



ORIGINAL BREVE

Seguridad y eficacia del propofol en perfusión continua para la realización de endoscopias digestivas altas diagnósticas en respiración espontánea

F.J. Alados-Arboledas^{a,*}, P. Millán-Bueno^b, J.F. Expósito-Montes^a,
J. de la Cruz-Moreno^a, A. Pérez-Parras^c y A. Arévalo-Garrido^c

^a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, UGC Pediatría, Hospital Materno-Infantil de Jaén, Jaén, España

^b Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Médico-Quirúrgico de Jaén, Jaén, España

^c Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Materno-Infantil de Jaén, Jaén, España

Recibido el 15 de octubre de 2010; aceptado el 22 de noviembre de 2010

Disponible en Internet el 22 de marzo de 2011

PALABRAS CLAVE

Respiración espontánea;
Infusión continua;
Propofol;
Fentanilo;
Endoscopia digestiva alta;
Seguridad;
Eficacia

Resumen

Introducción: Los procedimientos invasivos (PI) constituyen una parte importante de las causas de ingreso en una unidad de cuidados intensivos pediátrica de segundo nivel. El paciente pediátrico tiene unas características especiales que motivan que para los PI se haga un enfoque anestésico diferente que en el adulto y frecuentemente precisan una sedación profunda.

El objetivo de nuestro trabajo fue valorar la seguridad y eficacia del propofol en infusión continua en la población pediátrica para la sedación en endoscopias digestivas altas (EDA) diagnósticas en respiración espontánea.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo observacional. Periodo de estudio: septiembre del 2009 a mayo del 2010. Ámbito: unidad de cuidados intensivos pediátricos de un hospital de segundo nivel. Población diana: pacientes pediátricos que precisaban la realización de EDA diagnóstica. Intervenciones: protocolo de sedoanalgesia: fentanilo (bolo inicial 1 µg/kg, siguientes dosis a 0,5 µg/kg), propofol (bolo inicial lento a 1-2 mg/kg e infusión continua a 3-4 mg/kg/h, siguientes bolos a 0,5-1 mg/kg y aumento de la infusión en 1 mg/kg/h hasta un máximo de 6 mg/kg/h). Objetivo: alcanzar un grado 5-6 en la escala de Ramsay modificada y amnesia del procedimiento.

Variables de interés principales: a) dosis de fármacos administrados; b) tiempo de inducción, duración del procedimiento, tiempo de recuperación; c) grado de sedoanalgesia y amnesia, y d) efectos adversos.

Resultados: Se expresan como mediana y valores de rango IQ. Se realizaron 31 sedoanalgesias para 31 EDA diagnósticas. La indicación de EDA fue: sospecha de celiaquía (84%) o dispepsia (16%). Edad 8 años (2-11). Dosis total de propofol administrada 5 (3,8-6,2) mg/kg y el ritmo de infusión continua (IC) 4 (3,8-4,5) mg/kg/h. Dosis de fentanilo administrada 1 (1-1) µg/kg.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fjaladosarbol@ono.com (F.J. Alados-Arboledas).

Tiempo de inducción 6 (5-9) min, duración del procedimiento 15 (10-25) min y el tiempo de despertar/recuperación 10 (9-14) min. Sólo un paciente presentó efectos adversos (vómitos), pudiendo realizarse el procedimiento en el 100%. Los 21 pacientes mayores de 4 años tuvieron amnesia del procedimiento.

Conclusiones: La administración de propofol en infusión continua para endoscopias digestiva altas diagnósticas en respiración espontánea parece segura y eficaz.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Spontaneous breathing;
Continuous infusion;
Propofol;
Fentanyl;
Upper gastrointestinal endoscopy;
Safety;
Effectiveness

Safety and efficacy of continuous infusion propofol for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy in spontaneous breathing

Abstract

Introduction: Invasive procedures (IP) are an important reason for admission to PICU. Paediatric patients need a special anaesthetic approach and deep sedation is frequently required. The objective was to evaluate the safety and efficacy of continuous infusion propofol to achieve sedation for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy (UGE) in spontaneous breathing.

Patients and methods: Prospective observational study. Scope: Secondary hospital Paediatric Intensive Care Unit. Period of study September 2009 to May 2010. Patients: Children subjected to diagnostic UGE. Intervention: sedation-analgesia protocol with: fentanyl (1 µg/kg for first dose and 0.5 µg/kg for the next one), propofol (1-2 mg/kg for first dose and continuous infusion at 3-4 mg/kg/h, if needed, subsequent doses at 0.5-1 mg/kg and increasing infusion from 1 mg/kg/h up to 6 mg/kg/h maximum). The objective was to reach 5-6 grade for modified Ramsay scale and amnesia related to UGE.

Main endpoints: a) dose of drugs, b) time to sedoanalgesia, recovery and length for the procedure, c) sedoanalgesia grade and amnesia related to procedure and d) adverse effects.

Results: Expressed as median and interquartile range; 31 sedoanalgesias were performed on 31 children for UGE. Indications for UGE were suspected coeliac disease (84%) or dyspeptic syndrome (16%). Mean age was 8 (2-11) years. Propofol total dose 5 (3.8-6.2) mg/kg. Propofol infusion rate 4 (3.8-4.5) mg/kg/h. Fentanyl dose 1 (1-1) µg/kg. Induction time 6 (5-9) minutes, procedural time 15 (10-25) minutes and recovery/awake time 10 (9-14) minutes. Adverse effects observed consisted of 1 patient vomiting. UGE was successfully achieved in 100%. Amnesia was achieved in all of the 21 patients older than 4 years.

Conclusions: Continuous propofol infusion seems to be both effective and safe to achieve sedation for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy in spontaneously breathing.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los procedimientos invasivos (PI) constituyen una parte importante de las causas de ingreso en una UCI pediátrica (UCIP) de segundo nivel. El paciente pediátrico tiene unas características especiales que motivan que para los PI se haga un enfoque anestésico diferente que en el adulto y frecuentemente precisan una sedación profunda.

Hay numerosa bibliografía respecto a la administración de propofol para PI en pediatría¹⁻⁶, aunque son menos los estudios sobre el uso del propofol en infusión continua (IC) en ventilación espontánea en el paciente pediátrico⁷⁻¹². Además, las dosis administradas en IC oscilan en un amplio rango, así como el tiempo en despertar.

En nuestra UCIP se realizó un protocolo de sedoanalgesia para las endoscopias digestivas altas (EDA) diagnósticas, que son aquellas donde el objetivo es visualización de estructuras y toma de biopsias. El objetivo fue conseguir un grado anestésico adecuado que facilitara la realización de la prueba con los menores efectos adversos posibles en

el paciente, con un despertar agradable (sin agitación y/o dolor) y buena recuperación post-anestésica y precoz.

Pacientes y método

Estudio llevado a cabo en una UCIP de segundo nivel. Los criterios de inclusión fueron: paciente pediátrico (1 día de vida a 14 años) que precisara EDA diagnóstica programada. El paciente debía mantener un ayuno previo de líquidos y sólidos de al menos 8 h. No se incluyeron aquellos en que la causa de EDA era sospecha de cuerpo extraño (en estos casos precisaban intubación endotraqueal para aislamiento de vía aérea). Decidimos descartar también a los pacientes con dependencia previa de oxigenoterapia domiciliar y solo incluimos a pacientes grado I de la clasificación anestésica ASA.

Para las actuaciones realizadas en los pacientes se obtuvo el consentimiento informado y los procedimientos seguidos están conformes a las normas éticas de nuestro centro y la Declaración de Helsinki de 1975.

Tabla 1 Escala de Ramsay modificada

I	Ansioso y agitado y/o intranquilo
II	Cooperativo orientado y tranquilo
III	Sólo responde a órdenes
IV	Respuesta viva a estímulos
V	Respuesta lenta a estímulos
VI	Ausencia de respuesta a estímulos

Durante los meses de septiembre del 2009 a mayo de 2010, 31 pacientes cumplieron los criterios de ingreso y se sometieron a la EDA con el protocolo de sedoanalgesia. En todos se pudo realizar la EDA; el 55% de los pacientes fueron del sexo femenino, la mediana de edad 8 años (IQ 9-14). Un 32% eran menores de 3 años de edad.

Protocolo: administración inicial de fentanilo 1 µg/kg bolo (bolos posteriores a 0,5 µg/kg si tras un tercer bolo de propofol no se obtenía sedación adecuada) y propofol, bolo de 1-2 mg/kg lento en 2-3 min e inicio de la IC de propofol a 3-4 mg/kg/h durante 3-5 min (propofol 1% lipomed, con 1 ml de lidocaína al 1% por cada 20 ml de propofol para minimizar el dolor local a la inyección). Nivel de sedación deseado: 5-6 de la escala de Ramsay modificada (tabla 1). Bolos adicionales de propofol 0,5-1 mg/kg hasta sedación adecuada e incrementos de la IC progresivos en 1 mg/kg/h si precisaba 2 bolos adicionales de propofol, hasta un máximo de 6 mg/kg/h. Tras cada bolo adicional o aumento de IC reevaluación no antes de 2-3 min del grado de sedación. Bomba de infusión Perfusor compact (B Braun Medical Incl. 824 Twelfth Avenue, Bethlehem, PA, USA). Monitorización no invasiva continua de frecuencia cardiaca, respiratoria y de saturación por pulsioximetría, toma de presión arterial cada 3-5 min (monitor Siemens SC 7000, Draeger Medical System Incl, 16 Electronics Avenue, Danvers, EE. UU.). Todos los pacientes recibieron oxigenoterapia en gafas nasales a 1-2 lpm, previa a la inducción anestésica. Efectos adversos considerados: apnea o desaturación que precisara ventilación con bolsa autoinflable, hipotensión que precisara expansión con cristaloides (caída por debajo del percentil 10 para su edad o peso), bradicardia (frecuencia cardiaca menor del percentil 5 para la edad), náusea o vómito, necesidad de sujeción, no realización del procedimiento. Definición de tiempos: tiempo de inducción, periodo desde administración de la dosis de carga de fármacos hasta consecución del grado anestésico buscado; tiempo de despertar/recuperación, tiempo transcurrido desde que se termina el procedimiento hasta obtener un nivel de sedación de Ramsay modificada de 3 o menos. El personal involucrado en el acto anestésico fue un médico de *staff* de la UCIP y una enfermera de UCIP.

Resultado

La EDA se pudo realizar en el 100% de los casos. Aparecieron efectos adversos sólo en 2 pacientes: uno tuvo un vómito escaso y sin repercusión (fue durante la retirada del endoscopio, en un paciente con reflujo biliar), y 1/31 presentó desaturación leve (menor del 90%, mayor del 85%), que

se resolvió permeabilizando la vía aérea y disminuyendo la IC de propofol. Ningún paciente presentó hipotensión y el grado de amnesia en los pacientes en los que se pudo averiguar mediante encuesta (quedan descartados los pacientes de más corta edad) fue del 100% (21/21).

Las dosis totales de fármacos expresadas como mediana y rango IQ fueron: DT de fentanilo 1 (1-1) µg/kg, DT de propofol 5 (3,8-6,2) mg/kg, dosis de propofol en IC 4 (3,8-4,5) mg/kg/h; 27/31 pacientes precisaron un segundo bolo de propofol, 9/31 un tercer bolo y 9/31 aumento de la IC; 7/31 precisaron un segundo bolo de fentanilo. Analizamos más específicamente al grupo de edad de menores de 3 años (10 pacientes) y apreciamos que necesitaban más dosis (mediana de propofol 6,5 mg/kg, con IQ de 4,6-8) sin prolongación del despertar (12 min, IQ 10-15).

Los tiempos considerados (mediana y rango IQ) fueron: tiempo de inducción 6 (5-9) min, duración de la EDA 15 (10-25) min, tiempo de despertar 10 (9-14) min.

Discusión

En nuestra UCIP, tras una revisión bibliográfica, se decidió la realización de un protocolo de sedoanalgesia para EDA con fentanilo (en bolo) y propofol en IC^{3,7,8}. Previamente, se habían realizado algunas EDA usando propofol en bolos (sin asociar fentanilo). Aunque el uso del propofol en PI en pacientes pediátricos está muy extendido, existe menos evidencia de su uso en IC en el área pediátrica con el paciente en ventilación espontánea⁷⁻¹². Los estudios analizados (tabla 2) aportan unas dosis muy variables del propofol (tanto en la dosis total administrada, como en el ritmo de la IC). En aquellos manuscritos donde se asocian fármacos opioides al propofol, se aprecia una necesidad menor de las cantidades de propofol sin aumento en los efectos adversos^{3,7,8,11-13}. Debido a que la duración de la EDA puede ser variable, nos pareció conveniente un fármaco en IC que tuviera una vida media corta, como el propofol; decidimos usar como coadyuvante el fentanilo por la evidencia científica de que disminuye la necesidad de propofol y que por su vida media podía mantener su efecto durante una EDA no complicada. La administración del propofol con bolo lento y posterior en IC, así como los tiempos de reevaluación del nivel de sedación, se decidieron sobre la base de los conocimientos de la farmacocinética del propofol en IC^{14,15} (concretamente el valor de T1/2Ke0, o tiempo necesario para que la concentración de fármaco en el receptor alcance el 50% de la plasmática). Con ello se quisieron obtener unos niveles estables de fármaco, en rango terapéutico, para evitar el fenómeno del «despertar prolongado» y disminuir la incidencia de efectos adversos.

Con respecto a los resultados de otros autores que usan tiempos de inducción mucho menores que el nuestro^{3,6,9}, se puede apreciar que tienen un despertar más prolongado y, frecuentemente, han administrado más fármaco. Interpretamos estos datos como que no se ha dado tiempo al fármaco a conseguir unos niveles estables y se ha administrado «demasiado pronto» las dosis subsiguientes de propofol (para conseguir unos niveles estables del fármaco en el receptor se estima que deben haber pasado 3-4 veces la constante T1/2Ke0, que en el caso del propofol es 2,67 min).

Tabla 2 Datos de estudios del uso de propofol en PI en pediatría

Autor	N.º SA	PI	T PI (min)	T induc. (min)	T desp. (min)	Propofol DT (mg/k)	Propofol DIC (mg/kg/h)	Fentanilo ($\mu\text{g}/\text{kg}$)
López	500	IT 48% BM 45%	11,4 \pm 10,47	2,06 \pm 3,7	22,2 \pm 16	2,5 \pm 1	—	1,3 \pm 0,5
Barbi	811	EDA	10,1 \pm 4,4	?	?	3,7 \pm 1,2	—	—
Hertzog	71	IT 32% BM 29%	24,4 \pm 38	3,4 \pm 2,4	30,7 \pm 20	8,8 \pm 6	—	—
Wheeler	91	IT 50% BM25% EDA 3%	?	?	?	4,23	10 (4,2-18)	1
Heard	30	Eco TE	16,2 \pm 3,5	?	32 \pm 7,9	5 \pm 2,8	5-10	1
Klein	20	IT + BM	14,9 \pm 10	2,0 \pm 0,8	19,8 \pm 9,8	5,7 \pm 2,4	—	—
	20	IT + BM	13,8 \pm 9,6	2,2 \pm 0,6	21,8 \pm 13	8,0 \pm 3,8	6-7	—
Pershad	52	Ortop. Herid.	?	?	27 \pm 15	4,2 \pm 1,8	8,3	—
Abu-Shahwman	42	ED	< 1 hora	?	< 10 min	?	3-4,8	Remif. 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Malherbe	41	Fibrob.	?	13 \pm 6	27 \pm 19	?	20-22	Remif. 0,1-0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

BM: biopsia de médula; DIC: dosis en infusión continua; DT: dosis total; EDA: endoscopia digestiva alta; Eco TE: ecocardiografía transeofágica; Fibrob.: fibrobroncoscopias; Herid.: sutura/limpieza de heridas; IT: medicación intratecal; N.º SA: número de sedoanalgesias; Ortop.: procedimientos ortopédicos; Remif.: remifentanilo; T desp.: tiempo en despertar; T induc.: tiempo de inducción; T PI: tiempo de duración del PI. ??: no especificado o no recogido.

Un estudio que muestra unos valores similares al nuestro es el de Abu-Shahwman et al¹¹ (aunque el opioide es remifentanilo), en cuanto a dosis en IC, tiempo de despertar y tipo de PI, pero lamentablemente no refleja el tiempo de inducción.

En resumen, la administración del propofol en IC para EDA diagnósticas en paciente pediátrico en respiración espontánea parece segura y eficaz. Un tiempo de inducción adecuado (unos 8-12 min) parece disminuir la dosis necesaria de propofol y acorta el tiempo de recuperación/despertar.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Seigler RS, Avant MG, Gwyn DR, Lynch AL, Golding EM, Blackhurst DW, et al. A comparison of propofol and ketamine/midazolam for intravenous sedation of children. *Pediatr Crit Care Med.* 2001;2:20-3.
- Holdsworth MT, Raisch DW, Winter SS, Frost JD, Moro MA, Doran NH, et al. Pain and distress from bone marrow aspirations and lumbar punctures. *Ann Pharmacother.* 2003;37:17-22.
- López JM, Valerón M, Pérez O, Consuegra E, Urquía L, Morón A, et al. Seguridad y efectividad de la sedoanalgesia con fentanilo y propofol. Experiencia en una unidad de medicina intensiva pediátrica. *Med Intensiva.* 2007;31:417-22.
- Barbi E, Petaros P, Badina L, Pahor T, Giuseppin I, Biasotto E, et al. Deep sedation with propofol for upper gastrointestinal endoscopy in children. Administered by specially trained pediatricians: a prospective case series with emphasis on side effects. *Endoscopy.* 2006;38:368-75.
- Vespasiano M, Finkelstein M, Kurachek S. Propofol sedation: Intensivists experience with 7304 cases in a Children's Hospital. *Pediatrics.* 2007;120:e1411-7.
- Hertzog JH, Campbell JK, Dlaton HJ, Hauser GJ. Propofol anesthesia for invasive procedures in ambulatory and hospitalized children: experience in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics.* 1999;103:e30-5.
- Wheeler DS, Vaux KK, Ponaman ML, Poss WB. The safe and effective use of propofol sedation in children undergoing diagnostic and therapeutic procedures: experience in a pediatric ICU and a review of the literature. *Pediatr Emerg Care.* 2003;19:385-92.
- Heard CMB, Gunnarsson B, Heards AMB, Watson E, Orié JD, Fletcher JE. Anaesthetic technique for transoesophageal echocardiography in children. *Paediatr Anaesth.* 2001;11:181-4.
- Klein SM, Hauser GJ, Anderson BD, Shad AT, Gootenberg E, Dalton HJ, et al. Comparison of intermittent versus continuous infusion of propofol for elective oncology procedures in children. *Pediatr Crit Care Med.* 2003;4:78-82.
- Pershad J, Godambe SA. Propofol for procedural sedation in the pediatric emergency department. *J Emerg Med.* 2004;27:11-4.
- Abu-Shahwman I, Mack D. Propofol and remifentanil for deep sedation in children undergoing gastrointestinal endoscopy. *Paediatr Anaesth.* 2007;17:460-3.
- Malherbe S, Whyte S, Singh P, Amari E, King A, Ansermino JM. Total intravenous anesthesia and spontaneous respiration for airway endoscopy in children-a prospective evaluation. *Paediatr Anaesth.* 2010;20:434-8.
- Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Albayrak D, Altinoren B, Dikmen B, Gogus N. Can remifentanil be a better choice than propofol for

- colonoscopy during monitored anesthesia care. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006;50:736–41.
14. Aguilera L. Conceptos básicos de farmacocinética y farmacodinamia en TIVA. Disponible en: <http://www.tivabcn.org/2006/capitol02.pdf>.
 15. Cortínez LI, Muñoz HR, López R. Farmacodinamia del propofol en niños y adultos: comparación usando el índice de potenciales evocados auditivos. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2006;53:289–96.