobre las catabólicas (Ver

Figura 1). Simultáneamente, aumenta el paso de potasio a través de los canales de potasio y disminuye la entrada de calcio en las terminaciones nerviosas, con la consecuente hiperpolarización de la membrana, inhibiendo la descarga neuronal. El locus coeruleus también es el local de origen de la actividad adrenérgica de la médula espinal descendente, y que se entiende como el mecanismo primordial en la regulación de la neurotransmisión nociceptiva (40).

Figura 2. Mecanismo de acción – vías de señalización molecular dexmedetomidina.



Fuente: Castillo, 2020 (43).

FARMACOCINÉTICA

ABSORCIÓN

La biodisponibilidad y el tiempo hasta el pico varía de acuerdo con la vía de administración: a) nasal es del 65 % (35–93 %) y 38 (15–60) min; b) oral: es 81,8% (72,6–92,1%) y 1,5 ± 0,2 h. Debido a un extenso efecto de primer paso, la biodisponibilidad del fármaco alcanza solo el 15,6% después de la administración oral (43) (39).

DISTRIBUCIÓN

La dexmedetomidina es una molécula lipofílica que se une en gran medida a las proteínas plasmáticas;

aproximadamente el 94% de DEX se une a la albúmina y a la glicoproteína α -1 (39). La vida media de distribución es de 6 minutos, exhibiendo una farmacocinética lineal durante 24 horas en pacientes con función hepática y renal normal. La semivida sensible al contexto varía entre 4 minutos después de una dosis en bolo/10 minutos, hasta 250 minutos posterior a una infusión continua de 8 horas (41). El volumen de distribución aparente está relacionado con el peso corporal, con un volumen de distribución en estado estacionario entre 1,31–2,46 l/kg (90–194 l) (39).

METABOLISMO

La Dexmedetomidina se metaboliza ampliamente en el hígado con una tasa de extracción determinada de 0,77; menos del 1% del fármaco se elimina sin cambios. DEX sufre N-glucuronidación (34%) por uridin difosfato glucuronosiltransferasas (UGT2B10, UGT1A4) y también es hidroxilado en menor proporción por la enzima P450 del sistema CYP2A6. Los metabolitos generados son aproximadamente 100 veces menos potentes que el fármaco administrado original y se consideran inactivos (43).

ELIMINACIÓN

Los metabolitos se eliminan a través de la orina (95%) (43) y una pequeña cantidad en las heces (41). El aclaramiento en adultos es de 36 a 42 l/h promedio. La vida media de eliminación esta entre 2,1 y 3,1 h. La presencia de hipoalbuminemia disminuye o aumenta los tiempos de vida media; Sin embargo, el aclaramiento depende más del flujo sanguíneo al hígado (gasto cardíaco) que de la unión a proteínas debido a su índice de extracción hepática elevado (43).

FARMACODINAMIA

EFFECTOS HEMODINÁMICOS

La infusión de DEX induce un aumento transitorio inicial de la vasoconstricción en la musculatura vascular debido a la estimulación de los receptores α -2b, con una duración entre cinco y diez minutos, tras lo cual, la presión arterial y la frecuencia cardíaca disminuyen (por la activación en el SNC de los receptores α -2a) (43). La liberación de norepinefrina se reduce por la activación de los receptores α -2 presinápticos, generando una caída en la presión sanguínea y en la frecuencia cardiaca (43).

El efecto bradicárdico dependiente de la dosis de la dexmedetomidina está mediado principalmente por la disminución en la señalización simpática y en parte, por el reflejo barorreceptor y el aumento en la actividad vagal. Los efectos cardiovasculares de la dexmedetomidina son predecibles en cierta forma y pueden deberse a la acción farmacológica sobre el adrenoceptor α -2 (40).

EFFECTOS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

1. En la sedación inducida por la dexmedetomidina se aprecia cierta similitud con el sueño natural: para ejercer su efecto sedativo, activa las estructuras que generan el sueño por movimientos no rápidos de los ojos, con conservación del flujo sanguíneo cerebral.
2. Con la dexmedetomidina, los efectos amnésicos son menores que los de las benzodiazepinas, y se obtiene con la dexmedetomidina solo en niveles plasmáticos elevados (≥ 1.9 ng/mL), sin amnesia retrógrada.
3. La dexmedetomidina ofrece analgesia por medio de mecanismos espinales y no espinales, probablemente por la activación de los receptores α -2a, inhibición de la conducción de las señales nerviosas por las fibras C y A δ y la liberación local de encefalina (40).

EFFECTOS RESPIRATORIOS

Dexmedetomidina está asociada a efectos respiratorios escasos, a pesar de las propiedades sedativas profundas, incluso cuando está dosificada en niveles de plasma, hasta 15 veces superiores a las habitualmente utilizadas, por lo que se considera un buen perfil de seguridad (40).

CONSIDERACIONES DEL USO DE DEXMEDETOMIDINA EN SEDACIÓN

La administración de dexmedetomidina, desencadena un estado de inconsciencia similar al sueño fisiológico, favoreciendo a una transición fluida y pasiva de un estado de sueño a uno de alerta, además por su perfil farmacológico, hacen de éste, un medicamento adecuado durante todo el estado perioperatorio en una amplia gama de procedimientos (43).

Tabla 9. Dosis recomendadas de Dexmedetomidina según vía de administración

Vía de administración	Dosis
Intravenosa	Sedación en UCI: 0,2–1,4 mcg/kg/h; dosis de inicio: bolo 1,0 mcg/kg Procedimientos con sedación: 0,2–1 mcg/kh/h
Intranasal	1–2 mcg/kg
Oral	1–2 mcg/kg
Intramuscular	2,5 mcg/kg
Espinal	0,1–0,2 mcg/kg
Epidural	1–2 mcg/kg
Bloqueo de nervio periférico	1 mcg/kg

Fuente: Castillo R, et al. (43).

La dexmedetomidina puede ser usada en la premedicación, como complemento para la anestesia o como sedante perioperatorio. Ver Tabla 9. El efecto ansiolítico, junto con la capacidad de administrarla por diferentes vías como agente de premedicación, es particularmente útil en la población pediátrica, para abolir la ansiedad por separación, mejorar la tolerancia a la obtención de acceso intravenoso e inducción con mascarilla y prevención del delirio de emergencia (41).

CONTRAINDICACIONES

No se recomienda la dexmedetomidina en pacientes cardiópatas con bloqueos clínicamente significativos o bradiarritmias concomitantes, por la bradicardia que podría presentarse o acentuarse con su administración. Además, en caso de lesiones estenóticas valvulares cardíacas significativas o en situaciones clínicas caracterizadas por hipovolemia extrema, debido a sus efectos vasodilatadores (41).

La FDA lo ha clasificado como un riesgo de embarazo de categoría C, por lo tanto, el medicamento debe usarse con extrema precaución en este grupo (41).

METODOLOGÍA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A lo largo del tiempo, la endoscopia se ha considerado una herramienta útil e indispensable para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades gastrointestinales que se podía realizar con el paciente despierto. Sin embargo, la aparición de nuevas terapéuticas endoscópicas determina mayores tiempos de duración del procedimiento y generan malestar a los pacientes, lo que incrementa la necesidad de técnicas de sedación (44).

Según la Sociedad Americana de Anestesiología, la sedación se entiende como la “disminución del nivel de conciencia de un paciente, inducida por fármacos, y que tiene como objetivo facilitar la realización exitosa del procedimiento diagnóstico o terapéutico, al mismo tiempo que brinda confort al paciente y permite su cooperación” (1).

En 2021, el volumen global de procedimientos de endoscopia se estimó en 222,9 millones (45). En los Estados Unidos se realizan más de 20 millones de endoscopias gastrointestinales/año (45,46). En el Reino Unido (UK), estas cifras se sitúan alrededor de 2 millones de procedimientos/año (47,48) con un incremento anual estimado en 18% aproximadamente. La mayoría de estos procedimientos en todo el mundo se realizan bajo sedación, y su práctica no difiere significativamente entre los países en desarrollo y los desarrollados (49). En la actualidad no existen bases de datos de procedimientos endoscópicos regionales ni nacionales.

La sedación en endoscopia puede asociarse a distintas complicaciones. Arrowsmith y cols. (20), seleccionaron datos de más de 21 011 procedimientos y encontraron que los riesgos de eventos graves no planificados y muerte eran de 5,4 y 0,3 por 1000 procedimientos, respectivamente y que con mayor frecuencia (40 % de los eventos informados) se reportaron eventos cardiopulmonares no planificados. Cabadas-Avion y cols. (44) en su estudio prospectivo de 7 años que involucró a 3.746 pacientes reportaron que la incidencia de complicaciones graves durante la prueba fue baja, sin embargo, se encontraron complicaciones hemodinámicas y respiratorias con una incidencia de hipoxemia del 3% en endoscopia programada frente a un 5,7% en pruebas urgentes ($p < 0,05$) y de hipotensión (6,4% vs. 18,8%, $p < 0,001$ respectivamente).

En la mayoría de los pacientes con fisiología normal, se debe buscar una sedoanalgesia moderada. En este estado, el paciente responde a la estimulación verbal o táctil, las vías respiratorias y la respiración espontánea no se ven afectadas y la función cardiovascular generalmente se mantiene (20). Es así como, si tomamos en cuenta que los medicamentos usados con este fin, en su mayoría, deprimen el sistema nervioso central y por tanto afectan la respiración y así mismo la oxigenación tisular periférica y central, (50) un error al elegir el tipo de medicamento, combinaciones, vía de administración y dosis exactas, implica un riesgo para que se presenten las complicaciones antes expuestas.

Los estudios previos han considerado a la hipoxemia como “evento menor” siendo subdiagnosticados, sin tomar en cuenta que incluso un episodio de estos en un paciente que recibe oxígeno suplementario podría indicar hipoventilación alveolar significativa y posteriormente relacionarse con eventos isquémicos (20).

La mayor incidencia de complicaciones relacionadas a la sedación para endoscopia implicaría aumento en tiempos de realización del procedimiento, de estadía en la unidad de recuperación posanestésica, necesidad de hospitalización, morbi-mortalidad global, y por ende aumento en costos sanitarios.

JUSTIFICACIÓN

Con la presente investigación se busca describir la eficacia y seguridad de la dexmedetomidina en sedación para procedimientos de endoscopia gastrointestinal. Existen dos posiciones claramente definidas. Por un lado, algunas investigaciones señalan que el uso de dexmedetomidina puede ser adecuado y seguro debido a sus diferentes propiedades, además ofrecería niveles más cómodos de sedación (51,52). Otros estudios dicen lo contrario (53). La investigación es conveniente porque permitirá adoptar una posición frente a su uso en este escenario.

La información de esta investigación se convertirá en una herramienta que guíe a los anestesiólogos para el uso de dexmedetomidina con pleno conocimiento de lo documentado de su eficacia y perfil de seguridad, aclarando, sobre todo, si el paciente mantiene su perfil hemodinámico y oxigenación tisular, constituyéndose también en un beneficio para los pacientes.

Determinar la seguridad de este medicamento frente a otras alternativas será un aporte importante, en vista del desarrollo de complicaciones cardiorrespiratorias que se pueden presentar en estos procedimientos, contribuyendo a mejores resultados y mejorando la calidad de los servicios.

Actualmente se presenta un aparente vacío de conocimiento en esta temática, sobre todo en nuestro país. La realización de esta investigación nutrirá de información y podría marcar nuevos frentes de investigación en esta área.

Los resultados de la presente investigación aportarán un nuevo recurso, basado en evidencia científica, que podrá servir como respaldo para la toma de decisiones terapéuticas, farmacovigilancia y posteriores políticas en farmacoeconomía y salud pública. Además, el presente estudio propondrá un protocolo de revisión sistemática para futuras actualizaciones de este.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Describir la eficacia y seguridad de la dexmedetomidina usada como fármaco para sedación de pacientes adultos sometidos a procedimientos de endoscopia gastrointestinal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la eficacia de dexmedetomidina como fármaco utilizado en sedación de pacientes adultos sometidos a procedimientos de endoscopia gastrointestinal.
- Definir la seguridad del uso de dexmedetomidina como fármaco utilizado en sedación de pacientes adultos sometidos a procedimientos de endoscopia gastrointestinal.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó una revisión sistemática de la literatura que incluyó ensayos clínicos, estudios observacionales y fuentes de literatura gris. El protocolo de esta investigación fue registrado en la base de datos del Comité de Ética en Investigación en seres humanos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador mediante código EO-209-2022, V1.

Siguiendo la estrategia PICO (población, intervención, comparación y resultado), se planteó la siguiente pregunta de investigación:

Población

Pacientes adultos de 18 a 65 años, ASA I o II sometidos a procedimientos de endoscopia digestiva bajo sedación.

Intervención

- A) Dexmedetomidina en monoterapia
- B) Dexmedetomidina combinada

Comparación

- A) Otros agentes en monoterapia o combinados, sin dexmedetomidina

Desenlaces

Desenlaces primarios

- Eficacia
 - Satisfacción del paciente
 - Satisfacción del endoscopista
- Seguridad
 - Hipoxia
 - Hipertensión / hipotensión
 - Bradicardia / Taquicardia
 - Náusea y vómito

Desenlaces secundarios

- Necesidad de rescate de vía aérea
- Necesidad de uso de vasoactivos
- Otros efectos adversos asociados al uso de dexmedetomidina (todos los eventos adversos graves y no graves esperados e inesperados)

Momento de la medición de los resultados

Se evaluaron los resultados inmediatos (periodo transanestésico) así como a corto plazo (posanestésico inmediato). Además, se incluyeron otros desenlaces encontrados en las fuentes de información post hoc.

Palabras clave:

Dexmedetomidina, sedación, endoscopía gastrointestinal, adultos

Dexmedetomidine; sedation; precedex; endoscopy, gastrointestinal; adult

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

(("Dexmedetomidine"[Mesh] OR "precedex") AND ("Endoscopy, Gastrointestinal"[Mesh]))

MÉTODOS DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ESTUDIOS

Búsquedas electrónicas: Se utilizaron las siguientes fuentes para la identificación de estudios:

The Cochrane Library, MedLine (PubMed), Google Académico, LILACS, Trip DataBase

Epistemonikos, ClinicalTrials.gov

Si se detectaron palabras clave relevantes adicionales durante las búsquedas electrónicas, se modificaron las estrategias de búsqueda electrónica para incorporar estos términos según la base de datos en estudio. Se incluyeron estudios publicados en inglés y español.

Tabla 10. Estrategia de búsqueda por base de datos

Fecha de búsqueda	Base de datos	Estrategia de búsqueda	Filtros
6/2/2023	Google académico	"dexmedetomidina"+"endoscopia, gastrointestinal"-niños"	2013 a 2023
7/2/2023	Scholar google	"dexmedetomidine" + "gastrointestinal endoscopy" -paediatric -OR -children	2013 a 2023
8/2/2023	PubMed	((("Dexmedetomidine"[Mesh] OR "precedex") AND ("Endoscopy, Gastrointestinal"[Mesh])))	Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, in the last 10 years, Adult: 19+ years, Middle Aged + Aged: 45+ year
9/2/2023	LILACS	dexmedetomidina [Palabras] and endoscopia [Palabras]	
10/2/2023	TRIP DATABASE	dexmedetomidine AND gastrointestinal endoscopy NOT children from_date:2013	From 2013; NOT ongoing trials
11/2/2023	EPISTEMONIKOS	Dexmedetomidine AND Endoscopy, Gastrointestinal	
12/2/2023	COCHRANE LIBRARY	#1 MeSH descriptor: [Dexmedetomidine] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Endoscopy, Gastrointestinal] explode all tres #3 MeSH descriptor: [Adult] explode all trees #4 #1 AND #2 AND #3	Last 10 years
12/2/2023	ClinicalTrials.gov	endoscopy OR endoscopic Studies With Results gastrointestinal OR gastro-intestinal OR gastric Dexmedetomidine Adult	

Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

Otras fuentes de búsqueda

Se revisaron citas y fuentes de artículos previamente encontrados con la estrategia de búsqueda descrita, los que fueron relevantes para el estudio fueron incluidos.

RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Se revisó la información de las bases de datos digitales seleccionadas y se filtraron los estudios buscando los que cumplieron los criterios de inclusión y no los de exclusión. Se examinó de forma independiente el título, resumen o ambos apartados de cada artículo obtenido tras aplicar la estrategia de búsqueda. Se revisó el texto completo de los artículos considerados potencialmente relevantes en la investigación, los cuales fueron resumidos y registrados en una plantilla de base de datos electrónica estándar.

Las diferencias de opinión, en cuanto a incluir o excluir un estudio en específico, se discutieron entre las investigadoras (SACM y MAMD). En caso de aun existir discordancias, estas fueron resueltas por un tercer evaluador dirimente (FMPH).

Se resumió el proceso mediante un diagrama de flujo de selección de estudios PRISMA (para revisiones sistemáticas y metaanálisis) (elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis) adaptado (54).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Estudios que se hayan realizado en población adulta, de 18 a 65 años, de cualquier sexo o etnia; estado físico ASA I o II, sometidos a procedimientos de endoscopia gastrointestinal bajo sedación y que se hayan publicados dentro de los últimos 10 años.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Estudios que se hayan realizado en pacientes menores de 18 años o mayores de 65 años, embarazadas, pacientes intubados o pacientes críticamente enfermos. Estudios incompletos o que no describan la metodología de investigación. Estudios publicados hace más de 10 años.

PUBLICACIONES DUPLICADAS

En el caso de publicaciones duplicadas y/o documentos complementarios de un estudio primario, se dio prioridad a la información más actualizada y los demás estudios duplicados se descartaron.

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGOS

Se valoró cada estudio de forma independiente. El riesgo de sesgo de cada artículo incluido se evaluó utilizando la herramienta risk-of-bias tool 2 (Rob 2) de la Colaboración Cochrane actualizado de 2020 (55).

MEDIDAS DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO

Los datos dicotómicos se expresaron como odds ratio (OR) o cociente de riesgos (RR) con intervalos de confianza (IC) del 95%. Los datos continuos se resumieron como diferencia media ponderada (DMP) con un IC del 95%. Para los estudios que abordaban el mismo resultado pero que utilizaron diferentes medidas, se empleó diferencia de medias estandarizada (SMD) e intervalos de confianza (IC) al 95%.

SÍNTESIS DE DATOS

Las investigadoras estandarizaron las medidas de satisfacción a una variable dicotómica de si o no en función de la satisfacción del paciente y del endoscopista.

Los datos disponibles se resumieron estadísticamente, solo si son lo suficientemente similares y de calidad importante. Estos se presentan, a través de la metodología GRADE (GradePRO GDT)(56), en categorías sintetizadas de forma narrativa y mediante el uso de tablas y gráficos.

Se realizó el análisis de acuerdo con las pautas a las que se hace referencia en la versión más reciente del Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones (57) .

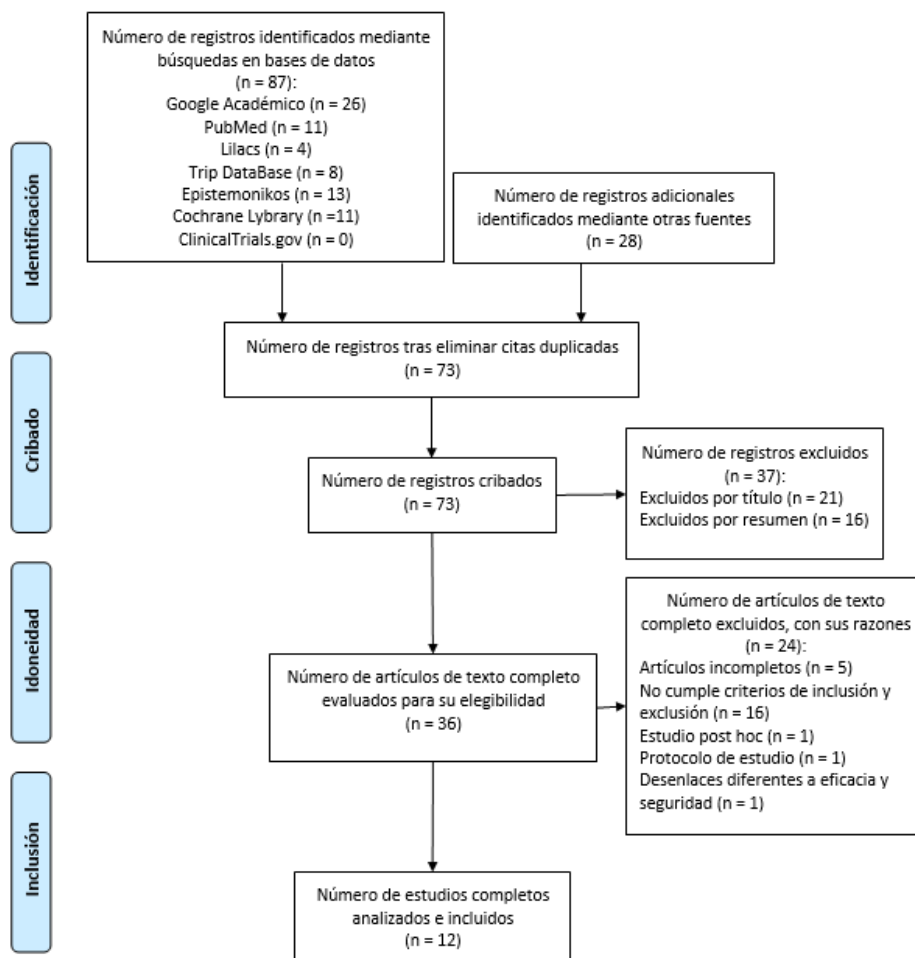
RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

La búsqueda bibliográfica identificó un total de 101 estudios potencialmente relevantes, con 12 estudios calificados (que incluyeron un total de 892 pacientes) que cumplieron con nuestros criterios de inclusión y se revisaron en texto completo. Los 12 estudios compararon dexmedetomidina sola o combinada, con otros esquemas de sedación en endoscopia gastrointestinal. Se resume el proceso de búsqueda y selección en la Figura 3.

Figura 3. Diagrama de flujo Prisma



Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

ESTUDIOS INCLUIDOS

Se encontraron 12 estudios con 892 participantes que cumplieron con nuestros criterios de inclusión, de los cuales; 331 pertenecían al grupo de intervención y 461 al grupo control. Las características de estos se muestran en la Tabla 11.

Los participantes adultos fueron programados para procedimientos de endoscopia digestiva. De estos, en un estudio se realizó endoscopia digestiva baja (colonoscopia) (58). Once estudios realizaron endoscopia digestiva alta, cinco de estos no especifica algún otro procedimiento durante la endoscopia (51,59–62); cuatro están en relación con la realización de CPRE (63–66), uno se realizó en pacientes sometidos a ecografía endoscópica (67), y otro en pacientes sometidos a esofagogastroduodenoscopia (68).

Cinco estudios compararon dexmedetomidina sola con otro sedante (60,62,63,67,68), dos compararon dexmedetomidina combinada con propofol versus otros sedantes (51,58), dos estudios compararon dexmedetomidina combinada con ketamina versus otros fármacos (59,65), tres estudios compararon dexmedetomidina en combinación con fentanilo versus otros agentes farmacológicos (61,64,66), un estudio comparó dexmedetomidina combinada con fentanilo y midazolam versus otros medicamentos (67).

El grupo control, en todos los estudios incluidos, constaba de la administración de otro medicamento sedante solo o en combinación; ningún placebo formó parte de estos grupos.

Había una variedad de dosis y métodos de administración para dexmedetomidina, sin embargo, la mayoría de los estudios usaron una dosis en bolo de dexmedetomidina entre 0,5 a 1mcg/kg en 10 min seguido de distintas dosis de mantenimiento a una infusión continua de entre 0,2 a 0,5 mcg/kg/h. No así en el estudio de Zaher, 2021 (62) en el que se usó una dosis de bolo de 10mcg/kg en 10 min seguido de una infusión continua de 0,05mcg/kg/h.

La mayoría de los estudios no usaron premedicación excepto uno (67) que utilizó 0,03mg/kg de midazolam + 2 mcg/kg de fentanilo y otros dos, que utilizaron fentanilo 1mcg/kg previo a la sedación (66,68). Es importante resaltar estos datos por los efectos farmacológicos que pueden resultar de dichas combinaciones.

Tabla 11. Descripción de las características de los artículos incluidos

Autor, Año	País	Tipo de estudio	Procedimiento	Descripción	Esquema de sedación	Premedicación	Dosis en bolo	Dosis mantenimiento	Droga rescate	N° de la muestra	Desenlaces
Ayazoglu, 2013	Turquía	Ensayo controlado aleatorizado simple ciego, en un solo centro	EDB	Colonoscopia	DEX + PF	ND	0.2 mcg/kg/h IV DEX + 1 mg/kg PF	0.5-3 mg/kg/h PF	PF	30	Edad, sexo, IMS, Dosis de anestésico, tiempo total de sedación, satisfacción del paciente y del endoscopista, costo total, efectos adversos cardiovasculares, respiratorios.
					Sufentanil + PF	ND	0.1 mcg/kg IN Sufentanil + 1 mg/kg PPF	0.5-3 mg/kg/h PF	PF	30	
					Meperidina + PF	ND	0.4 mg/kg Meperidina + 1 mg/kg PF	0.5-3 mg/kg/h PF	PF	31	
					Meperidina + MDZ + PF	ND	0.4 mg/kg meperidina + 0.03 mg/kg MDZ	0.5-3 mg/kg/h PF	PF	30	
Hassan, 2015	Arabia Saudita	Estudio prospectivo aleatorizado doble ciego	EDA	CPRE	DEX	ND	1 ug/kg/ 10 min DEX	0,5 ug/kg/h DEX	PF	25	PANI, FC, SPO2, EDF, Tiempo para alcanzar RSS, tiempo para alcanzar MAS, complicaciones, satisfacción del paciente y del endoscopista.
					KET + PF	ND	1 mg/kg/10 min KET+PF	50 ug/kg/min KET + PF	PF	25	
Jumle, 2020	India	Estudio randomizado controlado, doble ciego	EDA	Ecografía endoscópica	DEX	0,03 mg/kg MDZ + 2 ug/kg FEN	1 ug/kg/10 min DEX	0.2–1.4 ug/kg/h DEX	ND	30	EVA, PANI, FC, SPO2, FR, PAM, arcadas, tiempo de recuperación Aldrete
					PF		0.5–1.0 mg/kg PF		ND	30	
Koksal, 2014	Turquía	Estudio randomizado controlado, doble ciego	EDA		REM + KET	ND	0,5 ug/kg/10 min REM + 1 mg/kg de KET	0,1 ug/kg/min REM	PF	40	PANI, FC, SPO2, Tiempo para alcanzar RSS, tiempo para alcanzar MAS, complicaciones bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria.
					DEX + KET	ND	0,5 ug/kg/10 min DEX + 1 mg/kg de KET	0,2 ug/kg/min DEX	PF	40	
Samson, 2014	India	Estudio randomizado controlado, doble ciego	EDA		MDZ	ND	0,03 mg/kg MDZ	0,06 mg/kg/h MDZ	FEN	30	PAM, FC, SPO2, tiempo de recuperacion MAS, satisfacción paciente y endoscopista. Efectos adversos como hipertensión, hipotensión, Hipoxia, apnea, náuseas y arcadas.
					PF	ND	1 mg/kg PF	3 mg/kg/h PF	FEN	30	
					DEX	ND	1 ug/kg/10 min DEX	0,5 ug/kg/h DEX	FEN	30	
Sethi, 2014	India	Estudio randomizado controlado, doble ciego	EDA	CPRE	DEX + FEN	ND	1 ug/kg FEN + 1 ug/kg/10 min DEX	0,5 ug/kg/h DEX	PF	30	PANI, FC, SPO2, tiempo en alcanzar RSS, tiempo de recuperacion MAS, satisfacción paciente y endoscopista. Complicaciones (depresión respiratoria, tos, hipo, vómito, temblor, arcadas, agitación, ansiedad durante el procedimiento y recuperación. EVA, necesidad de drogas de rescate.
					MDZ + FEN	ND	1 ug/kg FEN + 0,04 mg/kg MDZ	dosis adicionales de 0,5 mg MDZ	PF	30	

Singh, 2022	India	Estudio prospectivo aleatorizado simple ciego	EDA	CPRE	DEX + KET	ND	1 mcg/kg/10 min DEX + 0,5 mg/kg KET	0,5 mg/kg/h DEX + 0,5 mcg/kg/h KET	KET	42	Hipoxia de oxígeno, requerimientos de bolos de recate, incidencia de depresión respiratoria, cambios en parámetros hemodinámicos, dolor postoperatorio, tiempo de recuperación.
					KET + PF	ND	0,5 mg/kg KET + 1 mg/kg PF	0,5 mg/kg/h KET + 2 mg/kg/h PF	KET	42	
Srivastava, 2015	India	Estudio prospectivo aleatorizado simple ciego	EDA	CPRE	PF	FEN 1mcg/kg		25-75 mcg/kg/min PF	ND	30	Tiempo para RSS, PAM, FC, Spo2, EFD, Efectos adversos como bradicardia, taquicardia, hipotensión, hipertensión, depresión respiratoria, náusea y vómito, alergias, tos, arcadas, temblores. Satisfacción del endoscopista y del paciente.
					DEX	FEN 1mcg/kg	1 mcg/kg/10 min DEX	0,5 µg/kg/h DEX	ND	30	
Tekeli, 2020	Turquía	Ensayo controlado aleatorizado, controlado en un solo centro	EDA		DEX + PF	ND	1 mg/kg DEX + 0,125 ml/kg PF	0,5 mg/kg/h DEX + 0,125 ml/kg/h PF	ND	30	PANI, FC, Spo2 y profundidad de la sedación; disconfort del paciente y satisfacción del endoscopista; complicaciones como apnea, Hipoxia, náusea, vómito, alergia, tos. Tiempo de recuperación
					KET + PF	ND	1 mg/kg KET + 0,125 ml/kg PF	0,25 mg/kg/h KET + 0,125 ml/kg/h PF	ND	30	
Wu, 2014	China	Estudio aleatorizado retrospectivo	EDA		DEX + FEN	ND	0,3 mcg/kg DEX + 1 mcg/kg FEN	0,2-0,3 mcg/kg/h DEX	FEN	30	PAM, FC, SPO2, tiempo para sedación RASS, tiempo de recuperación MAS, satisfacción paciente y endoscopista. Efectos adversos como bradicardia, hipotensión, Hipoxia, apnea, tos o movimientos corporales.
					MDZ + FEN	ND	0,05 mg/kg MDZ + 1 mg/kg FEN	0,01 mg/kg MDZ a intervalos de 2 a 5 min.	FEN	30	
Wu, 2015	Japón	Ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego	EDA	Esófago-gastro-duodenoscopia	PF	FEN 1mcg/kg	0,6 mg/kg PF	dosis adicionales de 10 a 20 mg	ND	33	PAM, FC, SPO2, FR, nivel de sedación con escala OASS, satisfacción del paciente y endoscopista; evaluación del tiempo de recuperación con escala MPADSS; complicaciones o eventos adversos como arcadas, bradicardia, depresión respiratoria, mareo y náusea.
					DEX	FEN 1mcg/kg	1 ug/kg/10 min DEX	0,5 ug/kg/h DEX	ND	34	
Zaher, 2021	Egipto	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado	EDA		DEX	ND	10ug/kg/10 min DEX	0,05 ml/kg/h DEX	ND	20	EVA, PAM, FC y Spo2; tiempo para lograr RSS 3-4 y MAS de 9-10. Satisfacciones de los pacientes. Complicaciones: náuseas y vómitos, hipotensión, bradicardia y depresión respiratoria.
					KET + PF	ND	3,2 mg/kg KET + 9,5 mg/kg PF	0,16mg/kg/h KET + 0,475 mg/kg/h PF	ND	20	

Elaborado por: Castillo S., Méndez M..

DEX: Dexmedetomidina; FEN: Fentanilo, KET: Ketamina, MDZ: Midazolam; PF: Propofol; REM: Remifentanilo IN: intranasal; CPRE: Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica; ND: No disponible; EDA: Endoscopia Digestiva Alta; EDB: Endoscopia Digestiva Baja; PANI: Presión arterial no invasiva, PAM: presión arterial media; FC: Frecuencia cardiaca, Spo2: Oximetría de pulso, FR: Frecuencia respiratoria. RSS: Score de sedación de Ramsay, EVA: Escala visual análoga; EFD: Escala facial de dolor; MAS: Escala de Aldrete Modificado, OASS: Escala de Valoración del Observador de Alerta-Sedación; MPADSS: Sistema de puntuación de alta posanestésica modificado.

Las características demográficas de los pacientes incluidos en los estudios se detallan en la Tabla 12. Se destaca que si bien es cierto el estudio de Koksai et al. (59), dentro de sus criterios de inclusión establece el estado físico de los pacientes como ASA I y II; al ejecutar el estudio, 6 pacientes se categorizaron como ASA III, representando estos apenas el 7,5% de pacientes por lo que se incluyeron en esta investigación. Además, Ayazoglu et al. (58) dentro de sus criterios de inclusión, establece pacientes en edades desde 18 hasta 70 y 75 años respectivamente; sin embargo, sus edades medias con desviación estándar son menores a 65 años por lo que también se incluyó en la presente revisión sistemática.

Tabla 12. Características demográficas de los estudios incluidos

Autor, Año	Sedación	N° muestra	ASA I/II	Edad	Peso (Kg)	IMC (Kg/M ²)	SEXO M/F
Ayazoglu, 2013	DEX + PF	30	21/9	46,467 ± 12,317	78,633 ± 9,423	24,887 ± 3,002	ND
	Sufentanil + PF	30	22/8	46,267 ± 12,160	77,033 ± 11,857	27,373 ± 3,272	ND
	Meperidina + PF	31	24/7	52,903 ± 11,193	76,935 ± 10,699	28,235 ± 4,820	ND
	Meperidina + MDZ + PF	30	18/12	50,667 ± 11,106	79,333 ± 9,408	25,417 ± 3,301	ND
Hassan, 2015	DEX	25	16/9	37,4 ± 12,3	77,64 ± 8,9	ND	15/10
	KET + PF	25	17/8	37,04 ± 11,8	77,46 ± 8,6	ND	14/11
Jumle, 2020	DEX	30	18/12	45,8 ± 12,7	67,1 ± 10,0	25,6 ± 3,1	ND
	PF	30	14/16	48,3 ± 11,8	71,6 ± 8,4	27,0 ± 2,9	ND
Koksai, 2014	REM + KET	40	17/21/2	44,30 ± 13,78	78,65 ± 13,14	ND	13/27
	DEX + KET	40	17/19/4	47,88 ± 17,93	72,53 ± 14,64	ND	16/24
Samson, 2014	MDZ	30	28/2	33,8 ± 11	59,9 ± 11,9	ND	18/12
	PF	30	28/2	34,8 ± 10,1	57 ± 11,1	ND	17/13
	DEX	30	26/4	36,8 ± 9,6	62,4 ± 12,2	ND	19/11
Sethi, 2014	DEX + FEN	30	ND	42 ± 13	61 ± 8	ND	ND
	MDZ + FEN	30	ND	44 ± 12	60 ± 10	ND	ND
Singh, 2022	DEX + KET	42	18/24	43.5 (34–54)	ND	20,7 ± 1,9	22/20
	KET + PF	42	16/26	51 (38–60)	ND	20,3 ± 2,3	22/20
Srivastava, 2015	PF	30	ND	46,1 ± 11,4	65,9 ± 11,3	ND	16/14
	DEX	30	ND	48,6 ± 10,5	63,1 ± 8,7	ND	20/10
Tekeli, 2020	DEX + PF	30	18/12	36,6 ± 13,1	67,1 ± 13,0	25,1 ± 4,7	19/11
	KET + PF	30	18/12	36,2 ± 10,5	70,2 ± 15,6	25,5 ± 5,1	20/10
Wu, 2014	DEX + FEN	30	ND	35,3 ± 10,6	61,1 ± 7,3	N/A	16/14
	MDZ + FEN	30	ND	36,6 ± 11,4	59,4 ± 8,4	N/A	17/13
Wu, 2015	PF	33	ND	39,0 ± 14,4	55,9 ± 10,1	20,5 ± 3,0	13/21
	DEX	34	ND	40,4 ± 11,6	58,0 ± 9,3	21,4 ± 2,7	15/18
Zaher, 2021	DEX	20	0/20	40,17 ± 6,83	ND	36,05 ± 6,13	9/11
	KET + PF	20	0/20	39,14 ± 6,65	ND	35,54 ± 6,04	8/12

Elaborado por: Castillo S., Méndez M..

DEX: Dexmedetomidina; FEN: Fentanilo, KET: Ketamina, MDZ: Midazolam; PF: Propofol; REM: Remifentanilo IN: intranasal; ND: No disponible; EDA: Endoscopia Digestiva Alta; EDB: Endoscopia Digestiva Baja; ASA: Estado físico de acuerdo con la Sociedad Americana de Anestesiología; IMC: Índice de masa corporal; M: masculino; F: femenino

ESTUDIOS EXCLUIDOS

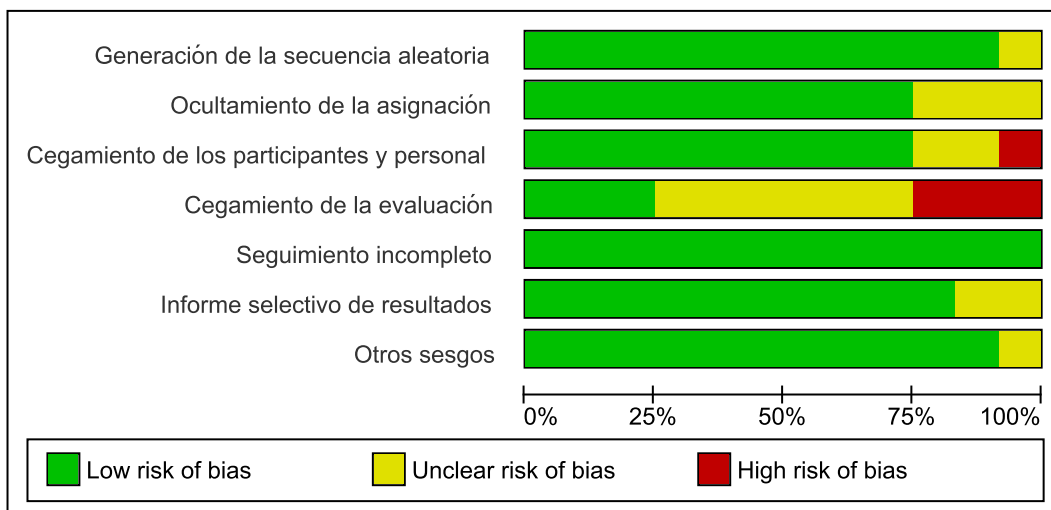
Se hizo referencia a 24 estudios excluidos de los cuales dieciséis estudios no cumplían criterios de inclusión y si con los de exclusión (69–84). Uno era un protocolo de estudio (85), otro tiene desenlaces diferentes al objeto de este estudio (86), mientras que otro es un análisis post hoc (87). Otros cinco artículos no tienen el texto completo disponible (88–92).

EVALUACIÓN DE RIESGO DE SESGOS

El resumen de la valoración del riesgo de sesgo de cada estudio incluido y su respectivo gráfico se presentan en las Figura 4 y Figura 5.

En general, tres estudios tienen riesgo bajo de sesgo (62,63,68). Un estudio no describió la metodología específica utilizada para la generación de secuencias aleatorias (58). El ocultamiento de la asignación fue incierto para tres estudios (51,58,61). El cegamiento de los participantes y personal fue incierto para dos estudios (51,61) y alto para un estudio (65). El cegamiento de la evaluación no se describe claramente en seis estudios (51,59,60,65–67) y tres estudios tienen potencial riesgo en esta misma área (58,61,64). El seguimiento fue completo en todos los estudios incluidos. El informe selectivo de resultados fue poco claro para dos estudios (59,61). El estudio de Wu et al. (61) tenía riesgo de sesgo incierto en otros aspectos porque era un estudio retrospectivo aleatorizado.

Figura 4. Gráfico de riesgo de sesgos de los estudios incluidos



Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

Figura 5. Resumen del riesgo de sesgos de los estudios incluidos

	Generación de la secuencia aleatoria	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes y personal	Cegamiento de la evaluación	Seguimiento incompleto	Informe selectivo de resultados	Otros sesgos
Ayazoglu, 2013	?	?	+	-	+	+	+
Hassan, 2015	+	+	+	+	+	+	+
Jumle, 2020	+	+	+	?	+	+	+
Koksal, 2014	+	+	+	?	+	?	+
Samson, 2014	+	+	+	?	+	+	+
Sethi, 2014	+	+	+	-	+	+	+
Singh, 2022	+	+	-	?	+	+	+
Srivastava, 2015	+	+	+	?	+	+	+
Tekeli, 2020	+	?	?	?	+	+	+
Wu, 2014	+	?	?	-	+	?	?
Wu, 2015	+	+	+	+	+	+	+
Zaher, 2021	+	+	+	+	+	+	+

Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

EFFECTOS DE LA INTERVENCIÓN

Dada la heterogeneidad clínica entre los esquemas de sedación con dexmedetomidina sola o combinada con otros fármacos, realizamos análisis para estos cinco subgrupos (ver Tabla 13) por separado. Si un estudio individual incluía más de dos esquemas de sedación, se obtuvieron resultados específicos de subgrupos de los autores.

Tabla 13. Subgrupos de estudio

N°	Subgrupo
1	Dexmedetomidina sola vs grupo control
2	Dexmedetomidina + propofol vs grupo control
3	Dexmedetomidina + ketamina vs grupo control
4	Dexmedetomidina + fentanilo vs grupo control
5	Dexmedetomidina + fentanilo + midazolam vs grupo control

Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

DESENLACES PRIMARIOS

Los desenlaces primarios, tal cual se describió previamente en el Diseño de investigación, fueron: **Eficacia**, a la que se refiere como satisfacción del paciente y del endoscopista; y **Seguridad**, que se describe en términos del desarrollo de eventos adversos como bradicardia, taquicardia, hipotensión arterial, hipertensión arterial, Hipoxia y, náusea y vómito.

EFICACIA

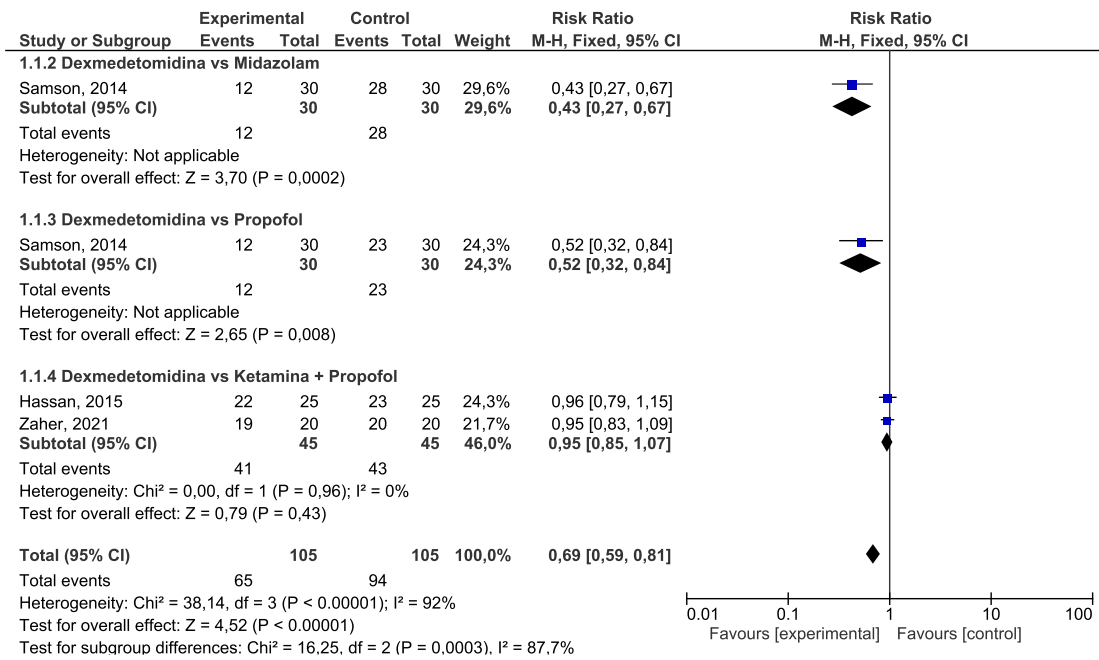
SATISFACCIÓN DEL PACIENTE

En general, el uso de dexmedetomidina sola o combinada se asocia a una mayor satisfacción del paciente (110/135) en comparación con otros medicamentos (124/226) (χ^2 25,1; $p < 0,01$; RR 1,48; IC 95% 1,27 a 1,73, con un NNT de 3,76). A continuación, se muestra el análisis por subgrupos:

DEXMEDETOMIDINA VS CONTROLES

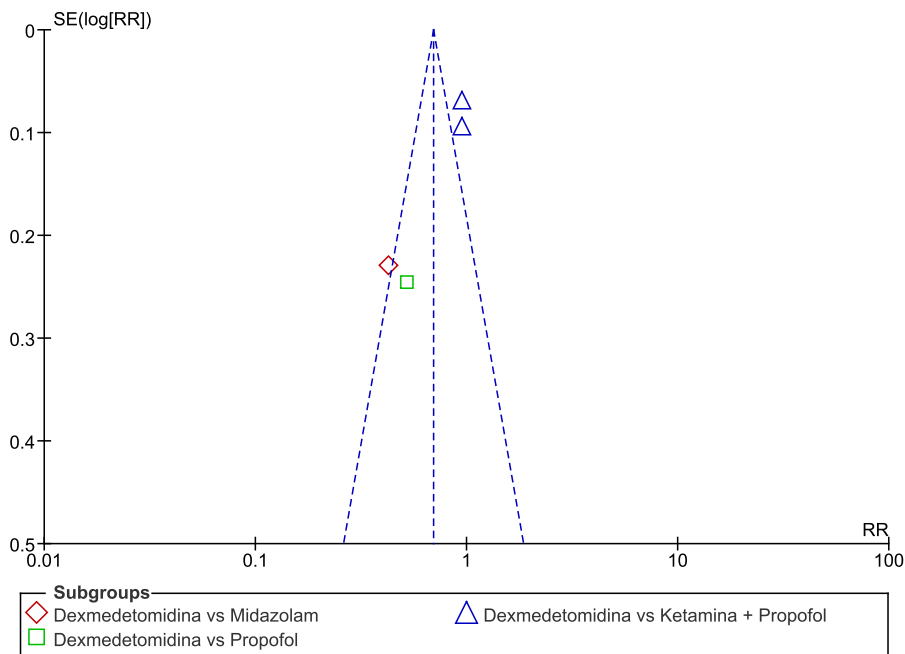
Tres ensayos clínicos aleatorizados (ECA) (60,62,63) con 210 participantes compararon dexmedetomidina sola con otros medicamentos y evaluaron la satisfacción del paciente. Se demostró, de forma significativa, que la dexmedetomidina sola se asocia a una mayor satisfacción en el paciente (RR 0,69; IC del 95%: 0,59 a 0,81) (ver Figura 6). Sin embargo, encontramos evidencia significativa de heterogeneidad alta ($I^2 = 92\%$), un gráfico en embudo de los estudios que aportaron datos también mostró evidencia de asimetría (ver Figura 7). Mediante GRADE, por lo tanto, la calidad de este resultado disminuyó a muy baja por riesgo de sesgo, inconsistencia, posible sesgo de publicación e imprecisión. (ver Tabla 15). Se debe tomar en cuenta que los pacientes incluidos en el grupo control recibieron diferentes esquemas de sedación, esto podría contribuir con la heterogeneidad reportada en este análisis.

Figura 6. Forest plot de comparación: Eficacia de Dexmedetomidina sola versus otros medicamentos, desenlace: Satisfacción del paciente.



Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

Figura 7. Gráfico en embudo de comparación: Eficacia de Dexmedetomidina sola versus otros medicamentos, resultado: Satisfacción del paciente.

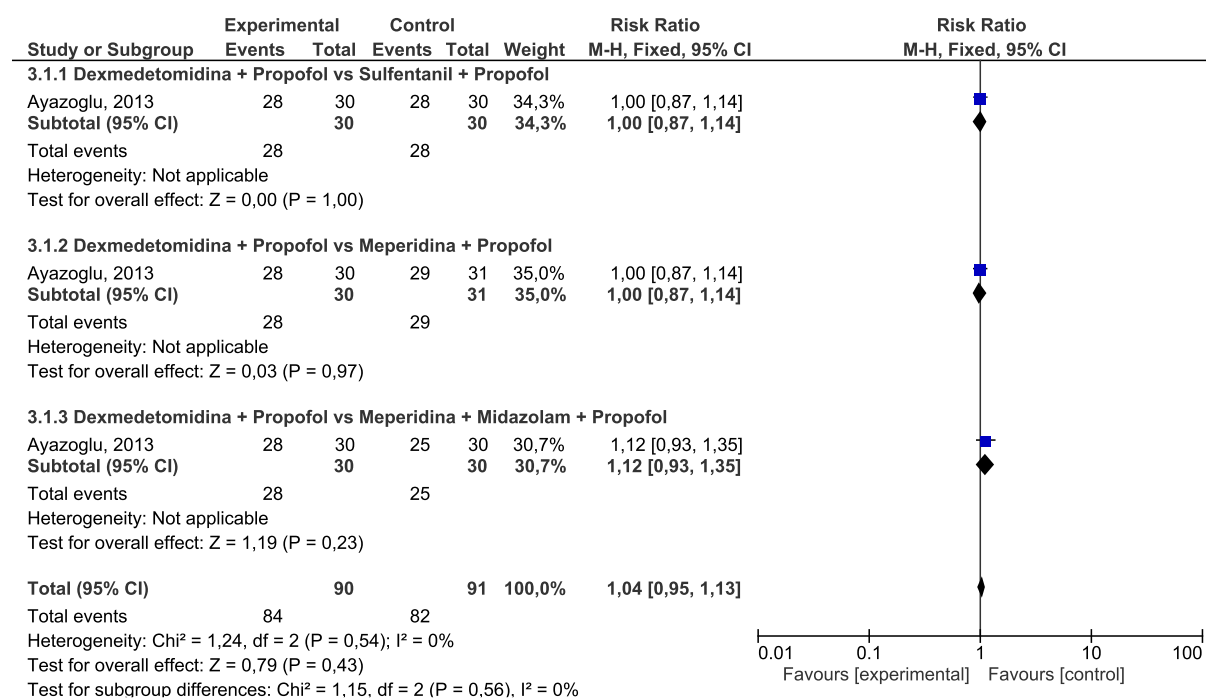


Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

DEXMEDETOMIDINA + PROPOFOL VS CONTROL

Un ECA (60) con 181 participantes comparó dexmedetomidina + Propofol con tres grupos control y evaluó la satisfacción del paciente. De forma general no se encontró que la combinación de dexmedetomidina con propofol se asocie a una mayor satisfacción del paciente (RR 1,04, IC del 95%: 0,95 a 1,13), en comparación con las combinaciones de medicamentos con los que se hizo control. Ver Figura 8. Mediante GRADE, la calidad de este resultado se considera moderada (ver Tabla 15).

Figura 8. Forest plot de comparación: Eficacia de Dexmedetomidina + Propofol versus otros medicamentos, resultado: Satisfacción del paciente.



Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

DEXMEDETOMIDINA + KETAMINA VS CONTROL

Los estudios que compararon la combinación de dexmedetomidina con ketamina (59,65) no consideraron el resultado de satisfacción del paciente entre sus desenlaces.

DEXMEDETOMIDINA + FENTANILO VS CONTROL

Un estudio retrospectivo (61) con 60 participantes comparó dexmedetomidina + fentanilo con midazolam y evaluó la satisfacción del paciente. Se demostró que el grupo de intervención no se asocia significativamente a una mayor satisfacción del paciente (OR 5,8; IC 95%: 0,63 a 53,01).

Otro estudio (66), aborda esta comparación sin embargo toma medidas de desenlace diferentes por lo que no es posible el análisis cuantitativo del mismo; sin embargo, su resultado individual no es estadísticamente significativo con un valor de $p: 0,595$.

DEXMEDETOMIDINA + FENTANILO + MIDAZOLAM VS CONTROL

El estudio que valora la combinación de dexmedetomidina + fentanilo + midazolam (67) no valora este desenlace en su estudio.

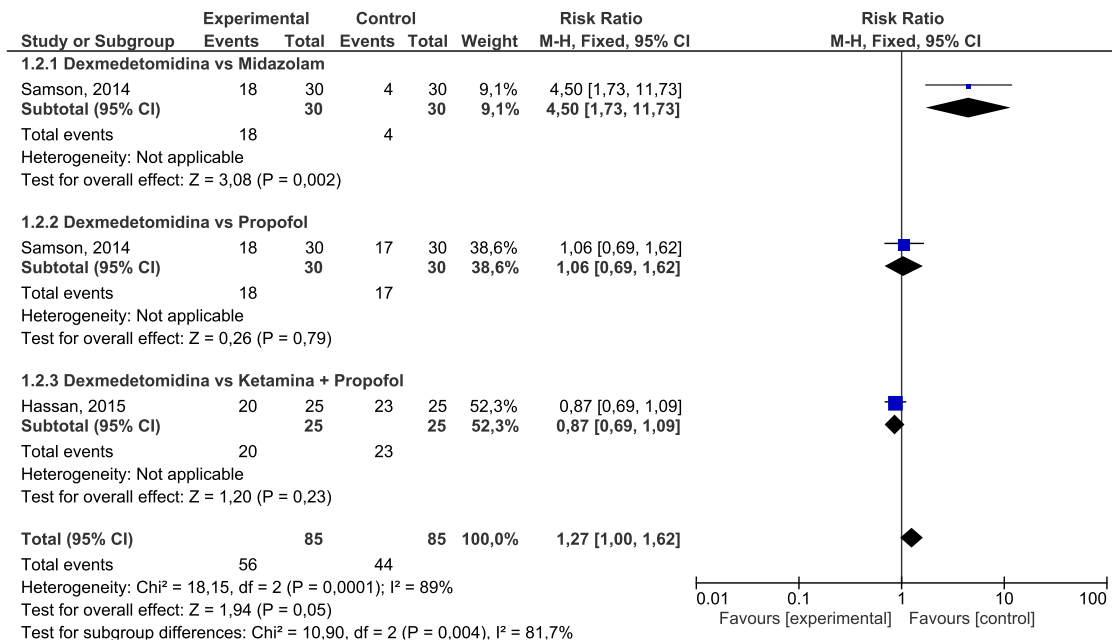
SATISFACCIÓN DEL ENDOSCOPISTA

En general, el uso de dexmedetomidina sola o combinada se asocia, de forma no significativa a una menor satisfacción del endoscopista (105/157) en comparación con otros medicamentos (175/248) ($\chi^2 0,45$; $p > 0,5$; RR 0,95; IC 95% 1,1 a 0,82; NNT 27,13). A continuación, se muestra el análisis por subgrupos:

DEXMEDETOMIDINA VS CONTROL

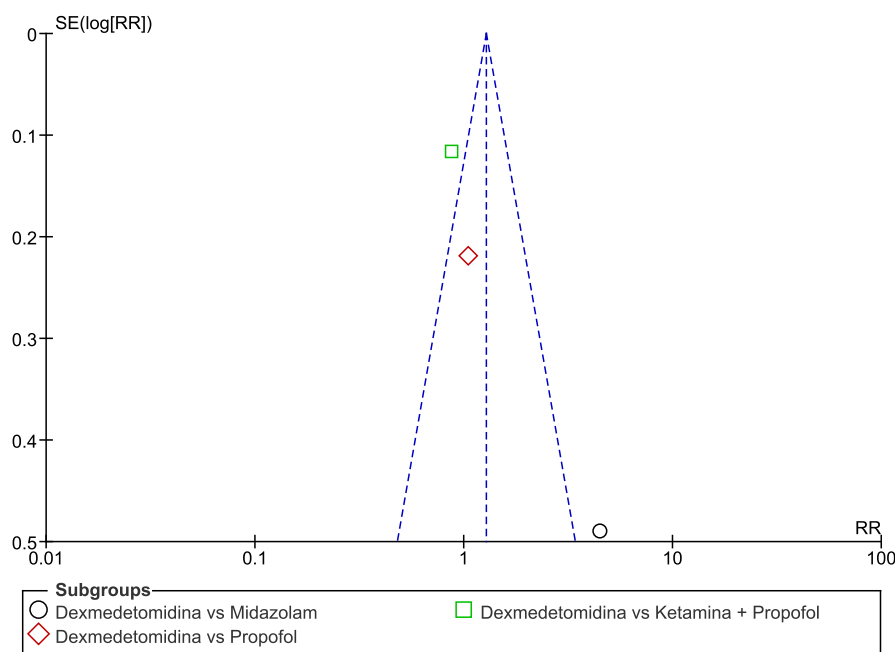
Dos ECAs con 170 participantes compararon dexmedetomidina sola con grupos control y evaluaron la satisfacción del endoscopista. Se demostró que dexmedetomidina se relaciona con menor satisfacción del endoscopista en forma significativa, sobre todo en comparación con midazolam (RR 1,27; IC 95%: 1,00 a 1,62) Ver Figura 9. Sin embargo, encontramos evidencia de heterogeneidad alta ($I^2 = 89\%$), un gráfico en embudo de los estudios que aportaron datos también mostró evidencia de asimetría (Figura 10). Mediante GRADE, por lo tanto, la calidad de este resultado se disminuyó a baja por inconsistencia en heterogeneidad (ver Tabla 14).

Figura 9. Forest plot de comparación: Eficacia de Dexmedetomidina sola versus otros medicamentos, resultado: Satisfacción del endoscopista.



Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

Figura 10. Gráfico en embudo de comparación: Eficacia de Dexmedetomidina sola versus otros medicamentos, resultado: Satisfacción del endoscopista.

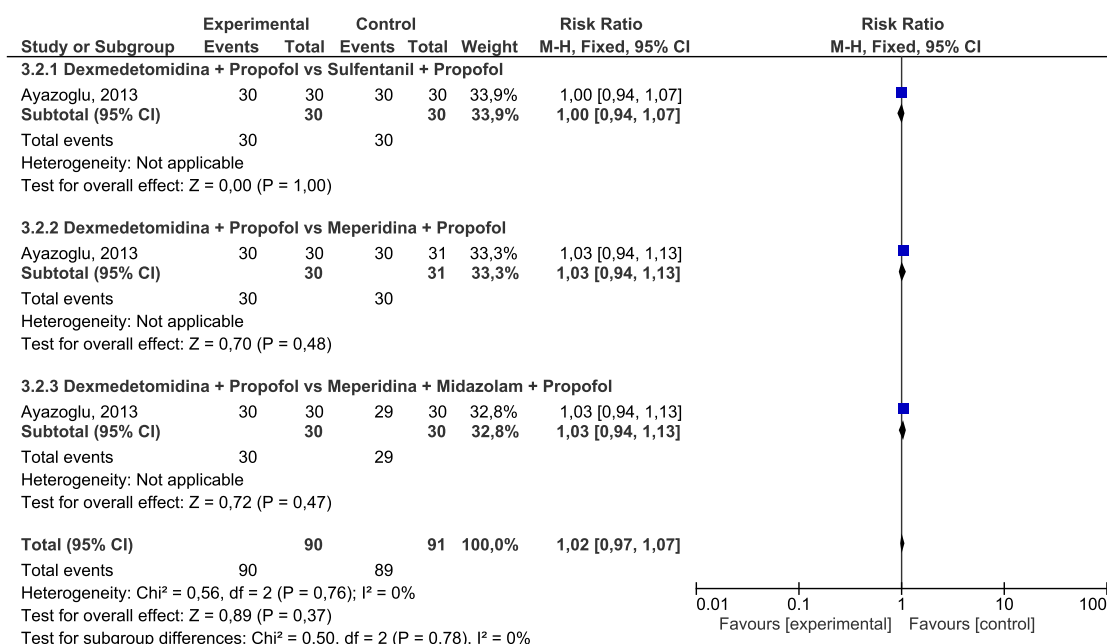


Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

DEXMEDETOMIDINA + PROPOFOL VS CONTROL

Un ECA(58) con 181 participantes comparó Dexmedetomidina + Propofol versus tres grupos control y evaluó la satisfacción del endoscopista. Se demostró que dexmedetomidina en combinación con Propofol no se asocia significativamente a una mayor satisfacción del endoscopista (RR 1,02, IC 95%: 0,97 a 1,073). Ver Figura 11. Mediante GRADE, la calidad de este resultado se considera moderada (ver Tabla 15).

Figura 11. Forest plot de comparación: Eficacia de Dexmedetomidina + Propofol versus otros medicamentos, resultado: Satisfacción del endoscopista.



Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

DEXMEDETOMIDINA + KETAMINA VS CONTROL

Un ECA (65) con 84 participantes comparó Dexmedetomidina + Ketamina vs Ketamina + Propofol y evaluó la satisfacción del endoscopista. Se demostró que dexmedetomidina + ketamina aumentó significativamente la satisfacción del endoscopista (RR 0,41, IC del 95%: 0,21 a 0,78) en relación con Ketamina + Propofol. Según GRADE, la calidad de este estudio es alta. Ver Tabla 16.

DEXMEDETOMIDINA + FENTANILO VS CONTROL

Dentro de los estudios incluidos en la presente revisión sistemática; Wu, 2014 (61), no valoró este desenlace y, otros como Srivastava, 2015 (66) y Sethi, 2014 (64) utilizan diferentes escalas de medición que no permiten el análisis cuantitativo de la satisfacción del endoscopista.

DEXMEDETOMIDINA + FENTANILO + MIDAZOLAM VS CONTROL

Un ECA (67) con 60 participantes comparó la combinación de dexmedetomidina + fentanilo + midazolam versus la combinación de propofol + midazolam + fentanilo y valoró la satisfacción del endoscopista. Se demostró que el grupo de intervención se relaciona con una mayor satisfacción del endoscopista de forma significativa (RR 1,4; IC 95%: 1,07 a 1,83). Según GRADE, la calidad de este resultado es alta. Ver Tabla 18.

SEGURIDAD

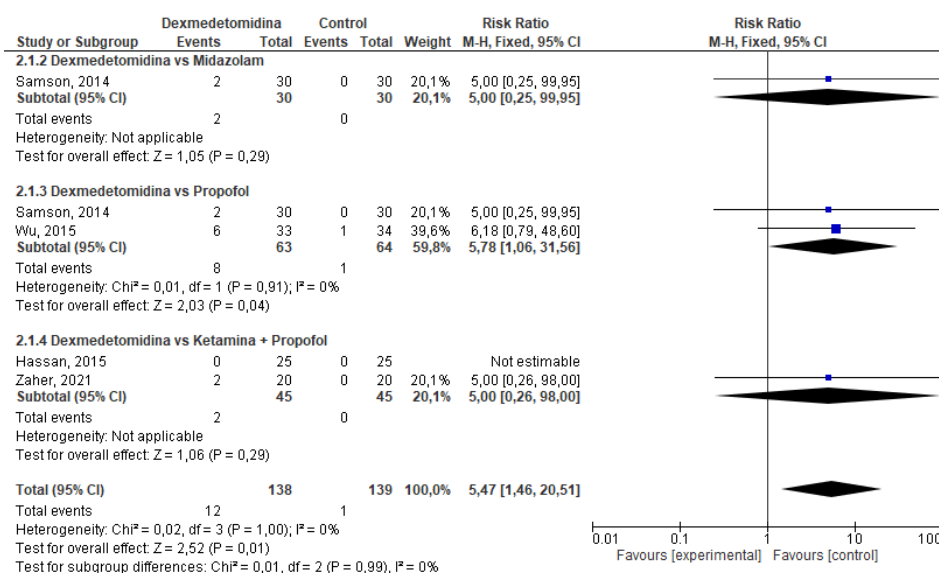
BRADICARDIA

En general, el uso de dexmedetomidina sola o combinada se asocia a mayor riesgo de desarrollo de bradicardia (12/382) en comparación con otros medicamentos (4/444) (χ^2 4,31; $p < 0,05$; RR 3,49; IC 95% 1,07 a 11,33; con un NNT de 44,63). A continuación, se muestra el análisis por subgrupos:

DEXMEDETOMIDINA SOLA VS CONTROL

Cuatro ECAs (60,62,63,68) con 277 participantes compararon la dexmedetomidina sola vs control y evaluaron bradicardia. Se demostró que el uso de dexmedetomidina sola incrementa significativamente el riesgo de bradicardia (RR 5,47; IC 95%: 1,46 a 20,51). Ver Figura 12. Según GRADE, la calidad de este resultado es baja (ver Tabla 14).

Figura 12. Forest plot de comparación: Seguridad Dexmedetomidina sola versus otros medicamentos, resultado: Bradicardia.



Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

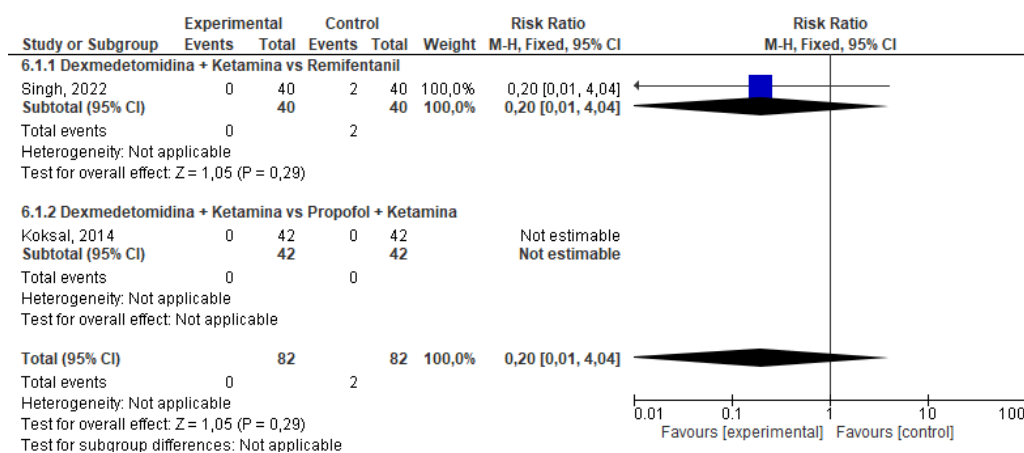
DEXMEDETOMIDINA + PROPOFOL VS CONTROL

En los dos ECAs que valoran este grupo farmacológico (51,58), no se reportaron casos de bradicardia.

DEXMEDETOMIDINA + KETAMINA VS CONTROL

Dos ECAs (59,65) con 164 pacientes compararon Dexmedetomidina + Ketamina con control y evaluaron bradicardia. Se concluyó que el grupo intervención no disminuye significativamente el riesgo de bradicardia (RR 0,20, IC 95% 0,01 a 4,04), ver Figura 13. Según GRADE, con certeza alta. Ver Tabla 16.

Figura 13. Forest plot de comparación: Seguridad de Dexmedetomidina + Ketamina versus otros medicamentos, resultado: Bradicardia.



Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

DEXMEDETOMIDINA + FENTANILO VS CONTROL

Dos ECAs (61,66) con 120 pacientes compararon dexmedetomidina + fentanilo con controles y valoraron bradicardia. No se reportaron casos en este desenlace en ninguno de los grupos.

DEXMEDETOMIDINA + FENTANILO + MIDAZOLAM VS CONTROL

Un ECA (67) con 60 pacientes comparó dexmedetomidina + fentanilo + midazolam con propofol + midazolam + fentanilo y evaluó bradicardia. Se concluyó que el grupo intervención no se asoció de forma significativa a bradicardia (RR 2,00, IC 95% 0,19 a 20,90). El grado de evidencia GRADE es bajo. Ver Tabla 18.

TAQUICARDIA

En general, el uso de dexmedetomidina sola o combinada se asocia, de forma no significativa, a menor riesgo de taquicardia (9/262) en comparación con otros medicamentos (25/384) (χ^2 2,37; $p < 0,5$; RR 0,53; IC 95% 1,19 a 0,24, con un NNT de 32,52). A continuación, se muestra un subgrupo de estudio, el único que reporta casos con este desenlace.

DEXMEDETOMIDINA SOLA VS CONTROL

Cuatro ECAs (60,62,63,68) con 277 participantes compararon la dexmedetomidina sola vs control y evaluaron taquicardia. En el estudio de Samson, 2014; el grupo que recibió dexmedetomidina presentó 9/30 casos de taquicardia en comparación con el grupo que recibió midazolam con 15/30 casos (RR 0,60, IC 95% 0,31 a 1,15). En este mismo estudio, al comparar dexmedetomidina sola 9/30 casos en comparación con el grupo que recibió propofol 10/30 casos fueron reportados (RR 0,90, 95% CI 0,43 a 1,90). En tres ECAs (Wu, 2015, Hassan, 2015 y Zaher, 2021), ningún paciente presentó taquicardia. En forma general, se demostró que el uso de dexmedetomidina no se asocia de forma significativa a taquicardia (RR 0,72, IC 95% 0,44 a 1,17). Según GRADE, la calidad de este resultado es alta (ver Tabla 14).

HIPOTENSIÓN ARTERIAL

En general, el uso de dexmedetomidina sola o combinada se asocia de forma no significativa a mayor riesgo de desarrollo de hipotensión arterial (19/312) en comparación con otros medicamentos (17/537) (χ^2 3,47; $p < 0,1$; RR 1,92; IC 95% 0,97 a 3,82; con un NNT de 34,2). A continuación, se muestra el análisis de un subgrupo que reportó casos de hipotensión y reporta este desenlace.

DEXMEDETOMIDINA + KETAMINA VS CONTROL

Un ECA (65) con 84 pacientes comparó Dexmedetomidina + Ketamina con Ketamina + Propofol y evaluó hipotensión arterial. Se concluyó que el grupo intervención se asocia a hipotensión arterial de forma significativa (RR 2,29, 95% CI 1,05 a 4,98). Según GRADE, con certeza alta. Ver Tabla 16.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Solamente un subgrupo valoró este desenlace.

DEXMEDETOMIDINA + FENTANILO + MIDAZOLAM VS CONTROL

Un ECA (67) con 60 pacientes comparó dexmedetomidina + fentanilo + midazolam con fentanilo + midazolam + propofol y evaluó hipertensión arterial. Se concluyó que el grupo intervención no se

asocia de forma significativa a hipertensión arterial (RR 0,40, IC 95% 0,08 a 1,90). Según GRADE, con certeza alta. Ver Tabla 18.

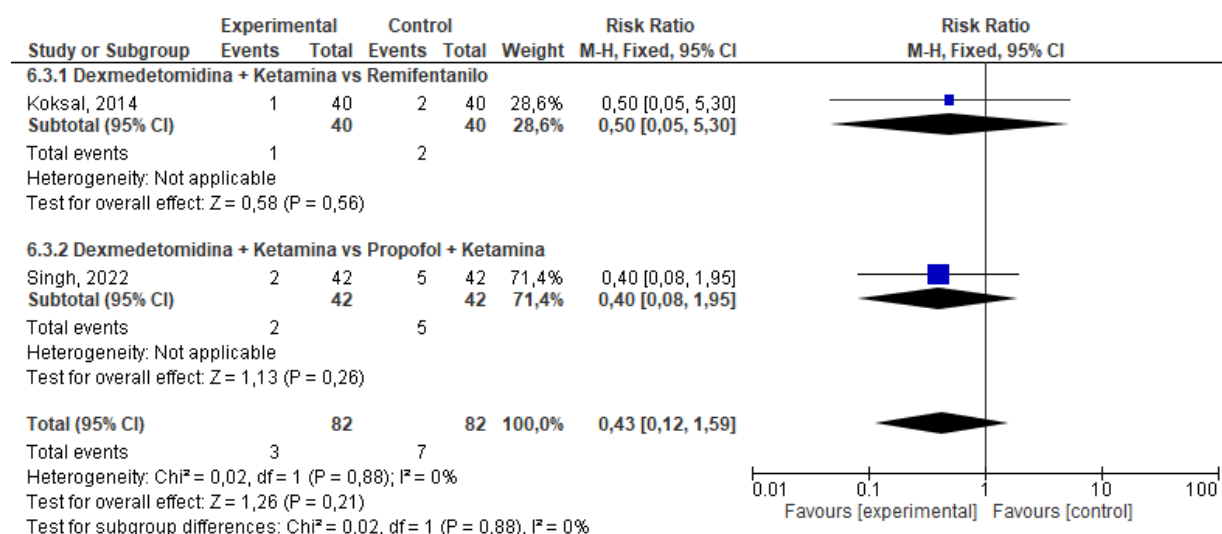
HIPOXIA

En general, el uso de dexmedetomidina sola o combinada se asocia, de forma no significativa, a menor riesgo de hipoxia (9/382) en comparación con otros medicamentos (23/474) (χ^2 3; $p < 0,1$; RR 0,49; IC 95% 1,1 a 0,22, con un NNT de 40,06). A continuación, se muestran dos subgrupos que reportaron casos al valorar este desenlace.

DEXMEDETOMIDINA + KETAMINA VERSUS CONTROL

Dos ECAs (59,65) con 164 pacientes compararon Dexmedetomidina + Ketamina con control y evaluaron Hipoxia. Se concluyó que el grupo intervención no se relaciona, de forma estadísticamente significativa, con Hipoxia (RR 0,43, IC 95% 0,12 a 1,5), ver Figura 14. Según GRADE, con certeza alta. Ver Tabla 16.

Figura 14. Forest plot de comparación: Seguridad de Dexmedetomidina + Ketamina versus otros medicamentos, resultado: Hipoxia.



Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

DEXMEDETOMIDINA + FENTANILO VS CONTROL

Tres ECAs (61,64,66) con 180 pacientes compararon dexmedetomidina + fentanilo con controles y valoraron Hipoxia. En dos de estos estudios Sethi, 2014 y Wu, 2014 ningún paciente presentó hipoxia. Se concluyó que el grupo intervención no tiene relación estadísticamente significativa con Hipoxia (RR 0,11, IC 95% 0,01 a 1,98). Según GRADE, con certeza moderada. Ver Tabla 17Tabla 17.

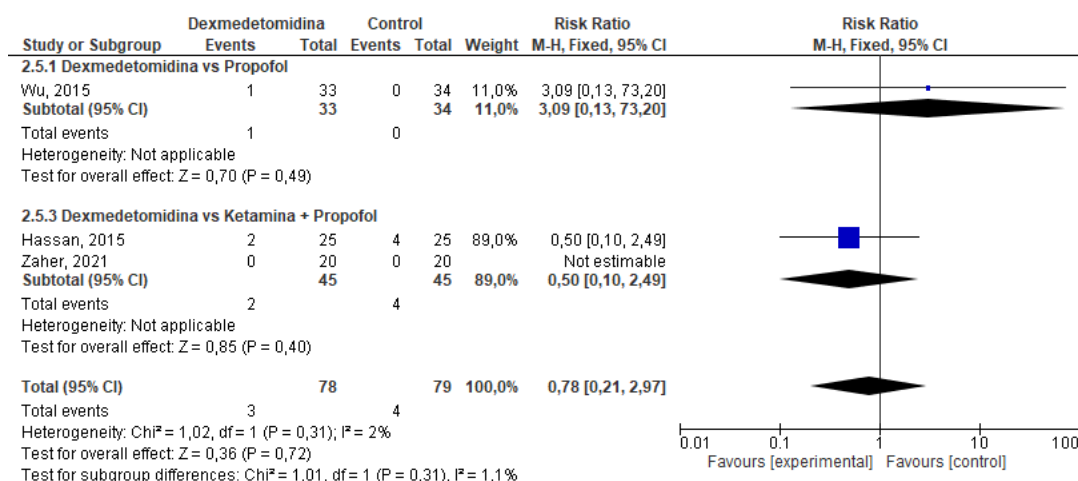
NÁUSEA Y VÓMITO

En general, el uso de dexmedetomidina sola o combinada se asocia, de forma no significativa, a mayor riesgo de presentar náusea y vómito (25/294) en comparación con otros medicamentos (24/356) (χ^2 0,49; $p < 0,5$; RR 1,26; IC 95% 0,66 a 2,41, con un NNT de -56,76). A continuación, se muestran los subgrupos que reportaron casos al valorar este desenlace.

DEXMEDETOMIDINA SOLA VS CONTROLES

Tres ECAs (62,63,68) con 157 participantes compararon la dexmedetomidina sola vs control y evaluaron náusea y vómito. Se demostró que el uso de dexmedetomidina no se asocia de forma significativa a náusea y vómito (RR 0,78, IC 95% 0,21 a 2,97). Ver Figura 15. Según GRADE, la calidad de este resultado es alta (ver Tabla 14).

Figura 15. Forest plot de comparación: Seguridad Dexmedetomidina sola versus otros medicamentos, resultado: Náuseas y/o vómito.

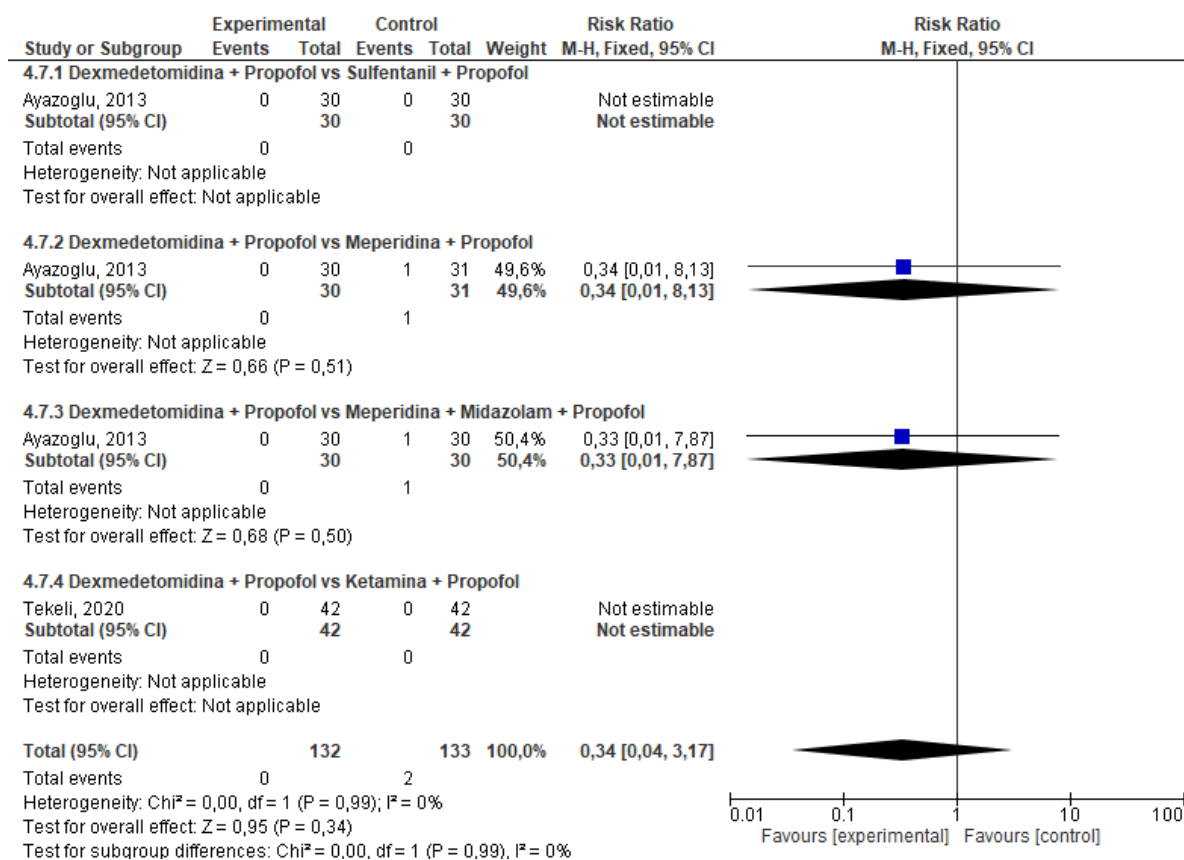


Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

DEXMEDETOMIDINA + PROPOFOL VS CONTROL

Dos ECAs (51,58) con 205 participantes compararon dexmedetomidina + propofol con controles y evaluaron náusea y vómito. Se concluyó que el grupo intervención no se asocia de forma significativa a la náusea y vómito (RR 0,59, IC 95% 0,03 a 12,03), ver Figura 16. Según GRADE, con certeza moderada. Ver Tabla 15.

Figura 16. Forest plot de comparación: Seguridad Dexmedetomidina + Propofol versus otros medicamentos, resultado: Náuseas y/o vómito.



Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

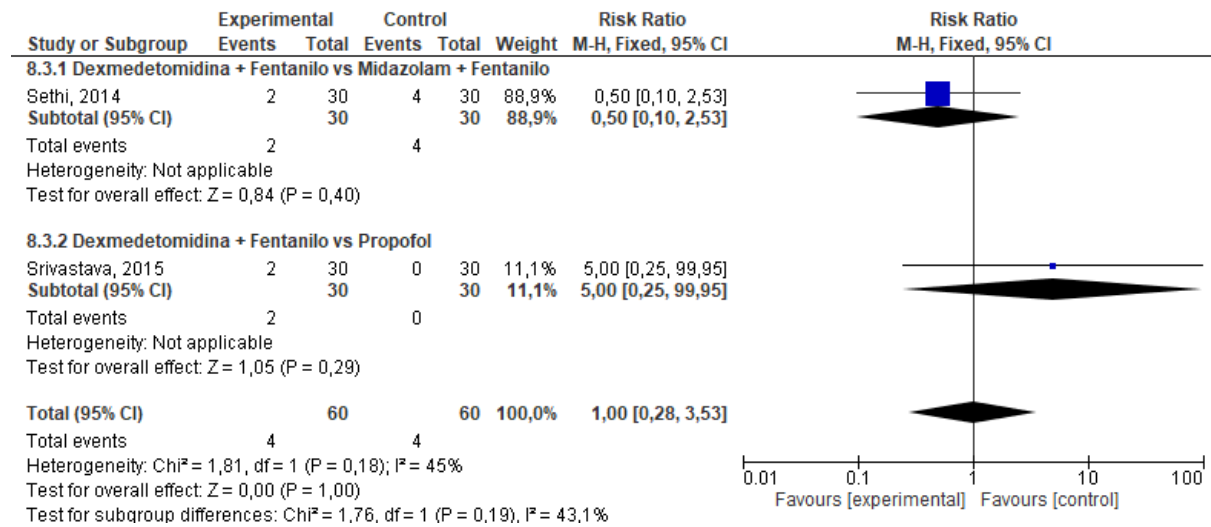
DEXMEDETOMIDINA + KETAMINA VS CONTROL

Los ECAs (59,65) que comparan dexmedetomidina + ketamina vs control no valoraron este desenlace en medidas equiparables por lo que no es posible realizar su análisis cuantitativo.

DEXMEDETOMIDINA + FENTANILO VS CONTROL

Dos ECAs (64,66) con 120 pacientes compararon dexmedetomidina + fentanilo con controles y evaluaron náusea y vómito. Se determinó que no existe relación estadísticamente significativa entre el grupo control y náusea y vómito (RR 1,00, IC 95% 0,28 a 3,53). Ver Figura 17. Según GRADE, certeza moderada. Ver Tabla 17.

Figura 17. Forest plot de comparación: Seguridad de Dexmedetomidina + Fentanilo versus otros medicamentos, resultado: Náuseas y/o vómito.



Elaborado por: Castillo S., Méndez M.

Tabla 14. Desenlaces primarios de Dexmedetomidina sola comparado con otros medicamentos para sedación en endoscopia gastrointestinal.

Resumen de los resultados:

Paciente o población: Pacientes adultos sometidos a sedación para endoscopia gastrointestinal

Configuración:

Intervención: Dexmedetomidina sola

Comparación: otros medicamentos

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con otros medicamentos	Riesgo con Dexmedetomidina sola				
Satisfacción del paciente	895 por 1.000	618 por 1.000 (528 a 725)	RR 0.69 (0.59 a 0.81)	210 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2,3}	⊕○○○ Muy baja ^a	
Satisfacción del endoscopista	518 por 1.000	673 por 1.000 (518 a 797)	RR 1.30 (1.00 a 1.54)	170 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕○○ Baja ^b	
Bradicardia	7 por 1.000	39 por 1.000 (11 a 148)	RR 5.47 (1.46 a 20.51)	277 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2,3,4}	⊕⊕○○ Baja ^{a,b,c}	
Taquicardia	180 por 1.000	117 por 1.000 (58 a 218)	RR 0.65 (0.32 a 1.21)	277 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2,3,4}	⊕⊕⊕⊕ Alta ^c	
Hipotensión Arterial	72 por 1.000	42 por 1.000 (14 a 113)	RR 0.58 (0.20 a 1.57)	277 (4 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2,3,4}	⊕⊕⊕⊕ Alta ^c	
Hipertensión Arterial	0 por 1.000	0 por 1.000 (0 a 0)	no estimable	(0 estudios)	-	No se reportó en ningún estudio.
Nausea y/o vómito	51 por 1.000	39 por 1.000 (10 a 149)	RR 0.78 (0.19 a 2.95)	157 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,3,4}	⊕⊕⊕⊕ Alta ^c	
Hipoxia	0 por 1.000	0 por 1.000 (0 a 0)	no estimable	(0 estudios)	-	No se reportó en ningún estudio.

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

Grados de evidencia del GRADE Working Group

Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto

Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente

Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

Explicaciones

a. Estudios miden el outcome en diferente escala; b. No se describe claramente el cegamiento de la evaluación en un estudio; c. No valorable

Referencias

- 1.HI, Eldesuky, Ali, Hassan. Dexmedetomidine versus ketofol for moderate sedation in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) comparative study.. Egypt J Anaesth; 2015.
- 2.Samson S, George SK, Vinoth B, Khan MS, Akila B.. Comparison of dexmedetomidine, midazolam, and propofol as an optimal sedative for upper gastrointestinal endoscopy: A randomized controlled trial.. Journal of Digestive Endoscopy. ; 2014.
- 3.Zaher ONH, El Kabarity RH, Ali RMM, Mohamed MM.. Dexmedetomidine versus Ketamine-Propofol for Sedation of Obese Patients Undergoing Upper Gastrointestinal Endoscopy.. QJM: An International Journal of Medicine; 2021.
- 4.Wu Y, Zhang Y, Hu X, Qian C, Zhou Y, Xie J.. A comparison of propofol vs. dexmedetomidine for sedation, haemodynamic control and satisfaction, during esophagogastroduodenoscopy under conscious sedation.. J Clin Pharm Ther [Internet]. ; 2015.

Tabla 15. Desenlaces primarios de Dexmedetomidina en combinación con propofol comparado con otros medicamentos para sedación en endoscopia gastrointestinal.

Resumen de los resultados:

Paciente o población: Pacientes adultos sometidos a sedación para endoscopia gastrointestinal

Intervención: Dexmedetomidina en combinación con propofol

Comparación: otros medicamentos

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con otros medicamentos	Riesgo con Dexmedetomidina en combinación con propofol				
Satisfacción del paciente	901 por 1.000	937 por 1.000 (856 a 1.000)	RR 1.04 (0.95 a 1.13)	181 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕○ Moderado ^a _b	
Satisfacción del endoscopista	978 por 1.000	988 por 1.000 (929 a 998)	RR 1.01 (0.95 a 1.02)	181 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕○ Moderado ^a _b	
Bradicardia	0 por 1.000	0 por 1.000 (0 a 0)	no estimable	121 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	No se reportó en ningún caso.
Taquicardia	no agrupado	no agrupado	no agrupado	(0 estudios)	-	Los estudios no midieron este desenlace.
Hipotensión arterial	0 por 1.000	0 por 1.000 (0 a 0)	no estimable	265 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕⊕○ Moderado ^b	No se reportó en ningún caso.
Hipertensión arterial	no agrupado	no agrupado	no agrupado	(0 estudios)	-	Los estudios no midieron este desenlace.
Hipoxia	167 por 1.000	77 por 1.000 (27 a 198)	RR 0.46 (0.16 a 1.19)	144 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕⊕⊕ Alta	
Náusea y vómito	15 por 1.000	9 por 1.000 (0 a 161)	RR 0.59 (0.03 a 10.71)	205 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

Grados de evidencia del GRADE Working Group

Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto

Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente

Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

Explicaciones:

a. No hubo cegamiento de la evaluación en uno de los estudios.

b. No valorable

Referencias:

1. Akarsu Ayazoğlu T, Polat E, Bolat C, Yasar NF, Duman U, Akbulut S, et al.. Comparison of propofol-based sedation regimens administered during colonoscopy. Rev Med Chil [Internet]; 2013

2. Tekeli AE, Oğuz AK, Tuğdemir YE, Almali N.. Comparison of dexmedetomidine-propofol and ketamine-propofol administration during sedation-guided upper gastrointestinal system endoscopy. Medicine; 2020.

Tabla 16. Desenlaces primarios de Dexmedetomidina en combinación con ketamina comparado con otros medicamentos para sedación en endoscopia gastrointestinal

Resumen de los resultados:

Paciente o población: Pacientes adultos sometidos a sedación para endoscopia gastrointestinal

Intervención: Dexmedetomidina en combinación con ketamina

Comparación: otros medicamentos

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (IC:95%)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con otros medicamentos	Riesgo con Dexmedetomidina en combinación con ketamina				
Satisfacción del paciente	0 por 1.000	0 por 1.000 (0 a 0)	no estimable	(0 estudios)	-	Parámetro no valorado en los estudios incluidos.
Satisfacción del endoscopista	524 por 1.000	215 por 1.000 (110 a 409)	RR 0.41 (0.21 a 0.78)	84 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕⊕ Alta	
Bradycardia	24 por 1.000	5 por 1.000 (0 a 99)	RR 0.20 (0.01 a 4.04)	164 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕⊕⊕ Alta	
Taquicardia	0 por 1.000	0 por 1.000 (0 a 0)	no estimable	(0 estudios)	-	Parámetro no valorado en los estudios incluidos.
Hipotensión Arterial	167 por 1.000	382 por 1.000 (175 a 830)	RR 2.29 (1.05 a 4.98)	84 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕○ Moderado	
Hipertensión arterial	0 por 1.000	0 por 1.000 (0 a 0)	no estimable	(0 estudios)	-	Parámetro no valorado en los estudios incluidos.
Náusea y vómito	0 por 1.000	0 por 1.000 (0 a 0)	no estimable	(0 estudios)	-	Un estudio valora el desenlace por separado por lo que no es informado en este análisis. No es posible combinar datos de manera significativa.
Hipoxia	85 por 1.000	37 por 1.000 (10 a 136)	RR 0.43 (0.12 a 1.59)	164 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕⊕⊕ Alta	

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

Grados de evidencia del GRADE Working Group

Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto

Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente

Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

Referencias

- 1.Singh A, Iyer K V,Maitra S,Khanna P,Sarkar S,Ahuja V,et al. Ketamine and dexmedetomidine (Keto-dex) or ketamine and propofol (Keto-fol) for procedural sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Which is safer? A randomized clinical trial. Indian Journal of Gastroenterology; 2022.
- 2.Koksal E, Ustun YB,Kaya C,Torun AC,Yilmaz MZ,Atalay YO,et al. Use of remifentanyl or dexmedetomidine with ketamine for upper gastrointestinal endoscopy. Journal of Experimental and Clinical Medicine (Turkey).; 2014.

Tabla 17. Desenlaces primarios de Dexmedetomidina + fentanilo vs otros medicamentos para sedación en endoscopia gastrointestinal

Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con otros medicamentos	Riesgo con Dexmedetomidina en combinación con fentanilo				
Satisfacción del paciente	833 por 1.000	853 por 1.000 (831 a 873)	OR 1.16 (0.98 a 1.38)	60 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	
Satisfacción del endoscopista	0 por 1.000	0 por 1.000 (0 a 0)	no estimable	(0 estudios)	-	
Bradicardia	no agrupado	no agrupado	no agrupado	120 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2}	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	
Taquicardia	0 por 1.000	0 por 1.000 (0 a 0)	no estimable	30 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ²	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	
Hipotensión Arterial	no agrupado	no agrupado	no agrupado	180 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2,3}	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	
Hipertensión Arterial	0 por 1.000	0 por 1.000 (0 a 0)	no estimable	(0 estudios)	-	
Nausea y/o vómito	67 por 1.000	67 por 1.000 (19 a 235)	RR 1.00 (0.28 a 3.53)	120 (2 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{2,3}	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
Desaturación	44 por 1.000	5 por 1.000 (0 a 88)	RR 0.11 (0.01 a 1.98)	180 (3 Experimentos controlados aleatorios [ECAs]) ^{1,2,3}	⊕⊕⊕○ Moderado ^{a,b}	

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

Grados de evidencia del GRADE Working Group

Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto

Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente

Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto

Explicaciones a. No valorable. b. Incluye un estudio retrospectivo.

Referencias 1.Wu W, Chen Q,Zhang L cheng,Chen W hua. Dexmedetomidine versus midazolam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy. J Int Med Res [Internet]; 2014.

2.Srivastava N, Harjai M,Kumar S,Rai S,Malviya D,Tripathi M. A comparative study of dexmedetomidine and propofol infusion during monitored anesthesia care (MAC) in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a randomized controlled trial. Ain-Shams Journal of Anesthesiology; 2021.

3.Sethi P, Mohammed S,Bhatia P,Gupta N.. Dexmedetomidine versus midazolam for conscious sedation in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: An open-label randomised controlled trial. Indian J Anaesth; 2014.

Tabla 18. Desenlaces primarios de Dexmedetomidina en combinación con fentanilo y midazolam comparado con otros medicamentos para sedación en endoscopia gastrointestinal

Paciente o población: Pacientes adultos sometidos a sedación para endoscopia gastrointestinal						
Intervención: Dexmedetomidina en combinación con fentanilo y midazolam						
Comparación: otros medicamentos						
Desenlaces	Efectos absolutos anticipados * (95% CI)		Efecto relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudios)	Certeza de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo con otros medicamentos	Riesgo con Dexmedetomidina en combinación con fentanilo y midazolam				
Satisfacción del paciente	no agrupado	no agrupado	no agrupado	(0 estudios)	-	
Satisfacción del endoscopista	667 por 1.000	933 por 1.000 (713 a 1.000)	RR 1.40 (1.07 a 1.83)	60 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	
Bradicardia	33 por 1.000	67 por 1.000 (6 a 697)	RR 2.00 (0.19 a 20.90)	60 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕○○ Baja ^{a,b}	
Taquicardia	no agrupado	no agrupado	no agrupado	(0 estudios)	-	
Hipotensión	no agrupado	no agrupado	no agrupado	(0 estudios)	-	
Hipertensión	167 por 1.000	67 por 1.000 (13 a 317)	RR 0.40 (0.08 a 1.90)	60 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕⊕ Alta	
Náusea y vómito	no agrupado	no agrupado	no agrupado	(0 estudios)	-	
Desaturación	0 por 1.000	0 por 1.000 (0 a 0)	no estimable	60 (1 ECA (experimento controlado aleatorizado)) ¹	⊕⊕⊕⊕ Alta ^a	

El riesgo en el grupo de intervención (y su intervalo de confianza del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo de comparación y en el efecto relativo de la intervención (y su intervalo de confianza del 95%).

Grados de evidencia del GRADE Working Group

Alta certeza: Estamos muy seguros de que el verdadero efecto se acerca al de la estimación del efecto

Certeza moderada: Tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto: es probable que el efecto real esté cerca de la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente

Certeza baja: Nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada: el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Certeza muy baja: Tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto: Es probable que el efecto real sea sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

Explicaciones a. No valorable. b. Impresión muy seria.

Referencias 1.Jumle A, Mahajan V,Phalgune D,Ghongate G,Dubale N. The efficacy of dexmedetomidine and propofol for sedation in endoscopic ultrasonography: A comparative study. The Indian Anaesthetists Forum [Internet]. ; 2020.

DESENLACES SECUNDARIOS

NECESIDAD DE RESCATE DE VÍA AÉREA

En el subgrupo de dexmedetomidina sola vs propofol, un ECA (68), reportó dos casos que ameritaron el rescate de vía aérea en el grupo control (2,9%) de un total de 67 pacientes incluidos en el estudio. (RR 0,21, IC 95% 0,01 a 4,13; $I^2 = 0\%$).

En el subgrupo de dexmedetomidina + propofol vs ketamina + propofol, un ECA (51) reportó tres casos de pacientes que ameritaron rescate de vía aérea en el grupo control (2,5%) de un total de 84 pacientes. (RR 0,14, 95% CI 0,01 a 2,68; $I^2 = 0\%$)

En el subgrupo de dexmedetomidina + ketamina vs Remifentanilo, un ECA (59), reportó 1/40 (2,5%) casos en el grupo intervención vs 2/40 (2,5%) en el grupo control, pacientes que ameritaron rescate de vía aérea de un total de 80 pacientes. (RR 0,50, 95% CI 0,05 a 5,30; $I^2 = 0\%$)

En el subgrupo de dexmedetomidina + fentanilo vs Midazolam + Fentanilo, un ECA (64), informó necesidad de rescate de vía aérea, con tres eventos en el grupo control (5%) entre 60 pacientes. (RR 0,21, IC 95% 0,01 a 4,13; $I^2 = 0\%$).

Los demás subgrupos no reportaron requerimiento de rescate de la vía aérea.

NECESIDAD DE USO DE VASOACTIVOS

En ningún estudio se reportaron casos en los que los pacientes hubieran ameritado el uso de vasoactivos por inestabilidad hemodinámica.

OTROS EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS AL USO DE DEXMEDETOMIDINA (TODOS LOS EVENTOS ADVERSOS GRAVES, NO GRAVES ESPERADOS E INESPERADOS)

AGITACIÓN

En el subgrupo de comparación entre dexmedetomidina sola con propofol, un ECA (63), informó dos casos de agitación en el grupo control (4%) entre 50 pacientes. (RR 0,20, IC 95% 0,01 a 3,97; $I^2 = 0\%$).

En el subgrupo de dexmedetomidina + ketamina vs Ketamina + propofol, un ECA (65), reportó 4/42 (9,52%) casos en el grupo intervención vs 2/42 (4,76%) en el grupo control, pacientes que presentaron agitación de un total de 84 pacientes. (RR 2,00, IC 95% 0,39 a 10,34; $I^2 = 0\%$).

En el subgrupo de dexmedetomidina + fentanilo vs Midazolam + Fentanilo, un ECA (64), reportó 1/30 (3%) casos en el grupo intervención vs 18/30 (60%) en el grupo control, de un total de 60 pacientes. (RR 0,06, IC 95% 0,01 a 0,39; $I^2 = 0\%$). Mientras que, otro ECA, Srivastava, 2015, que compara dexmedetomidina + fentanilo vs Propofol, reportó 8/30 (26,6%) casos en el grupo intervención vs 4/30 (13,33%) en el grupo control, de un total de 60 pacientes. (RR 2,00, IC 95% 0,67 a 5,94; $I^2 = 0\%$)

Los demás subgrupos no reportaron casos de agitación.

HIPO

Solamente un ECA, Sethi, 2014 que compara dexmedetomidina + fentanilo con Midazolam + fentanilo evaluó hipo. Reportó 4 casos en el grupo control (6,65%) de un total de 60 pacientes. (RR 0,11, IC 95% 0,01 a 1,98; $I^2 = 0\%$)

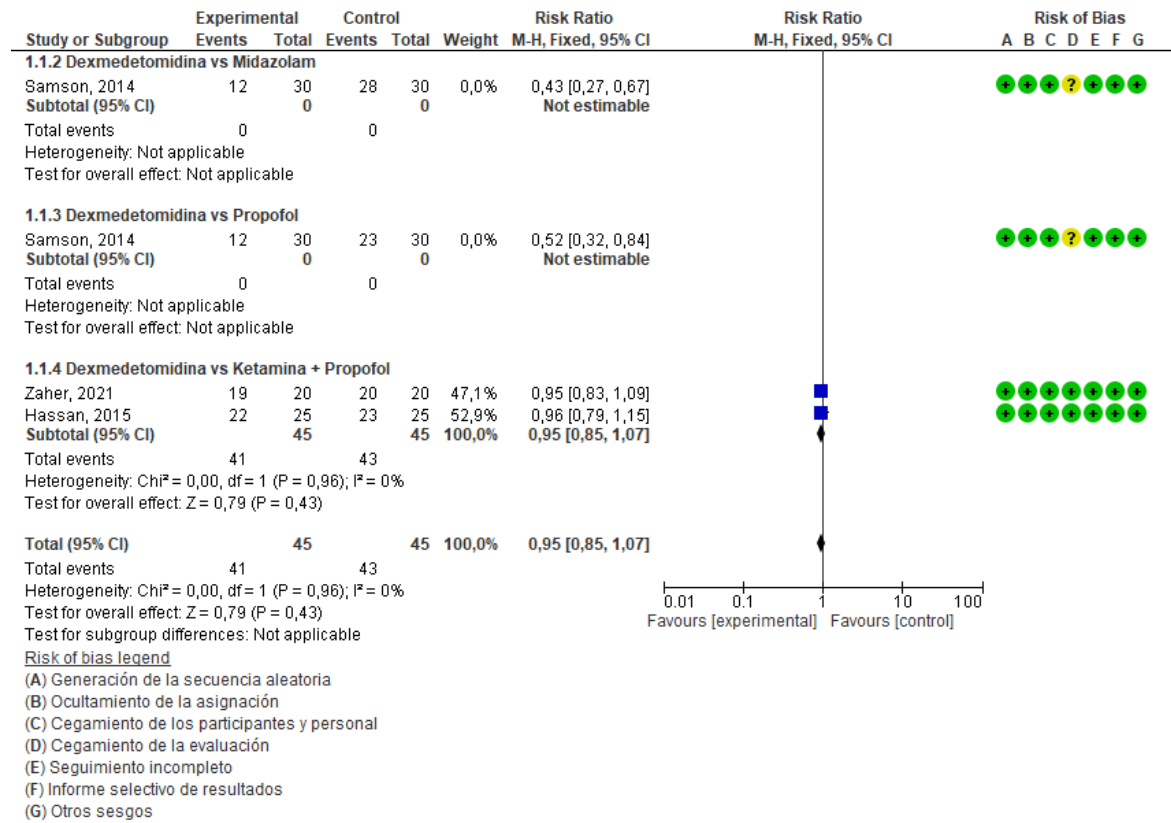
ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

RIESGO DE SESGO

Se eliminaron los estudios del análisis que no tomaron las medidas adecuadas para asegurar el cegamiento del personal, (60).

La estimación del efecto para la satisfacción del paciente en el subgrupo de dexmedetomidina sola, sigue siendo estadísticamente no significativa, pero sin heterogeneidad medible (RR 0,95, IC 95% 0,85 a 1,07; $I^2 = 0\%$). Ver Figura 18.

Figura 18. Forest plot de comparación: Dexmedetomidina sola vs ketamina + propofol. Desenlace: Satisfacción del paciente.



Elaborada por: Castillo S., Méndez M.

DISCUSIÓN

RESUMEN DE LOS RESULTADOS PRINCIPALES

Los resultados de eficacia medidos en términos de satisfacción del paciente y del endoscopista no muestran una relación estadísticamente significativa con la administración de dexmedetomidina sola en sedación para procedimientos de endoscopia gastrointestinal. Esto no pudo explicarse a través de subgrupos adicionales o análisis de sensibilidad. La asimetría visual que se muestra en los gráficos en embudo (Figura 7, Figura 10) puede explicarse por la gran cantidad de estudios pequeños en la revisión o por heterogeneidad clínica en relación con los distintos medicamentos incluidos en el grupo control.

Los resultados de seguridad medidos en términos de posibles efectos adversos como bradicardia, hipotensión, taquicardia, hipotensión arterial, hipertensión arterial e hipoxia no presentaron heterogeneidad; mientras que, el desenlace de náusea y vómito presentó una heterogeneidad mínima o moderada.

La dexmedetomidina sola se asoció con mayor riesgo de bradicardia en comparación con el grupo control, de forma particular en comparación con Propofol (60, 68), sin embargo, no requirió el uso de drogas de rescate. Al combinarse con ketamina y compararse con ketamina + propofol, se asocia con mayor riesgo de hipotensión (65).

El uso de dexmedetomidina sola o combinada en comparación con otros esquemas de sedación en endoscopia gastrointestinal no se asoció de forma significativa a otros eventos adversos como taquicardia, hipertensión arterial, hipoxia, náusea y vómito.

La dexmedetomidina combinada con fentanilo se relaciona de forma significativa con la prevención de desarrollo de agitación en los pacientes sometidos a sedación para procedimientos de endoscopia digestiva en comparación con midazolam + fentanil (64).

INTEGRIDAD GENERAL Y APLICABILIDAD DE LA EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda sistemática que incluyó el seguimiento de citas hacia atrás, dentro de los últimos diez años. A pesar de esto, el análisis de subgrupos fue pequeño, con doce estudios que incluyeron a 892 participantes. La eficacia de dexmedetomidina se midió en distintas escalas en cada estudio incluido por lo que se agruparon datos para poder hacer un análisis de estos; además, la medición de la seguridad utilizó muy pocos eventos de resultado. La agrupación de la estimación del efecto se basó en datos de calidad variable, aunque en su mayoría alta. Investigaciones anteriores han encontrado que los efectos del tratamiento generalmente se sobrestiman en los metaanálisis que incluyen relativamente pocos eventos de resultado (93).

La variedad de dosis, procedimientos y tiempos probablemente refleja la diversidad de técnicas dentro del amplio rango de lo que se interpreta como "práctica de expertos" y conllevar a una heterogeneidad clínica, por lo que los datos podrían no ser aplicables a la práctica actual. Por lo tanto, se necesitan más estudios comparativos para determinar la eficacia y seguridad de Dexmedetomidina para sedación en procedimientos de endoscopia gastrointestinal.

Se debe tomar en cuenta que dentro de las limitaciones de este estudio es que se restringe al uso de dexmedetomidina sola o combinada en sedación para endoscopia gastrointestinal en pacientes adultos de entre 18 a 65 años, estado físico ASA I o II.

CALIDAD DE LA EVIDENCIA

En algunos casos, el informe de los métodos utilizados para reducir el riesgo de sesgo en los estudios individuales fue incompleto. Pocos estudios informaron adecuadamente los métodos utilizados para la aleatorización de los participantes, y pocos habían hecho suficientes esfuerzos para cegar al personal a la asignación de grupos o al cegamiento de los evaluadores de resultados.

POSIBLES SESGOS EN EL PROCESO DE REVISIÓN

Los desenlaces de eficacia en las escalas presentadas por autores individuales fueron estandarizados a una variable dicotómica. Se decidió calcular un RR y el NNT para la intervención y con fines de estimar el objetivo general del estudio, la estimación global puede ver afectada su fiabilidad por la moderada

a alta heterogeneidad que se ha visto en los estudios, por lo que es posible que se pueda haber introducido algún nivel de sesgo de informe.

No se buscó las posibles causas de la heterogeneidad en el análisis más allá de algunos análisis de subgrupos preespecificados, aunque probablemente se debe a las diferentes combinaciones en intervención y control, lo que hace difícil obtener conclusiones y disminuye la utilidad del metaanálisis. No se completó el análisis de subgrupos para aquellos grupos para los que consideramos que los resultados no serían significativos, lo que también puede haber introducido algún sesgo en el proceso de revisión.

ACUERDOS Y DESACUERDOS CON OTROS ESTUDIOS O RESEÑAS

En cuanto al uso de dexmedetomidina sola en comparación con propofol, los resultados de nuestra revisión en cuanto a eficacia y seguridad son consistentes con los de Nishizawa, 2017 y Liu, 2021 (53, 94), en el que se consideraron dos de los doce estudios incluidos (60, 68) en esta investigación. Resaltamos sin embargo que específicamente en cuanto a la eficacia, Nishizawa, 2017 (53) reportó que la satisfacción del paciente fue mayor con la administración de propofol en comparación con la dexmedetomidina y en términos de seguridad Liu, 2021 concluyó que la dexmedetomidina conllevaba un menor riesgo de hipoxia (RR 0,26, IC 95% 0,11 - 0,63) y mayor riesgo de bradicardia (RR 3,01, IC 95% 1,38-6,54) que el propofol. Los riesgos de hipotensión y náuseas y vómitos fueron similares entre los dos fármacos.

CONCLUSIONES

Dexmedetomidina es un medicamento seguro y eficaz para proporcionar sedación durante los procedimientos de endoscopia gastrointestinal.

El uso de dexmedetomidina podría relacionarse a una mayor satisfacción del paciente en forma significativa, aunque, disminuiría la satisfacción del endoscopista (Baja calidad evidencia). No se vincula probablemente a un aumento de bradicardia, taquicardia, hipotensión o náusea/vómitos. No se han reportado casos de aumento de la presión arterial ni hipoxemia.

La combinación de dexmedetomidina con propofol no ha demostrado mejorar la satisfacción de pacientes ni endoscopistas, tampoco de aumentar o disminuir efectos adversos.

El uso de dexmedetomidina junto con ketamina aumentó la satisfacción del endoscopista, pero no se conoce el efecto sobre este mismo desenlace medido en el paciente, los efectos adversos no parecen diferir de las combinaciones control.

Se han presentado más efectos adversos en las combinaciones de dexmedetomidina con otros fármacos.

RECOMENDACIONES:

IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

Dexmedetomidina es un medicamento seguro y eficaz que se puede utilizar para proporcionar sedación durante los procedimientos de endoscopia gastrointestinal.

El uso de dexmedetomidina sola o combinada no se relaciona con el desarrollo de eventos adversos hemodinámicos mayores, es decir que no requiere que se administren vasopresores o drogas de rescate. Tampoco se asoció a requerimiento de rescate de vía aérea o cambio a anestesia general en procedimientos de endoscopia gastrointestinal.

El uso combinado de dexmedetomidina con otros fármacos debería evitarse para prevenir el desarrollo de eventos adversos de cualquier magnitud en los pacientes sometidos a procedimientos endoscópicos gastrointestinales.

Se debe garantizar un sistema de farmacovigilancia y reporte de los medicamentos utilizados para sedación.

Se debe considerar incluir Dexmedetomidina en los protocolos de sedación en área de endoscopia gastrointestinal previa capacitación a todo el personal en cuanto a su uso.

La eficacia y seguridad de dexmedetomidina debería dar lugar a menores costes indirectos (requerimientos altos de oxígeno suplementario, uso de drogas de rescate, manejo avanzado de la vía aérea, entre otros), pero existe una brecha de conocimiento con respecto al costo beneficio de este fármaco en el área de endoscopia gastrointestinal.

La presente revisión sistemática con metaanálisis tiene varias limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados. Los diferentes métodos utilizados para informar los resultados en los doce estudios incluidos pueden considerarse una fuente de heterogeneidad. Como resultado del número limitado de estudios comparativos, podría no ser apropiado combinarlos para el presente metaanálisis.

IMPLICACIONES PARA LA INVESTIGACIÓN

Se requieren más estudios con un mayor número de pacientes para aclarar la seguridad de la sedación con dexmedetomidina durante la endoscopia gastrointestinal.

Se sugiere que se establezcan definiciones de desenlace y medidas uniformes para interpretación de los resultados en los estudios comparativos que se realicen en un futuro.

Considerar otros desenlaces para definición de eficacia como podría ser tiempo en alcanzar sedación moderada desde la administración de dexmedetomidina, así como el tiempo para recuperación a partir del retiro de la medicación y el alta del paciente.

Se recomienda generar estudios de farmacoeconomía que completen la evaluación y evalúen la eficiencia de la elección de dexmedetomidina en los procedimientos de endoscopia gastrointestinal para que se estime de mejor forma el costo de los diferentes sedantes y analgésicos usados para este fin.

Se sugiere realizar más estudios con evaluación de tecnologías sanitaria para proponer a dexmedetomidina como opción terapéutica en estos procedimientos en nuestro país.

REFERENCIAS

1. Continuum of Depth of Sedation: Definition of General Anesthesia and Levels of Sedation/Analgesia | American Society of Anesthesiologists (ASA) [Internet]. [cited 2023 Apr 10]. Available from: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/continuum-of-depth-of-sedation-definition-of-general-anesthesia-and-levels-of-sedationanalgesia>
2. Sohn H min, Ryu JH. Monitored anesthesia care in and outside the operating room. *Korean J Anesthesiol.* 2016;69(4):319.
3. J.K. T, E. M, D. N, A.E. P. Sedation in gastrointestinal endoscopy: Current issues. Vol. 19, *World Journal of Gastroenterology.* 2013.
4. Distinguishing Monitored Anesthesia Care ("MAC") from Moderate Sedation/Analgesia (Conscious Sedation) | American Society of Anesthesiologists (ASA) [Internet]. [cited 2022 Oct 16]. Available from: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/distinguishing-monitored-anesthesia-care-mac-from-moderate-sedationanalgesia-conscious-sedation>
5. Frank R, Wolfson A, Ganetsky M. Procedural sedation in adults: General considerations, preparation, monitoring, and mitigating complications. In: UpToDate [Internet]. 2023 [cited 2023 Feb 23]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/procedural-sedation-in-adults-general-considerations-preparation-monitoring-and-mitigating-complications?search=procedural%20sedation&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
6. Benzoni T, Cascella M. Procedural Sedation [Internet]. PubMed; 2023 [cited 2023 Feb 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551685/>
7. Behrens A, Ell C. Sedation in GI endoscopy: A paradigm shift has taken place. *Gut.* 2019 Mar 1;68(3):576–7.
8. Kim TK, Niklewski PJ, Martin JF, Obara S, Egan TD. Enhancing a sedation score to include truly noxious stimulation: the Extended Observer's Assessment of Alertness and Sedation (EOAA/S). *Br J Anaesth.* 2015 Oct 1;115(4):569–77.
9. Barends CRM, Absalom AR, Struys MMRF. Drug selection for ambulatory procedural sedation. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018 Dec;31(6):673–8.

10. Early DS, Lightdale JR, Vargo JJ, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi K V, et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy ASGE STANDARDS OF PRACTICE COMMITTEE. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2018 [cited 2023 Apr 10];87:327–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2017.07.018>
11. Frade Mera MJ, Guirao Moya A, Esteban Sánchez ME, Rivera Álvarez J, Cruz Ramos AM, Bretones Chorro B, et al. Análisis de 4 escalas de valoración de la sedación en el paciente crítico. *Enferm Intensiva* [Internet]. 2009 Jul 1 [cited 2023 Apr 10];20(3):88–94. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-intensiva-142-articulo-analisis-4-escalas-valoracion-sedacion-13141479>
12. Al-Qamari A, Ault ML. Pain Control in the Critically Ill Patient. *Essentials of Pain Medicine*. 2018 Jan 1;345-356.e1.
13. Carus Fernández A. Efecto sedoanalgesico con el uso de la combinación de ketamina y dexmedetomidina en procedimientos endoscópicos de tubo digestivo [Internet]. *Exploraciones, intercambios y relaciones entre el diseño y la tecnología*. [Puebla]: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2022 [cited 2023 Apr 10]. Available from: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/16864>
14. Rivera Brenes R. Sedación y analgesia: una revisión. *Acta Pediátrica Costarricense* [Internet]. 2002 [cited 2023 Apr 10];16(1):06–21. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00902002000100001&lng=en&nrm=iso&tlng=es
15. Quesada Gimeno N, Bello Drona S, Martínez Ubieto J, Pascual Bellosta AM. Sedación con propofol-remifentanilo en EBUS Comparación clínica versus objetiva con BIS y evaluación de los efectos adversos. [Zaragoza]: Universidad de Zaragoza; 2015.
16. Lin YJ, Wang YC, Huang HH, Huang CH, Liao MX, Lin PL. Target-controlled propofol infusion with or without bispectral index monitoring of sedation during advanced gastrointestinal endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2020;35(7):1189–95. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med17&NEWS=N&AN=31802534>

17. Igea F, Casellas JA, González-Huix F, Gómez-Oliva C, Baudet JS, Cacho G, et al. Sedación en endoscopia digestiva. Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. Artículo Especial. Vol. 106, Revista española de enfermedades digestivas Rev esp enferm dig. 2014.
18. Gaytán-Fernández B, Gaytán-Fernández B. Riesgos y complicaciones durante la sedación para endoscopia diagnóstica del tubo digestivo sin enfermedad concomitante. Revista mexicana de anestesiología [Internet]. 2021 [cited 2022 Oct 12];44(3):200–6. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0484-79032021000300200&lng=es&nrm=iso&tlng=es
19. Dossa F, Megetto O, Yakubu M, Zhang DDQ, Baxter NN. Sedation practices for routine gastrointestinal endoscopy: a systematic review of recommendations. BMC Gastroenterol [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2022 Oct 12];21(1):1–18. Available from: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-020-01561-z>
20. Vargo JJ. Sedation-related complications in gastrointestinal endoscopy. Gastrointest Endosc Clin N Am [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2022 Oct 12];25(1):147–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25442964/>
21. Godoroja-Diarto D, Constantin A, Moldovan C, Rusu E, Sorbello M. Efficacy and Safety of Deep Sedation and Anaesthesia for Complex Endoscopic Procedures-A Narrative Review. Diagnostics (Basel) [Internet]. 2022 Jun 22 [cited 2022 Oct 12];12(7). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35885429>
22. Teng WN, Ting CK, Wang YT, Hou MC, Tsou MY, Chiang H, et al. Oral capnography is more effective than nasal capnography during sedative upper gastrointestinal endoscopy. J Clin Monit Comput [Internet]. 2018;32(2):321–6. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med15&NEWS=N&AN=28540613>
23. Waugh JB, Epps CA, Khodneva YA. Capnography enhances surveillance of respiratory events during procedural sedation: a meta-analysis. J Clin Anesth [Internet]. 2011 May [cited 2023 May 6];23(3):189–96. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ezproxy.javeriana.edu.co/21497076/>

24. Qadeer MA, Vargo JJ, Dumot JA, Lopez R, Trolli PA, Stevens T, et al. Capnographic Monitoring of Respiratory Activity Improves Safety of Sedation for Endoscopic Cholangiopancreatography and Ultrasonography. *Gastroenterology*. 2009 May 1;136(5):1568–76.
25. Mehta PP, Kochhar G, Albeldawi M, Kirsh B, Rizk M, Putka B, et al. Capnographic monitoring in routine egd and colonoscopy with moderate sedation: A prospective, randomized, controlled trial. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2023 May 6];111(3):395–404. Available from: <https://mdanderson.elsevierpure.com/en/publications/capnographic-monitoring-in-routine-egd-and-colonoscopy-with-moder>
26. González Avalos MG de L, Linares Segovia B, Ramírez Barba ÉJ, Salcedo Gómez JP, Flores Calleja HE. Indicaciones para esofagogastroduodenoscopia. Utilidad de las guías de la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) en un hospital del bajío mexicano. *Endoscopia*. 2015 Oct;27(4):156–61.
27. Endoscopia gastrointestinal. In: Goldman-Cecil Tratado de medicina interna. 25th ed. 2021. p. 836–42.
28. Saúl-Pérez A, Barreto-Zúñiga R. Nuevas tecnologías en endoscopia gastrointestinal. *Endoscopia* [Internet]. 2012 Oct 15 [cited 2023 Feb 23];24(4):177–84. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-endoscopia-335-articulo-nuevas-tecnologias-endoscopia-gastrointestinal-X0188989312839992>
29. Latinoamericana AG, Sociedad A, de Gastroenterología A. Estándares de calidad en Endoscopia Digestiva Alta. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199367756004>
30. Cohen J, Greenwald DA. Overview of upper gastrointestinal endoscopy (esophagogastroduodenoscopy) [Internet]. 2023. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-upper-gastrointestinal-endoscopy-esophagogastroduodenoscopy/print?search=gastrointestinal...1/46OfficialreprintfromUpToDatewww.uptodate.com>
31. Alarcón O, Sánchez-del Río A, Quintero E. Idoneidad de las indicaciones de la endoscopia digestiva alta en unidades de acceso abierto. *Gastroenterol Hepatol*. 2004 Jan;27(3):119–24.

32. Aponte D, Reyes G, Roldán Luis. Técnicas en endoscopia digestiva [Internet]. Segunda Edición. Aponte D, Reyes G, Roldán L, editors. Bogotá; 2013 [cited 2023 Apr 24]. Available from: <https://www.aced.org.co/wp-content/uploads/2020/07/Tecnicas-en-Endoscopia-Digestiva-Segunda-Edicion.pdf>

33. Quesada W, Madrigal J. Indicadores de calidad para la realización de colonoscopia [Internet]. 2019 [cited 2023 Apr 24]. Available from: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022019000100037#B11

34. García-Cano J, Bermejo Saiz E, Moreira VF, López A, Román S. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Revista Española de Enfermedades Digestivas [Internet]. 2009 [cited 2023 Apr 24];101(8):580–580. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082009000800010&lng=es&nrm=iso&tlng=es

35. Sánchez-Ocaña R, Foruny Olcina JR, Vila Costas J, Gallego Rojo F, Jiménez Pérez J, Domínguez-Muñoz E, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva sobre SpyGlass-DS. Gastroenterol Hepatol. 2023 Jan 1;46(1):69–79.

36. Sanz M. “Nuevas técnicas en el abordaje endoscópico de la vía biliar en escenarios complejos [Internet]. [cited 2023 Apr 24]. Available from: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/52410/Tesis1972-220314.pdf;jsessionid=8E148BD7657CCEAC66D8B6A35274AC80?sequence=1>

37. Vasquez E, Ginés A. Ultrasonografía endoscópica: aplicabilidad diagnóstica y terapéutica [Internet]. 2001 [cited 2023 Apr 25]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-pdf-S0025775301717782>

38. Mosquera G, Carvajal J. Ultrasonido endoscópico, aplicaciones actuales en tumores sólidos gastrointestinales [Internet]. 2020 [cited 2023 Apr 25]. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v35n4/2500-7440-rcg-35-04-506.pdf>

39. Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, Clemens •, Barends RM, Absalom AR, et al. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. Clin Pharmacokinet. 2017;56.

40. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidina: Rol Actual en Anestesia y Cuidados Intensivos [Internet]. *Rev Bras Anesthesiol* . 2012 [cited 2023 Apr 25]. p. 118–33. Available from: <https://www.scielo.br/jj/rba/a/HdNtkgKHyKPQcdgRyFWKSQC/?format=pdf&lang=es>
41. Nguyen V, Tiemann D, Park E, Salehi A. Alpha-2 Agonists. *Anesthesiol Clin* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2023 Apr 25];35(2):233–45. Available from: <http://www.anesthesiology.theclinics.com/article/S1932227517300149/fulltext>
42. Lee S. Dexmedetomidine: present and future directions. *Korean J Anesthesiol* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2022 Oct 27];72(4):323–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31220910/>
43. Castillo RL, Ibacache M, Cortínez I, Carrasco-Pozo C, Farías JG, Carrasco RA, et al. Dexmedetomidine Improves Cardiovascular and Ventilatory Outcomes in Critically Ill Patients: Basic and Clinical Approaches. *Front Pharmacol* [Internet]. 2020 Feb 28 [cited 2023 Apr 25];10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32184718/>
44. Cabadas Avion R, Ojea Cendón M, Leal Ruiloba MS, Baluja González MA, Sobrino Ramallo J, Álvarez Escudero J. Análisis prospectivo de las complicaciones, eficacia y grado de satisfacción en la sedación realizada por anesestesiólogos en endoscopia digestiva. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2018 Nov 1;65(9):504–13.
45. Endoscopy Procedures Estimates Market Size Report, 2030 [Internet]. [cited 2022 Oct 16]. Available from: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/endoscopy-procedures-estimates-market-report>
46. Ruhl C, Everhart J. Chapter 24: Indications and Outcomes of Gastrointestinal Endoscopy | NIDDK [Internet]. The Burden of Digestive Diseases in the United States. [cited 2022 Oct 16]. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/about-niddk/strategic-plans-reports/burden-of-digestive-diseases-in-united-states/indications-outcomes-gastrointestinal-endoscopy>
47. Lee TJW, Siau K, Esmaily S, Docherty J, Stebbing J, Brookes MJ, et al. Development of a national automated endoscopy database: The United Kingdom National Endoscopy Database (NED). *United European Gastroenterol J* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2022 Oct 16];7(6):798–806. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2050640619841539>

48. Ravindran S, Bassett P, Shaw T, Dron M, Broughton R, Johnston D, et al. National census of UK endoscopy services in 2019. *Frontline Gastroenterol* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2022 Oct 16];12(6):451–60. Available from: <https://fg.bmj.com/content/12/6/451>
49. Benson AA, Cohen LB, Wayne JD, Akhavan A, Aisenberg J. Endoscopic Sedation in Developing and Developed Countries. *Gut Liver* [Internet]. 2008 Sep 30 [cited 2022 Oct 16];2(2):105. Available from: [/pmc/articles/PMC2871584/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17111111/)
50. Lobato E. *Revista Mexicana de Anestesiología* Complicaciones de la sedación y monitoreo anestésico [Internet]. Vol. 34, Supl. 1 Abril-Junio. 2011. Available from: <http://www.medigraphic.com/rmawww.medigraphic.org.mx>
51. Tekeli AE, Oğuz AK, Tunçdemir YE, Almali N. Comparison of dexmedetomidine-propofol and ketamine-propofol administration during sedation-guided upper gastrointestinal system endoscopy. *Medicine* [Internet]. 2020 Dec 4 [cited 2022 Oct 26];99(49):e23317. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33285707/>
52. Nishizawa T, Suzuki H, Sagara S, Kanai T, Yahagi N. Dexmedetomidine versus midazolam for gastrointestinal endoscopy: A meta-analysis. *Digestive Endoscopy* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2022 Oct 26];27(1):8–15. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/den.12399>
53. Nishizawa T, Suzuki H, Hosoe N, Ogata H, Kanai T, Yahagi N. Dexmedetomidine vs propofol for gastrointestinal endoscopy: A meta-analysis. *United European Gastroenterol J* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2022 Oct 26];5(7):1037–45. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2050640616688140>
54. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* [Internet]. 2009 Jul 21 [cited 2022 Oct 26];339. Available from: <https://www.bmj.com/content/339/bmj.b2700>
55. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. [cited 2023 Apr 9]; Available from: <https://mc.manuscriptcentral.com/bmjBMJ>
56. Herramienta de Desarrollo de Guías [Internet]. [cited 2023 Apr 22]. Available from: https://gdt.gradepro.org/app/#projects/p_l_alecastillomantilla_gmail_com_0_90b2ac88-

030a-418e-8c43-07a70800538b/evidence-syntheses/903414ec-2a7e-44bd-b7b7-f8e640c501ee/quality-of-evidence

57. Centro Cochrane Iberoamericano traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011] [Internet]. . Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano: <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269;>; 2012.
58. Akarsu Ayazoğlu T, Polat E, Bolat C, Yasar NF, Duman U, Akbulut S, et al. Comparison of propofol-based sedation regimens administered during colonoscopy. *Rev Med Chil* [Internet]. 2013 Apr [cited 2023 Apr 6];141(4):477–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23900369/>
59. Koksall E, Ustun YB, Kaya C, Torun AC, Yilmaz MZ, Atalay YO, et al. Use of remifentanyl or dexmedetomidine with ketamine for upper gastrointestinal endoscopy. *Journal of Experimental and Clinical Medicine (Turkey)*. 2014 Dec 1;31(4):221–4.
60. Samson S, George SK, Vinoth B, Khan MS, Akila B. Comparison of dexmedetomidine, midazolam, and propofol as an optimal sedative for upper gastrointestinal endoscopy: A randomized controlled trial. *Journal of Digestive Endoscopy*. 2014 Apr;05(02):051–7.
61. Wu W, Chen Q, Zhang L cheng, Chen W hua. Dexmedetomidine versus midazolam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy. *J Int Med Res* [Internet]. 2014 [cited 2023 Apr 4];42(2):516–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24514431/>
62. Zaher ONH, El Kabarity RH, Ali RMM, Mohamed MM. Dexmedetomidine versus Ketamine-Propofol for Sedation of Obese Patients Undergoing Upper Gastrointestinal Endoscopy. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2021 Oct 1;114(Supplement_1).
63. Eldesuky Ali Hassan HI. Dexmedetomidine versus ketofol for moderate sedation in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) comparative study. *Egypt J Anaesth*. 2015 Jan 1;31(1):15–21.
64. Sethi P, Mohammed S, Bhatia P, Gupta N. Dexmedetomidine versus midazolam for conscious sedation in endoscopic retrograde cholangiopancreatography: An open-label randomised controlled trial. *Indian J Anaesth*. 2014;58(1):18.

65. Singh A, Iyer K V, Maitra S, Khanna P, Sarkar S, Ahuja V, et al. Ketamine and dexmedetomidine (Keto-dex) or ketamine and propofol (Keto-fol) for procedural sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Which is safer? A randomized clinical trial. *Indian Journal of Gastroenterology*. 2022 Dec 28;41(6):583–90.
66. Srivastava N, Harjai M, Kumar S, Rai S, Malviya D, Tripathi M. A comparative study of dexmedetomidine and propofol infusion during monitored anesthesia care (MAC) in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a randomized controlled trial. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology*. 2021 Dec 23;13(1):48.
67. Jumle A, Mahajan V, Phalgune D, Ghongate G, Dubale N. The efficacy of dexmedetomidine and propofol for sedation in endoscopic ultrasonography: A comparative study. *The Indian Anaesthetists Forum* [Internet]. 2020 [cited 2023 Apr 20];21(1):38. Available from: <http://www.theiaforum.org/article.asp?issn=2589-7934;year=2020;volume=21;issue=1;spage=38;epage=43;aulast=Jumle>
68. Wu Y, Zhang Y, Hu X, Qian C, Zhou Y, Xie J. A comparison of propofol vs. dexmedetomidine for sedation, haemodynamic control and satisfaction, during esophagogastroduodenoscopy under conscious sedation. *J Clin Pharm Ther* [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2023 Apr 4];40(4):419–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25970229/>
69. Lee SP, Sung IK, Kim JH, Lee SY, Park HS, Shim CS, et al. Comparison of dexmedetomidine with on-demand midazolam versus midazolam alone for procedural sedation during endoscopic submucosal dissection of gastric tumor. *J Dig Dis*. 2015 Jul 1;16(7):377–84.
70. Kim N, Yoo YC, Lee SK, Kim H, Ju HM, Min KT. Comparison of the efficacy and safety of sedation between dexmedetomidine-remifentanyl and propofol-remifentanyl during endoscopic submucosal dissection. *World J Gastroenterol*. 2015 Mar 28;21(12):3671–8.
71. Kinugasa H, Higashi R, ... KMG, 2018 undefined. 921 DEXMEDETOMIDINE OF CONSCIOUS SEDATION WITH COLORECTAL ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION: A PROSPECTIVE DOUBLE BLINDED. *giejournal.org* [Internet]. [cited 2023 Mar 18]; Available from: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(18\)31604-3/abstract](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(18)31604-3/abstract)

72. Edokpolo LU, Mastriano DJ, Serafin J, Weedon JC, Siddiqui MT, Dimaculangan DP. Discharge Readiness after Propofol with or without Dexmedetomidine for Colonoscopy: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology*. 2019 Aug 1;131(2):279–86.
73. Ikeda Y, Yoshida M, Ishikawa K, Kubo T, Murase K, Takada K, et al. Efficacy of combination therapy with dexmedetomidine for benzodiazepines-induced disinhibition during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020;13.
74. Yoshio T, Ishiyama A, Tsuchida T, Yoshimizu S, Horiuchi Y, Omae M, et al. Efficacy of novel sedation using the combination of dexmedetomidine and midazolam during endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus*. 2019;
75. Medhat H, Michael R, John C, Aline C, Caren P. Evaluation of dexmedetomidine/propofol anesthesia during upper gastrointestinal endoscopy in patients with high probability of having obstructive sleep apnea. 2013 [cited 2023 Mar 18]; Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/emr-164413>
76. Ghodraty M, ... AP... U of M, 2016 undefined. Evaluation of intranasal dexmedetomidine in providing moderate sedation in patients undergoing ERCP: A randomized controlled trial. *eprints.iums.ac.ir* [Internet]. [cited 2023 Mar 18]; Available from: <https://eprints.iums.ac.ir/2914/>
77. Cheung CW, Qiu Q, Liu J, Chu KM, Irwin MG. Intranasal dexmedetomidine in combination with patient-controlled sedation during upper gastrointestinal endoscopy: a randomised trial. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2015 Feb 1 [cited 2023 Apr 4];59(2):215–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25471688/>
78. Mohamed HS, Salman OH. Safety and efficacy of ketamine-dexmedetomidine combination versus dexmedetomidine alone in cirrhotic patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy: a prospective controlled clinical trial. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology*. 2022 Dec;14(1).
79. Ashikari K, Nonaka T, Higurashi T, Takatsu T, Yoshihara T, Misawa N, et al. Efficacy of sedation with dexmedetomidine plus propofol during esophageal endoscopic submucosal dissection. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 Apr 6];36(7):1920–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33506496/>

80. Eberl S, Preckel B, Bergman JJ, Hollmann MW. Safety and effectiveness using dexmedetomidine versus propofol TCI sedation during oesophagus interventions: a randomized trial. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 2013 Dec 30 [cited 2023 Apr 6];13(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24377675/>
81. Lu Z, Li W, Chen H, Qian Y. Efficacy of a Dexmedetomidine–Remifentanil Combination Compared with a Midazolam–Remifentanil Combination for Conscious Sedation During Therapeutic Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography: A Prospective, Randomized, Single-Blinded Preliminary Trial. *Dig Dis Sci*. 2018 Jun 29;63(6):1633–40.
82. Cheng KS, Kin-Kong Li M, Sze KK, Fong MC. IDDF2022-ABS-0012 Safety of dexmedetomidine-based conscious sedation regime in prolonged gastrointestinal endoscopy. 2022 Sep;A107.3-A108.
83. Yin S, Hong J, Sha T, Chen Z, Guo Y, Li C, et al. Efficacy and Tolerability of Sufentanil, Dexmedetomidine, or Ketamine Added to Propofol-based Sedation for Gastrointestinal Endoscopy in Elderly Patients: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Clin Ther* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2023 Apr 4];41(9):1864-1877.e0. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31345559/>
84. Kapdi M, Shah D, P. Parikh T. COMPARISON OF INTRAVENOUS MIDAZOLAM/ KETAMINE WITH DEXMEDETOMIDINE-PROPOFOL COMBINATION FOR SEDOANALGESIA IN ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIO PANCREATOGRAPHY(ERCP) PROCEDURES IN TERTIARY CARE HOSPITAL. *Int J Adv Res (Indore)*. 2022 Aug 31;10(08):307–13.
85. Luo X, An LX, Chen PS, Chang XL, Li Y. Efficacy of dexmedetomidine on postoperative pain in patients undergoing gastric and esophageal endoscopic submucosal dissection: a study protocol for a randomized controlled prospective trial. *Trials* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Apr 6];23(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35698203/>
86. Chen L, Lin B, Wu F, Zhao X, Jin L, Lin L. Early cognitive function changes after dexmedetomidine added to propofol-based sedation for gastrointestinal endoscopy. 2019 [cited 2023 Mar 18]; Available from: <https://europepmc.org/article/ppr/ppr133029>

87. Bustos MC. EXPERIENCIA CLÍNICA DEL USO DE DEXMEDETOMIDINA INTRANASAL EN PACIENTES SOMETIDOS A ENDOSCOPIA ALTA PERIODO ENERO-JUNIO 2020. *ri.uaemex.mx* [Internet]. [cited 2023 Mar 18]; Available from: <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/111507>
88. Elsamahi E, Ghobrail B, ... GSQAI, 2021 undefined. A Comparative study between Dexmedetomidine versus Propofol for sedation in upper GI endoscopy procedure considering effect on intraoperative vital data, patient. *academic.oup.com* [Internet]. [cited 2023 Mar 18]; Available from: <https://academic.oup.com/qjmed/article-pdf/doi/10.1093/qjmed/hcab086.025/40495807/hcab086.025.pdf>
89. Han G, Yu WW, Zhao P. A randomized study of intranasal vs. intravenous infusion of dexmedetomidine in gastroscopy. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2014;52(9):756–61.
90. SOLIZ CA. EFECTIVIDAD DE LA COMBINACIÓN DE PROPOFOL-DEXMEDETOMIDINA PARA PROCEDIMIENTOS DE ENDOSCOPIA GASTROINTESTINAL ALTA. 2021 [cited 2023 Mar 18]; Available from: <http://ddigital.umss.edu.bo:8080/jspui/handle/123456789/26348>
91. Aminnejad R, Hormati A, Shafiee H, Alemi F, Hormati M, Saeidi M, et al. Comparing the Efficacy and Safety of Dexmedetomidine/Ketamine with Propofol/Fentanyl for Sedation in Colonoscopy Patients: A Doubleblinded Randomized Clinical Trial. *CNS Neurol Disord Drug Targets* [Internet]. 2022 Oct 8 [cited 2023 Apr 6];21(8):724–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34620069/>
92. Anaesthesia PMIJ of, 2022 undefined. Abstract No.: ABS2330: Comparison of three different sedative regimens for gastrointestinal endoscopic procedures. *ncbi.nlm.nih.gov* [Internet]. [cited 2023 Mar 18]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9116826/>
93. Thorlund K, Imberger G, Walsh M, Chu R, Gluud C, Wetterslev J, et al. The Number of Patients and Events Required to Limit the Risk of Overestimation of Intervention Effects in Meta-Analysis—A Simulation Study. *PLoS One.* 2011 Oct 18;6(10):e25491.
94. Liu W, Yu W, Yu H, Sheng M. Comparison of clinical efficacy and safety between dexmedetomidine and propofol among patients undergoing gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *Journal of International Medical Research.* 2021;49(7).