



Dosis de propofol para sedación para colocación de marcapasos en pacientes geriátricos

Propofol sedation dose for pacemaker in geriatric patient

Ana Luisa Hernández Pérez,* José Lozano Orozco,† José Antonio Sánchez López,§
Manuel Gerardo Bermúdez Ochoa,* Ana Gabriela Gallardo Hernández¶

Citar como: Hernández PAL, Lozano OJ, Sánchez LJA, Bermúdez OMG, Gallardo HAG. Dosis de propofol para sedación para colocación de marcapasos en pacientes geriátricos. An Med ABC. 2021; 66 (3): 162-168. <https://dx.doi.org/10.35366/101662>

RESUMEN

Introducción: Se ha comprobado que las dosis habituales de propofol para sedación en pacientes geriátricos inducen en realidad anestesia general, por lo que un estudio preclínico calculó y validó por simulaciones por computadora dosis específicas para esta población entre 0.5 y 1 mg/kg/h.

Objetivo: Realizar estudio clínico para evaluar la eficacia y seguridad de estas dosis en pacientes geriátricos cardiopatas durante la colocación de marcapasos definitivo. **Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado en pacientes mayores de 65 años programados electivamente para colocación de marcapasos definitivo. Se dividieron en tres grupos de tratamiento, 2, 1 y 0.5 mg/kg/h, en ningún grupo se administró dosis de carga de propofol, la administración fue intravenosa lenta, lo más cercano al catéter venoso. Se aplicó anestesia local con lidocaína más ropivacaína en el sitio donde se colocó el generador del marcapasos. **Resultados:** Todos los pacientes tuvieron sedación moderada corroborada por monitor BIS, ningún paciente presentó inestabilidad hemodinámica y fueron dados de alta hospitalaria una hora después de realizado el procedimiento. **Conclusión:** Las dosis de propofol probadas en este estudio fueron seguras y efectivas para mantener sedación moderada y estabilidad hemodinámica en pacientes geriátricos. Evitar la dosis de carga de propofol en esta población aumenta el tiempo de

ABSTRACT

Introduction: The usual doses of propofol for sedation in geriatric patients have been shown to actually induce general anesthesia, so a preclinical study calculated and validated by computer simulations specific doses for this population between 0.5 and 1 mg/kg/h. **Objective:** To carry out a clinical study to evaluate the efficacy and safety of these doses in cardiac patients with geriatrics during the placement of a definitive pacemaker. **Material and methods:** A randomized controlled clinical trial was carried out in patients older than 65 years, electively scheduled for definitive pacemaker placement. They were divided into three treatment groups, 2 mg/kg/h, 1 mg/kg/h and 0.5 mg/kg/h, no dose of propofol was administered in any group, administration was slow intravenous, closest to the venous catheter. Local anesthesia with lidocaine plus ropivacaine was performed at the site where the pacemaker generator was placed. **Results:** All the patients had moderate sedation corroborated by the BIS monitor, no patient presented hemodynamic instability and were discharged from hospital one hour after the procedure. **Conclusion:** The propofol doses tested in this study were safe and effective to maintain moderate sedation and hemodynamic stability in geriatric patients. Avoiding the loading dose of propofol in this population increases the anesthetic induction time, but avoids the risks of its side effects.

www.medigraphic.org.mx

* Departamento de Anestesiología. Centro Médico American British Cowdray Campus Santa Fe. Ciudad de México.

† Departamento de Cirugía Cardiovascular. Ciudad Salud. Secretaría de Salud. Tapachula, Chiapas.

§ Departamento de Anestesiología. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Ciudad de México.

¶ Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Metabólicas. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Ciudad de México.

Correspondencia:

Ana Gabriela Gallardo Hernández

E-mail: anagabygh@gmail.com

Recibido: 01/03/2021.

Aceptado: 12/06/2021.



inducción anestésico, pero evita los riesgos de sus efectos secundarios.

Palabras clave: Propofol, estabilidad hemodinámica, inducción anestésica geriátrica, TIVA, efectos secundarios propofol, marcapaso.

Nivel de evidencia: I

Keywords: Propofol, hemodynamic stability, geriatric anesthetic induction, TIVA, propofol side effects, pacemaker.

Level of evidence: I

INTRODUCCIÓN

En México la esperanza de vida ha aumentado significativamente, en 1930 era de 33 años para hombres y 34.7 para mujeres; en 2016 era de 72.6 años en hombres y 77.8 en mujeres.¹ Esto modificó las necesidades médicas de la población, y ahora son comunes los procedimientos quirúrgicos de pacientes geriátricos (PG) que presentan mayor prevalencia de comorbilidades y cambios fisiológicos característicos de la edad, lo que dificulta las técnicas quirúrgicas y anestésicas al aumentar el riesgo de eventos adversos.²

El propofol es un fármaco anestésico intravenoso que se utiliza para anestesia general y sedación, ofrece una rápida inducción y emersión, produce hipnosis en 40 s y su vida media es de uno a tres min.³ La administración del propofol se realiza con bomba de infusión para mantener una concentración plasmática estable debido a su corta vida media, lo que favorece una rápida emersión del paciente en caso de que se requiera hacer una evaluación cognitiva. Los beneficios del propofol en comparación con la anestesia con halogenado son: menor incidencia de náusea postanestésica y delirio así como menor deterioro cognitivo en PG.^{4,5}

El propofol tiene efectos vasodilatadores, lo que reduce la presión arterial,⁶ esta característica ha provocado que sea subutilizado en pacientes cardiopatas; sin embargo, este efecto es directamente proporcional a la dosis administrada,^{7,8} por lo que es posible modular su administración para obtener una anestesia o sedación adecuadas aprovechando al máximo las ventajas que posee sobre la anestesia con halogenado.^{9,10}

Posología convencional de propofol para pacientes geriátricos

La dosis para PG es 80% de la dosis utilizada para adultos menores de 55 años, es decir, que para inducir sedación debe administrarse una infusión de 6-9 mg/kg/h durante un periodo de tres a cinco minutos, y para el mantenimiento de la sedación de 1.2 a 3.6 mg/kg/h.³

Los efectos adversos reportados del propofol, como episodios de hipoxia e hipertensión, se relacionan en su mayoría con dosis altas.¹¹ En un estudio con 1,000 pacientes sometidos a ablación auricular con sedación profunda inducida con propofol, 13.5% de los pacientes desarrollaron hipotensión y 1.9% depresión respiratoria con una correlación positiva entre la edad e hipotensión.⁸

Los PG tienen mayor riesgo de efectos adversos del propofol debido al deterioro de la reserva orgánica y a su alta prevalencia de comorbilidades.^{12,13}

Las dosis convencionales de propofol para sedación de PG frecuentemente inducen niveles de hipnosis de anestesia general, incrementando el riesgo de efectos adversos en procedimientos simples.¹⁴

Modelo fármaco-dinámico y fármaco-cinético de propofol en pacientes geriátricos

La farmacocinética del propofol puede describirse con un modelo tricompartmental.¹⁵

Los factores a considerar en PG son:

1. Del total de propofol, 98% se une a proteínas plasmáticas, y en PG las proteínas son bajas, y la respuesta se intensifica debido a la gran cantidad de propofol libre que circula.¹³
2. El volumen de distribución del propofol se incrementa debido a los cambios en la distribución de grasa en los PG, lo que prolonga la acción debido a que es una sustancia liposoluble.¹⁶
3. La deshidratación es común en PG, por lo que un bolo de propofol en un volumen de distribución disminuido producirá una concentración plasmática inicial más alta.¹³
4. La sensibilidad al propofol de los PG es más alta.¹⁵

En un estudio previo consideramos las variaciones fisiológicas de los PG y adaptamos los parámetros del modelo del propofol para los PG. Con base en este modelo desarrollamos algoritmos matemáticos avan-

zados y simulaciones por computadora para calcular dosis específicas para PG, resultando menores que las dosis convencionales sugeridas por los fabricantes.¹⁰

Objetivo: realizar un ensayo clínico para evaluar la eficacia y seguridad de estas dosis en PG cardiopatas durante la colocación de marcapasos definitivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Todos los participantes firmaron un consentimiento informado. El estudio fue un ensayo clínico aleatorizado de equivalencia para determinar si las dosis de 0.5 y 1 mg/kg/h tenían el mismo efecto clínico que la dosis de 2 mg/kg/h de inducir sedación moderada con índice biespectral (BIS) entre 70 y 80 minutos.

Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 65 años programados a cirugía electiva de implantación de marcapasos permanente, con ASA II-IV. Los criterios de exclusión fueron: pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 30%, alergia conocida al propofol, premedicados con alguna benzodiacepina o narcótico y pacientes intubados. La aleatorización se realizó por el método de sobres cerrados para recibir la dosis de propofol que se iba a probar.

Al ingreso a quirófano se administraron por vía intravenosa 300 mL de solución Hartmann para evitar cualquier efecto de hipovolemia e hipotensión. Se administró oxígeno por puntas nasales a 2 L/min. Se monitorearon presión no invasiva, frecuencia cardíaca, saturación periférica de oxígeno y BIS. Los signos vitales se registraron cada cinco min.

Después se inició la infusión de propofol según el grupo al que fueron asignados. El propofol no se diluyó y el sistema de infusión se colocó en la parte más cercana del catéter intravenoso para evitar la dilución del medicamento en el circuito. Durante el procedimiento se administró solución Hartmann a 20 mL/h para evitar el tránsito rápido del propofol que hubiera podido provocar una disminución de la presión arterial media (PAM) y bradicardia.

No se administró dosis de carga para evitar un descenso súbito de la PAM. Después de iniciar la infusión de propofol esperamos hasta alcanzar el nivel de sedación moderado, este proceso duró en promedio nueve min.

Una vez alcanzado el nivel de sedación, se inyectó anestesia local por vía subcutánea en el área pectoral donde se implantó el generador del marcapasos con 10 mL de lidocaína al 2% con epinefrina (1:200,000), más 10 mL de ropivacaína al 0.7%, con una latencia de cinco minutos al anestésico local.

Se evitó la estimulación verbal y táctil durante todo el procedimiento anestésico-quirúrgico. La infusión de propofol se detuvo al final del procedimiento.

El monitor BIS se utilizó sólo como un parámetro de investigación, y no para modificar la dosis de propofol. Se solicitó a los anestesiólogos que buscaran signos clínicos de sedación inadecuada como el aumento mayor de 20% de PAM o movimientos debido a dolor o incomodidad.

En caso de que los signos clínicos indicaran una sedación inadecuada, se le administraría al paciente una infusión de propofol guiada por BIS y se reportaría como falla terapéutica.

En caso de que algún paciente presentara bajo gasto cardíaco, recibiría noradrenalina a dosis 0.02-0.2 µg/kg/min hasta que se mantuviera hemodinámicamente estable.

En la sala de recuperación se evaluó el estado de conciencia transoperatoria con el cuestionario de Brice.¹⁷

En recuperación se administraron 100 mg de clonixinato de lisina intravenoso y después se dio el alta. La analgesia en casa consistió de 125 mg de clonixinato de lisina vía oral cada 12 horas.

Análisis estadístico

Análisis univariado con media \pm desviación estándar, para comparación de variables continuas se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis y la prueba de χ^2 para variables categóricas.

RESULTADOS

Se reclutaron 35 pacientes, de los cuales ninguno solicitó retirarse del estudio antes de terminar. Los datos demográficos de la población estudiada se muestran en la *Tabla 1*. Ninguno de los pacientes presentó algún tipo de evento adverso o datos clínicos de despertar intraoperatorio, y las dosis de propofol en cada paciente se mantuvieron hasta el final del procedimiento.

No hubo diferencias significativas en los valores basales de BIS, frecuencia cardíaca y SpO₂ entre los tres grupos. En la *Figura 1* se muestra que los pacientes tardan casi 10 min en alcanzar los niveles de sedación porque no se administró propofol en bolo para evitar la inestabilidad hemodinámica que esto puede provocar a los PG, manifestada en un súbito descenso de la PAM. Durante el resto del procedimiento todos los pacientes permanecieron en el rango de sedación moderada. Entre los grupos existió diferencia estadísticamente significativa de la presión

Tabla 1: Distribución general de la población en los tres grupos.

	Grupo			p
	2 mg/kg/h n = 14	1 mg/kg/h n = 11	0.5 mg/kg/h n = 10	
Masculino/Femenino (n)	8/6	6/5	7/3	0.74
Edad (años)	69	68	69	0.54
Peso (kg)	55	65	64	0.22
Talla (m)	1.55	1.56	1.56	0.34
IMC (kg/m ²)	24.0	26.3	25.3	0.22
Tiempo de procedimiento (min)	66	65	70	0.12
Tiempo de sedación (min)	90	79	83	0.14
Propofol total (mg)	172.2	88.8	43.3	0

IMC = índice de masa corporal.

arterial media (PAM) con $p = 0.041$, pero no fue clínicamente relevante. No se administró noradrenalina en ninguno de los pacientes.

La frecuencia cardíaca es similar en los tres grupos. La SpO_2 basal fue entre 95 y 97% en todos los grupos antes de colocarles las puntas nasales, pero para el resto del procedimiento los valores de la SpO_2 fueron de 98%.

Los resultados del cuestionario de Brice fueron negativos para todos, excepto un paciente del grupo 1 mg/kg/h que tuvo recuerdos auditivos, pero no fueron molestos.

Después de 30 min en recuperación todos los pacientes se encontraban estables, y ninguno refirió dolor, al minuto 60 fueron dados de alta.

DISCUSIÓN

Las guías actuales de sedación con propofol para PG sugieren un bolo de 4.8 a 7.2 mg/kg/h para alcanzar el efecto máximo del fármaco y dosis de mantenimiento de 1.2 a 3.6 mg/kg/h que corresponden a 80% de las dosis para pacientes adultos.^{3,18} La reducción de la dosis de propofol se justifica porque el PG tiene un incremento a la sensibilidad del propofol.^{15,19} Sieber demostró que estas dosis inducen niveles de BIS que corresponden a anestesia general, lo que aumenta el riesgo en PG.¹⁴

Los efectos no deseados en la presión arterial y frecuencia respiratoria del propofol son dosis dependientes;⁷ el objetivo de este estudio fue determinar si se puede realizar el implante de marcapasos con dosis reducidas de propofol para sedación moderada con estabilidad hemodinámica. Las dosis de propofol probadas en este estudio fueron 2, 1 y 0.5 mg/kg/h. La pri-

mera dosis está dentro de los límites convencionales,³ y las otras fueron calculadas por medio de algoritmos matemáticos y probados de manera inicial en un estudio *in silico* con simulaciones por computadora.¹⁰

La sedación con propofol tiene varias ventajas, evita la náusea postanestésica, permite un rápido despertar cuando es necesario hacer una evaluación neurológica así como una rápida sedación e inducción anestésica.¹⁸ El propofol ha sido subutilizado en procedimientos cardiovasculares por sus efectos secundarios, como la vasodilatación y la bradicardia, que son directamente proporcionales a la dosis administrada.^{2,7} Los pacientes sometidos a implante de marcapasos ya presentan bajo gasto, y por lo tanto, para poder aprovechar las ventajas del propofol es necesario lograr una dosificación óptima para minimizar el riesgo de una hipotensión severa durante el procedimiento.

En este estudio ninguno de los pacientes tuvo efectos secundarios del propofol. El comportamiento de la PAM, durante el procedimiento, se encuentra dentro de límites normales en todos los grupos, al final del procedimiento se observa un incremento en la PAM debido a que las condiciones hemodinámicas mejoran después de la colocación del marcapaso. El único grupo que experimentó un ligero incremento de la PAM durante el procedimiento fue el de 0.5 mg/kg/h; sin embargo, este aumento fue menor de 20% respecto al valor basal, esto no significó que existieran molestias o un mayor estado de conciencia según lo referido por las evaluaciones clínicas, valores del BIS y el cuestionario de Brice.

Ninguno de los pacientes requirió un cambio de dosis debido a una falla terapéutica del protocolo. No se utilizó dosis de carga del propofol porque los

PG tienen un volumen sanguíneo disminuido y esto produciría una concentración plasmática elevada que podría provocar un evento de hipotensión.¹³

Pandya demostró que el propofol con midazolam y fentanilo puede usarse para implantes de desfibriladores evitando episodios de hipotensión, siempre y cuando la dosis del total de propofol fuera menor de 203 mg.²⁰ En nuestro estudio el promedio de las

dosis fue de 172.2 mg para el grupo 2 mg/kg/h, de 88.8 mg para el grupo de 1 mg/kg/h y de 43.3 mg para el grupo de 0.5 mg/kg/h. Existe una diferencia significativa en las dosis utilizadas en ambos estudios, aunque el tiempo del procedimiento es similar.

La anestesia local es primordial en este tipo de procedimientos. Habitualmente para implante de marcapasos se utiliza como anestésico local lidocaí-

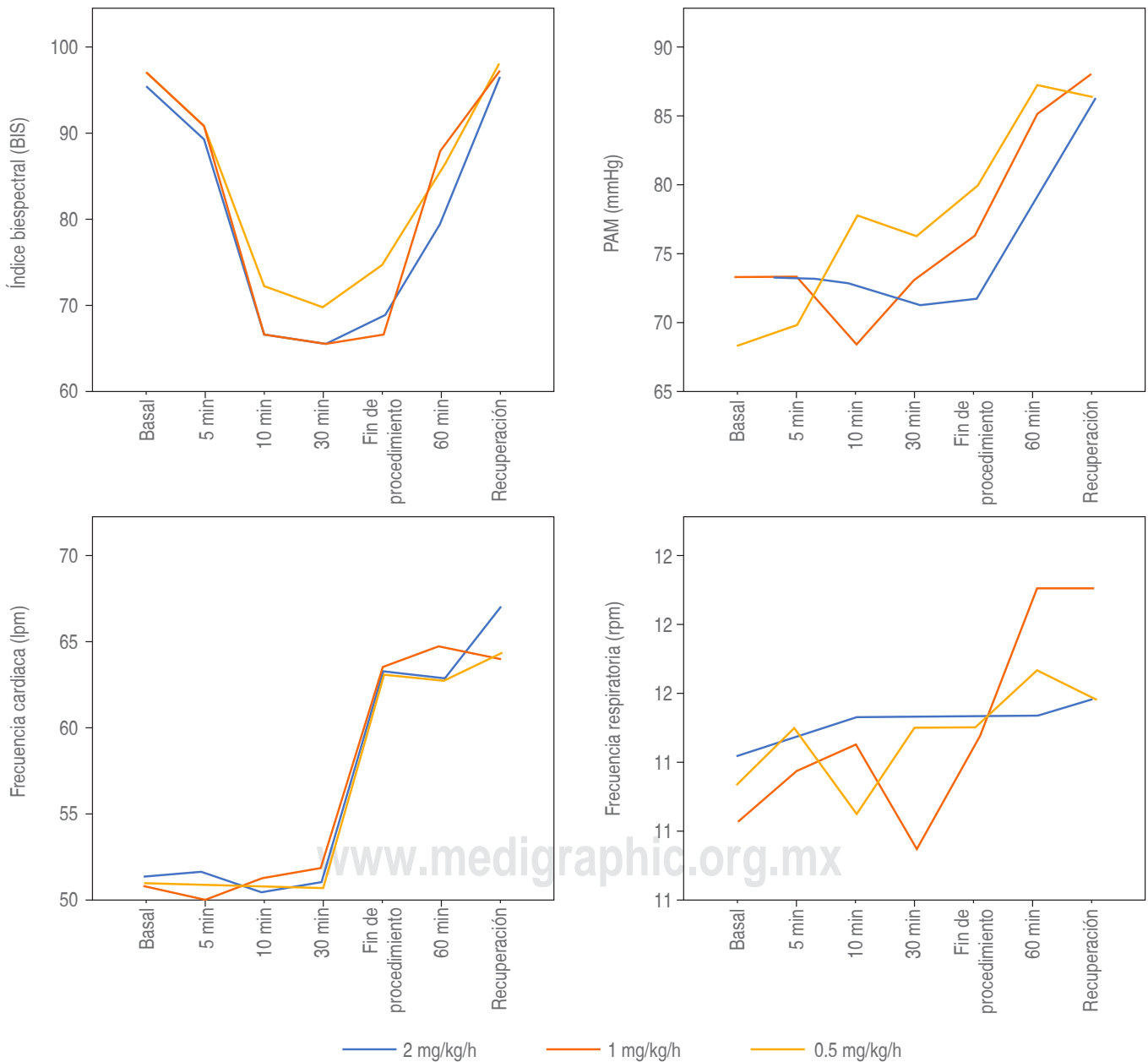


Figura 1: Gráficas del índice bispectral (BIS), presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria durante el tiempo del procedimiento y recuperación.

na²¹ por su anestesia motora. El tiempo de acción es de 40 min y en nuestro estudio el tiempo del procedimiento fue de 67 min, por lo que el paciente podría referir dolor y se requeriría de narcótico por vía intravenosa, lo que potencializa los efectos secundarios del propofol. Para evitar este riesgo, la anestesia local fue con lidocaína y ropivacaína. La ropivacaína es un anestésico de acción prolongada con baja cardiotoxicidad que produce un bloqueo más sensitivo que motor y su efecto dura hasta ocho horas.²² El uso de este anestésico ayuda al control del dolor en el transoperatorio y postoperatorio.

La dosis de carga de propofol provee una inducción rápida, deseable en muchos casos, pero los efectos cardiovasculares se agudizan en esta fase. En los PG cardiopatas a quienes se les desea realizar una sedación moderada, administrar la dosis de carga puede desencadenar hipotensión y bradicardia severas que requerirán de medidas drásticas de contención como intubación endotraqueal y reanimación cardiovascular con amins vasoactivas. En este estudio no se utilizó dosis de carga, sino que se colocó el sistema de infusión de propofol lo más cercano al catéter intravenoso para evitar la dilución de la dosis, esto lógicamente prolonga el tiempo de inducción de la sedación que fue de alrededor de 10 min, corroborada por los valores de BIS. Este tiempo permite que la concentración de propofol en sangre sea la adecuada para una sedación moderada de manera gradual sin que se presenten efectos secundarios. De no cumplirse con el tiempo requerido la concentración en sangre no será la adecuada y, por ende, el paciente no estará en rango de sedación moderada.

Después de pasar los 10 min de la administración de propofol, se debe aplicar la anestesia local y esperar su latencia mínima de cinco min, si el procedimiento comienza antes, el paciente referirá dolor. El tiempo total de inducción anestésica más anestesia local es de aproximadamente 15 min, que es mucho mayor que el tiempo habitual; sin embargo, esto evita los riesgos de inestabilidad hemodinámica en la sedación de PG.

La sedación moderada induce un sueño fisiológico confortable e hipnosis anterógrada, pero no excluye que el paciente pueda responder a estímulos auditivos y sensoriales fuertes,²³ por lo que se deben evitar ruidos innecesarios en la sala.

CONCLUSIONES

Se ha demostrado que las dosis convencionales para sedación en PG pueden inducir anestesia general

con BIS de 40 a 60 minutos. En estudios preclínicos previos con simulaciones por computadora se han calculado dosis efectivas de entre 0.5 y 1 mg/kg/h para tener una sedación moderada. En este estudio se probaron estas dosis en PG para la implantación de marcapasos y se comprobó que inducen una sedación moderada. Los efectos secundarios del propofol son directamente proporcionales a las dosis, por lo que al aumentar el tiempo de inducción se logra una concentración plasmática adecuada de propofol lentamente y al evitar la dosis de carga no hay repercusión hemodinámica.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Esperanza de vida. Cuéntame INEGI. 2016.
2. Chung F, Mezei G, Tong D. Adverse events in ambulatory surgery. A comparison between elderly and younger patients. *Can J Anaesth.* 1999; 46 (4): 309-321.
3. AstraZeneca: Diprivan® (propofol) injectable emulsion for IV administration prescribing information. Wilmington, DE; 2001.
4. Ishii K, Makita T, Yamashita H, Matsunaga S, Akiyama D, Toba K et al. Total intravenous anesthesia with propofol is associated with a lower rate of postoperative delirium in comparison with sevoflurane anesthesia in elderly patients. *J Clin Anesth.* 2016; 33: 428-431.
5. Ozkose Z, Ercan B, Unal Y, Yardim S, Kaymaz M, Dogulu F et al. Inhalation versus total intravenous anesthesia for lumbar disc herniation: comparison of hemodynamic effects, recovery characteristics, and cost. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2001; 13 (4): 296-302.
6. Goodchild CS, Serrao JM. Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog. *Br J Anaesth.* 1989; 63 (1): 87-92. doi: 10.1093/bja/63.1.87.
7. Ozaki M. The effects of propofol and midazolam on canine left ventricular contractility. *Masui.* 2002; 51 (6): 611-619.
8. Thomas SP, Thakkar J, Kovoov P, Thiagalangam A, Ross DL. Sedation for electrophysiological procedures. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014; 37 (6): 781-790. doi: 10.1111/pace.12370.
9. Hernandez-Perez AL, Gallardo-Hernandez AG, Ordoñez-Espinosa G, Martínez-Carrillo B, Bermudez-Ochoa MG, Revilla-Monsalve C et al. Significant and safe reduction of propofol sedation dose for geriatric population undergoing pacemaker implantation: randomized clinical trial. *Aging Clin Exp Res.* 2018; 30 (10): 1233-1239.
10. Gallardo-Hernandez AG, Hernandez-Perez AL, Ordoñez-Espinosa G, Sanchez-Lopez A, Revilla-Monsalve C, Islas-Andrade S. Clinical testing of propofol geriatric dose for sedation designed via in silico trial. *Comput Methods Programs Biomed.* 2016; 132: 21-27.
11. Sayfo S, Vakil KP, Alqaqa'a A, Flippin H, Bhakta D, Yadav AV et al. A retrospective analysis of proceduralist-directed, nurse-administered propofol sedation for implantable cardioverter-defibrillator procedures. *Heart Rhythm.* 2012; 9 (3): 342-346.
12. Lovett P, Gómez V, Hodge DO, Ladlie B. Propofol versus midazolam/fentanyl sedation for colonoscopy in the elderly patient population. *J Perianesth Nurs.* 2017; 32 (3): 210-214. doi: 10.1016/j.jopan.2015.12.012.
13. Priebe HJ. The aged cardiovascular risk patient. *Br J Anaesth.* 2000; 85 (5): 763-778.

14. Sieber FE, Gottshalk A, Zakriya KJ, Mears SC, Lee H. General anesthesia occurs frequently in elderly patients during propofol-based sedation and spinal anesthesia. *J Clin Anesth*. 2010; 22 (3): 179-183. doi: 10.1016/j.jclinane.2009.06.005.
15. Schnider TW, Minto CF, Shafer SL, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB et al. The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology*. 1999; 90 (6): 1502-1516.
16. Ingrande J, Lemmens HJ. Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. *Br J Anaesth*. 2010; 105 Suppl 1: i16-i23. doi: 10.1093/bja/aeq312.
17. Brice DD, Hetherington RR, Utting JE. A simple study of awareness and dreaming during anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1970; 42 (6): 535-542.
18. McKeage K, Perry CM. Propofol: a review of its use in intensive care sedation of adults. *CNS Drugs*. 2003; 17 (4): 235-272.
19. Sepúlveda Voullieme PO, Abadía LL. Total intravenous anaesthesia in geriatrics: the example of propofol. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2013; 60 (6): 327-335.
20. Pandya K, Patel MB, Natla J, Dhoble A, Habetler T, Holliday J et al. Predictors of hemodynamic compromise with propofol during defibrillator implantation: a single center experience. *J Interv Card Electrophysiol*. 2009; 25 (2): 145-151.
21. Kosowsky BD, Mufti SI, Grewal GS, Moon RH, Cashin WL, Pastore JO et al. Effect of local lidocaine anesthesia on ventricular escape intervals during permanent pacemaker implantation in patients with complete heart block. *Am J Cardiol*. 1983; 51 (1): 101-104.
22. Pineda-Díaz MV, Hernández-Carrillo MA, Gerardo-De La Cruz S, Hernández-Cruz MJ, Hernández-Pérez AL, Pineda-Díaz MV et al. Levobupivacaína comparada con ropivacaína para bloqueo caudal en pacientes pediátricos. *Rev Mex Anest*. 2004; 27 (3): 134-139.
23. Heuss LT, Schnieper P, Drewe J, Pflimlin E, Beglinger C. Conscious sedation with propofol in elderly patients: a prospective evaluation. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 17 (12): 1493-1501.