ARTÍCULO ORIGINAL

¿Midazolam intravenoso u oral? Sedación, dolor y satisfacción en pacientes sometidos a endoscopia en Cusco

Jimy Williams Cuevas Cisneros[1,a,b]; Hesed Virto-Farfán[2,a,c]

1 Hospital Regional del Cusco. Cusco, Perú.
2 Universidad Andina del Cusco, Centro de Investigación en Neurociencias. Cusco, Perú.
[a] Médico cirujano; [b] especialista en gastroenterología y endoscopia; [c] maestrista en docencia universitaria.

El presente estudio forma parte del trabajo de investigación de Jimy Williams Cuevas Cisneros. Nivel de sedación de pacientes que recibieron midazolam oral versus intravenoso para gastroscopia, Hospital Regional del Cusco 2023 [Tesis de maestría]. Lima: Escuela de posgrado, Universidad de San Martín de Porres; 2024.

RESUMEN

Objetivo: Comparar el nivel de sedación, dolor y satisfacción en pacientes que recibieron midazolam oral vs. midazolam intravenoso para gastroscopia. **Materiales y métodos:** Enfoque cuantitativo, de alcance correlacional, tipo observacional y diseño transversal analítico. La población estuvo conformada por pacientes residentes de Cusco (3400 m s. n. m.) tratados en el Hospital Regional de esta ciudad. Se analizó el tipo de sedación (intravenoso u oral) y la dosis de midazolam, así como el nivel de sedación mediante la escala de Ramsay, el dolor percibido y la satisfacción del paciente. Se realizaron pruebas t, U de Mann-Whitney para analizar las diferencias según la vía de administración. **Resultados:** Participaron 150 pacientes. El 71 % de ellos eran de sexo masculino, con una edad promedio de 55,5 años. El midazolam se administró por vía oral (55 %) e intravenosa (45 %), con una dosis media de 5,47 mg. El 44 % de los pacientes reportaron amnesia anterógrada. Además, la satisfacción del paciente se evaluó en varias dimensiones; destacó una preferencia general por el tiempo de espera y la atención recibida durante el procedimiento, con un 63 % dispuesto a repetir el procedimiento en el mismo hospital y un 79 % con el mismo médico. En el análisis de pruebas t y U de Mann-Whitney, se buscó determinar diferencias significativas en los niveles de sedación, dolor y satisfacción entre los métodos de administración de midazolam. Los resultados sugieren que no hubo diferencias significativas entre midazolam intravenoso u oral, excepto en las molestias durante la endoscopia, donde se observó una significancia estadística marginal. Estos hallazgos sugieren que la administración oral e intravenosa de midazolam para gastroscopia tiene efectos similares en términos de sedación, dolor y satisfacción del paciente. **Conclusiones:** El estudio sugiere que el midazolam oral podría ser una alternativa viable y posiblemente preferible al midazolam intravenoso para la sedación durante la gastroscopia, ya que ofrecerá un equilibrio óptimo entre eficacia y satisfacción del paciente.

Palabras clave: Endoscopia; Altitud; Midazolam; Sedación Consciente; Dolor; Satisfacción (Fuente: DeCS BIREME).

Correspondencia:
Jimy Williams Cuevas Cisneros
jwcuevaslc@hotmail.com

Recibido: 20/2/2024
Evaluado: 10/3/ 2024
Aprobado: 14/3/2024

Esta obra tiene licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto. Atribución 4.0 Internacional. (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Copyright © 2025, Revista Horizonte Médico (Lima). Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

Oral or intravenous midazolam? Sedation, pain and satisfaction among patients undergoing gastroscopy in Cusco

ABSTRACT

Objective: To compare the levels of sedation, pain and satisfaction among patients who received oral vs. intravenous midazolam for gastroscopy. **Materials and methods:** A quantitative, correlational, observational, analytical and cross-sectional study was conducted. The population consisted of patients from Cusco (3,400 m a.s.l.) treated at Hospital Regional del Cusco. The study analyzed the type of sedation (oral vs. intravenous) and midazolam dosage, as well as the level of sedation using the Ramsay Sedation Scale, perceived pain and patient satisfaction. Student's *t* test and Mann-Whitney *U* test were used to assess differences according to the route of administration. **Results:** A total of 150 patients participated in the study, 71 % of whom were male, with a mean age 55.5 years. Midazolam was administered orally (55 %) and intravenously (45 %), with a mean dose of 5.47 mg. Forty-four percent of patients reported experiencing anterograde amnesia. Patient satisfaction was evaluated across several dimensions, highlighting a general preference for waiting times and the care received during the procedure. Additionally, 63 % of the patients expressed

willingness to repeat the procedure at the same hospital and 79 % with the same physician. In the analysis of Student's *t* test and Mann-Whitney *U* test, significant differences in levels of sedation, pain and satisfaction were sought between the routes of midazolam administration. The results indicate no significant differences between oral and intravenous midazolam, except for discomfort during the gastroscopy, where marginal statistical significance was observed. These findings suggest that both oral and intravenous administration of midazolam for gastroscopy have similar effects on sedation, pain and patient satisfaction. **Conclusions:** The study suggests that oral midazolam may be a viable and potentially preferable alternative to intravenous midazolam for sedation during gastroscopy, offering an optimal balance between efficacy and patient satisfaction.

Keywords: Endoscopy; Altitude; Midazolam; Conscious Sedation; Pain; Satisfaction (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La endoscopia digestiva alta es importante para el diagnóstico de múltiples enfermedades y para el manejo de diversas patologías gastrointestinales, como la hemorragia digestiva alta (HDA), el cáncer gástrico, entre otras. Un ejemplo de ello a nivel mundial es Japón, donde, a lo largo de 15 años, la mortalidad por cáncer gástrico se redujo en un 67 % en los casos en los que se realizó una endoscopia, en comparación con aquellos en los que solo se realizó una radiografía [1, 2]. Es decir, gracias a la endoscopia, se pudo realizar un diagnóstico temprano del cáncer gástrico en una etapa curable mediante tratamiento endoscópico y/o quirúrgico.

En Colombia, incluso el 90 % de los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) pueden presentar daño en la mucosa digestiva, y de estos, al menos el 50 % pueden tener úlceras que se detectan mediante endoscopia [3].

A nivel nacional, en Lima, la mortalidad por cáncer gástrico disminuyó considerablemente, pasó de 16,1 por 100 000 habitantes en 1995 a 11,4 por 100 000 habitantes en 2013. Una de las posibles razones de esta disminución podría ser la implementación de las endoscopias, ya que nuestros porcentajes de decrecimiento de mortalidad están a la par con países como Argentina y México [4,5]. En el caso de la HDA, una endoscopia temprana realizada dentro de las 12 a 24 horas podría reducir la mortalidad del 10,5 % al 6,6 % [6]. A nivel local, en el hospital Antonio Lorena, durante el periodo comprendido entre febrero de 2018 y enero de 2019, se encontró mediante endoscopia el 55 % de úlceras pépticas y el 35 % de úlceras duodenales, además de la presencia de *Helicobacter pylori*. Las HDA pueden tener una mortalidad del 10 % al 20 %, pero podrían disminuir a un 6,6 % con la aplicación de una endoscopia temprana [7,8].

Si bien estamos informados de todos los beneficios de la endoscopia, es importante resaltar que, al ser un procedimiento invasivo, en muchas ocasiones, puede ser desagradable e incluso insoportable. Por ello, muchos pacientes, a pesar de tener la necesidad de someterse a una endoscopia, deciden no hacerla. Por este motivo, la sedación se ha convertido en un complemento de la endoscopia. En múltiples países de Asia, la sedación ya se usa en el 44 % de las gastroscopias; en los países de Europa, en el 56 %; y en EE. UU. y Canadá, en el 72 %. El paciente tendrá mejor tolerancia durante la endoscopia si está sedado [9].

Los gastroenterólogos pueden pertenecer a diferentes grupos respecto al uso de sedantes: los que siempre los usan, los que los usan a veces, los que los usan solo cuando los pacientes lo solicitan y los que nunca los utilizan, ya sea por el temor a los efectos adversos o por la dificultad que puede implicar obtener un acceso venoso para la medicación. Además, existe una controversia sobre qué tipo de fármaco utilizar; las benzodiacepinas son los fármacos más empleados.

Por tal razón, el objetivo del estudio fue comparar el nivel de sedación, el dolor y la satisfacción en pacientes que recibieron midazolam oral vs. midazolam intravenoso para gastroscopia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Estudio de enfoque cuantitativo, de tipo observacional, con alcance correlacional y diseño transversal analítico. La población estuvo compuesta por pacientes nativos y residentes de altura (3400 m s. n. m.), que recibieron tratamiento en el Hospital Regional del Cusco. Se utilizó un muestreo no aleatorizado por conveniencia; se reclutó a los participantes que acudían a realizarse una endoscopia en el Hospital Regional del Cusco y que aceptaban participar. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: pacientes que requieren una gastroscopia en el Hospital Regional del Cusco, pacientes que tengan indicación de sedación durante la endoscopia, pacientes que cuenten con historias clínicas en las que esté indicada la sedación y la vía de administración del sedante que recibirán para la gastroscopia, y pacientes mayores de 18 años. En los criterios de exclusión se consideraron los siguientes: tener comorbilidades psiquiátricas severas, tener comorbilidades neurológicas severas, estar consumiendo benzodiazepinas o estar en tratamiento con opioides.

Para calcular el tamaño mínimo de muestra, se utilizó el software estadístico G*Power versión 3.1.9.7. También se realizó un análisis *a priori* para la U de Mann–Whitney, y se consideró un tamaño de efecto tipo moderado (w = 0.5), un poder estadístico (1- β: error probabilístico) de 0.80, una ratio de 1/2 y un error alfa de 0,05. Esto dio como resultado un total de 48 pacientes que recibirían midazolam vía intravenosa y 96 pacientes que recibirían midazolam vía oral.

Variables y mediciones

Para evaluar la satisfacción del paciente, se utilizó el cuestionario recomendado por la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE, por sus siglas en inglés) [10], en su versión en castellano sobre satisfacción en endoscopia, con un coeficiente alfa de Cronbach 0,82 y una correlación interítem media total (CTICM) de 0,59. Además, se empleó una kappa ponderada para cada pregunta (0,5-0,81) y la correlación de Spearman para la puntuación total (0,78).

Por otro lado, para evaluar el dolor experimentado por los pacientes, se utilizó la Escala Visual Analógica (EVA), después de una endoscopia alta [11].

En cuanto a la sedación en pacientes, se utilizó una escala validada, la escala de sedación de RAMSAY, conforme a lo indicado en la Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (SEED) [12]. Se evaluó el aumento de la sedación en puntuación desde un estado basal y luego a los 5, 10, 15, 20, 25 y 30 minutos.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se analizaron en Excel 2021 y, posteriormente, en el programa de estadística IBM SPSS Statistics, versión 25.0. Se realizó un análisis univariado de todas las variables empleando frecuencias relativas y absolutas, así como las medianas y los promedios aritméticos, con sus respectivas desviaciones estándar. También se reportaron los percentiles, así como las correspondientes significancias, que se obtienen luego de evaluar la normalidad y la homogeneidad.

Respecto a la evaluación de las diferencias, se realizó una prueba de U de Mann-Whitney para observar el comportamiento de las variables dependientes entre los pacientes que recibieron midazolam oral y los que recibieron midazolam intravenoso, y se consideró un intervalo de confianza del 95 % y una asociación estadísticamente significativa cuando el valor de *p* es menor a 0,05. Para el análisis de las variables intervinientes, se realizaron las mismas pruebas recategorizando las variables por cada variable.

Consideraciones éticas

Este estudio se rige por los principios éticos establecidos en el Informe Belmont: respeto a las personas, beneficencia y justicia [13]. El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética Institucional del Hospital Regional del Cusco con fecha 24 de octubre de 2023 y aprobado por la Universidad Andina del Cusco con fecha 4 de enero de 2025.

RESULTADOS

Análisis descriptivo

Participaron 150 pacientes que iban a realizarse una endoscopia alta. En el análisis descriptivo, se observó que el 71 % de los participantes eran del sexo masculino. La edad promedio fue de 55,5 años (desviación estándar de 19 años), con una mediana de 51,3 años y un rango intercuartílico (IQR) de 14 años. El valor de *p* fue de 0,003. En cuanto a la vía de administración, 83 pacientes (55 %) recibieron el tratamiento por vía oral y 67 pacientes (45 %) por vía intravenosa.

En cuanto a la dosis de midazolam, la mediana fue de 5 mg y la media de 5,47 mg. La mediana de los datos es de 5,0, y la media de 5,47, con una desviación estándar (SD) de 2,09 y un rango intercuartílico (IQR) de 4,5. En la escala de Ramsay, se describe la media, mediana, SD, IQR y las pruebas de normalidad en la Tabla 1.

Tabla 1. Media, mediana, SD, IQR y pruebas de normalidad en la escala de Ramsay

	Mediana	Media	SD	IQR	Shapiro-Wilk	Valor *p* de Shapiro-Wilk
Ramsay 5 min	3,141	3,090	1,519	2,071	0,993	0,035
Ramsay 10 min	3,037	3,123	1,560	2,389	0,974	0,049
Ramsay 15 min	2,887	2,911	1,135	0,703	0,991	0,017
Ramsay 20 min	2,646	2,705	1,401	1,912	0,996	0,024
Ramsay 25 min	3,048	2,981	15,64	2,072	0,989	0,039
Ramsay 30 min	2,711	2,696	1,533	1,830	0,987	0,012

En la EVA, la mediana fue de 3, la media de 3,47, con una SD de 1,09 y un IQR de 1,5. La prueba de Shapiro-Wilk dio como resultado 0,578, y el valor *p* asociado fue de 0.042.

En cuanto a la amnesia anterógrada, 66 individuos (44 %) reportaron amnesia anterógrada. La satisfacción de los pacientes se describe en la Tabla 2.

Tabla 2. Frecuencia para satisfacción del paciente

		Calificación				
	Pregunta	Malo	Regular	Bueno	Muy bueno	Excelente
1	Tiempo de espera hasta la fecha de la endoscopia	15,00 %	5,00 %	69,00 %	8,00 %	3,00 %
2	Tiempo de espera en sala de espera hasta la endoscopia	12,00 %	8,00 %	61,00 %	15,00 %	4,00 %
3	La atención, cortesía y respeto del médico que hizo la endoscopia	8,00 %	16,00 %	58,00 %	10,00 %	8,00 %
4	La atención, cortesía y respeto del personal no médico que realizó la endoscopia	16,00 %	21,00 %	51,00 %	7,00 %	5,00 %
5	Explicación de la prueba y preguntas	7,00 %	13,00 %	67,00 %	8,00 %	5,00 %
6	Molestias durante la endoscopia	12,00 %	7,00 %	65,00 %	11,00 %	5,00 %
7	Puntaje global	9,00 %	13,00 %	54,00 %	15,00 %	9,00 %
		Si	**No**			
8	La endoscopia se haría en el mismo hospital.	63,00 %	37,00 %			
9	La endoscopia se haría con el mismo médico.	79,00 %	21,00 %			

Se emplearon la prueba t y la prueba U de Mann-Whitney para determinar las diferencias entre el nivel de sedación, dolor y satisfacción en pacientes que recibieron midazolam oral vs. intravenoso para gastroscopia. Se analizó si existían diferencias entre el nivel de sedación en pacientes que recibieron midazolam oral vs. intravenoso para gastroscopia (Tabla 3).

Tabla 3. Diferencias entre el nivel de sedación en pacientes que recibieron midazolam oral vs. intravenoso para gastroscopia

Prueba t				
	w	*p*	Correlación biserial por rangos	SE Correlación biserial por rangos
Nivel de sedación	582	0,779	0,105	0,162
Dolor durante la endoscopia	325,5	0,5	0,157	0,187
Tiempo de espera hasta la fecha de la endoscopia	422,000	0,298	0,298	0,337
Tiempo de espera en sala de espera hasta la endoscopia	575, 300	0,167	0,223	0,168
La atención, cortesía y respeto del médico que hizo la endoscopia	648,000	0,243	0,341	0,275
La atención, cortesía y respeto del personal no médico que realizó la endoscopia	613,5	0,324	0,284	0,268

Prueba t				
	w	*p*	Correlación biserial por rangos	SE Correlación biserial por rangos
Explicación de la prueba y preguntas	392,700	0,185	0,369	0,184
Molestias durante la endoscopia	465,300	0,052	-0,301	0,257
Puntaje global	592,300	0,271	0,207	0,258
Nota. Para la prueba de Mann-Whitney, el tamaño de efecto se determina por la correlación biserial por rangos.				

SE: error estándar

Solo se observaron valores límites para la significancia estadística en las molestias durante la endoscopia (Figura 1).

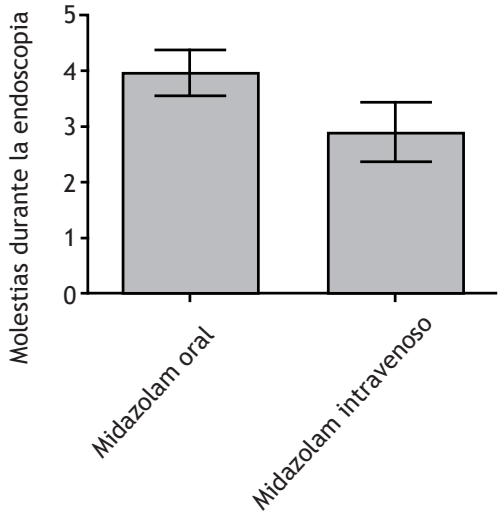

Figura 1. Molestias durante la endoscopia

DISCUSIÓN

La gastroscopia o endoscopia gastrointestinal alta es un procedimiento comúnmente utilizado para evaluar problemas gastrointestinales. Consiste en la inserción de un endoscopio flexible a través de la boca hacia el esófago, estómago y duodeno, lo que puede causar molestias y estrés al paciente. Debido a esto, frecuentemente se administran sedantes como el midazolam, ya sea por vía oral o intravenosa. Esto ha generado debate sobre cuál vía de administración es mejor para lograr una sedación adecuada, con menos dolor, mayor satisfacción del paciente y tiempos de recuperación similares.

En un estudio previo sobre la comparación del nivel de sedación del midazolam administrado por vía oral y endovenosa, no se encontró diferencia significativa en el nivel de sedación entre los grupos ($p > 0.05$) [14]. Esta observación se ha reflejado en estudios comparativos con otros sedantes, como meperidina [15], propofol [16] y diazepam [17,18], los cuales mostraron que no hubo diferencias en cuanto a la ansiedad, el malestar/dolor, y la amnesia anterógrada —producida por el midazolam oral, la cual fue mayor (RR 0,45; IC del 95 %: 0,30 a 0,66) [19].

Respecto al confort del paciente, se encontró una diferencia significativa a favor del grupo de midazolam oral, ya que hubo mayor facilidad para la administración del fármaco durante la endoscopia ($p < 0.01$) [14], así como una mayor satisfacción y disposición para utilizar nuevamente este método de sedación ($p < 0.05$). Igualmente, otros estudios han destacado la facilidad y satisfacción de los pacientes con la sedación oral con midazolam en comparación con otros métodos más invasivos de sedación [20]. Además, la amnesia anterógrada inducida por el midazolam ha sido un factor protector asociado con una mayor satisfacción del paciente luego de la endoscopia [21].

En cuanto al dolor y las molestias durante el procedimiento, varios estudios que compararon el midazolam oral e intravenoso no encontraron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones de dolor de los pacientes durante la gastroscopia [14]. Este hallazgo respalda la ausencia de diferencias significativas entre la sedación con midazolam intravenoso u oral, lo cual es una ventaja importante para los sistemas de salud y la satisfacción del paciente, ya que reduce los costos asociados con la colocación de vías periféricas y la necesidad de personal de enfermería para su manejo.

En cuanto a los tiempos de recuperación, no se observaron diferencias significativas entre los pacientes tratados con sedación oral vs. intravenosa según la escala Ramsay. Este resultado concuerda con estudios previos que compararon la sedación oral con otros fármacos como dexmedetomidina [22], ketamina [23], óxido nitroso [24] y clonidina [25].

El estudio tiene importantes implicaciones sociales, especialmente en contextos de recursos limitados, donde el ahorro en recursos farmacológicos y humanos podría mejorar la atención y la focalización de estos. Sin embargo, algunas limitaciones incluyen el tamaño reducido de la muestra (n = 150), lo que limita la capacidad de generalizar los resultados a una población más amplia, y la falta de aleatorización de los pacientes en los diferentes métodos de administración de midazolam, lo que podría introducir sesgos. Por otro lado, no se controlaron otras variables que podrían haber afectado el nivel de sedación, como el uso concomitante de otros medicamentos y comorbilidades, y la evaluación del nivel de sedación se basó en escalas subjetivas, como la escala de Ramsay, sin incluir medidas objetivas como la electroencefalografía. Estas limitaciones subrayan la necesidad de realizar estudios más amplios y mejor controlados para confirmar estos hallazgos preliminares. Asimismo, debe estratificarse a los pacientes estudiados en función de un análisis psiquiátrico y psicológico, dado que el dolor percibido y la satisfacción pueden variar según la percepción subjetiva y el afrontamiento que cada individuo tenga frente a una situación estresante biopsicológica como lo es una endoscopia. Así, un paciente con un mayor estilo de afrontamiento cognitivo o social [26] podría tener una menor percepción de malestar que uno que no lo tenga. Por otro lado, se deben utilizar biomarcadores estrictos para medir tanto la percepción psicológica como la respuesta orgánica frente al estrés en estos pacientes [27].

La altura juega un rol importante en los cambios biológicos de la población adaptada a 3400 m s. n. m. Por ejemplo, en la absorción de fármacos por vía oral, debido a que existe una alteración significativa en la expresión y actividad de las enzimas hepáticas y de la microflora intestinal, esto provoca la alteración del metabolismo de los fármacos en condiciones de hipoxia [28], e incluso altera permanentemente la barrera intestinal de los residentes a gran altitud [29]. Ya hemos reportado anteriormente cambios en el sistema gastrointestinal en nuestra población [30], por lo que se requiere tener en cuenta estas variables para futuros estudios a gran altitud.

En conclusión, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el nivel de sedación, el dolor o la satisfacción en pacientes que recibieron midazolam por vía oral vs. aquellos que lo recibieron vía intravenosa para la endoscopia. Sin embargo, se observó una significancia marginal en las molestias durante la endoscopia en los pacientes que recibieron la administración endovenosa. Se recomienda el uso de midazolam por vía oral debido a su mayor accesibilidad y a la mejor administración de recursos, dado su similitud a la administración endovenosa.

Contribución de autoría: JWCC y HVF participaron en el diseño, el protocolo, la redacción, la interpretación de datos y la revisión crítica. También asumieron la responsabilidad del manuscrito.

Fuentes de financiamiento: Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Søreide K, Thorsen K, Harrison EM, Bingener J, Møller MH, Ohene-Yeboah M, et al. Perforated peptic ulcer. Lancet [Internet]. 2015;386(10000):1288-98.
2. Sharma VK, Nguyen CC, Crowell MD, Lieberman DA, de Garmo P, Fleischer DE. A national study of cardiopulmonary unplanned events after GI endoscopy. Gastrointest Endosc [Internet]. 2007;66(1):27-34.
3. Cheung J, Goodman KJ, Bailey R, Fedorak RN, Morse J, Millan M, et al. A randomized trial of topical anesthesia comparing lidocaine versus lidocaine plus xylometazoline for unsedated transnasal upper gastrointestinal endoscopy. Can J Gastroenterol [Internet]. 2010;24(5):317-21.
4. Malbrain MLNG, Langer T, Annane D, Gattinoni L, Elbers P, Hahn RG, et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA). Ann Intensive Care [Internet]. 2020;10(1):64.
5. De Kock MF, Lavand'homme PM. The clinical role of NMDA receptor antagonists for the treatment of postoperative pain. Best Pract Res Clin Anaesthesiol [Internet].2007;21(1):85-98.
6. Varshney RK, Prasad MK, Garg M. Comparison of nitroglycerin versus lignocaine spray to attenuate haemodynamic changes in elective surgical patients undergoing direct laryngoscopy and endotracheal intubation Sultan Qaboos Univ Med J [Internet]. 2019;19(4):e316-23.
7. ASGE Standards of Practice Committee, Pasha SF, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Decker GA, et al. The role of endoscopy in the evaluation and management of dysphagia. Gastrointest Endosc [Internet].2014;79(2):191-201.
8. Wiggins TF, Khan AS, Winstead NS. Sedation, analgesia, and monitoring. Clin Colon Rectal Surg [Internet].2010;23(1):14-20.
9. Ciriza de los Ríos C, Fernández Eroles AL, García Menéndez L, Carneros Martín JA, Díez Hernández A, Delgado Gómez M. Sedación en la endoscopia gastrointestinal alta. Análisis de la tolerancia, las complicaciones y el coste-efectividad. Gastroenterología y Hepatología [Internet]. 2005;28(1):2-9.
10. Sánchez del Río A, Alarcón Fernández O, Baudet JS, Sainz Menéndez Z, Socas Méndez M, Piera Jaén G. Validación de un cuestionario breve sobre satisfacción del paciente en endoscopia digestiva. Revista Española de Enfermedades Digestivas [Internet]. 2005;97(8):554-61.
11. Martínez Sexto. Percepción del dolor experimentado durante la realización de una endoscopia digestiva baja. Enferm Endosc Dig [Internet]. 2018;6(2):20-6.

12. 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. Revista Española de Enfermedades Digestivas [Internet]. 2014;106(3):195-211.
13. Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación. Informe Belmont [Internet]. Washington: OHRP; 2022. Disponible en: https://www.hhs.gov/sites/default/files/informe-belmont-spanish.pdf
14. Khodadad A, Aflatoonian M, Jalilian R, Babaei N, Motamed F, Ebrahime Soltani A, et al. Comparison of oral midazolam with intravenous midazolam for sedation children during upper gastrointestinal endoscopy. Acta Med Iran [Internet]. 2016;54(9):576-82.
15. Martinez JL, Sutters KA, Waite S, Davis J, Medina E, Montano N, et al. A comparison of oral diazepam versus midazolam, administered with intravenous meperidine, as premedication to sedation for pediatric endoscopy. J Pediatr Gastroenterol Nutr [Internet]. 2002;35(1):51-8.
16. Delgado AA de A, de Moura DTH, Ribeiro IB, Bazarbashi AN, dos Santos MEL, Bernardo WM, et al. Propofol vs. traditional sedatives for sedation in endoscopy: A systematic review and meta-analysis. World J Gastrointest Endosc [Internet]. 2019;11(12):573-88.
17. Bianchi Porro G, Baroni S, Parente F, Lazzaroni M. Midazolam versus diazepam as premedication for upper gastrointestinal endoscopy: a randomized, double-blind, crossover study. Gastrointest Endosc [Internet]. 1988;34(3):252-4.
18. Lee MG, Hanna W, Harding H. Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: a comparative study of midazolam and diazepam. Gastrointest Endosc [Internet]. 1989;35(2):82-4.
19. Conway A, Rolley J, Sutherland JR. Midazolam for sedation before procedures. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2016(5):CD009491.
20. Saruc M, Sertdemir A, Turkel N, Tuzcuoglu I, Ozden N, Yuceyar H. Midazolam-induced sedation for upper gastrointestinal endoscopy: assessment of endoscopist and patient satisfaction. Gastroenterol Nurs [Internet]. 2003;26(4):164-7.
21. Liacouras CA, Mascarenhas M, Poon C, Wenner WJ. Placebo-controlled trial assessing the use of oral midazolam as a premedication to conscious sedation for pediatric endoscopy. Gastrointest Endosc [Internet].1998;47(6):455-60.
22. Wang L, Huang L, Zhang T, Peng W. Comparison of intranasal dexmedetomidine and oral midazolam for premedication in pediatric dental patients under general anesthesia: a randomized clinical trial. Biomed Res Int [Internet]. 2020;2020:7.
23. Sen S, Thakurta RG, Gupta SD, Bhattacharya S, Mukherji S. Preoperative anxiolysis in pediatric population: a comparative study between oral midazolam and oral ketamine. Anesth Essays Res [Internet]. 2013;7(2):200-5.
24. Ma L, Zhang J, Hou XY, Jing Q, Wan K. Effectiveness and safety of oral midazolam combined nitrous oxide sedation in treating children with dental fear. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao [Internet]. 2019;41(1):106-10.
25. Bromfalk Å, Myrberg T, Walldén J, Engström Å, Hultin M. Preoperative anxiety in preschool children: a randomized clinical trial comparing midazolam, clonidine, and dexmedetomidine. Paediatr Anaesth [Internet]. 2021;31(11):1225-33.
26. Virto-Farfan H, Vargas D, Grajeda P. ¿Dios mío, por qué me has abandonado? Estrés, ansiedad, depresión y afrontamiento religioso en los estudiantes de Medicina. Psiquiatr Biol [Internet].2023;30(3):100427.
27. Virto-Farfan H, Segovia M, Gamarra D, Sarmiento Herrera WS. Biomarcadores y suicidio: enfrentando la vulnerabilidad legada por la pandemia. Rev Neuropsiquiatr [Internet]. 2023;86(4):335-7.
28. Zhao A, Li W, Wang R. The Influences and mechanisms of high-altitude hypoxia exposure on drug metabolism. Curr Drug Metab [Internet]. 2023;24(3):152-61.
29. McKenna ZJ, Gorini Pereira F, Gillum TL, Amorim FT, Deyhle MR, Mermier CM. High-altitude exposures and intestinal barrier dysfunction. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol [Internet]. 2022;322(3):R192-R203.
30. Cuevas Cisneros Jimy Williams, Huamán Sayago Stefanny Rocío, Mendoza Ccorimanya Patricia Marisol, Mosqueira Oporto Estefany, Incarroca Quispe Qori Urpi, Jordán Saldaña Dayant Hanna Andrea et al. Hernia hiatal gigante: presentación de un caso clínico. Horiz Med [Internet]. 2023;23(2):e2172.