



Variables fisiológicas en pacientes sometidos a endoscopia bajo sedación con fentanilo comparado con remifentanilo

Physiological variables in patients undergoing endoscopy under sedation with fentanyl compared with remifentanyl

Brenda Carolina Rodríguez Cortés,* Constanza Iara Rusz Ahuad†

Citar como: Rodríguez CBC, Rusz ACI. Variables fisiológicas en pacientes sometidos a endoscopia bajo sedación con fentanilo comparado con remifentanilo. Acta Med GA. 2025; 23 (3): 231-237. <https://dx.doi.org/10.35366/119948>

Resumen

Introducción: la sedación y analgesia son esenciales en procedimientos endoscópicos, pero es fundamental considerar los efectos cardiovasculares de los agentes utilizados. La elección adecuada del agente y la monitorización constante son clave para garantizar la seguridad del paciente y una recuperación exitosa. **Objetivo:** identificar cambios en el estado hemodinámico del paciente sometido a procedimiento endoscópico bajo sedoanalgesia con remifentanilo comparado con fentanilo. **Material y métodos:** se realizó un estudio tipo observacional, analítico, retrospectivo de pacientes sometidos a procedimiento endoscópico bajo sedoanalgesia con remifentanilo o fentanilo en el periodo enero 2021 a diciembre 2022. Se extrajo información de interés incluyendo Ramsay, presión arterial, frecuencia cardíaca, respiratoria y saturación de oxígeno previo a la sedoanalgesia y posterior hasta el egreso. Se realizó un análisis estadístico descriptivo e inferencial. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo. **Resultados:** se incluyeron 121 pacientes, de los cuales 28 recibieron remifentanilo y 92 recibieron fentanilo para brindarles sedoanalgesia para colonoscopia y panendoscopia. La presión arterial fue significativamente menor en quienes recibieron remifentanilo que en los que recibieron fentanilo a los 5 minutos posteriores a su administración. Sin otras diferencias significativas. La incidencia de hipotensión en el grupo R fue 7.1% y en el grupo F fue 2.2% ($p = 0.436$). Mientras la incidencia de hipertensión durante el procedimiento fue de 3.6% en el grupo R y de 3.6% en el grupo F ($p = 0.468$). **Conclusión:** el remifentanilo y el fentanilo presentaron un perfil similar de eficacia sedante y seguridad similar.

Palabras clave: fentanilo, remifentanilo, propofol, sedación, endoscopia.

Abstract

Introduction: sedation and analgesia are essential in endoscopic procedures, but it is crucial to consider the cardiovascular effects of the agents used. Appropriate agent selection and ongoing monitoring are key to ensuring patient safety and a successful recovery. **Objective:** to identify changes in the hemodynamic status of the patient undergoing endoscopic procedure under sedation-analgesia with remifentanyl compared to fentanyl. **Material and methods:** an observational, analytical, retrospective study was carried out on patients who underwent an endoscopic procedure under sedation-analgesia with remifentanyl or fentanyl in the period January 2021 to December 2022. Information of interest was extracted, including Ramsay blood pressure, heart rate, respiratory rate, and oxygen saturation before sedation and subsequent until discharge. A descriptive and inferential statistical analysis was performed. A value of $p < 0.05$ was considered significant. **Results:** 121 patients were included, of which 28 received remifentanyl, and 92 received fentanyl to provide sedation for colonoscopy and panendoscopy. Blood pressure was significantly lower in those who received remifentanyl than in those who received fentanyl at 5 minutes after administration-no other significant differences. The incidence of hypotension in group R was 7.1%, and in group F was 2.2% ($p = 0.436$). At the same time, the incidence of hypertension during the procedure was 3.6% in group R and 3.6% in group F ($p = 0.468$). **Conclusion:** remifentanyl and fentanyl presented a similar profile of sedative efficacy and safety.

Keywords: fentanyl, remifentanyl, propofol, sedation, endoscopy.

* Médico residente de Anestesiología, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, México. ORCID: 0009-0006-0424-5058

† Médico Anestesiólogo, adscrito al Hospital Nuevo Sanatorio Durango.

Correspondencia:

Brenda Carolina Rodríguez Cortés
Correo electrónico: carosh.r.c@gmail.com



INTRODUCCIÓN

La endoscopia es un elemento esencial de la gastroenterología actual.¹ Este procedimiento ha sido aceptado como método diagnóstico,² y actualmente como una técnica eficaz con riesgo y complicaciones mínimos que permite visualizar directamente el tracto digestivo, realizar biopsias y procedimientos quirúrgicos.³⁻⁵ La hipoxemia ocurre en 26-85% de los pacientes, debido a obstrucción de las vías respiratorias por el endoscopio, depresión respiratoria por la anestesia y compresión pulmonar debido a la insuflación de gases intestinales. Se busca obtener un nivel óptimo de sedación asociada a un manejo cuidadoso de la vía aérea que permita garantizar la calidad y la seguridad de las exploraciones programadas.^{6,7} Actualmente los opioides se usan para reducir el trauma quirúrgico, la respuesta al estrés y mantener la estabilidad hemodinámica perioperatoria,^{8,9} estos también tienen efectos sobre la depresión respiratoria, los vómitos postoperatorios y la hiperalgesia durante el periodo postoperatorio.^{10,11} El fentanilo y el remifentanilo actúan clínicamente como agonistas del receptor MOP, ambos pueden afectar la respuesta hemodinámica de la estimulación quirúrgica, así como de la intubación traqueal.¹²

El fentanilo es uno de los opioides más utilizados para el tratamiento del dolor agudo, crónico y severo.¹³ Se utiliza habitualmente debido a su alta liposolubilidad y potencia, la administración prolongada puede provocar el secuestro del fármaco en las reservas de grasa dando lugar a un periodo prolongado de recuperación,¹⁰ con una duración del efecto pico de 20 a 30 minutos, y efecto analgésico hasta 120 minutos.^{14,15}

Por otra parte, el remifentanilo se metaboliza rápidamente de forma extrahepática mediante esterasas no específicas en la sangre y en tejidos,¹⁶ a menudo se elige como un agente analgésico opioide de acción rápida y metabolismo corto en cuidados intensivos, donde los pacientes pueden ser sedados por periodos prolongados y su rápida eliminación es beneficiosa.¹⁷ Por su metabolismo se prefiere usar en perfusión de 0.1 a 1 µg/kg/h, el principal producto metabólico de la hidrólisis del éster es un derivado del ácido carboxílico, que se elimina por los riñones y es menos potente que el remifentanilo y el alfentanilo.¹⁰ Estas características permiten una rápida recuperación de la anestesia a pesar de una alta concentración en plasma o en el sitio de efecto intraoperatorio.¹⁴ Hay estudios que muestran que el uso de remifentanilo resulta en un mantenimiento más consistente de la sedación ligera que el uso de fentanilo en pacientes sometidos a ventilación mecánica,^{18,19} disminuyendo periodos de tos, aun en broncoscopias.²⁰ La sedación se puede titular hacia diferentes objetivos, como obtener calma, pérdida

del conocimiento, disminuir el tono simpático o incluso inhibir la frecuencia respiratoria.^{21,22} Hay estudios comparativos, que coinciden en que el remifentanilo tiende a disminuir más la frecuencia cardíaca, y la presión arterial sistémica en dosis equipotentes al fentanilo intravenoso en anestesia general, durante la inducción y los 5 minutos posteriores a la administración, no así durante el mantenimiento, incluso siendo más notorio en la administración de propofol-remifentanilo en pacientes de mayor edad^{23,24} a tener en cuenta ya que se ha demostrado que presión arterial media (PAM) < 40%, preinducción, se asocia con lesión miocárdica postoperatoria, sobre todo si la duración es > a 30 min.^{25,26}

Se busca conocer si el remifentanilo es una alternativa adecuada para la sedación en este tipo de pacientes, mediante la determinación de cambios hemodinámicos y recuperación postanestésica, para un adecuado egreso del paciente ambulatorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y aprobación del estudio

Realizamos un estudio observacional, analítico, retrospectivo en el Hospital Nuevo Sanatorio Durango (Ciudad de México, México) entre marzo de 2021 y enero de 2023. Conforme al artículo 17 de la Ley General de Salud, se considera un estudio documental sin riesgo para el paciente. En todo momento se respetó la confidencialidad de datos y se tuvo un cifrado en la base de datos donde sólo el investigador principal pudo acceder a esta información sensible. Este protocolo fue aprobado por el comité de bioética en investigación y ética del Nuevo Sanatorio Durango.

Pacientes

Se incluyeron pacientes sometidos a endoscopia, colonoscopia o ambas, de forma ambulatoria, bajo sedación con propofol combinada con remifentanilo o fentanilo, mayores a 18 años, pacientes con clasificación ASA I (pacientes sanos) y ASA II (pacientes con enfermedad sistémica leve, controlada y sin limitación funcional). Los criterios de exclusión fueron: edad menor de 18 años, pacientes psiquiátricos, embarazadas, pacientes ASA III, IV, V y VI (pacientes con enfermedades sistémicas descontroladas, graves, incapacitantes, con amenaza constante a la vida o con muerte cerebral), se excluyeron pacientes con alteraciones en el ritmo cardíaco y aquéllos en los que se tuvo que cambiar la técnica anestésica propuesta inicialmente.

Los pacientes se dividieron en el grupo de remifentanilo (R) y el grupo de fentanilo (F). Las dosis de fentanilo más frecuentemente administradas fueron de 0.5 a 1 µg/

Tabla 1: Comparación de características demográficas, comorbilidades y riesgo anestésico de los pacientes.

Característica	Grupo R N = 28 n (%)	Grupo F N = 92 n (%)	p*
Edad (años), media $\pm$ DE	49.7 $\pm$ 18.3	47.0 $\pm$ 18.0	0.502
Sexo			0.529
Femenino	18 (64.3)	53 (57.6)	
Masculino	10 (35.7)	39 (42.4)	
Comorbilidades			
Hipertensión	3 (10.7)	10 (10.9)	1.000
Diabetes mellitus	2 (7.1)	3 (3.3)	1.000
Otras	0 (0.0)	2 (2.2)	1.000
Riesgo anestésico (clase)			0.895
I	8 (28.6)	28 (30.4)	
II	20 (71.4)	62 (67.4)	
III	0 (0.0)	2 (2.2)	
Procedimiento endoscópico			0.008
Colonoscopia	12 (42.9)	17 (18.5)	
Panendoscopia	16 (57.1)	75 (82.4)	

* χ^2 , exacta de Fisher.
DE = desviación estándar.

kg, mientras que, en el grupo de remifentanilo, se usaron bombas *Target-Controlled Infusion* (TCI) modelo Minto a concentración plasmática (CP). De 1 a 3 ng/mL, titulado según respuesta.

Recopilación de datos

Se realizó una búsqueda automatizada de todos los pacientes sometidos a estudio endoscópico entre marzo 2021 a enero 2023, de forma ambulatoria, en el Nuevo Sanatorio Durango. Se verificaron de forma manual los criterios de inclusión y exclusión, y que contaran con el registro anestésico completo. También se registraron datos relacionados con los resultados, como la puntuación Ramsay y los fármacos adyuvantes.

Análisis estadístico

Variables cuantitativas se expresaron conforme a su distribución, en el caso de una distribución normal como media y desviación estándar y en el caso de libre distribución en mediana y rango intercuartílico, se realizó prueba de normalidad de Kormogorov-Smirnov para esta definición. Las variables cualitativas se expresaron con número de eventos y porcentajes. Se realizó el análisis utilizando la prueba de t de Student para las variables cuantitativas con distribución normal y en el caso libre de distribución U de Mann Whitney; para el análisis univariado se realizó en el

caso de las variables cualitativas prueba de χ^2 . Tras el análisis univariado si se encuentran diferencias significativas se procede a realizar análisis multivariado con regresión logística.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 121 pacientes sometidos a procedimiento endoscópico bajo sedoanalgesia con remifentanilo (n = 28) o con fentanilo (n = 92). La edad media con remifentanilo fue 49.7 $\pm$ 18.3 años y con fentanilo 47.0 $\pm$ 18.0 años (p = 0.502, t de Student). No se encontraron entre grupos diferencias en el sexo, ni en las comorbilidades ni en el riesgo anestésico. Sin embargo, en el grupo fentanilo se realizó con mayor frecuencia panendoscopia (81.5 vs 57.1%, p = 0.008, χ^2) que colonoscopia (18.5% vs 42.9%, p = 0.008, χ^2). El riesgo anestésico más común en ambos grupos fue ASA II (*Tabla 1*).

Al ingreso a la sala de endoscopia todos los pacientes se encontraban con Ramsay 2. A los 5 minutos posteriores a la administración de sedación, 99.2% de los pacientes tuvieron un Ramsay 3-4. A los 10 y 15 minutos 100% tuvo un Ramsay 3-4 y al egreso tuvieron todos un Ramsay 2.

Se comparó la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardiaca entre los pacientes de ambos grupos sin encontrar diferencias significativas al ingreso, a los 5, 10 y 15 minutos postaplicación del sedante y al egreso. Por lo que ambos sedantes empleados tuvieron el mismo efecto sobre la frecuencia respiratoria y frecuencia cardiaca (*Tabla 2*).

Los valores de tensión arterial sistólica, diastólica y media entre grupos mostraron que a los 5 minutos posteriores a la administración de sedante hubo un mayor descenso de la tensión arterial sistólica, diastólica y media en los que recibieron remifentanilo que en los que no, pero no se

encontraron diferencias significativas en parámetros hemodinámicos en otros momentos entre grupos (Tabla 3).

La saturación de oxígeno entre los pacientes de ambos grupos muestra que en todos los momentos se encontraron valores en rangos normales y que no hubo diferencias sig-

Tabla 2: Comparación de la frecuencia respiratoria y frecuencia cardiaca entre los pacientes de ambos grupos.

	Grupo R N = 28 media ± DE	Grupo F N = 92 media ± DE	p
Frecuencia respiratoria (postsedación)			
Ingreso	15.9 ± 2.2	16.6 ± 11.1	0.712
5 min	15.3 ± 2.9	15.1 ± 2.2	0.679
10 min	15.3 ± 2.9	15.1 ± 2.2	0.474
15 min	15.1 ± 2.2	14.7 ± 1.7	0.561
Egreso	16.0 ± 2.2	15.2 ± 2.2	0.068
Frecuencia cardiaca (postsedación)			
1 min	73.6 ± 13.7	74.9 ± 14.4	0.676
5 min	68.0 ± 15.9	70.4 ± 12.9	0.421
10 min	66.1 ± 13.2	70.6 ± 12.3	0.093
15 min	67.9 ± 14.3	69.9 ± 12.3	0.479
Egreso	68.9 ± 12.2	68.7 ± 10.4	0.910

DE = desviación estándar.

Tabla 3: Comparación de la presión arterial sistólica, diastólica y media entre los pacientes de ambos grupos.

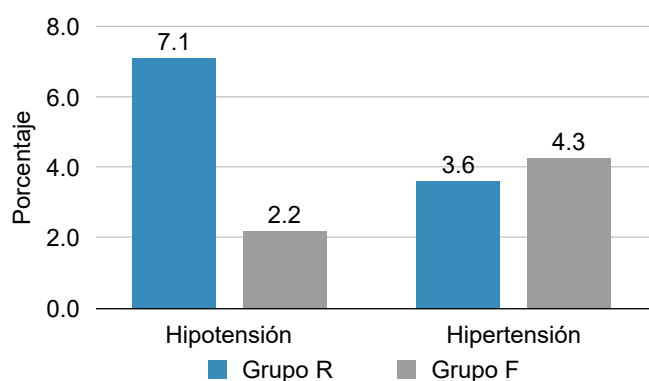
	Grupo R N = 28 media ± DE	Grupo F N = 92 media ± DE	p
Presión arterial sistólica (postsedación)			
Ingreso	123.3 ± 13	120.4 ± 18.9	0.444
5 min	101.4 ± 21.1	113.6 ± 18.2	0.003
10 min	105.6 ± 18.4	107.6 ± 18.6	0.614
15 min	110.3 ± 15.7	110.5 ± 16.9	0.951
Egreso	115.7 ± 15	114.3 ± 15.6	0.674
Presión arterial diastólica (postsedación)			
Ingreso	73.5 ± 8.1	74.3 ± 11.5	0.743
5 min	62.5 ± 15.5	69.5 ± 13.7	0.022
10 min	61.6 ± 15.1	65.9 ± 15.1	0.191
15 min	67.6 ± 12.7	68.3 ± 12.6	0.801
Egreso	67.5 ± 8.9	69.8 ± 12	0.336
Presión arterial media (postsedación)			
Ingreso	90.1 ± 8.5	89.7 ± 12.9	0.858
5 min	75.4 ± 15.8	84.2 ± 14.2	0.006
10 min	76.3 ± 15	79.8 ± 15.6	0.291
15 min	81.8 ± 12.3	82.4 ± 12.8	0.846
Egreso	83.5 ± 10.1	84.6 ± 11.8	0.654

DE = desviación estándar.

Tabla 4: Comparación de la saturación de oxígeno entre los pacientes de ambos grupos

Saturación parcial de oxígeno (%), (postsedación)	Grupo R N = 28 media $\pm$ DE	Grupo F N = 92 media $\pm$ DE	p
Ingreso	96.1 $\pm$ 2.7	95.8 $\pm$ 2.9	0.688
5 min	96.8 $\pm$ 2.8	95.7 $\pm$ 4.8	0.256
10 min	97.5 $\pm$ 2.9	96.8 $\pm$ 2.9	0.254
15 min	97.7 $\pm$ 1.7	97.2 $\pm$ 2.6	0.378
Egreso	97.6 $\pm$ 1.7	96.8 $\pm$ 3.0	0.183

DE = desviación estándar.

Figura 1: Comparación de complicaciones hemodinámicas entre los pacientes de ambos grupos.

nificativas entre grupos en este parámetro hemodinámico (Tabla 4).

La incidencia de hipotensión en el grupo R fue 7.1% y en el grupo F fue 2.2% ($p = 0.436$, χ^2). Mientras la incidencia de hipertensión durante el procedimiento fue de 3.6% en el grupo R y de 3.6% en el grupo F ($p = 0.468$, exacta de Fisher) (Figura 1). No hubo casos de depresión respiratoria.

DISCUSIÓN

Durante los procedimientos endoscópicos se requiere brindar una adecuada sedoanalgesia mediante una combinación de sedantes y analgésicos para lograr un estado de sedación consciente, proporcionando alivio del dolor y relajación.²⁷ Sin embargo, el opioide puede causar como efectos adversos alteraciones hemodinámicas y depresión respiratoria.²⁸ En este estudio comparamos el estado hemodinámico del paciente sometido a procedimiento endoscópico empleando como fármacos remifentanilo y fentanilo con propofol.

Al comparar las características demográficas, encontramos que ambos grupos de pacientes tuvieron un perfil similar. Por lo que, de esta manera podemos contribuir a que los resultados del estudio sean atribuibles al tratamiento y no a diferencias en las características clínicas-anestésicas basales de los sujetos de estudio, evitando el sesgo de selección en los ensayos clínicos.²⁹⁻³¹ Además, el perfil clínico-anestésico es el esperado para pacientes que se someten a procedimientos endoscópicos como colonoscopia y panendoscopia que se realizan principalmente a pacientes de más de 40 años.³² Con ambos fármacos se logró una adecuada sedación con Ramsay 3-4 a los 5, 10, 15 minutos postaplicación del fármaco, lo que indica que ambos fármacos fueron efectivos para brindar sedación. Sin embargo, el requerimiento de opioide de rescate fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron fentanilo (16.3%) que los que recibieron remifentanilo. En otros estudios se ha reportado que el requerimiento de sedantes y de opioides de rescate con el uso de remifentanilo es menor que el de fentanilo, aunque en otros no se han reportado diferencias, por lo que nuestros hallazgos coinciden con reportes previos.³³ También se ha comparado el efecto sedoanalgésico del fentanilo o remifentanilo adicionado al propofol en pacientes sometidos a colonoscopia encontrando que el dolor fue menor con fentanilo y la sedación mejor y más rápida con remifentanilo, y la duración de la sedoanalgesia fue similar en ambos grupos.³⁴

Al comparar la estabilidad hemodinámica con ambos fármacos, sólo a los 5 minutos postaplicación del fármaco los pacientes que recibieron remifentanilo tuvieron valores de presión arterial sistólica, diastólica y media más bajos, aunque con valores medios en rangos normales. En otros momentos no encontramos diferencias significativas en las cifras de presión sistólica, diastólica, media, y tampoco hubo diferencias significativas en frecuencia cardíaca, respiratoria y saturación de oxígeno. Además,

al comparar la incidencia de alteraciones hemodinámicas entre grupos no encontramos diferencias significativas en hipotensión ni en hipertensión durante la sedoanalgesia. Por tanto, podríamos decir que ambos fármacos son seguros para sedoanalgesia en procedimientos endoscópicos y proveen una buena estabilidad hemodinámica. Por un lado, el remifentanilo de acción ultracorta se caracteriza por una rápida aparición y eliminación del efecto, lo que permite un control preciso del nivel de sedación y una pronta recuperación postprocedimiento.³⁵ El fentanilo, por su parte, aunque es efectivo para el control del dolor, puede tener una duración de acción más prolongada, lo que podría estar asociado con una recuperación más lenta y la posibilidad de efectos residuales en la función cardiovascular. Por lo que la elección entre estos fármacos depende de las necesidades específicas del paciente, la duración estimada del procedimiento y los objetivos de sedación y analgesia.³⁶

Estudios previos han indicado que el remifentanilo se emplea para atenuar la respuesta hemodinámica inducida por la anestesia general o por intubación, lo que coincide con la reducción de la presión arterial a los 5 minutos posterior a su administración.^{37,38} Esto parece deberse a una reducción del índice cardíaco (-25%) como consecuencia de una disminución en el índice de volumen sistólico y de la frecuencia cardíaca de acuerdo con estudios electrofisiológicos.³⁹

Por otro lado, la incidencia de hipotensión e hipertensión fue inferior a lo presentado en otros estudios en donde se ha reportado que alrededor de una cuarta parte de los pacientes presentan inestabilidad hemodinámica, y 1.42% desarrolla náusea y vómito, a diferencia de nuestro estudio en donde ningún paciente presentó náusea y vómito.⁴⁰ Por tanto, en nuestro estudio tanto el remifentanilo como el fentanilo presentaron un perfil similar de eficacia y seguridad.

Costo-beneficio

Las bombas TCI permiten a quienes están capacitados en su uso ejercer un control preciso del nivel de sedación. El rápido inicio y finalización del propofol y el remifentanilo permite ajustes rápidos de la profundidad de la sedación como intervención,¹⁸ proporcionando estabilidad hemodinámica y una rápida recuperación postanestésica. Sin embargo, debido al entorno sanitario global actual, sensible a los costos, los profesionales clínicos deben prestar más atención a la rentabilidad de estos métodos recientemente desarrollados.⁴¹ Además el uso de concentraciones más altas de remifentanilo combinadas con concentraciones más bajas de propofol en modelos TCI aumenta la posibilidad de depresión ventilatoria.⁴²

CONCLUSIONES

El remifentanilo y el fentanilo fueron igual de eficaces para proveer sedación en pacientes sometidos a colonoscopia y panendoscopia, mostrando un estado hemodinámico similar, sin diferencias en la incidencia de hipotensión e hipertensión, y con parámetros hemodinámicos similares. Asimismo, no ocurrieron otras complicaciones como náusea y vómito en ambos grupos. Sin embargo, aunque se incluyeron pacientes hipertensos y diabéticos, éstos fueron menores a 10%, al ser ASA II éstos se encontraron en adecuado control, la mayoría de los pacientes ingresaron normotensos, solo encontrando hipertensos en el grupo de fentanilo, esto limita nuestro estudio porque no se logró hacer comparación específica de estos pacientes entre ambos grupos, valdría la pena hacer este tipo de comparación en pacientes con enfermedades crónico-degenerativas controladas o descontroladas, señalando el tipo de fármacos comúnmente usados para su control y si éstos tienen efectos hemodinámicos específicos al usar fentanilo versus remifentanilo; al ser un estudio basado en pacientes ambulatorios, tampoco se incluyeron pacientes hemodinámicamente inestables, por lo que se podría considerar un estudio comparativo de seguridad hemodinámica en pacientes hemodinámicamente inestables con fármacos vasoactivos o aminas, sin sedación sometidos a procedimientos de corta duración, ya que aunque encontramos diversos artículos comparativos sobre estos pacientes, la bibliografía es escasa en procedimientos con duración menor a 30 minutos.

REFERENCIAS

1. Mougnot JF, Faure C, Goulet O. Endoscopia digestiva. *EMC-Pediatría*. 2001; 36 (3): 1-24.
2. Achord JL, Muthusamy VR. The history of gastrointestinal endoscopy. *Clinical Gastrointestinal Endoscopy*. 2019, pp. 2-11.
3. Flóres LS, Villalobos DC, Rodríguez R, López KC, González LG, Debrot LM et al. Endoscopia digestiva superior en pediatría. *Colombia Médica*. 2005; 36 (2): 42-51.
4. Gómez RN, Rodríguez MF, Rojas SA, Alonso MJ, Pérez BJ, Jaymes NA et al. Anestesia para endoscopia digestiva en el paciente cardiopata isquémico. *Rev Mex Anest*. 2013; 36 (4): 257-274.
5. Nay MA, Fromont L, Eugene A, Marcuezy JL, Mfam WS, Baert O et al. High-flow nasal oxygenation or standard oxygenation for gastrointestinal endoscopy with sedation in patients at risk of hypoxaemia: a multicentre randomised controlled trial (ODEPHI trial). *Br J Anaesth*. 2021; 127 (1): 133-142.
6. Hendrickx JF, Eger EI 2nd, Sonner JM, Shafer SL. Is synergy the rule? A review of anesthetic interactions producing hypnosis and immobility. *Anesth Analg*. 2008; 107 (2): 494-506.
7. Tallarida RJ. An overview of drug combination analysis with isobolograms. *J Pharmacol Exp Ther*. 2006; 319 (1): 1-7.
8. Pardo E, Velut G, Tricot C. Anestesia para endoscopia digestiva. *EMC-anestesia-reanimación*. 2022; 48 (4): 1-14.
9. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL. *Miller's anesthesia*. 2014.
10. James A, Williams J. Basic opioid pharmacology - an update. *Br J Pain*. 2020; 14 (2): 115-121.

11. Ghelardini C, Di Cesare Mannelli L, Bianchi E. The pharmacological basis of opioids. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2015; 12(3): 219-221.
12. Baek J, Park SJ, Kim JO, Kim M, Kim DY, Choi EK. The effects of remifentanyl and fentanyl on emergence agitation in pediatric strabismus surgery. *Children.* 2022; 9: 606.
13. Koolen SL, Van der Rijt CC. Is there a role for pharmacogenetics in the dosing of fentanyl? *Pharmacogenomics.* 2017; 18 (5): 417-419.
14. Ziesenitz VC, Vaughns JD, Koch G, Mikus G, van den Anker JN. Pharmacokinetics of fentanyl and its derivatives in children: a comprehensive review. *Clin Pharmacokinet.* 2018; 57 (2): 125-149.
15. Freeman LM, Bloemenkamp KW, Franssen MT, Papatsonis DN, Hajenius PJ, Hollmann MW et al. Patient controlled analgesia with remifentanyl versus epidural analgesia in labour: randomised multicentre equivalence trial. *BMJ.* 2015; 350: h846.
16. Cascone S, Lamberti G, Piazza O, Abbiati RA, Manca D. A physiologically-based model to predict individual pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Eur J Pharm Sci.* 2018; 111: 20-28.
17. Barends CRM, Driesens MK, van Amsterdam K, Struys MMRE, Absalom AR. Moderate-to-deep sedation using target-controlled infusions of propofol and remifentanyl: adverse events and risk factors: a retrospective cohort study of 2937 procedures. *Anesth Analg.* 2020; 131 (4): 1173-1183.
18. Bateman BT, Schumacher HC, Wang S, Shaefi S, Berman MF. Perioperative acute ischemic stroke in noncardiac and nonvascular surgery: incidence, risk factors, and outcomes. *Anesthesiology.* 2009; 110 (2): 231-238.
19. Asakura A, Mihara T, Goto T. Does fentanyl or remifentanyl provide better postoperative recovery after laparoscopic surgery? a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiology.* 2018; 18 (1): 81.
20. Aoki Y, Niwa T, Shiko Y, Kawasaki Y, Mimuro S, Doi M et al. Remifentanyl provides an increased proportion of time under light sedation than fentanyl when combined with dexmedetomidine for mechanical ventilation. *J Int Med Res.* 2021; 49 (3): 3000605211002683.
21. Maurel V, Legrand M, Bourgeois E, Masse AL, Bergeron A, Binakdane F et al. Sedation with remifentanyl or propofol for flexible bronchoscopy: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2020; 37 (4): 333-334.
22. Choi JW, Joo JD, Kim DW, In JH, Kwon SY, Seo K et al. Comparison of an intraoperative infusion of dexmedetomidine, fentanyl, and remifentanyl on perioperative hemodynamics, sedation quality, and postoperative pain control. *J Korean Med Sci.* 2016; 31 (9): 1485-1490.
23. Tang ZH, Chen Q, Wang X, Su N, Xia Z, Wang Y et al. A systematic review and meta-analysis of the safety and efficacy of remifentanyl and dexmedetomidine for awake fiberoptic endoscope intubation. *Medicine (Baltimore).* 2021; 100 (14): e25324.
24. Urfali S, AKKUR B. Efficiency of propofol co-administered with remifentanyl and fentanyl over laryngeal mask airway insertion. *Farmacia.* 2017; 65 (3): 472-478.
25. Hino H, Matsuura T, Kihara Y, Tsujikawa S, Mori T, Nishikawa K. Comparison between hemodynamic effects of propofol and thiopental during general anesthesia induction with remifentanyl infusion: a double-blind, age-stratified, randomized study. *J Anesth.* 2019; 33 (4): 509-515.
26. Van Waes JA, van Klei WA, Wijesundera DN, van Wolfswinkel L, Lindsay TF, Beattie WS. Association between intraoperative hypotension and myocardial injury after vascular surgery. *Anesthesiology.* 2016; 124 (1): 35-44.
27. Watcha MF, White PF. Economics of anesthetic practice. *Anesthesiology.* 1997; 86 (5): 1170-1196.
28. Muñoz-Fuentes D, Cabello-Montes JA, Herrera-Servin MA, Zavala-Castillo Julio C. Endoscopy anesthesia, team perspective. *Rev Med Hosp Gen Méx.* 2021; 84 (3): 116-122.
29. Amri P, Nahrini S, Hajian-Tilaki K, Hamidian M, Alipour SF, Hamidi SH et al. Analgesic effect and hemodynamic changes due to dexmedetomidine versus fentanyl during elective colonoscopy: a double-blind randomized clinical trial. *Anesth Pain Med.* 2018; 8 (6): e81077.
30. Gluud LL. Bias in clinical intervention research. *Am J Epidemiol.* 2006; 163 (6): 493-501.
31. Mitra-Majumdar M, Kesselheim AS. Reporting bias in clinical trials: progress toward transparency and next steps. *PLoS Med.* 2022; 19 (1): e1003894.
32. Obadina D, Haider H, Micic D, Sakuraba A. Older age at first screening colonoscopy is associated with an increased risk of colorectal adenomas and cancer. *J Clin Gastroenterol.* 2023; 57 (8): 804-809.
33. Muellejans B, López A, Cross MH, Bonome C, Morrison L, Kirkham AJ. Remifentanyl versus fentanyl for analgesia based sedation to provide patient comfort in the intensive care unit: a randomized, double-blind controlled trial [ISRCTN43755713]. *Crit Care.* 2004; 8 (1): R1-R11.
34. Sanli M, Ucar M. Comparison of the effects of adding fentanyl or remifentanyl to propofol in colonoscopy sedoanalgesia on visual analog scale and recovery: a prospective double-blind study. *Ann Med Res.* 2019; 26 (3): 495-498.
35. Balakrishnan G, Raudzens P, Samra SK, Song K, Boening JA, Bosek V et al. A comparison of remifentanyl and fentanyl in patients undergoing surgery for intracranial mass lesions. *Anesth Analg.* 2000; 91 (1): 163-169.
36. Choi SH, Koo BN, Nam SH, Lee SJ, Kim KJ, Kil HK et al. Comparison of remifentanyl and fentanyl for postoperative pain control after abdominal hysterectomy. *Yonsei Med J.* 2008; 49 (2): 204-210.
37. Lee SK, Jeong MA, Sung JM, Yeon HJ, Chang JH, Lim H. Effect of remifentanyl infusion on the hemodynamic response during induction of anesthesia in hypertensive and normotensive patients: a prospective observational study. *J Int Med Res.* 2019; 47 (12): 6254-6267.
38. Yoon JY, Park CG, Kim EJ, Choi BM, Yoon JU, Kim YH et al. Optimal effect-site concentration of remifentanyl to prevent hemodynamic changes during nasotracheal intubation using a video laryngoscope. *J Dent Anesth Pain Med.* 2020; 20 (4): 195-202.
39. Kazmaier S, Hanekop GG, Buhre W, Weyland A, Busch T, Radke OC et al. Myocardial consequences of remifentanyl in patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth.* 2000; 84 (5): 578-583.
40. Hormati A, Mohammadbeigi A, Mousavi SM, Saeidi M, Shafiee H, Aminnejad R. Anesthesia related complications of gastrointestinal endoscopies; a retrospective descriptive study. *Middle East J Dig Dis.* 2019; 11 (3): 147-151.
41. Zhang C, Huang D, Zeng W, Ma J, Li P, Jian Q et al. Effect of additional equipotent fentanyl or sufentanil administration on recovery profiles during propofol-remifentanyl-based anaesthesia in patients undergoing gynaecologic laparoscopic surgery: a randomized clinical trial. *BMC Anesthesiol.* 2022; 22 (1): 127.
42. Chi X, Chen Y, Liao M, Cao F, Tian Y, Wang X. Comparative cost analysis of three different anesthesia methods in gynecological laparoscopic surgery. *Front Med.* 2012; 6 (3): 311-316.