

ORIGINAL

## Sedoanalgesia con midazolam/fentanilo vs. propofol/remifentanilo en postoperatorio inmediato con ventilación mecánica de corta duración



José Domingo López Castilla\*, Norma Sánchez Fernández, María Teresa Charlo Molina, Antonio Vázquez Florido, María Angeles Murillo Pozo, Inmaculada Sánchez Ganfornina, Manuel Fernández Elías y Elia Sánchez Valderrábanos

Unidad de Gestión Clínica de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Sevilla

Recibido el 22 de julio de 2020; aceptado el 27 de noviembre de 2020

Disponible en Internet el 26 de enero de 2021

### PALABRAS CLAVE

Sedoanalgesia;  
Midazolam;  
Fentanilo;  
Remifentanilo;  
Propofol

### Resumen

**Objetivos:** Comparar, entre 2 regímenes de sedoanalgesia, el tiempo transcurrido desde la retirada de la medicación hasta el despertar y hasta la extubación del paciente.

**Metodología:** Estudio observacional, en pacientes pediátricos que, tras cirugía electiva, precisaron sedoanalgesia y ventilación mecánica durante un periodo máximo de 72 h. Comparamos 2 grupos independientes de pacientes: grupo A, pacientes que recibieron sedoanalgesia con propofol-remifentanilo recogidos de forma prospectiva, y grupo B, pacientes que recibieron midazolam-fentanilo recogidos retrospectivamente mediante la revisión de las historias clínicas y base de datos de la unidad.

Las variables estudiadas fueron: edad, peso, sexo, tipo de intervención, escalas de valoración de la sedoanalgesia, dosis totales empleadas, tiempo transcurrido desde la retirada de medicación hasta despertar y extubación, y efectos adversos.

**Resultados:** Se recogió a 82 pacientes, 43 en el grupo A y 39 en el grupo B. La edad (media ± desviación estándar) de los pacientes fue de  $49 \pm 65$  meses y  $17,3 \pm 16$  kg de peso, con un tiempo de ventilación mecánica promedio de 22 h (3-72). Tras retirar la medicación, el tiempo de despertar fue de  $11,8 \pm 10,6$  min en el grupo A y de  $137,3 \pm 45$  min en el grupo B ( $p < 0,001$ ) y el tiempo de extubación de  $24 \pm 21$  min en el grupo A y  $230 \pm 102$  min en el B ( $p < 0,001$ ). El 10,5% de los pacientes del grupo A presentó algún efecto adverso (7,9% agitación y 2,6% bradicardia) y, del grupo B, un 13% (depresión respiratoria tras extubación), con una  $p = 0,572$ .

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pepedomi1953@gmail.com](mailto:pepedomi1953@gmail.com) (J.D. López Castilla).

**Conclusiones:** Los pacientes tratados con propofol-remifentanilo tienen un tiempo promedio significativamente menor de despertar, extubación y retirada de ventilación mecánica tras suspender la medicación. En el grupo de midazolam-fentanilo, fue más frecuente la existencia de depresión respiratoria, aunque el porcentaje de efectos adversos es similar en ambos grupos. Tanto la combinación de propofol-remifentanilo como midazolam-fentanilo parecen ser efectivas como pauta sedoanalgésica de pacientes tratados mediante ventilación mecánica tras intervención quirúrgica.

© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Sedoanalgesia;  
Midazolam;  
Fentanyl;  
Remifentanil;  
Propofol

## Midazolam/fentanyl vs. propofol/remifentanil in immediate postoperative with short-term mechanical ventilation

### Abstract

**Objectives:** Compare between 2 sedoanalgesia regimes, the time from withdrawal of the medication until the patient wakes up and until extubation.

**Methodology:** Observational study on pediatric patients after elective surgery that needed mechanical ventilation for a period maximum to 72 hours. We compared 2 independent groups of patients: group A: patients collected prospectively who received sedoanalgesia with propofol-remifentanil and group B: patients who received midazolam-fentanyl collected retrospectively by reviewing medical records and database of the unit.

The main variables studied were: Age, weight, sex, interventions type, sedoanalgesia scales, drugs dosages, time from withdrawal of medication to awakening and extubation, and adverse effects.

**Results:** We collected 82 patients, 43 in group A and 39 in group B. Age (arithmetical mean  $\pm$  standard deviation of patients were  $49 \pm 65$  months, weight  $17 \pm 16$  kg. Mechanical ventilation time medium was 22 hours (3-72), wake-up time from withdrawal after removing sedoanalgesia was of  $11,8 \pm 10,6$  minutes group A and  $137,3 \pm 45$  minutes group B ( $P < .001$ ), extubation time after removing sedoanalgesia was of  $24 \pm 21$  minutes group A and  $230 \pm 102$  minutes group B ( $P < .001$ ). Adverse effects were found in 10.5% of patients group A (7.9% agitation, 2.6% bradycardia), and 13% of patients group B (respiratory depression after extubation),  $P = .572$ .

**Conclusions:** Patients treated with propofol-remifentanil have significantly shorter times to wake up, extubation and withdrawal from mechanical ventilation after stopping the medication. In the midazolam-fentanyl group, respiratory depression was more frequent, although the percentage of adverse effects were similar in both groups. Both the combination of propofol-remifentanil and midazolam-fentanyl appear to be effective as a sedative-analgesic regimen for patients undergoing mechanical ventilation after surgery.

© 2020 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Española de Pediatría. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Uno de los grandes objetivos de las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) pediátricos es conseguir un adecuado manejo del dolor postoperatorio, sobre todo en los pacientes con ventilación mecánica.

El uso de sedantes y analgésicos son elementos esenciales en el manejo de niños críticamente enfermos<sup>1</sup> y son necesarios durante la intubación endotraqueal y ventilación mecánica. Los niños que precisan ventilación mecánica tras el postoperatorio inmediato, generalmente, necesitan un analgésico para paliar el dolor y un sedante para mantenerlos con comodidad, seguros y bien adaptados al respirador. El analgésico más usado en nuestro medio es el fentanilo y como sedante, las benzodiacepinas, sobre

todo midazolam. Otros fármacos de uso habitual son cloruro mórfito, clonidina y quetamina.

Sin embargo, estos analgésicos y sedantes clásicos como fentanilo y midazolam tienen efecto acumulativo cuando se administran en infusión continua, lo que aumenta su vida media, causando sedación prolongada y un tiempo de extubación imprevisible tras la retirada de la infusión. Los niños a menudo se despiertan lentamente, no se adaptan al respirador y sus impulsos respiratorios y reflejos de la vía aérea no son todavía suficientes para la extubación, dificultando el destete y provocando, en esta fase, un aumento de extubación accidental<sup>[2,3]</sup>. El destete se define como la transición desde el soporte ventilatorio hasta la respiración espontánea completa, durante el cual el paciente asume las responsabilidades para intercambio gaseoso, mientras el

soporte ventilatorio es retirado y termina con el proceso de extubación<sup>4</sup>. Por ello, una pauta sedoanalgésica óptima debería proporcionar una buena analgesia y sedación mientras el niño está con ventilación mecánica y favorecer una rápida recuperación y destete tras suspender esta medición.

Es por lo que comparamos 2 regímenes de tratamiento, uno con fármacos utilizados habitualmente como midazolam/fentanilo y otro con propofol/remifentanilo, que son de vida media más corta, con la hipótesis de que los pacientes tratados con propofol-remifentanilo tendrían menor tiempo de despertar y extubación tras su retirada.

El objetivo fundamental de nuestro estudio es analizar el tiempo transcurrido desde la retirada de la medicación sedoanalgésica hasta el despertar y hasta la extubación en los 2 grupos.

Un objetivo secundario es analizar y comparar la incidencia de efectos adversos, incluyendo la presencia de hiperlactacidemia, en los 2 grupos de pacientes.

## Metodología

Realizamos un estudio observacional en la UCI pediátrica de un hospital de tercer nivel, en pacientes que, tras cirugía electiva, precisaron ventilación mecánica durante un periodo máximo de 72 h.

Comparamos 2 grupos independientes de pacientes:

- Grupo A: pacientes recogidos de forma prospectiva que recibieron sedoanalgesia con propofol-remifentanilo, durante el periodo de noviembre del 2014 a junio del 2016.
- Grupo B: pacientes recogidos de forma retrospectiva, mediante la revisión de las historias clínicas y base de datos de la unidad, que recibieron midazolam-fentanilo, durante el periodo de junio del 2012 a octubre del 2014.

### Criterios de inclusión

- Pacientes hemodinámicamente estables.
- Edad comprendida entre 1 y 18 años.
- Postoperados que precisaron ventilación mecánica durante un periodo menor de 72 h.
- Firma de consentimiento informado por parte de padres o tutores.

### Criterios de exclusión

- Intolerancia o alergia conocida a alguno de los fármacos.
- Pacientes tratados mediante cirugía cardiovascular.

### Forma de empleo de los fármacos de estudio

- Propofol: perfusión por vía intravenosa inicial a 1 mg/kg/h, con aumentos progresivos de 0,5 mg/kg/h si la escala de Ramsay fue menor de 4, hasta obtener el valor de 5.
- Remifentanilo: perfusión por vía intravenosa inicial a 10 µg/kg/h, con aumentos progresivos de 5 µg/kg/h si en la escala de analgesia tuvo un valor mayor de 2, hasta

obtener una analgesia adecuada (valor menor o igual a 2).

- Midazolam: perfusión por vía intravenosa inicial a 0,2 mg/kg/h, con aumentos progresivos de 0,05 mg/kg/h, si la escala de Ramsay fue menor de 4, hasta obtener el valor óptimo de 5.
- Fentanilo: perfusión por vía intravenosa inicial a 2 µg/kg/h, con aumentos progresivos de 0,5 µg/kg/h si la escala de dolor era mayor de 2.

Si se registró dolor intenso (escalas de dolor mayor de 6) o agitación (escala de Ramsay nivel 2-3), se administraron bolos intravenosos de rescate de fármacos según cada grupo del estudio: remifentanilo 1 µg/kg o midazolam 0,1 mg/kg en el grupo A, y fentanilo 1 µg/kg o propofol 1 mg/kg en el grupo B.

### Valoración de la analgesia

Utilizamos la escala multidimensional del dolor (MAPS) en los pacientes con sedación profunda, valorada por los pediatras o DUE de la Unidad. En casos de estar despiertos, usamos la escala multidimensional en niños de 0 a 3 años, escala de dibujos faciales de Wong-Baker para niños de 3-7 años y escala analógica visual para niños mayores de 7 años. Se valoran de 0 a 10 (0 no dolor, 1-2 dolor leve, 3-6 dolor moderado, 7-8 dolor intenso, 9-10 dolor insoportable). Se consideró como analgesia objetivo nivel 2 o menor.

### Valoración de la sedación

Utilizamos la escala de Ramsay, validada recientemente para la monitorización de sedación en procedimientos invasivos con sedoanalgesia profunda en pediatría<sup>5</sup>. Muestra 6 niveles de sedación. Nivel 1: despierto, ansioso y agitado, no descansa; nivel 2: despierto, colaborador, orientado, tranquilo; nivel 3: dormido con respuesta a órdenes; nivel 4: somnoliento con breves respuestas a la luz y sonido; nivel 5: dormido con respuesta solo al dolor; nivel 6: profundamente dormido sin respuesta a estímulos. El objetivo fue mantener un grado de sedación de 5.

### Valoración del momento de despertar

Se considera el momento de despertar cuando los pacientes presentan un nivel en la Escala de Ramsay menor de 3, tras la retirada de medicación.

### Monitorización de los pacientes

En todos los pacientes se monitorizaron la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica, la presión arterial media, la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria y la saturación transcutánea de oxígeno continua.

### Variables de estudio

- Edad.
- Peso.
- Sexo.

**Tabla 1** Características generales de los pacientes. Grupo A: sedoanalgesia con propofol-remifentanilo; grupo B: sedoanalgesia con midazolam-fentanilo

Edad	49 ± 65 meses	
Peso	17,3 ± 16 kg	
Sexo	56% mujer 44% hombre	
Tipo de cirugía	Maxilofacial Traumatológica Neurocirugía	71 pacientes (86,5%) 8 pacientes (9,5%) 3 pacientes (4%)
Tiempo despertar tras retirada medicación	Grupo A Grupo B	11,8 ± 10,6 min 137,3 ± 45 min
Tiempo extubación tras retirada medicación	Grupo A Grupo B	24,2 ± 21 min 230 ± 102 min
Efectos adversos	Grupo A Grupo B	10,5% de pacientes 13% de pacientes
Ácido láctico	Grupo A Grupo B	Ingreso 1,22 ± 0,3 mmol/l 24 h 0,89 ± 0,3 mmol/l Ingreso 1,75 ± 0,3 mmol/l 24 h 0,76 ± 0,3 mmol/l
Necesidad dosis de rescate	Grupo A Grupo B	53% (23 pacientes) 51% (20 pacientes)
Escalas previo dosis de rescate	E. Ramsay E. analgesia	1-3 (2,2 ± 0,7) 7-9 (7,5 ± 0,6)
Escalas tras dosis de rescate	E. Ramsay E. analgesia	5-6 (5,2 ± 0,4) 0-2 (1,5 ± 0,9)
Pacientes que no precisaron dosis de rescate	E. Ramsay E. analgesia	4-5 (4,5 ± 0,5) 0-3 (1,7 ± 1)

E: escala.

Ramsay niveles 1-6; analgesia niveles 0 a 10.

- Intervención quirúrgica realizada.
- Valoración de la analgesia y sedación.
- Tiempo transcurrido entre la retirada de la sedoanalgesia y el despertar.
- Tiempo transcurrido entre la retirada de la sedoanalgesia y la extubación.
- Necesidad de reintubación.
- Dosis empleadas de todos los fármacos usados.
- Necesidad de dosis de rescate de sedantes o analgésicos.
- Efectos adversos (extubación accidental, reintubación, depresión respiratoria, necesidad de reversión, otros).
- Nivel de ácido láctico en sangre venosa al ingreso y a las 24 h en mmol/l, considerando normales cifras de 0,6 a 2 mmol/l.

## Análisis estadístico

Realizamos estadística básica descriptiva de las variables del estudio. Empleamos frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas. Las variables cuantitativas, según siguieron o no una distribución normal tras la aplicación del test de Kolmogorov-Smirnov o de Shapiro-Wilk ( $n < 50$ ), se resumieron mediante media ± desviación estándar ( $M \pm DE$ ) y rango (mínimo y máximo) o  $p_{50}$  ( $p_{25-p_{75}}$ ) (mediana, rango intercuartílico), respectivamente. Se realizó una comprobación de los grupos de estudios mediante el test de la  $\chi^2$  o el test exacto de Fischer para las variables cualitativas. La comparación de las variables cuantitativas se realizó mediante la prueba de la t de Student para

muestras independientes o de U-Mann-Whitney, según si seguían o no una distribución normal. El nivel de significación estadística se establece en  $p < 0,05$ . El análisis estadístico se realizó con el paquete PASW Statistic versión 18.0 (IBM® SPSS Statistics v18.0).

## Aspectos éticos

Los pacientes se identificaron con un número asignado y solo los responsables del estudio tuvieron acceso a los datos de identificación, sin revelar el nombre del sujeto de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999.

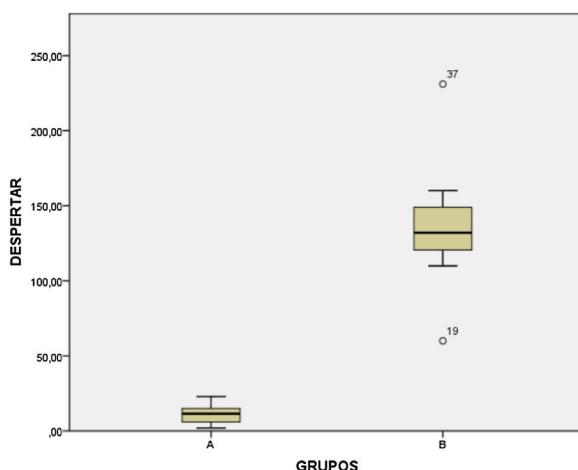
Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Comunidad Autónoma de Andalucía.

## Resultados

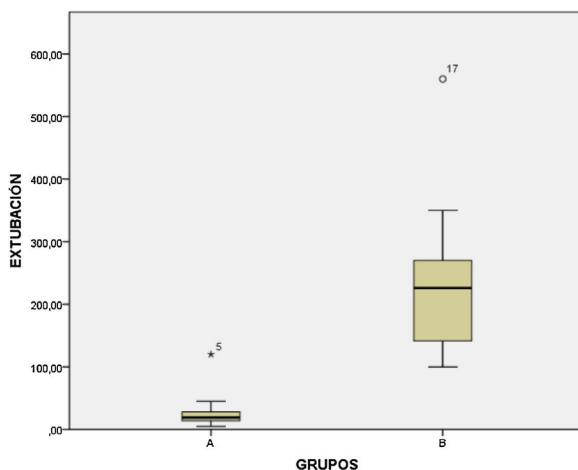
Analizamos un total de 82 pacientes, 43 grupo A y 39 grupo B.

En la **tabla 1** describimos las características generales de los pacientes.

El tiempo de despertar desde la retirada de la sedoanalgesia (**fig. 1**) fue significativamente menor en el grupo A ( $11,8 \pm 10,6$  min) comparado con el grupo B ( $137,3 \pm 45$  min) con una  $p < 0,001$ . Por otra parte, el tiempo de extubación tras retirada de la medicación (**fig. 2**) fue de  $24,2 \pm 21$  min en el grupo A y  $230 \pm 102$  min en el grupo B, también con una diferencia significativa al comparar ambos grupos ( $p < 0,001$ ).



**Figura 1** Tiempo transcurrido desde cese de sedoanalgesia y despertar. Grupo A: propofol-remifentanilo ( $11,8 \pm 10,6$  minutos); Grupo B: midazolam-fentanilo ( $137 \pm 45$  minutos).



**Figura 2** Tiempo transcurrido hasta la extubación, tras cese de sedoanalgesia. Grupo A: propofol-remifentanilo ( $24,2 \pm 21$  minutos). Grupo B: midazolam-fentanilo ( $230 \pm 102$  minutos).

El 10,5% de los pacientes pertenecientes al grupo A presentó algún efecto adverso (4 pacientes extubación accidental, 3 pacientes agitación, 2 apneas y uno hipotensión arterial), sin necesidad de reintubación en ningún caso. En el grupo B, un 13% de los pacientes presentó un efecto adverso. De estos, 5 presentaron depresión respiratoria tras la extubación, requiriendo 2 de ellos reintubación y 3 de ellos, reversión de los efectos depresores con naloxona y flumazenilo. Además, 3 pacientes de este grupo presentaron

extubación accidental. No encontramos diferencias significativas entre ambos grupos ( $p = 0,572$ ).

Las dosis empleadas de fármacos se resumen en la [tabla 2](#), donde se refleja la dosis total (media, mínima y máxima) necesaria de cada fármaco, incluidas las dosis de rescate, para obtener los objetivos de analgesia y sedación del estudio (escalas de dolor menor de 3 y nivel 5 en la escala de Ramsay).

Las cifras de ácido láctico recogidas al ingreso y a las 24 h se mantuvieron en valores normales en todos los pacientes de ambos grupos, sin diferencias significativas ( $p = 0,93$ ) ([tabla 1](#)).

## Discusión

Tras analizar los resultados de nuestro estudio, comprobamos que el tiempo de despertar y de extubación desde la retirada de la sedoanalgesia es significativamente más corto en el grupo en que usamos propofol-remifentanilo comparado con el grupo en que se usó midazolam-fentanilo, siendo los datos similares a los reportados por Welzing et al.<sup>6</sup>.

La combinación de fármacos más usada es fentanilo o morfina como analgésico y midazolam como sedante<sup>7</sup>, que proporcionan adecuada sedoanalgesia en pacientes pediátricos tratados mediante ventilación mecánica tras intervención quirúrgica<sup>8</sup>. Pero tienen una vida media más larga, lo que puede dificultar la extubación tras su retirada, siendo necesario a veces la reintubación posterior o reversión con sus antídotos específicos como ha ocurrido en algunos de nuestros pacientes. Es por lo que se han utilizado a veces analgésicos y sedantes de vida media más corta como remifentanilo y propofol, con lo que se podría disminuir el tiempo de despertar y extubación tras su retirada.

Según el estudio realizado por Welzing et al.<sup>6</sup>, los neonatos y los lactantes menores de 60 días tienen un metabolismo disminuido de opioides comunes como fentanilo y morfina, así como efecto acumulativo por inmadurez hepática, con el consiguiente riesgo de depresión respiratoria tras su retirada. El remifentanilo podría ser muy útil en estos pacientes, ya que no se acumula durante la infusión continua y es metabolizado mediante esterasas no específicas, con una alta actividad metabólica incluso en pretérminos<sup>9,10</sup>, lo que explica que el tiempo de despertar y extubación son más cortos<sup>7</sup> incluido en adultos<sup>11</sup>. Sin embargo, el remifentanilo no se muestra superior al fentanilo en cuanto a lograr y mantener una adecuada analgesia<sup>12</sup>.

Al igual que en otro estudio de Welzing et al.<sup>13</sup>, en nuestro estudio se han producido pocos efectos adversos y en un porcentaje parecido en ambos grupos, un 10,5% en el grupo

**Tabla 2** Dosis total utilizada de fármacos

Dosis	Remifentanilo μg/kg/h	Propofol mg/kg/h	Fentanilo μg/kg/h	Midazolam mg/kg/h
M	28	3	3	0,5
DE	20	2	0,9	1,3
MI	10	1	2	0,2
MA	60	6	6	1

DE: desviación estándar; h: hora; kg: kilogramo; M: media; MA: máximo; mg: miligramo; μg: microgramo; MI: mínimo.

A y un 13% en el grupo B. Aun así, es importante señalar que se produjeron efectos adversos más graves en el grupo de midazolam y fentanilo, con varios casos de depresión respiratoria postextubación donde fue necesario reversión con naloxona y flumazenilo, e incluso reintubación en 2 de ellos.

Otra estrategia de sedoanalgesia a tener en cuenta es la seguida en otro estudio de Welzing et al.<sup>13</sup>, donde se sustituye fentanilo-midazolam por remifentanilo-propofol al final de la fase de destete, consiguiendo una rápida transición desde la hipnosis a un apropiado nivel de alerta y respiración espontánea normal.

El propofol y el remifentanilo son ampliamente utilizados tanto en niños como en adultos para la inducción y el mantenimiento de la anestesia, así como para sedación en intervenciones o procedimientos breves<sup>14-17</sup>. Asociados con dexmedetomidina, permiten una disminución en la administración de opioides y benzodiacepinas<sup>18</sup>. La coadministración de quetamina con remifentanilo o propofol es también efectiva y segura, aportando buena sedación y analgesia en procedimientos como colonoscopia, aunque las puntuaciones fueron significativamente mejores en el grupo de remifentanilo-quetamina comparado con propofol-quetamina<sup>19</sup>. Para niños con ventilación mecánica, la asociación de remifentanilo con midazolam produce una rápida sedación y analgesia, mejora los efectos de la ventilación mecánica y reduce la dosis de sedantes comparado con uso de midazolam en monoterapia, y además es bien tolerado<sup>20</sup>.

A pesar del buen rendimiento sedante del propofol, su uso en perfusión continua, sobre todo en niños, ha estado limitado debido al riesgo de producir el llamado síndrome de infusión de propofol, lo que ha obligado a realizar una estrecha monitorización, debiendo suspender la administración de propofol si aparecen alteraciones como acidosis metabólica o hiperlactacidemia de causa indeterminada<sup>21</sup>. Es por lo que durante el estudio hemos monitorizado la determinación de ácido láctico, sin encontrar hiperlactacidemia en ninguno de los grupos. Esto coincide con otros estudios publicados, donde incluso han utilizado propofol durante un largo periodo sin evidenciar tolerancia ni efectos adversos. El mayor riesgo se produce cuando la infusión es mayor de 48 h y con dosis mayores de 4-5 mg/kg/hora, aunque se han descrito también con dosis más bajas e incluso con dosis única<sup>1</sup>.

Si bien la dosis de fármacos está bien establecida en el caso de propofol, fentanilo y midazolam, no ocurre lo mismo con el remifentanilo, ya que se aconsejan dosis muy dispares, entre 6 y 120 µg/kg/h<sup>22</sup>, aunque en general no suelen excederse de 30 µg/kg/h<sup>6,23</sup>. En nuestro estudio, las dosis totales necesarias para conseguir una adecuada sedoanalgesia fueron las siguientes: remifentanilo 28 ± 20 µg/kg/h, propofol 3 ± 2 mg/kg/h, fentanilo 3 ± 0,9 µg/kg/h y midazolam 0,5 ± 1,3 mg/kg/h.

Las limitaciones que presenta este estudio son, fundamentalmente, que parte de los pacientes se han reclutado de forma retrospectiva, y un tamaño de muestra relativamente pequeño, lo que hace más complicado demostrar la idoneidad y la efectividad de uno u otro régimen sedoanalgesico. Aunque utilizamos relajantes neuromusculares en muy

pocos pacientes, no disponemos de los casos exactos en que fue necesario emplearlos.

La mayor fortaleza es haber demostrado nuestra hipótesis, de manera que podemos concluir que los pacientes tratados con propofol-remifentanilo tienen menor tiempo de despertar, extubación y retirada de ventilación mecánica tras suspender la medicación que los tratados con midazolam-fentanilo.

Se produjeron pocos efectos adversos y en un porcentaje similar en ambos grupos, si bien en el grupo de midazolam-fentanilo fue más frecuente la existencia de depresión respiratoria con relevancia clínica, ya que fue necesaria la reversión de los efectos farmacológicos con antídotos específicos e incluso reintubación.

Aunque tanto la combinación de propofol-remifentanilo como midazolam-fentanilo parecen ser efectivas como pauta sedoanalgésica de pacientes con ventilación mecánica de corta duración tras intervención quirúrgica, sería necesario realizar estudios aleatorizados más amplios para confirmarlo.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Agudelo SC, Mencía S, Faro A, Escudero V, Sanavia E, López-Herce J. Continuous propofol perfusion in critically ill children. *Med Intensiva*. 2012;36:410-5.
2. De Wildt SN, de Hoog M, Vinks AA, van der Giesen E, van den Anker JN. Population pharmacokinetics and metabolism of midazolam in pediatric intensive care patients. *Crit Care Med*. 2003;31:1952-8.
3. Katz R, Kelly HW. Pharmacokinetics of continuous infusions of fentanyl in critical ill children. *Cr Care Med*. 1993;21: 995-1000.
4. Newth CJ, Venkataraman S, Willson DF, Meert KL, Harrison R, Dean JM, et al. Weaning and extubation readiness in pediatrics patients. *Pediatric Crit Care Med*. 2009;10:1-11.
5. Lozano-Díaz D, Valdivielso Serna A, Garrido Palomo R, Arias-Arias Á, Tárraga López PJ, Martínez Gutiérrez A. Validez y fiabilidad de la escala de sedación para procedimientos del Hospital Niño Jesús bajo sedoanalgesia profunda [Validity and reliability of the Niño Jesús Hospital procedural sedation-analgesia scale of the under deep sedation-analgesia]. *An Pediatr (Barc)*. 2021;94:36-45.
6. Welzing L, Oberthuer A, Junghaenel S, Harnischmacher U, Stützer H, Roth B, et al. Remifentanil/midazolam versus fentanyl/midazolam for analgesia and sedation of mechanically ventilated neonates and young infants: A randomized controlled trial. *Intensive Care Med*. 2012;38: 1017-24.
7. Naples J, Hall MW, Tobias JD. Sedation with a remifentanil infusion to facilitate rapid awakening and tracheal extubation in an infant with a potentially compromised airway. *J Pain Res*. 2016;9:871-5.
8. Lee B, Park JD, Choi YH, Han YJ, Suh DI. Efficacy and Safety of fentanyl in combination with midazolam in children on mechanical ventilation. *J Korean Med Sci*. 2019;34:e21.

9. Egan TD, Lemmens HJ, Fiset P, Hermann DJ, Muir KT, Stanski DR, et al. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (GI87084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology*. 1993;79:881–92.
10. Welzing L, Ebenfeld S, Dlugay V, Wiesen MH, Roth B, Mueller C. Remifentanil degradation in umbilical cord blood of preterm infants. *Anesthesiology*. 2011;114:570–7.
11. Tan JA, Ho KM. Use of remifentanil as a sedative agent in critically ill adult patients: A meta-analysis. *Anesthesia*. 2009;64:1342–52.
12. Spies C, MacGuill M, Heymann A. A prospective, randomized, double blind, multicenter study comparing remifentanyl in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2011;37:469–76.
13. Welzing L, Vierzig A, Junghaenel S, Eifinger F, Oberthuer A, Trieschmann U, et al. Remifentanil and propofol for weaning of mechanically ventilated pediatric intensive care patients. *Eur J Pediatr*. 2011;170:477–81.
14. Alados-Arboledas FJ, Millán-Bueno P, Expósito-Montes JF, de la Cruz-Moreno J, Pérez A, Arévalo-Garrido A. [Safety and efficacy of continuous infusion propofol for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy in spontaneous breathing]. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75:124–8.
15. Damps M, Stoltny L, Siemeck-Mitela J, Lekstan A, Krzych Ł, Kucewicz-Czech E. Comparison of propofol-ketamine versus propofol-remifentanil in children anaesthetized for gastroscopy. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2019;51:262–7.
16. Nagarajan L, Ghosh S, Dillon D, Palumbo L, Woodland P, Thalayasingam P. Intraoperative neurophysiology monitoring in scoliosis surgery in children. *Clin Neurophysiol Pract*. 2019;4:11–7.
17. Li X, Wang X, Jin S, Zhang D, Li Y. The safety and efficacy of dexmedetomidine-remifentanil in children undergoing flexible bronchoscopy: A retrospective dose-finding trial. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e6383.
18. Handlogten KS, Ekbom DC, Hamre MC, Weingarten TN, Schroeder DR, Seelhammer TG. Anesthetic management for medialization laryngoplasty using concurrent infusions of dexmedetomidine, remifentanil, and propofol versus controls. *Am J Otolaryngol*. 2019;40:147–51.
19. Karacaer F, Biricik E, Ilginel M, Küçükbingöz Ç, Ağın M, Tümgör G, et al. [Remifentanil-ketamine vs. propofol-ketamine for sedation in pediatric patients undergoing colonoscopy: A randomized clinical trial]. *Rev Bras Anestesiol*. 2018;68:597–604.
20. Naples J, Hall MW, Tobias JD. Sedation with a remifentanil infusion to facilitate rapid awakening and tracheal extubation in an infant with a potentially compromised airway. *J Pain Res*. 2016;9:871–5.
21. Roberts RJ, Barletta JF, Fong JJ, Schumaker G, Kuper PJ, Papadopoulos S, et al. Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: A prospective, multicenter study. *Crit Care*. 2009;13:R169.
22. Manríquez Rodríguez S, Martínez Fernández-Llamazares C, Morales Barrios JA. Tabla de fármacos. En: López Herce J, Calvo Rey C, Rey Galán C, Rodríguez Núñez A, editores. *Manual de Cuidados intensivos pediátricos*. 5.<sup>a</sup> ed. Madrid: Publimed; 2019. p. 888.
23. Mencía Bartolomé S, García San Prudencio M, Valdivieso Serna A. Analgesia, sedación y relajación. En: López Herce J, Calvo Rey C, Rey Galán C, Rodríguez Núñez A. *Manual de Cuidados intensivos pediátricos*. 5.<sup>a</sup> ed. 2019. p. 447–63.