

11202
53
2eje.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Hospital de Especialidades
Centro Médico La Raza
I. M. S. S.

FACULTAD DE MEDICINA
★ ABR, 21 1994 ★
SECRETARÍA DE SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
MDMR

PROPOFOL EN DEXTROSA AL 5%:
EVALUACION DEL DOLOR



TESIS DE POSGRADO
Que para obtener la Especialidad en
ANESTESIOLOGIA
p r e s e n t a

Vo. Do. *[Firma]*

Dra. Graciela E. Morales García
Asesor: Dr. Juan José Dosta Herrera



México, D.F.



1994

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*DAME SEÑOR, AGUDEZA PARA ENTENDER,
CAPACIDAD PARA RETENER,
METODO Y FACULTAD PARA APRENDER,
SUTILEZA PARA INTERPRETAR,
GRACIA Y ABUNDANCIA PARA HABLAR.*

*DAME ACIERTO AL EMPEZAR,
DIRECCION AL PROGRESAR
Y PERFECCION AL ACABAR.*

SANTO TOMAS DE AQUINO.

A MI MADRE:

Graciela García García porque a pesar de haber estado sola, supo guiarme con mano firme y carifiosa, para darme la mejor de las herencias: una carrera y un porvenir. Por ti y para ti, mil gracias.

GRACIAS PAPA:

Profr. Alberto Morales Romero. Por ser un buen ejemplo a seguir y por tus consejos.

A MIS HERMANOS:

Alberto Antonio, Francisco Javier y Ulises Eduardo, por su apoyo y cariño incondicional en todo momento.

Dedico muy especialmente esta tesis a mi hermano ARIEL ALEJANDRO MORALES GARCIA Q.P.D., porque ya no está con nosotros, y sin embargo fué sin saberlo quizá la fuerza más poderosa para terminar la especialidad. Donde quiera que estés...te quiero mucho.

A MI HERMANA:

Lizette Mirisa Morales García, porque fuiste y seguirás siendo el ejemplo tenaz de que cuando se quiere se puede: a pesar de todo y todos.

A MIS SOBRINOS:

Arielito y Areli, aunque no esten con nosotros, porque son la presencia tangible de que Ariel aún vive. Los quiero mucho.

A BETITO Y PAQUITO:

Esperando que sea un aliciente a su superación personal cando crezcan.

A MI MAESTRO:

Dr. Mario Calderón Mancera. Por sus enseñanzas y su preocupación por que fuera de las primeras y no una más.

ESPECIALMENTE PARA:

Dr. Juan José Dosta Herrera. Por ser mi guía, mi Maestro y compañero, pero sobre todo por ser mi amigo. Gracias por su confianza y apoyo.

DR. LUGO:

Mil gracias por ser mi base y mi guía durante mis comienzos.

(5)

PARA EL DR. REYES Y DR. ROJAS:

Por su amistad incondicional.

A GERARDO:

Por ser mi amigo, casi un hermano; en las buenas y en las malas.

RAFAEL:

Gracias por ser como eres; no cambies.

A MIS PACIENTES:

Porque por ellos soy y a ellos me debo. Mil gracias.

"PROPOFOL EN DEXTROSA AL 5%: EVALUACION DEL DOLOR"

* Dra. Graciela E. Morales García

** Dr. Juan José Dosta Herrera

*** Dr. Mario Calderón Mancera

Una de las características del ser humano es su deseo constante de avance y superación, y así desde la antigüedad se ha buscado insistentemente en eliminar el dolor; en el año 450 AC Hipócrates dejó: "Anesthesia Deorum Ars", es decir, Anestesia es arte divino y esta frase da una idea exacta de la importancia actual de la Anestesiología (1). El dolor se define como la experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con daño tisular real, potencial o descrito en términos de dicho daño (2). El dolor a la inyección de drogas intravenosas usualmente no es considerado como una complicación seria de la anestesia. Sin embargo esto puede ser estresante o molesto para el paciente y puede reducir la aceptación del uso de éstos agentes (3).

* Médico residente 2o. año en la especialidad de Anestesiología en el Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza".

** Médico Anestesiólogo adscrito al Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza".

*** Médico Anestesiólogo adscrito al Hospital General de Zona "Troncoso"

El propofol es un agente anestésico intravenoso químicamente no relacionado con los barbitúricos, esteroides, imidazoles o agentes eugenoles. Es uno de la serie de los alquilfenoles. El grupo de compuestos fenólicos, al cual el propofol pertenece puede ser administrado intravenosamente en soluciones acuosas con agentes como el Cremophor EL u otras sustancias similares.

Sin embargo, debido a la alta incidencia de dolor a la inyección y a la asociación de Cremophor EL y reacciones anafilactoides, una alternativa es la formulación de propofol en 1% de solución en una solución acuosa de 10% de aceite de frijol de soya, 2.25% de glicerol y 1.2% de fosfátido de huevo (4).

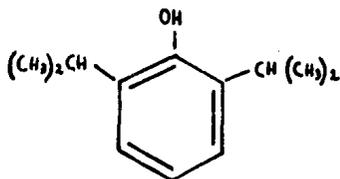


Fig. 1: Estructura química del propofol, 2,6-diisopropilphenol.

El uso del propofol como agente anestésico intravenoso se ha incrementado rápidamente a causa de la alta calidad de la anestesia y de su rápida recuperación (3). Sin embargo, el dolor a su inyección ha restringido su popularidad como agente anestésico endovenoso. Con la preparación original del propofol en Cremophor EL, la incidencia del dolor era de 30-80% al ser inyectado en venas del dorso de la mano. Después de la reformulación en una solución acuosa contenida en aceite de frijol

(8)

de soya, la incidencia del dolor disminuyó de 35 a 40% (4,5,6,7). Otros estudios reportan que la incidencia de dolor va de 25 a 100% cuando se administra en venas sobre el dorso de la mano y que disminuye cuando se administra en venas proximales grandes en la fosa antecubital (8,9), pero el uso de este sitio se asocia con un riesgo de inyección intraarterial y es, en algunos casos inconveniente (3). La sensación producida es usualmente descrita como escozor, frío o dolor ardoroso proximal al sitio de la inyección. La sensación tiende a ocurrir dentro de los 10 a 20 segundos después de la administración. A pesar de las molestias, la incidencia de secuelas venosas tales como flebitis son menores al 1% (8).

Las recomendaciones para la eliminación del dolor causado por la inyección de propofol incluyen: rapidez de la inyección (10), usando venas grandes (7,8,9), pretratamiento con narcóticos (7), dilución de la emulsión de propofol (11), enfriar la emulsión antes de la inyección (12) y pretratamiento o mezcla con lidocaína y/o colocando un torniquete (3,5,7,8,9,13,14,15).

El propósito de éste estudio es evaluar la eficacia de la dilución del propofol en solución glucosada al 5% para evitar o disminuir el dolor provocado por su administración intravenosa.

"MATERIAL Y METODOS"

El estudio fué realizado en los quirófanos del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza". Previa autorización del comité de Investigación del mismo Hospital, se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes. Se siguieron las recomendaciones dictadas en la declaración de Helsinki para la investigación biomédica.

Se eligieron 30 pacientes de ambos sexos divididos en dos grupos, con peso ideal para su talla (ideal para talla ± 10), de 18 a 55 años de edad, programados para cirugía electiva plástica y reconstructiva, con un estado físico 1 y 2 según la Asociación Americana de Anestesiología (ASA).

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión, a saber: cirugía de urgencia, tratamiento previo con analgésicos, compromiso cardiovascular, flebitis, así como historia de alergias. A todos los pacientes se les colocó un catéter intravenoso calibre 17 en una vena del dorso de la mano para uso exclusivo del propofol y otra vía venosa en el brazo contralateral para el resto de los medicamentos, tales como fentanyl y vecuronio. En todos los pacientes fué instalado monitoreo no invasivo (TA, FC y cardioscopio).

Los pacientes fueron asignados al azar en 2 grupos de 15 pacientes cada uno, el grupo I o grupo control, y el grupo II o grupo experimental. A ambos grupos se les administró una dosis

inicial de 30 mg de propofol, independientemente de su peso, sólo con fines de evaluación del dolor, según la Escala Visual Análoga (EVA), el resto de la dosis de inducción se administró después junto con el relajante. El grupo I recibió la dosis de prueba a concentración de 10 mg/ml (presentación comercial), a la velocidad de 1 ml/seg, mientras que al grupo II se le aplicó la dosis de prueba diluida con dextrosa al 5% para una concentración final de 5 mg/ml.

Inmediatamente después de la administración de la dosis de prueba se interrogó a cada paciente respecto a la intensidad del dolor experimentado durante la misma para hacer el registro correspondiente de la EVA. Subsecuentemente se administraron 100 mcg de fentanyl como narcosis basal y se registraron los signos vitales. se procede a la administración del relajante muscular F. de vecuronio a la dosis de 100 mcg/kg y a completar la dosis del inductor propofol a razón de 2.5 mg/kg con nueva toma de signos vitales; se intuba al paciente con la técnica habitual e inmediatamente después se procede a la toma de signos vitales.

Se continúa con el manejo anestésico en forma convencional y al término de la cirugía se retira el catéter intravenoso destinado a la aplicación de propofol.

"RESULTADOS"

Se estudiaron 30 pacientes divididos en dos grupos de 15 cada uno, no se presentaron diferencias significativas en cuanto a la edad, talla, peso y estado físico en ambos grupos (ver gráficas 1 y 2).

Al comparar los resultados según la Escala Visual Análoga del dolor (EVA), de administrar 30 mg de propofol diluido y 30 mg en su presentación comercial, nuestros resultados fueron: propofol diluido con promedio de 4.4 contra el grupo II con un promedio de 4.2, mostrando una $p > 0.4$. Los resultados de los controles basales hemodinámicos se concentran en las tablas No. 3, 4 y 5.

Después de la administración de la narcosis basal, al comparar el estado hemodinámico de ambos grupos, tenemos que: en el grupo I, la FC promedio fué de 67.26 mientras que en el grupo II el promedio fué de 76.5 lo cual nos da un valor de $p < 0.0005$.

El valor de la presión arterial media (PAM) en el grupo I fué con un promedio de 64.73 y en el grupo II con un promedio de 64.73 y en el grupo II con un promedio de 77.85 con un valor de $p < 0.002$. Ver gráficas 6 y 7.

Los cambios hemodinámicos después de la administración del inductor y del relajante muscular fueron los siguientes: para la FC en el grupo I con un promedio de 63 y en el grupo II de 70.66 con un valor de $p < 0.0005$; en cuanto a la PAM los resultados fueron los siguientes: para el grupo I 66.2 mientras que para el grupo II fué de 71.96 lo cual nos da un valor de $p < 0.0005$. Ver gráficas 8 y 9.

En cuanto al resultado del estado hemodinámico de los pacientes después de la intubación, para el grupo I la FC promedio fué de 82.7 mientras que para el grupo II el promedio fué de 87.6, con un valor de $p < 0.0005$; y para la PAM para el grupo I el promedio fué de 97.51 y para el grupo II de 97.98 con un valor de $p > 0.4$. Ver gráficas No. 10 y 11.

"DISCUSION"

Las sensaciones tales como el tacto, la vista y la audición guardan una relación cuantitativa con el estímulo que las produce. Esto no sucede con el dolor, que es una experiencia personal sentida cuando se aplica a los tejidos periféricos un estímulo extraño. Dicha experiencia personal incluye un componente de sufrimiento.

Se pueden distinguir dos tipos de dolor: el dolor epicritico llamado también primer dolor, es de localización precisa, se siente únicamente en la piel y no dura mucho; el segundo dolor llamado dolor protopático se siente en la piel o en los tejidos profundos (19).

El dolor a la inyección de medicamentos intravenosos no es considerado usualmente como una complicación de la anestesia, sin embargo, esto puede ser estresante o molesto para el paciente y puede reducir el uso de la administración de éstos agentes (3).

Se han realizado varios estudios en cuanto a la incidencia del dolor después de la administración de propofol, el dolor se ha reportado en un 45% de los casos, con secuelas intravenosas poco frecuentes (7, 14).

Se han utilizado varios procedimientos y técnicas para tratar de disminuir el dolor causado por la administración intravenosa de éste en su presentación comercial. Algunos autores recomiendan el uso de lidocaína al 1 o 2% simple, de 5 hasta 20 mg como dosis única previa a la administración de propofol

(5,7,8,9,13,14).

También han mezclado lidocaína más propofol para reducir el dolor provocado por la administración de éste. (7,8,13,14).

Otras técnicas descritas es la dilución con solución salina al 0.9% o bien su administración en forma lenta hasta en 75 segundos, o en forma rápida con las complicaciones que pudiera tener la administración de ésta última (8,10,13).

Otros autores recomiendan su administración por venas grandes del brazo o antebrazo y se ha visto que esto ocasiona menos dolor que cuando se administra en el dorso de la mano pero se corre el riesgo de su administración intraarterial (2,7,9).

También se ha descrito la aplicación de un torniquete con una presión de 50 mmHg en el brazo seguido de la administración de lidocaína previa al propofol. Todas éstas técnicas y procedimientos disminuyeron de alguna forma el dolor causado por la inyección intravenosa de propofol (15).

En nuestro estudio utilizamos la técnica de diluir el propofol en dextrosa al 5% quedandonos una concentración de 5 mg/ml en el grupo experimental, que al compararlo con el grupo control en el cual el propofol se administró en su presentación comercial de 10 mg/ml y según la EVA, encontramos que no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al dolor ocasionado por la administración de propofol ($p > 0.4$).

Esto no concuerda con el hallazgo obtenido por Stokes D. y cols. los cuales encontraron una diferencia de $p < 0.02$.

Sin embargo, aunque no encontramos diferencias

estadísticamente significativas entre los resultados de diluir el propofol en dextrosa al 5% en relación a su presentación comercial con una $p > 0.04$, si hubo diferencias entre los parámetros hemodinámicos.

Se han reportado variaciones hemodinámicas de acuerdo a la velocidad de inyección del propofol, tales como disminución de la PAM y diastólica en un promedio de velocidad de 80" (10). Otros estudios en los cuales se asocia el propofol con opioides como el fentanyl producen disminución de la PAM sin diferencias significativas del grupo el cual no recibió fentanyl; sin embargo, los cambios en la FC fueron menos uniformes sin diferencias significativas (16).

Otros estudios reportan bradicardia sinusal severa seguida de la administración de propofol de una FC inicial de 70-80 latidos por minuto a 30-40 latidos por minuto y ésta puede ser prevenida por la administración previa de atropina (17).

Así también se describe una disminución rápida de la TA sistólica de 28% y diastólica de 19% seguido de un bolo de propofol, estos cambios fueron acompañados de una reducción significativa de las resistencias periféricas sobre la inducción (-22%). El volumen latido izquierdo disminuyó un 39% (18).

En nuestro estudio nosotros encontramos que no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la PAM ($p=0.9$) y FC con $p < 0.01$ basales. Sin embargo tenemos que después de la administración de fentanyl 100 mcg hubo disminución de la PAM y FC estadísticamente significativas; para la FC $p < 0.0005$.

mientras que para la PAM $p < 0.002$.

Sin embargo, aunque no fué nuestro objetivo buscar estabilidad hemodinámica con ambas presentaciones, encontramos una diferencia estadísticamente significativa al utilizar la presentación de propofol más dextrosa al 5% como inductor en relación a los parámetros de FC y PAM con una $p < 0.0005$ para la FC y $p < 0.0005$ para la PAM

También encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar ambas diluciones después de las maniobras de intubación con valor de $p < 0.0005$ para la FC y $p = 0.4$ para la PAM.

"CONCLUSIONES"

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en relación al dolor según la Escala Visual Análoga, en cuanto a administrar propofol en su presentación comercial o diluirlo en dextrosa al 5%.

Obtuvimos diferencias estadísticamente significativas en relación a su uso como inductor con una mejor estabilidad hemodinámica diluido en dextrosa al 5%.

Recomendamos el uso de propofol diluido en dextrosa al 5% debido a la mayor estabilidad hemodinámica y por lo tanto, seguridad que ofrece al paciente.

RESUMEN.

El propofol tiene una alta incidencia de dolor con su inyección, particularmente en venas pequeñas. Nosotros evaluamos la eficacia de la dilución de propofol en dextrosa al 5% para disminuir la intensidad del dolor durante su administración endovenosa en 30 pacientes bajo anestesia general balanceada.

La intensidad del dolor fué registrada por medio de una escala visual análoga (del 1 al 10).

Los pacientes del grupo I recibieron propofol a una concentración de 10mg/ml (presentación comercial), mientras que al grupo II se le aplicó la dosis de prueba diluida con dextrosa al 5% para una concentración final de 5mg/ml.

Los resultados mostraron que no hubo diferencia estadística en la cuantificación del dolor entre ambos grupos ($p > 0.04$).

Sin embargo, aunque no fué nuestro objetivo buscar estabilidad hemodinámica con ambas presentaciones, encontramos una diferencia estadísticamente significativa al utilizar la presentación de propofol más dextrosa al 5% como inductor, en relación a los parámetros de FC y PAM con una $p < 0.0005$ para la FC y $p < 0.0005$ para la PAM.

ABSTRACT.

Propofol injection have a high incidence of pain, especially in small veins. We evaluated the efficiency of propofol and dextrosa dilution (5%) to decrease pain intensity through its endovenous administration in 30 patients on general balanced anesthesia.

Pain intensity was recorded by visual analogical scale (1 to 10).

Patients of group I received propofol 10 mg/ml (market dosis) and group II received test dosis in dextrosa dilution 5% to end concentration of 5 mg/ml.

Results showed none statistical difference in pain rate in both groups ($p > 0.04$).

Though our objective was not search hemodynamical stability in both presentations, we found a statistically significant difference with propofol and dextrosa 5% as inductor, relative with HR and MAP parameters ($p < 0.0005$ HR and $p < 0.0005$ MAP).

PROPOFOL: EVALUACION DEL DOLOR. EDAD.

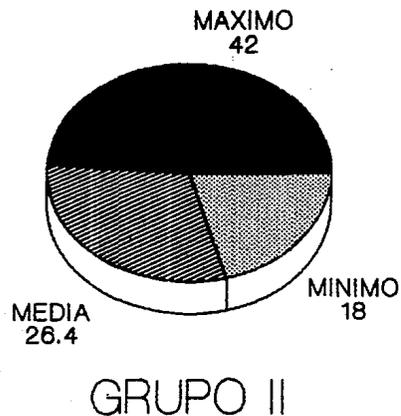
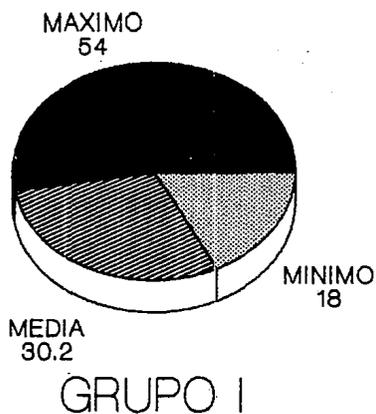


Fig. 1

PROPOFOL: EVALUACION DEL DOLOR. PESO.

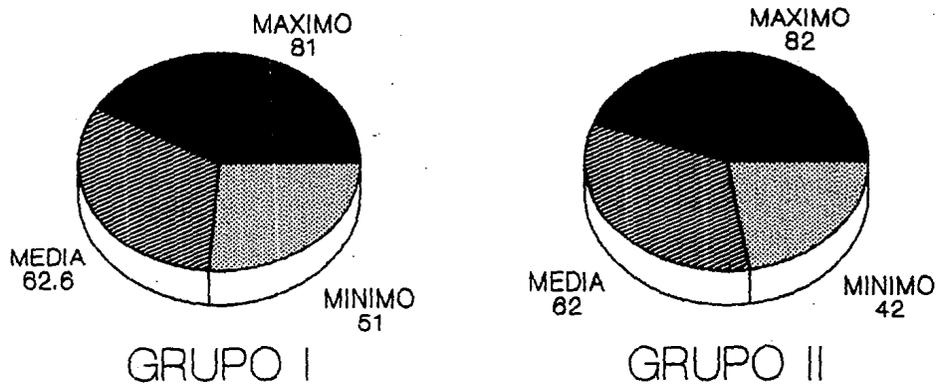


Fig. 2

PROPOFOL: EVALUACION DEL DOLOR. FC BASAL

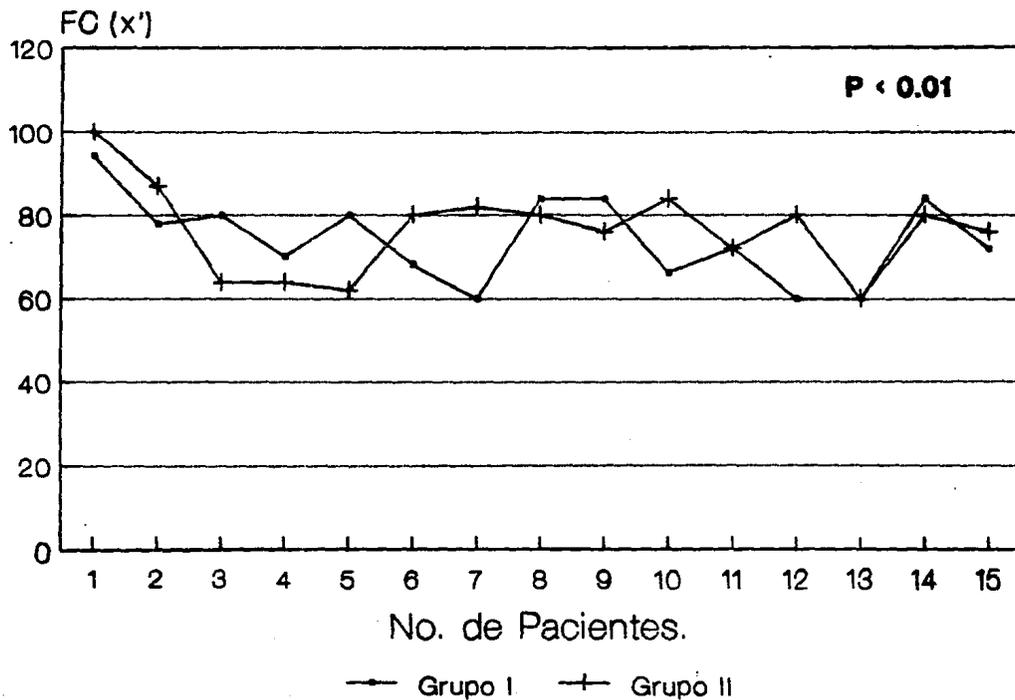


Fig. 3

PROPOFOL: EVALUACION DEL DOLOR. TA BASAL.

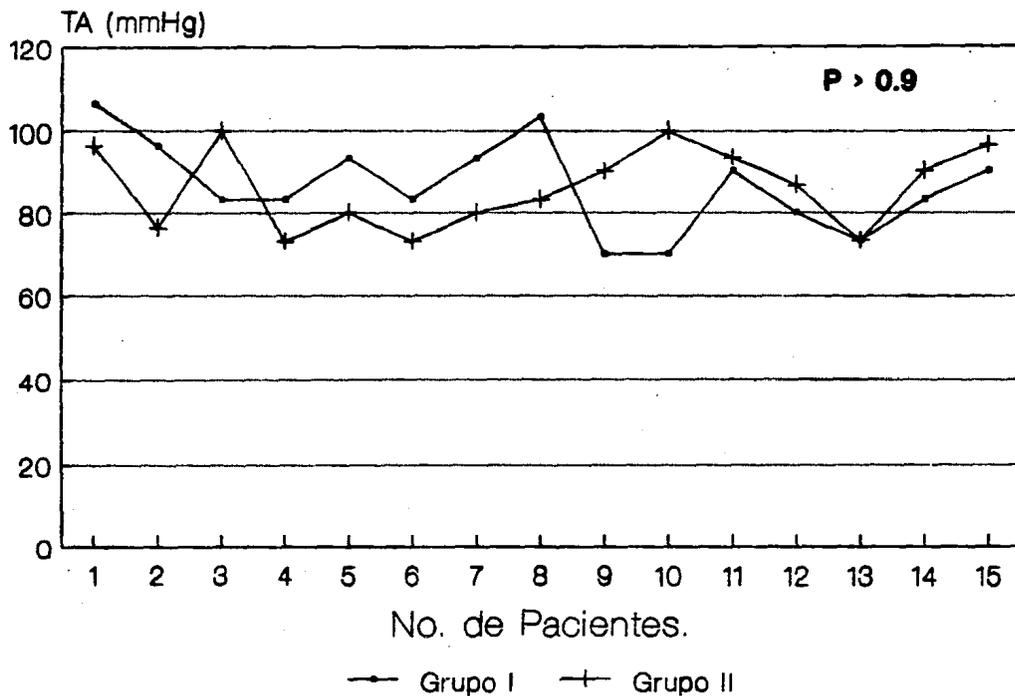


Fig. 4

PROPOFOL: EVALUACION DEL DOLOR. ESCALA VISUAL ANALOGA.

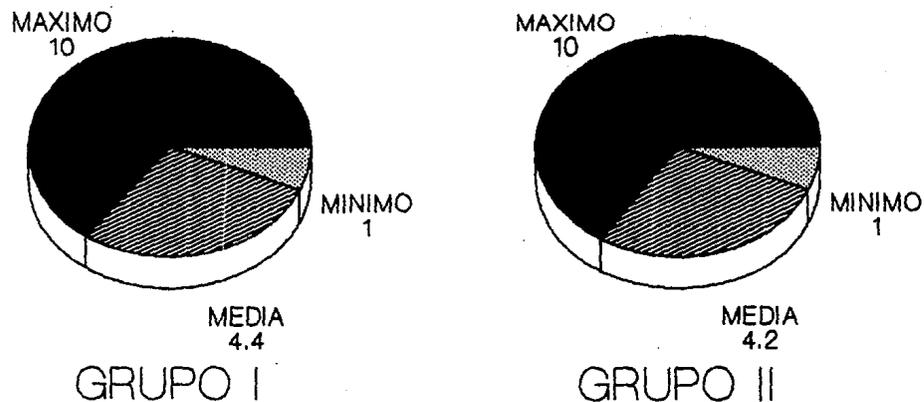


Fig. 5

PROPOFOL: EVALUACION DEL DOLOR. FC Y FENTANYL.

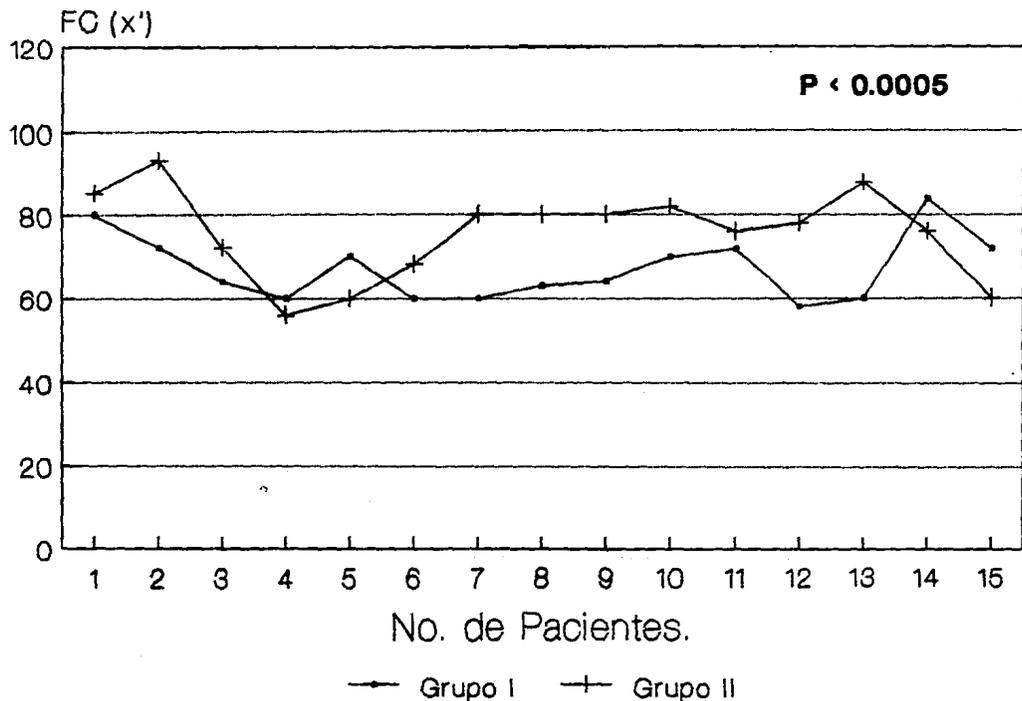


Fig. 6

PROPOFOL: EVALUACION DEL DOLOR. TA Y FENTANYL.

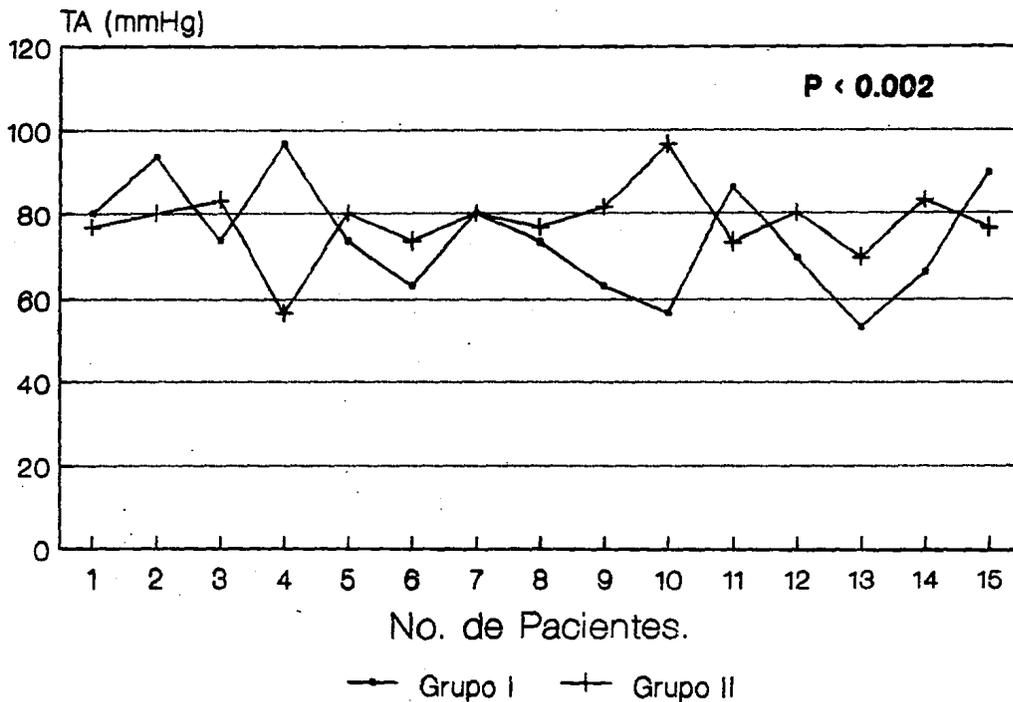


Fig. 7

PROPOFOL: EVALUACION DEL DOLOR.

FC, PROPOFOL Y RELAJANTE.

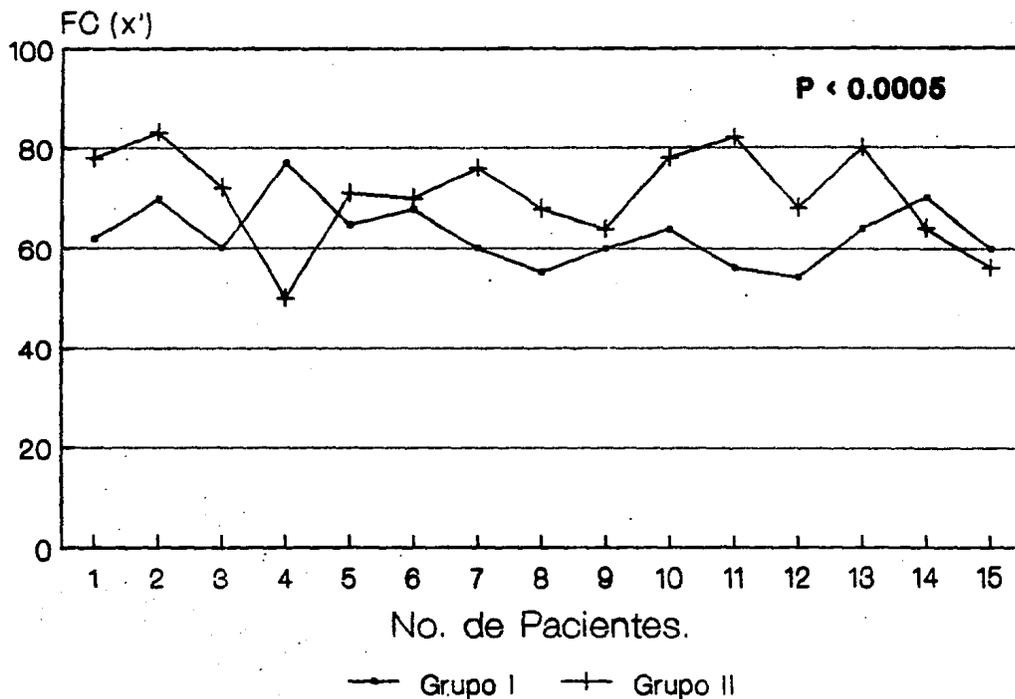


Fig. 8

PROPOFOL: EVALUACION DEL DOLOR. TA, PROPOFOL Y RELAJANTE.

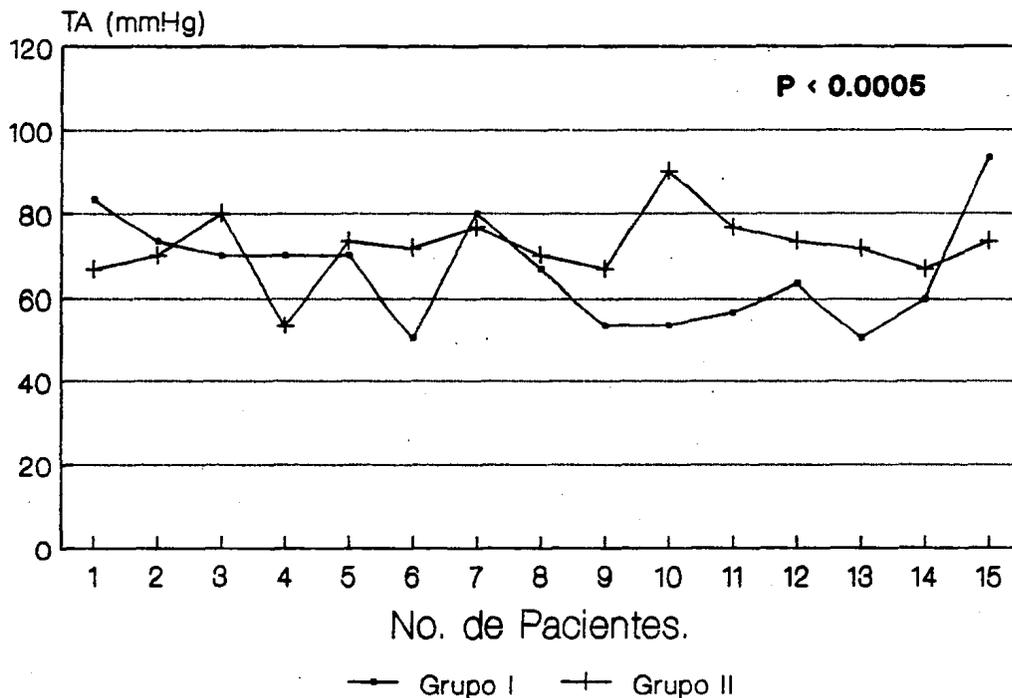


Fig. 9

PROPOFOL: EVALUACION DEL DOLOR. FC Y LARINGOSCOPIA.

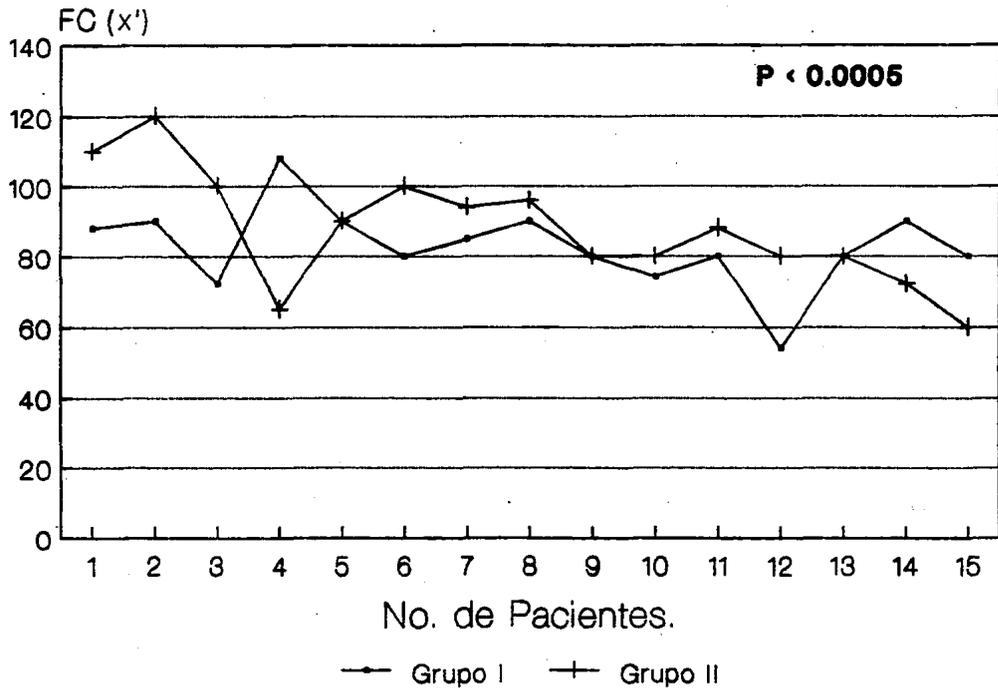


Fig. 10

PROPOFOL: EVALUACION DEL DOLOR. TA Y LARINGOSCOPIA.

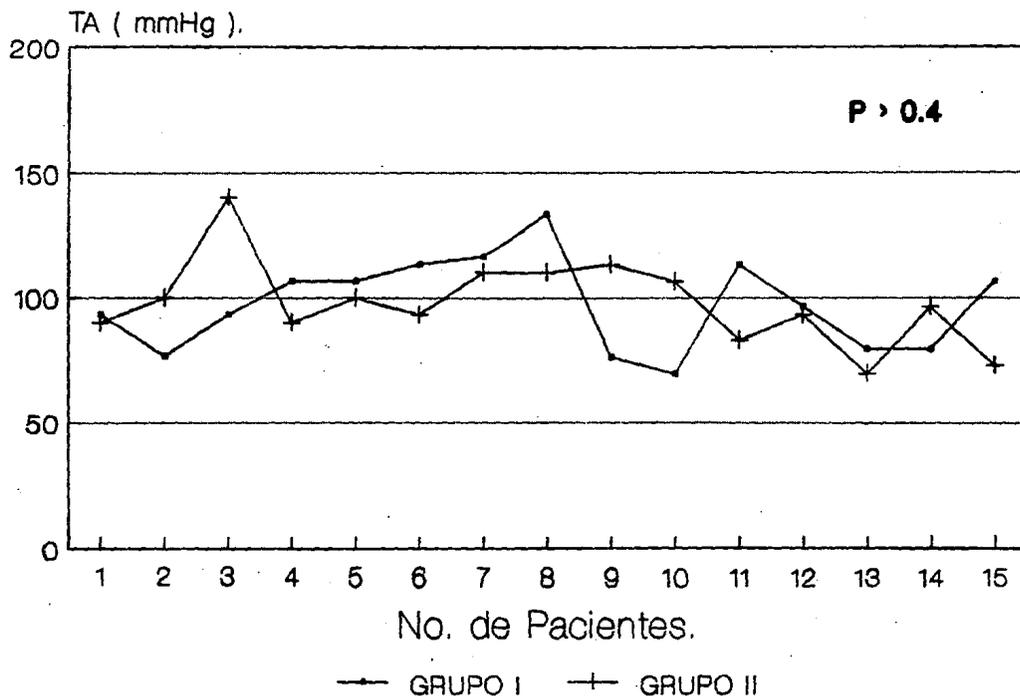


Fig. 11

"BIBLIOGRAFIA"

- 1.- *Samoaya L Conceptos básicos y evolución de la Anestesia intravenosa total (TIVA) utilización de Diprivan (Propofol=ICI-35868) en 150 pacientes seleccionados. Rev Anestesia en México 1989; 1: 106-113*
- 2.- *Stimel B Vías neuroanatómicas de transmisión del dolor; en Tratamiento farmacológico del dolor 1ª edición México DF. Editorial Científica PLM SA de CV 1985: 1-3*
- 3.- *Johnson R Harper N Chadwick S and et al Pain on injection of propofol. Anesthesia 1990; 45: 439-442*
- 4.- *Sebel P Propofol: a new intravenous anesthetic. Anesthesiology 1989; 71: 260-277*
- 5.- *Hansen S Westergaard V Krogh B and et al The reduction of pain on injection of propofol: the effect of addition of lignocaine. Acta Anesthesiol Scand 1988; 32: 502-504*
- 6.- *Hynynen M Korttila K Tammisto T Pain on IV injection of propofol (ICI-35868) in emulsion formulation. Acta Anesthesiol Scand 1985; 29: 651-652*
- 7.- *Scott R Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. Anaesthesia 1988; 43: 492-494*
- 8.- *King S Davis F Lidocaine for the prevention of pain due to injection of propofol. Anesth Analg 1992; 74: 246-249*
- 9.- *McCulloch M Assesment and modification of pain on induction with propofol (Diprivan). Anesthesia 1985; 40: 1117-1120*
- 10.- *Gilles G Lees N The effects of speed of injection on induction with propofol. Anaesthesia 1989; 44: 386-388*
- 11.- *Stokes D Robson N Hulton P Effect of diluting propofol on the incidence of pain on injection and venous sequelae. Br J Anaesth 1989; 62: 202-203*
- 12.- *McCrirrick A Hunter S Pain on injection of propofol: the effect of injectate temperature. Anaesthesia 1990; 45: 443-444*

- 13.- Gehan G Karoubi P Quinet F and et al Optimal dose of lignocaine for preventing pain on injection of propofol. *Br Journal of Anaesthesia* 1991; 66: 324-326
- 14.- Brooker J Hull L Stafford M Effect of lignocaine on pain caused by propofol injection. *Anaesthesia* 1985; 40: 91-92
- 15.- Mangar D Holak U Tourniquet at 50 mmHg followed by intravenous lidocaine diminishes hand pain associated with propofol nesth Analg 1992; 74: 250-252
- 16.- Naffat A Murray A Fitch W Opioid supplementation during propofol anaesthesia. *Anaesthesia* 1989; 44: 644-647
- 17.- Baraka A Severe bradycardia following propofol-suxamethonium sequence. *Br J Anaesth* 1988; 61: 482-483
- 18.- Claeys M Gepts E Camu F Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988; 60: 3-9
- 19.- Sampson L Tipos de dolor y Medición dol dolor; en Sampson L Control del dolor crónico 1ª edición Barcelona, España 1982: 35-36, 61-64