

11202

129

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ
S. S. A.

ESTUDIO COMPARATIVO DIPRIVAN VS RECOFOL
SOBRE POTENCIAS ANESTESICAS

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO ANESTESIOLOGO
P R E S E N T A :
DRA. ROSA MARIA ZEPEDA MARVAN

ASESOR DE TESIS: DR. GUSTAVO LUGO GOYTIA

MEXICO, D. F.

1997-2000

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

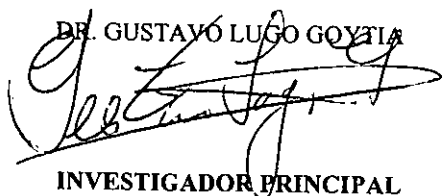
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DR. GUSTAVO LUGO GOYTIA

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'G. Lugo Goytia', written over the printed name.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DRA. ROSA MARIA ZEPEDA MARVAN

INVESTIGADORES ASOCIADOS

DR. RAFAEL ZAMORA MERAZ
DRA. ELIA HERNANDEZ MENDOZA
DR. VICTOR MANUEL ESQUIVEL RODRIGUEZ
DRA. ANGELICA MARTINEZ HUITRON

**ESTUDIO COMPARATIVO DIPRIVAN VS. RECOFOL
SOBRE POTENCIAS ANESTESICAS**

AUTORIZACIONES

[Handwritten signature]

HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ
DIRECCION DE
INVESTIGACION

~~Dra. Maria de los Dolores Sarceda Ontiveros~~

Directora de Investigación

HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
DIRECCION DE ENSEÑANZA

[Handwritten signature]
Dr. Hector villareal velarde

Director de enseñanza

[Handwritten signature]



Hospital General
"Dr. Manuel Gea Gonzalez"
Subdireccion de Enseñanza

Dra. María Teresa Velasco Jimenez

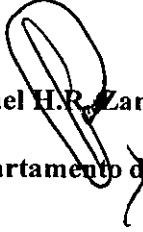
Subdirectora de Enseñanza

[Handwritten signature]

HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
SUBDIRECCION DE
INVESTIGACION

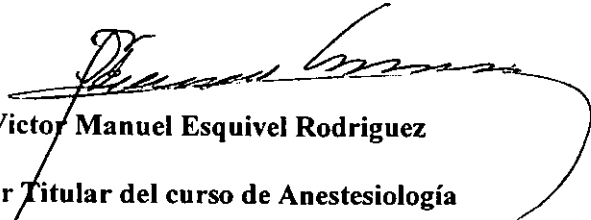
Dr. Luis Alberto Villanueva Ego

Subdirector de Investigación



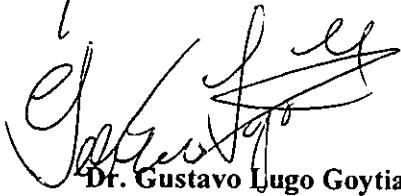
Dr. Rafael H.R. Zamora Meraz

Jefe del Departamento de Anestesiología



Dr. Victor Manuel Esquivel Rodriguez

Profesor Titular del curso de Anestesiología



Dr. Gustavo Lugo Goytia

Asesor de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES

A quienes debo la vida, por darme la educación, cariño y tiempo como solo a un hijo se le puede dar.

Por haberme brindado su apoyo, para concluir mi carrera.

A MI HIJO

Por haber soportado junto conmigo el tiempo necesario para concluir mi carrera, y por haberme llenado de alegría justo cuando más lo necesitaba.

A LOS DOCTORES

Dr. Rafael Zamora Meraz, Victor Manuel Esquivel, Gustavo Lugo, Elia Hernandez, y Guadalupe de Leon quienes siempre me apoyaron e impulsaron durante el tiempo de mi entrenamiento como anesthesiologa.

AL PERSONAL

A todo el personal del hospital: Enfermeras, Camilleros, Intendentes por darme su apoyo en el transcurso de mi trabajo como residente.

En especial a Raquel Contreras Medina.

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES

Por apoyarme y aceptarme como soy.

INDICE

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES.....	2
MARCO DE REFERENCIA	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
JUSTIFICACION.....	6
HIPOTESIS.....	7
OBJETIVOS.....	8
DISEÑO.....	9
MATERIAL Y METODO.....	10
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	16
CRONOGRAMA	18
RESULTADOS	19
DISCUSION	20
CONCLUSIONES.....	22
ANEXOS.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	24

INTRODUCCION

El propofol es un fármaco hipnótico específico, que esta formulado con una emulsión grasa en agua, estéril, para administración intravenosa, con el nombre de 2,6-diisopropilfenol, que tiene un peso molecular de 178, muy poco soluble en agua con un pKa en agua de 11, con alto grado de unión a proteínas plasmáticas humanas. La presentación contiene aceite de soja, fosfatido de huevo purificado, glicerol, hidróxido sódico y agua, con un pH neutro isotónico. Fármaco más adecuado para la inducción y mantenimiento de la anestesia, con una distribución extensa y muy rápida y metabolismo hepático con transformación rápida en metabolitos inactivos. La inducción es suave rápida y eficaz, vida media de 30-60 minutos (1, 2)

Las dosis en adultos son 2,0-2,5 mg/Kg. para inducción y en general los niños necesitan dosis más altas, en los ancianos estas dosis deben disminuirse. La anestesia se induce aproximadamente en 30 segundos y algunos pacientes pueden manifestar dolor a la inyección del propofol. No debe utilizarse durante el embarazo, atraviesa la placenta y puede producir depresión neonatal, y no se recomienda en menores de 3 años (3, 4, 5)

A nivel respiratorio causa depresión de la función cardiovascular, su principal limitación. Causa hipotensión arterial sin un incremento compensador en la frecuencia cardíaca, debido a un efecto vagotónico. Sin embargo, es bien tolerado en pacientes con función cardiovascular normal. Aunque propofol posee muchas de las características del anestésico ideal, no posee efecto analgésico y por lo tanto debe ser administrado junto con un analgésico potente. (6, 7).

ANTECEDENTES

En los primeros años de la década de 1970. la investigación de los derivados sustitutos del fenol con propiedades hipnoticas, condujo a la síntesis del 2,6 diisopropofol. Después del descubrimiento de actividad anestésica en una serie de alquifenoles, se identificó a propofol como un agente que merecía más evaluaciones. El primer estudio de Kay y Rolly, publicado en 1977, confirmaba el potencial del propofol como fármaco inductor de la anestesia. El propofol es insoluble en agua y, por tanto, inicialmente fue preparado con Cremophor EL* al 16 % (ASF Aktiengesellschaft). Debido a las reacciones anafilácticas asociadas al Cremophor EL* en esta primera formulación de propofol, se reformulo el fármaco en una emulsión. Después de la autorización para el uso general del propofol en 1989, se ha difundido su utilización. El propofol se ha empleado en la inducción y el mantenimiento de la anestesia, así como en la sedación durante periodos largos (en paciente en las Unidades de Vigilancia Intensiva). (1)

A partir del año 1984 en que se obtiene la patente de Diprivan, otras compañías inician la producción de propofol y entra al mercado. Hasta la fecha no existen estudios en nuestra población, que demuestren diferencia alguna en cuanto a la potencia anestésica de las dos marcas existentes en nuestro medio (Diprivan y Recofol)

MARCO DE REFERENCIA

Propofol: (2,6 diisopropilfenol) se utiliza para la inducción o el mantenimiento de la anestesia general. Se prepara como una solución hidro-oleosa isotónica al 1% que contiene lecitina de huevo, glicerol y aceite de soja.

Se han realizado diversos estudios los cuales demuestran los requerimientos del propofol para inducción y para mantenimiento de anestesia. Sin embargo pese a la búsqueda de información no hay literatura que compare los bioequivalencias de estas marcas.

Farmacocinetica. El propofol se redistribuye rápidamente ($t_{1/2}$ a de 2 – 4 min). La $t_{1/2}$ b es de aproximadamente 4 horas. La eliminación se produce principalmente a través del metabolismo hepático (1, 2, 3, 4, 5, 6)
La DE 50 1.34 mg/Kg y la DE 95 2.56 mg/Kg. (7, 8)

Farmacodinamia.

- A. Sistema nervioso central: El propofol induce rápidamente la pérdida de la conciencia (aproximadamente en 30 – 45 seg.). Dosis bajas pueden producir una sedación consciente. El propofol carece de propiedades analgesicas. Su perfil farmacocinetico, facilita un despertar precoz tras una dosis única o la terminación de una perfusión. El flujo sanguíneo cerebral parece disminuir con la administración de propofol. (2, 3, 6, 7)
- B. Sistema cardiovascular: El propofol es un depresor cardiovascular. Las disminuciones significativas de la presión sanguínea arterial y del gasto cardiaco se producen de una forma dosis-dependiente similar a la del tiopental. La frecuencia cardiaca no sufre grandes variaciones. (6, 7, 8)
- C. Sistema respiratorio: El propofol produce una disminución dosis-dependiente de la frecuencia respiratoria y del volumen corriente. Además disminuye la respuesta ventilatoria a la hipercarbia. Una sola dosis de inducción del propofol generalmente produce apnea durante 30-90 seg. Si se utiliza para sedación, debe emplearse una monitorización adecuada, y disponerse de personal entrenado y de un equipo de reanimación.

Posología y administración: El propofol puede diluirse si es necesario únicamente en solución de dextrosa al 5 % hasta una concentración mínima de 0.2%. La dosis habitual de inducción es de 2-2.5 mg/Kg. IV para el mantenimiento de la anestesia general puede emplearse y ajustarse una tasa de perfusión inicial de 0.1- 0.2 mg/kg/min. A menudo, una dosis de 3-4 mg/kg/hr es suficiente para la sedación. Las dosis deben disminuirse si se administra con otro anestésicos o en pacientes ancianos o paciente hemodinamicamente comprometidos. (9,10)

Otros efectos:

- A. Alergia: el propofol no debe administrarse a los pacientes con historia de alergia al propofol o a los componentes del huevo. (1, 2)
- B. Alteraciones lipídicas: el propofol es una emulsión y por consiguiente debe administrarse con precaución en los pacientes con alteraciones del metabolismo lipídico (por ejem. hiperlipidemia, pancreatitis) (7)
- C. Irritación venosa: la incidencia de dolor durante la administración IV del propofol puede ser del 50-70 %. Puede reducirse con la administración previa de narcóticos, la adición de lidocaína (0.01%) a la dosis de inducción del propofol o a la administración a través de un cateter de flujo IV.
- D. Las nauseas y vómitos posoperatorios pueden producirse con menos frecuencia tras la anestesia general con propofol en comparación con otros métodos de anestesia general.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existen diferencias en las potencias anestésicas entre las marcas de propofol “Diprivan vs Recofol”?

JUSTIFICACION

En el mercado existen dos diferentes marcas del propofol, se ha argumentado sin fundamentos que una de ellas tiene menor potencia anestésica (Recofol), en la actualidad no existen estudios que avalen este argumento, ya que no se ha estudiado la bioequivalencia de las dos marcas. El fundamento de este estudio es comparar la potencia de ambas marcas y establecer su dosis efectiva.

Los resultados obtenidos serán relevantes para definir esquemas de dosificación más seguros y efectivos, así como para establecer criterios fármaco-económicos.

HIPOTESIS

Si las dos marcas tienen como principio activo el 2-6 diisopropilfenol y contiene los mismos vehículos y conservadores; entonces los dos medicamentos tendrán la misma potencia anestésica.

OBJETIVOS

GENERAL

Comparar la potencia anestésica de las dos diferentes marcas de propofol, Diprivan y Recofol.

ESPECIFICOS:

1. Establecer y comparar la dosis efectiva 50 y 95 (DE 50-95) de Recofol y Diprivan.
2. Comparar los cambios más hemodinámicos asociados con la inducción con Recofol vs Diprivan.
3. Comparar la incidencia de efectos adversos.

DISEÑO

Estudio prospectivo, experimental, doble ciego, transversal.

MATERIAL Y METODO

Universo de estudio

Pacientes ASA 1-2

Edad entre 18-45 años

Cualquier cirugía que requiera anestesia general

Paciente ASA 1: Paciente sano solo con la patología quirúrgica.

Paciente ASA 2: Paciente con un proceso sistémico controlado más la patología quirúrgica.

Tamaño de la muestra

50 pacientes; 25 pacientes para grupo de Recofol y 25 pacientes para grupo Diprivan.

Criterios de inclusión

Pacientes ASA 1-2

Edad entre 18-45 años

Sexo masculino o femenino

Que se requiera anestesia general

Criterios de exclusión

Enfermedades renal

Enfermedad cardiovascular

Enfermedad hepática

Antecedentes de farmacodependencia

Uso de antidepresivos tricíclicos

Obesidad

Mallampati mayor de 1

Antecedentes alérgicos

Antecedentes de atopía

Embarazo

Que no hayan recibido anestesia general en los últimos 3 meses

Criterios de eliminación

vía aérea difícil no prevista

Presentación de cualquier reacción alérgica

Métodos

1. El paciente llegará a sala de quirófano sin premedicar, previamente valorado por el servicio de anestesiología un día previo a la cirugía donde firmará la carta de consentimiento informado.
2. Se canalizará con punzocat número 18 y solución Hartman.
3. Monitorización no invasiva con monitor Hewlett Packard: tensión Arterial (TA), Frecuencia Cardíaca (FC), Saturación de oxígeno y Capnografía.
4. Determinación de signos vitales basales.
5. Monitorización de signos vitales cada minuto hasta la inducción
6. Se le pedirá al paciente que sostenga en su mano derecha una jeringa de 20 ml la cual se encontrará vacía y se le pedirá que inicie con cuenta progresiva del 0 en adelante; cuando nosotros iniciemos la inducción. Valoraremos la pérdida del estado de alerta cuando el paciente suelte la jeringa y deje de contar.
7. La dosis de carga se establecerá a razón de 1.5 mg/kg, esta será estándar para todos los pacientes y las dosis de mantenimiento serán de 50, 75, 100, 150, 200 mcg/kg para cada grupo de pacientes, estas serán administradas por medio de un programa de computadora preestablecido, para mantener las diversas concentraciones en el compartimiento efector, se utilizará una computadora en la cual se encuentra el programa esta se conectará a una bomba de infusión de alta precisión marca Harvard 22. Estarán conectadas a través de una interfase, la bomba de infusión se conectará a la venoclisis que tendrá el paciente.
8. Cada grupo que constará de 25 pacientes se dividirá en 5 subgrupos, a cada subgrupo (5 pacientes en cada uno) se administrarán las diferentes dosis mencionadas, se asignarán en forma aleatoria mediante sobres en los cuales se encontrarán las diferentes dosis y marca del medicamento. Una persona ajena a la investigación será la encargada de preparar el medicamento y administrarlo.
9. Se valorará el estado de alerta cada 15 segundos de manera táctil, verbal y con estimulación de nervios periféricos en modo tetánico, con esto se valorará el estado de alerta del paciente.
10. Se continuará el procedimiento anestésico de acuerdo al esquema del anestesiólogo designado en la sala de cirugía.

Tamaño de la muestra

Se estudiarán 50 pacientes, 25 por cada grupo, este número de pacientes es suficiente para demostrar las diferencias en potencia del 25 % entre las marcas de propofol, una diferencia que consideramos puede ser clínica y estadísticamente importante. De acuerdo a este número de pacientes la probabilidad de error tipo 1 es de 5 % mientras que la probabilidad de error tipo 2 es del 20 %, representando una potencia de 80 %. (12)

Variables Independientes

Edad.
Sexo.
Peso.
Tipo de cirugía.

Variables Dependientes

Tiempo de pérdida del estado de conciencia.
Frecuencia cardíaca.
Tensión arterial.
Saturación de oxígeno.
Arritmias.

Métodos de asignación

Las pacientes se asignarán en forma aleatoria.

Datos de eficacia

Determinar cada 15 segundos el estado de alerta de los pacientes y por medio de neuroestimulador de nervios periféricos con estímulo tetánico valorando la pérdida del estado de conciencia.

Datos de seguridad

Análisis de los eventos adversos.

Parámetros de medición

La estabilidad hemodinámica se determinará a través de los coeficientes de variación para la tensión arterial y la frecuencia cardíaca, el coeficiente de variación se define como la desviación estándar y la media de la variable en cuestión.

La pérdida del estado de conciencia la mediremos cada 15 segundos, por medio de estimulación táctil, verbal y cuando el paciente suelte la jeringa que tendrá en su mano derecha este hecho será considerado como el tiempo en que pierde el estado de conciencia.

La pérdida de estado de conciencia la mediremos con el estimulador de nervios periféricos en estimulación tetánica.

Se utilizará hoja de captura de datos por cada paciente, anotando datos generales, parámetros hemodinámicos y registro de bloqueo neuromuscular cada 15 segundos, se determinarán los coeficientes de variación por medio de desviación estándar y media del parámetro en cuestión.

Procedimientos estadísticos

La potencia anestésica se determinará aplicando el análisis Provit, estimando la DE 50 y 95 con sus respectivos intervalos de confianza. La prueba se acepta $p < 0.05$ será considerada como significativa.

Recursos

Humanos

Se contará con la colaboración de 6 investigadores.

Dr. Gustavo Lugo Goytia: Asesor responsable.

Dra. Angelica Martinez Huitron: Captación de pacientes, y preparación de medicamento.

Dra. Elia Hernandez Mendoza: Selección de pacientes.

Dr. Victor Manuel Esquivel Rodriguez: Asesor en farmacología

Dr. Rafael Zamora Meraz: Asesor adjunto.

Dra. Rosa Maria Zepeda Marvan: Aplicación de protocolo, captura de datos, análisis de resultados.

Materiales

Para la elaboración de este protocolo se necesitan los siguientes materiales:
50 sobres de color blanco.

Maquina de anestesia.

Neuroestimulador "TOF GUARD" IMNT.

Monitor Hewlett-Packard para TA, FC, SpO2.

Computadora.

Bomba de infusion Harvard 22.

Interfase.

Extensiones de venoclisis.

Soluciones hartmann.

Parches conductores para electrocardiografia.

Anestésicos.

Propofol (Diprivan y Recofol).

Jeringas de 60 ml, 20 ml, 10 ml, y 5 ml.

Financieros

El departamento de anestesiología proporcionará todos los materiales necesarios para la investigación.

Consideraciones Éticas

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la ley general de salud, en materia de investigación para la salud. Artículo 17, sección III investigación con riesgo mayor al mínimo.

Se requiere de consentimiento informado.

El presente protocolo estará apegado a los lineamientos de la convención de Helsinki. Se contará con consentimiento informado de los pacientes.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente certifico que he decidido libremente participar en el protocolo "ESTUDIO COMPARATIVO DIPRIVAN VS. RECOFOL SOBRE POTENCIAS ANESTESICAS".

Se me ha explicado la naturaleza del estudio, los potenciales beneficios, y posibles riesgos; entre los cuales se encuentran la depresión respiratoria posterior a la inducción anestésica, reacciones alérgicas a alguno de los medicamentos empleados, y dificultad para la intubación, así como los inconvenientes y molestias clínicas como náusea y vómito postoperatorio; derivadas de mi participación en dicho estudio. También se me ha informado que durante la cirugía y el postoperatorio estaré estrechamente vigilado (a).

El medio investigador se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento que se realice sobre mi persona, así como aclarar todas mis dudas que surjan acerca de los métodos que se llevarán a cabo.

De igual manera se me ha informado que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento si así lo creo conveniente sin que esto afecte la atención médica que se me brinde.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador

Nombre y firma del testigo

fecha

NOMBRE _____ EDAD _____ SEXO _____ REGISTRO _____
 FECHA _____ GRUPO A GRUPO B No CASO _____
 DIAGNÓSTICO _____ CIRUGIA PROGRAMADA _____
 ASA _____

ANTECEDENTES : _____ ESPECIFIQUE _____
 ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR _____
 ENFERMEDAD RENAL _____
 ENFERMEDAD HEPATICA _____
 OBESIDAD _____
 MALLAMPATI MAYOR DE UNO _____
 ENFERMEDAD MUSCULAR _____
 ENFERMEDAD RESPIRATORIA _____
 EMBARAZO _____

LABORATORIOS:
 HEMOGLOBINA _____
 HEMATOCRITO _____
 PLAQUETAS _____
 LEUCOCITOS _____
 TP _____ TPT _____
 GLUCOSA _____
 CREATININA _____
 NA _____ K _____ CL _____
 BUN _____

ESTADO DE CONCIENCIA A SU INGRESO A SALA
 "ESCALA DE SEDACION DE RAMSEY"
 0 _____ 1 _____ 2 _____ 3 _____ 4 _____ 5 _____ 6 _____

SIGNOS VITALES BASALES
 TA _____ FC _____ SpO2 _____ TEMPERATURA _____

TIEMPO	TA	FC	SpO2	SEDACION	ESTIMULO TETANICO	PERDIDA DEL EDO. DE A.

OBSERVACIONES: _____
 REALIZO: _____

CRONOGRAMA

	ENE	FEB	MAR	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOS	SEP	OCT	NOV	DIC
REVISION DE LA LITERATURA 3 MESES				*	*	*						
ELABORACION DEL PROTOCOLO 2 MESES							*	*				
REALIZACION DEL PROTOCOLO 2 MESES								*	*			
ANALISIS DE RESULTADOS 2 SEMANAS										*		
DIVULGACION DE RESULTADOS 2 MESES										*	*	

RESULTADOS

Se tomó un grupo de pacientes en edades de entre 18 y 45 años de edad, en el Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzalez, en total 50 pacientes; 25 pacientes para el grupo de Diprivan y 25 pacientes para el grupo de Recofol. Notando la necesidad de un grupo mayor de pacientes, esto basado en el hecho de no encontrar diferencias significativas con las primeras dosis empleadas (50, 75, 100, 150 y 200 mcg/Kg), se incluyó un grupo de dosis de 300 mcg/Kg 10 pacientes más, 5 para el grupo de Diprivan y 5 para el grupo de Recofol.

Un grupo de 34 masculinos y 26 femeninos (GRAFICO 1), con una edad promedio para el grupo de Recofol de 30.36 ± 12.23 y para el grupo de Diprivan de 28.36 ± 8.96 , con un peso promedio de 61.06 ± 8.45 para el grupo Recofol y 62.06 ± 10.79 para el grupo de Diprivan (TABLA 1) con un riesgo anestésico I, II. (TABLA 1), (GRAFICO 2)

Las dosis administradas efectivas 50 para Recofol fueron de 149.2 con un intervalo de confianza de 95% de 88.8 a 250.6; y para Diprivan 180.3 con un intervalo de confianza de 95% de 112.7 a 288.5.

Las dosis efectivas 95 para Recofol fueron de 416.4 con un intervalo de confianza de 95% de 301.9 a 718.3; y para Diprivan 477.1 con un intervalo de confianza de 95% de 418.6 a 895.7 (TABLA 2). Una diferencia que no fue estadísticamente significativa.

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a los efectos adversos presentados entre recofol y diprivan. (TABLA 3).

El perfil hemodinámico de Diprivan y recofol no fueron diferentes en forma significativa en relación a presión arterial sistólica, diastólica y frecuencia cardiaca (VER GRAFICOS 3,4,5,6, 7).

DISCUSION

En este estudio nosotros comparamos la potencia anestésica de dos marcas comerciales del anestésico intravenoso propofol, Diprivan y Recofol. Nuestros resultados mostraron que ambos productos no son diferentes en cuanto a su potencia anestésica, perfil hemodinámico y de efectos adversos.

Para nuestro conocimiento no existen trabajos previos donde se halla comparado la potencia anestésica de estas dos marcas comerciales de propofol. El estudio fue motivado debido a la inquietud generado por comentarios, sin fundamentación experimental, acerca de diferencias en la potencia de estos dos marcas comerciales así como en la incidencia de efectos adversos. Nuestros resultados obtenidos a través de un estudio controlado y doble ciego demuestra que la potencia anestésica, entre ambas marcas, no difiere significativamente.

Los dos grupos estudiados fueron homogéneos en cuanto a datos demográficos, y clínicos, por lo cual los resultados del estudio no se vieron influidos por alguno de estos factores.

Las dosis administradas efectivas 50 para ambas marcas estuvieron dentro de rangos similares no mostrando diferencias significativas; estas dosis fueron para Recofol de 149.2 mcg/Kg/min con un intervalo de confianza de 95% de 88.8 a 250.6; y para Diprivan 180.3 mcg/kg/min con un intervalo de confianza de 95% de 112.7 a 288.5.

En cuanto el perfil hemodinámico en relación con la presión arterial sistólica (delta) encontramos mínimos cambios con una $P < 0.01$ en el grupo de dosis de 100 mcg mientras en el resto de dosis no vemos cambios; en la presión arterial diastólica (delta), encontramos cambios solo en el grupo de dosis de 100 y 200 mcg con una $P < 0.05$, y el resto de dosis permaneció sin cambios la presión; en cuanto a la saturación encontramos igualmente cambios con una dosis de 100 mcg con una $P < 0.05$, dichos cambios mínimos pueden ser atribuidos a la variabilidad individual, para la FC (delta) no hubo diferencias significativas en ninguno de los grupos de dosificación y marcas; por lo que podemos concluir que tanto Recofol como Diprivan tienen efectos similares hemodinámicos, influyendo mínimamente en los parámetros antes mencionados.

Los efectos adversos encontrados en ambos grupos fueron dolor, apnea, nistagmus, sialorrea, estornudos y excitación, no encontrando diferencia estadísticamente significativa entre los grupos estudiados (Recofol y Diprivan). Y presentándose en ambos casos en una mínima cantidad.

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en nuestro estudio podemos concluir que no existe una diferencia significativa entre Diprivan y Recofol en relación a su potencia hipnótica, perfil hemodinámico e incidencia de efectos adversos. Por lo tanto, ambas marcas son efectivas y seguras para la inducción y mantenimiento de la anestesia. Sin embargo, debido a reportes recientes de septicemia relacionada con la contaminación de propofol, la adición de Edetato Disódico a la formulación de Diprivan puede favorecer su elección sobre Recofol ya que este compuesto mejora su perfil de seguridad en forma significativa.

ANEXOS

TABLA 1

DATOS DEMOGRAFICOS Y CLINICOS				
<i>RECOFOL (M.R.) n=60</i>			<i>DIPRIVAN (M.R.) n=60</i>	
<i>EDAD (ANOS)</i>	30.36	(+ _ 12.23)	28.36	(+ _ 8.96)
<i>PESO (KG)</i>	61.06	(+ _ 8.45)	62.06	(+ _ 10.79)
<i>ASA</i>				
<i>I</i>	93%		93%	
<i>II</i>	7%		7%	
<i>SEXO</i>				
<i>M</i>	43%		70%	
<i>F</i>	57%		30%	

TABLA 2

DOSIS EFECTIVA						
RECOFOL (M.R.)				DIPRIVAN (M.R.)		
DE	MEDIA	INT. CONF. 95%		MEDIA	INT. CONF. 95%	
16	58.5	36.7	93.2	84.47	63.5	112.2
50	149.2	88.8	250.6	180.3	112.7	288.5
84	380.4	238.8	605.9	385.1	289.9	511.6
95	416.4	301.9	718.3	477.1	418.6	895.7

TABLA 3

EFECTOS ADVERSOS		
	<i>RECOFOL</i>	<i>DIPRIVAN</i>
<i>DOLOR</i>	1	3
<i>APNEA</i>	7	3
<i>NISTAGMUS</i>	1	0
<i>SIALORRÉA</i>	1	0
<i>ESTORNUDOS</i>	0	1
<i>EXITACION</i>	1	1

GRAFICO 1
SEXO

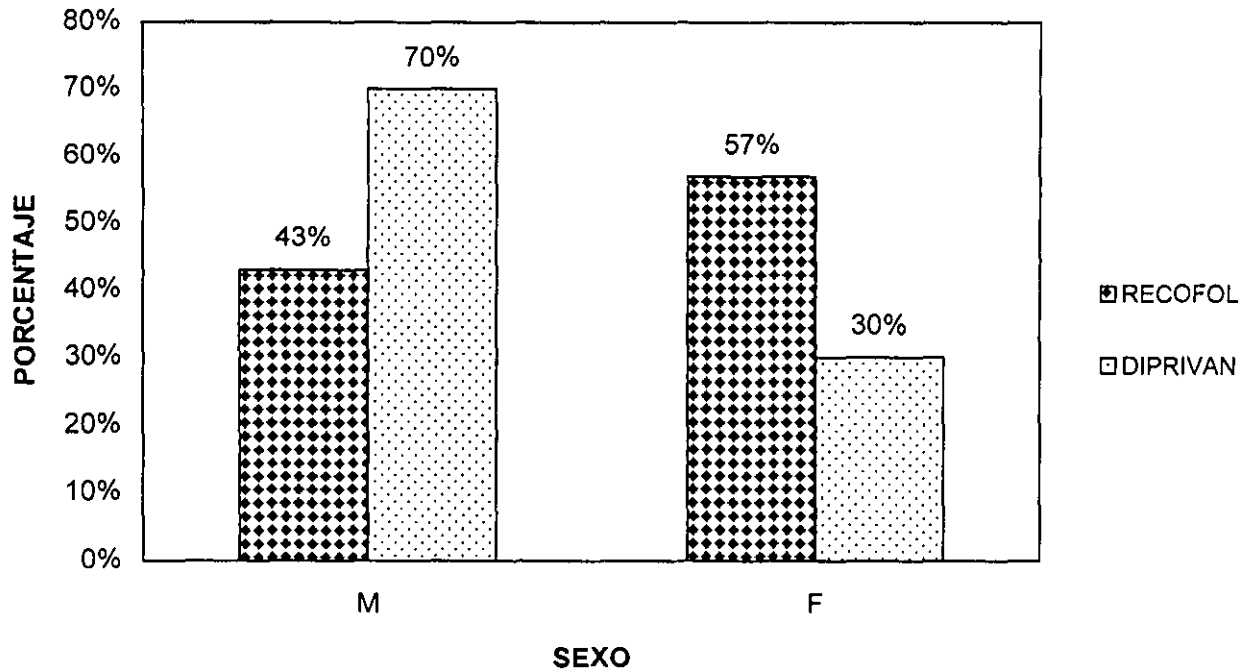


GRAFICO 1:
ASIGNACION DE LAS DOS MARCAS (RECOFOL Y DIPRIVAN) SEGUN SEXO EXPRESADO EN
PORCENTAJE

GRAFICO 2
ASA

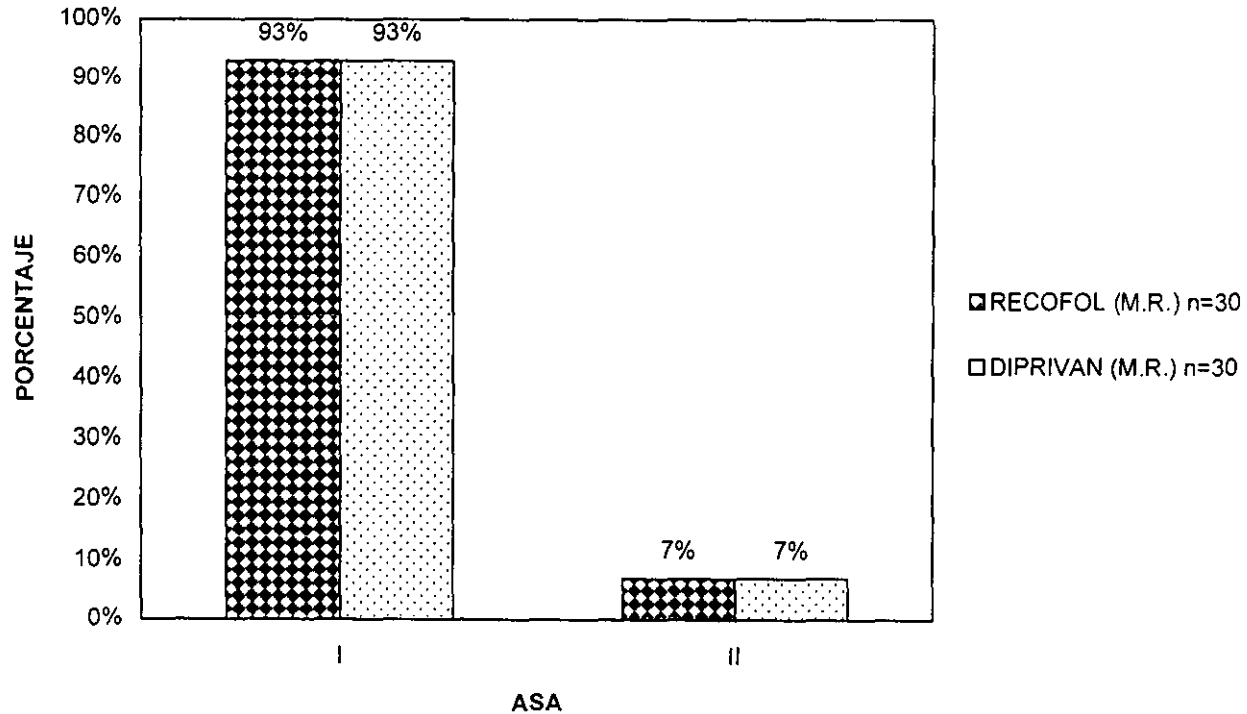


GRAFICO 2:
ASIGNACION DE LOS RECOFOL (ROMBOS) y DIPRIVAN (PUNTOS) POR RIESGO ANESTESICO
EXPRESADO EN PORCENTAJE.

GRAFICO 3
TAS DELTA

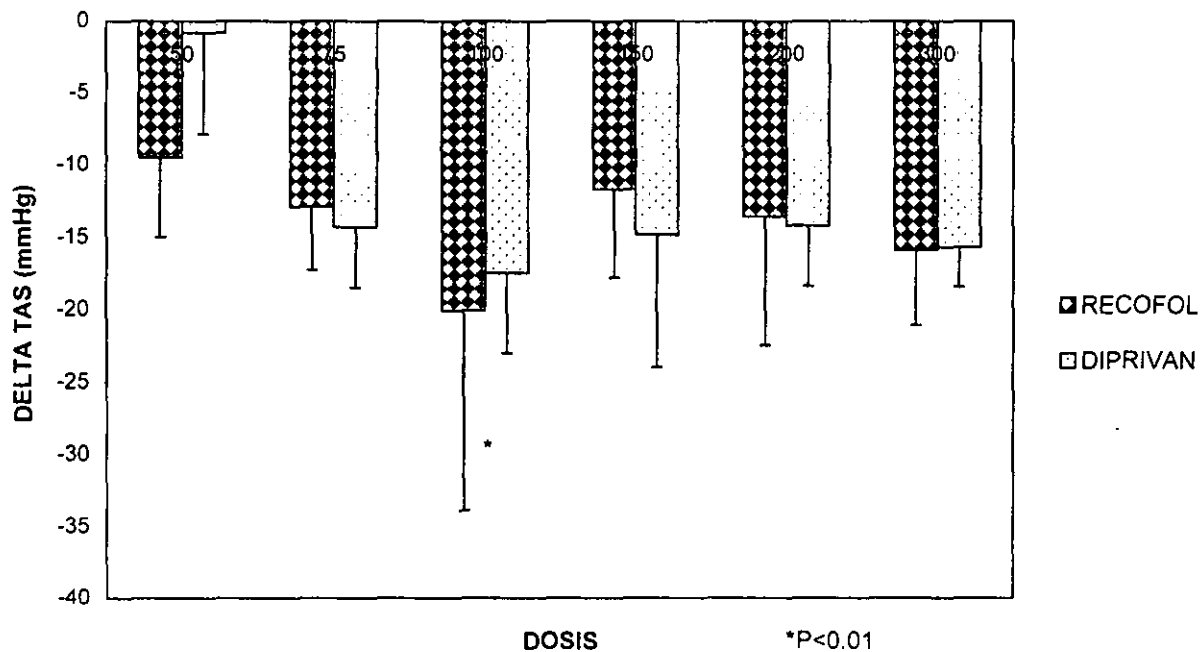


GRAFICO 3:
COMPARACION ENTRE RECOFOL Y DIPRIVAN DE PRESION ARTERIAL SISTOLICA
(DELTA) POR GRUPOS DE DOSIS

ESTA TESTS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRAFICO 4
TAD DELTA

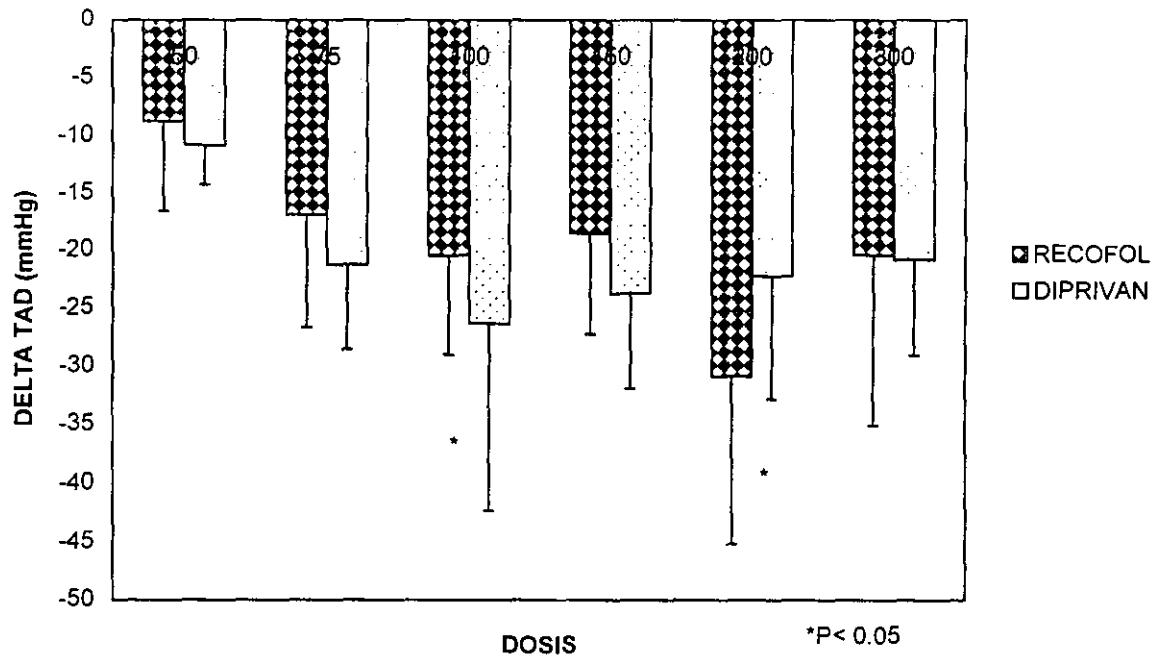


GRAFICO 4:
COMPARACION DE LA PRESION ARTERIAL DIASTOLICA (DELTA) POR GRUPOS DE DOSIS Y
MARCAS DE PROPOFOL (RECOFOL =ROMBOS=; DIPRIVAN =PUNTOS=)

GRAFICO 5
SpO2 DELTA

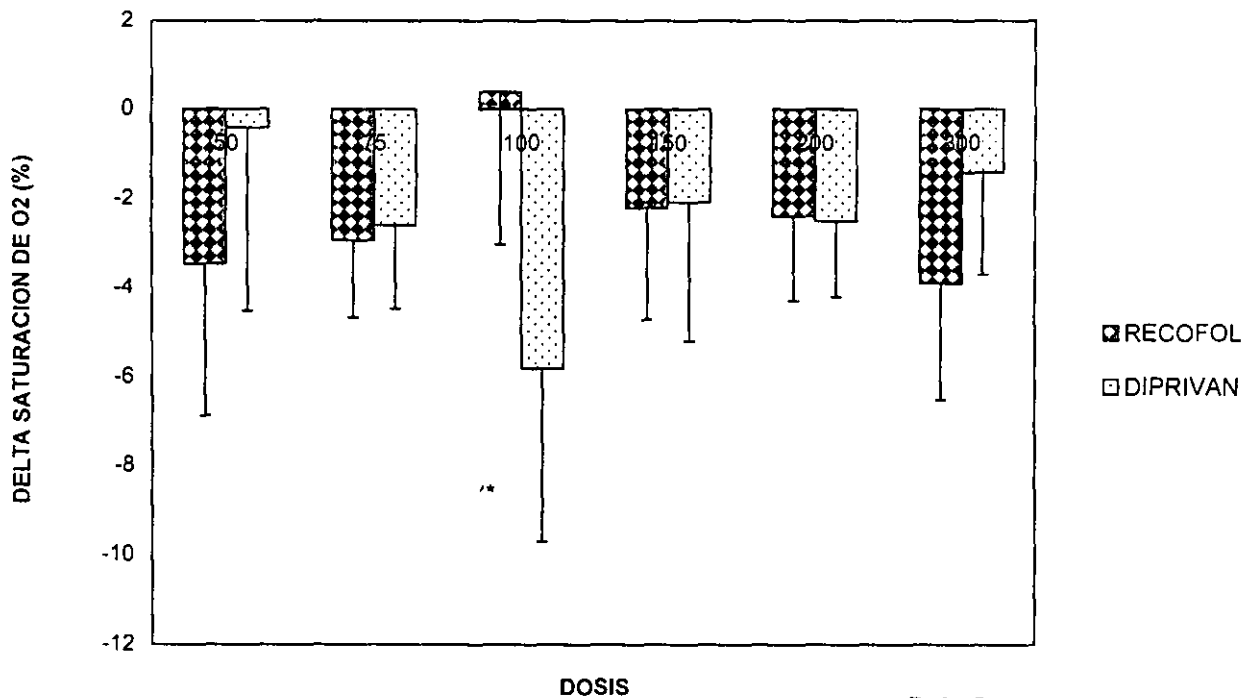


GRAFICO 5:
COMPARACION DE SATURACION DE OXIGENO (DELTA) EN LOS GRUPOS DE RECOFOL (ROMBOS) Y
DIPRIVAN (PUNTOS) POR DOSIS EMPLEADAS

GRAFICO 6
FC DELTA

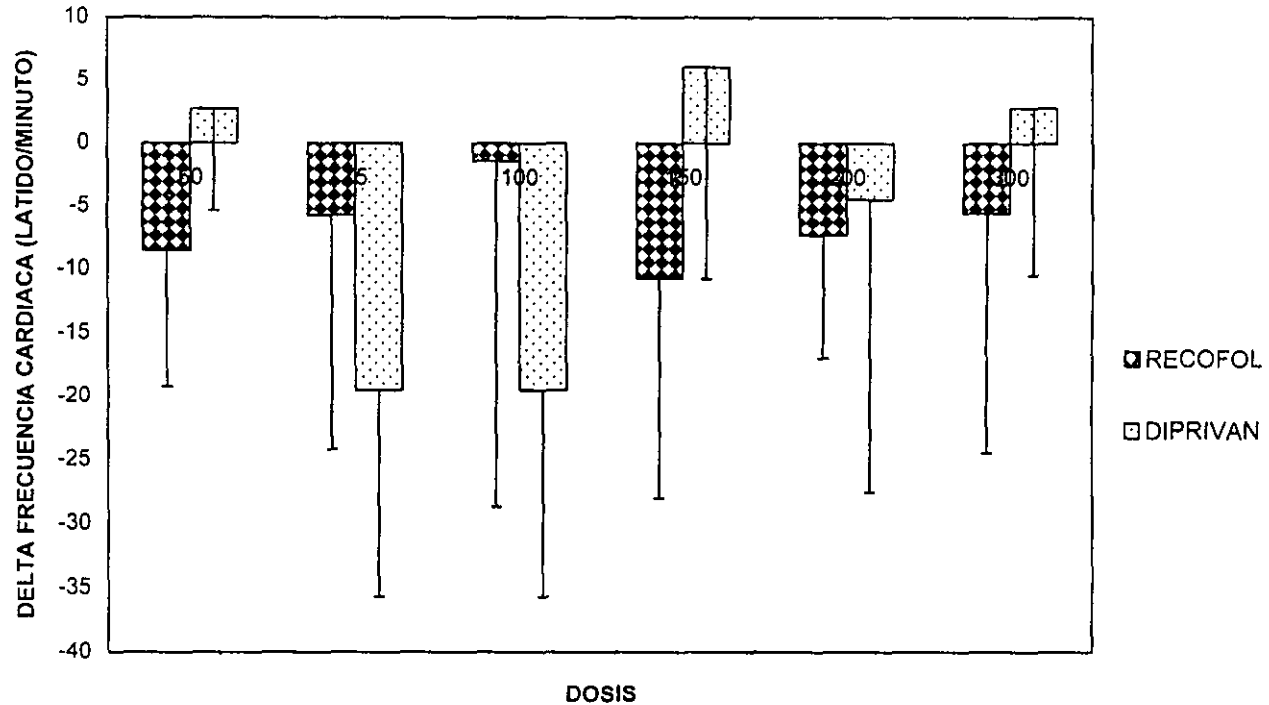


GRAFICO 6:
COMPARACION ENTRE LOS GRUPOS DE DIPRIVAN Y RECOFOL POR DOSIS Y EFECTO SOBRE LA
FC (DELTA).

GRAFICO 7
RECOFOL Y DIPRIVAN PENDIENTES DE PROBIT

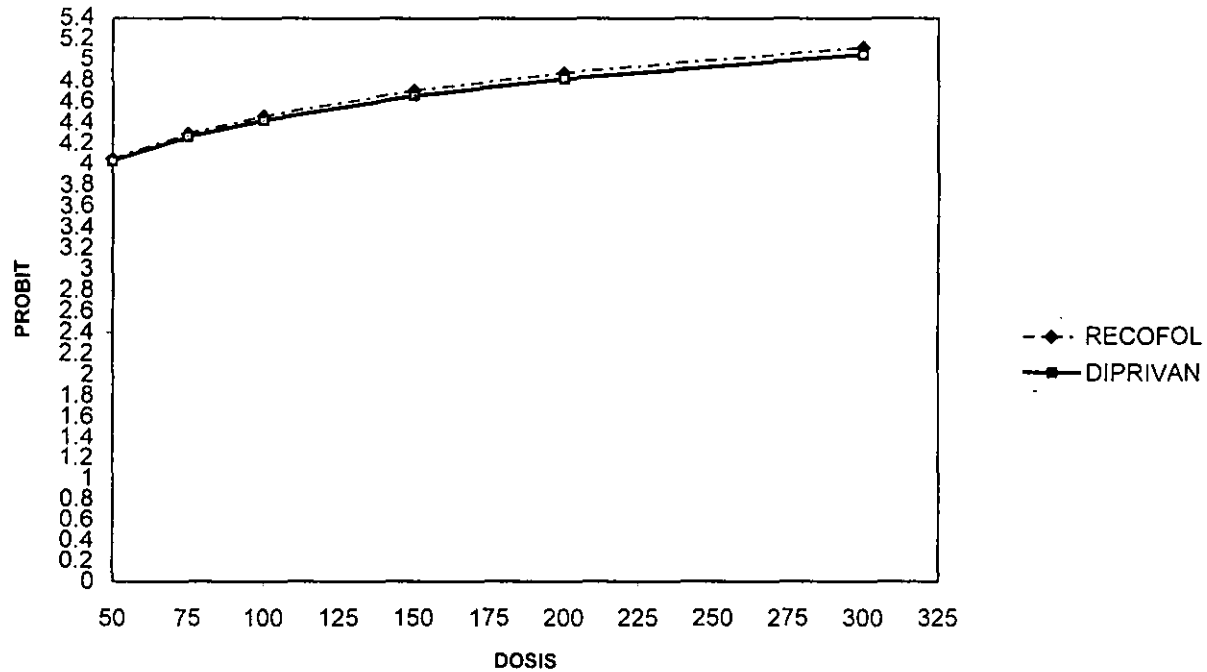


GRAFICO 7:
PENDIENTES DE PROBIT ANALISIS DE RECOFOL Y DIPRIVAN (NOTESE QUE NO EXISTE
DIFERENCIAS EN CUANTO A LOS EFECTOS Y LAS DOSIS)

BIBLIOGRAFIA

1. Arundel PA, Cocksott ID, Glen JB
Explicit: an interactive pharmacokinetics simulator for injectable anaesthetics.
British Journal of anaesthesia 1989; 63:230P.
2. Church JA, Stanton PD, Kenny GNC, Anderson JR.
Propofol for sedation during endoscopy: assessment of a computer controlled infusion system.
Gastrointestinal Endoscopy 1991; 37:175-9
3. Gallety DC, Short TG.
Total intravenous anaesthesia using propofol infusion- 50 consecutive cases.
Anaesthesia and Intensive Care 1988; 16:150-7
4. Geptse, Camu F, Cosckoshott ID, Douglas EJ.
Disposition of propofol administered as constant rate intravenous infusions in humans.
Anaesthesia and Analgesia 1987; 66:1256-63
5. Gill SS, Lewis R, Reilly CS
Comparative study of stepdown infusion of propofol and a low dose infusion supplemented by boluses.
British Journal of Anaesthesia 1990; 65:282P
6. Kenny GNC, White M.
A portable computerized infusion system for propofol.
Anaesthesia 1990; 45:692-3
7. Kenny GNC, White M, Taylor Y.
Total intravenous anaesthesia- The infusion concept.
Acta anaesthesiologica Scandinavica 1991; 35: (Suppl 96): 76-8
8. Leslie K, Crankshaw DP.
Potency of propofol for loss of consciousness after a single dose.
British Journal of Anaesthesia 1990; 64:734-6
9. Roberts FL, Dixon J, GTR, Takley RM, Prys-Roberts C.
Inducción and maintenance of propofol anaesthesia. A manual infusion scheme.
Anaesthesia 1988; 43 (Suppl): 14-7
10. Robinson FP, Dundee JW, Haliday NJ:
Age affects the induction dose of propofol ("Diprivan")
Postgraduate Medical Journal 1985; 61 (Suppl 3): 157-9
11. Miller et al *Tratado de Anestesiología*.
Barcelona 1996.