



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER, I.A.P.

**“DISMINUCIÓN DEL DOLOR ASOCIADO A LA ADMINISTRACIÓN DE
PROPOFOL DURANTE LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA:
USO DE ONDANSETRÓN VERSUS LIDOCAÍNA”**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A:

DR. JOSÉ LUIS GARCÍA FLORES

TUTORES DE TESIS:

**DR. JESÚS ADÁN CRUZ VILLASEÑOR
DRA. THALPA GPE. MONTOYA PEÑUELAS**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO:
DR. PASTOR DE JESÚS LUNA ORTIZ

JEFE DE DEPARTAMENTO Y PROFESOR ADJUNTO:
DR. IGNACIO CARLOS HURTADO REYES

MÉXICO, D.F., AGOSTO 2010





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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

**“DISMINUCIÓN DEL DOLOR ASOCIADO A LA ADMINISTRACIÓN DE
PROPOFOL DURANTE LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA:
USO DE ONDANSETRÓN VERSUS LIDOCAÍNA”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A:

DR. JOSÉ LUIS GARCÍA FLORES

TUTORES DE TESIS:

DR. JESÚS ADÁN CRUZ VILLASEÑOR

DRA. THALPA GPE. MONTOYA PEÑUELAS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. PASTOR DE JESÚS LUNA ORTIZ
JEFE DE DEPARTAMENTO Y PROFESOR ADJUNTO: DR. IGNACIO CARLOS

HURTADO REYES

MÉXICO, D.F.

AGOSTO 2009

DR. JOSÉ HALABE CHEREM

Jefe de División de Enseñanza e Investigación Clínica
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.

DR. PASTOR DE JESÚS LUNA ORTIZ

Profesor Titular del Curso Universitario de Anestesiología
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina, UNAM

DR. IGNACIO CARLOS HURTADO REYES

Jefe del Departamento de Anestesiología
Profesor Adjunto del Curso Universitario de Anestesiología
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.

DR. JESÚS ADÁN CRUZ VILLASEÑOR

Tutor de Tesis
Médico Adscrito al Departamento de Anestesiología
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.

DRA. THALPA GPE. MONTOYA PEÑUELAS

Tutor de Tesis
Médico Adscrito al Departamento de Anestesiología
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, por darme la vida y regalarme siempre un día más para compartirla con la gente tan maravillosa que puso a mi alrededor.

A MIS PADRES, por traerme a este mundo, por criarme, cuidarme, protegerme, quererme como nadie. Por ayudarme a convertirme en el ser humano que soy el día de hoy, sin ustedes nada hubiera sido posible. Soy un reflejo de las extraordinarias personas que son. LOS AMO. Gracias.

A MI HERMANO, por siempre cuidar de mí y ser una figura en la que siempre me he podido inspirar. Gracias por siempre apoyarme y creer en mí. ERES EL MEJOR AMIGO QUE DIOS ME PUDO MANDAR.

A MIS PROFESORES, por enseñarme tantas cosas de cualquier tema académico y lo más importante, de la vida. Gracias por el tiempo, el apoyo y la paciencia.

AL CENTRO MÉDICO ABC, por brindarme un segundo hogar, una preparación académica y cientos de enseñanzas humanas.

A MIS AMIGOS, por estar siempre conmigo.

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES, por todo lo que hemos superado juntos. Gracias por las risas, el apoyo en tiempos difíciles, las buenas y malas experiencias y la amistad. Sin ustedes la residencia sería algo que no se podría superar.

A THALPA, RAFA Y CHUCHO, por todo el apoyo y la ayuda en la realización de este estudio. No podría haber encontrado personas tan capaces y dispuestas a ayudarme de tan buena fe en esta actividad.

A LAILA, por darme un objetivo en la vida, por estar siempre a mi lado, por motivarme a ser una mejor persona cada día, por creer en mí y amarme. Gracias por ser mi razón de existir y por impulsarme a hacer las cosas que hago cada vez mejor... por nosotros. TE AMO.

ÍNDICE

1 INTRODUCCIÓN	7
2 MARCO TEÓRICO	9
2.1 Dolor con la administración endovenosa del propofol	9
2.2 Receptores 5-HT ₃ y el alivio del dolor	10
2.3 Antagonistas 5-HT ₃ y el dolor	11
2.4 Propiedades analgésicas del ondansetrón y su papel en el dolor con la administración endovenosa de propofol	11
2.5 Rol de la lidocaína en el dolor con la administración endovenosa de propofol	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
JUSTIFICACIÓN	17
OBJETIVOS	18
General	18
Particulares	18
HIPÓTESIS	19
Hipótesis nula	19
Hipótesis alterna	19
MATERIAL Y MÉTODOS	20
Diseño del estudio	20
Universo	20
Muestra y tamaño de la muestra	20
Aleatorización	20

Criterios de inclusión y exclusión	20
Metodología	22
Variables del estudio	25
Análisis estadístico	25
Aspectos éticos	26
Organización	26
Recursos humanos	26
Recursos materiales	27
Financiamiento	27
Resultados	28
Discusión y conclusiones	34
Bibliografía	40
Apéndices	44
Tamaño de la muestra	44
Definición operacional de variables	44
Anexos	46
Hoja de captura	47
Consentimiento informado	49

INTRODUCCIÓN

El propofol es un anestésico endovenoso comúnmente utilizado hoy en día. Se ha convertido en el agente de elección en múltiples procedimientos, particularmente en los ambulatorios debido a las ventajas que ofrece sobre otros agentes hipnóticos endovenosos. La inducción de la anestesia con el propofol es rápida y el mantenimiento puede ser alcanzado por infusión continua o con la administración de bolos intermitentes. Su ventaja más clara es la recuperación rápida aún después de un periodo de anestesia prolongado. Es un agente anestésico con un perfil farmacológico que permite su uso en diferentes áreas de la anestesia, con pocos efectos adversos. Entre éstos, el dolor con la administración del propofol es el más común y representa una prioridad en términos de mejoramiento en la calidad de la anestesia. ⁽¹⁻²⁾

La mejor intervención para prevenir el dolor de la administración del propofol es desconocida. Algunas maniobras sugeridas son: la adición o pretratamiento con lidocaína y otros anestésicos locales; la dilución del propofol; enfriamiento y calentamiento del propofol; inyección en una vena de gran calibre; el uso de tiopental, ketamina, efedrina, metoclopramida, antiinflamatorios no esteroideos, antihistamínicos, magnesio, clonidina, opioides y antagonistas de los receptores 5-HT₃. ⁽³⁻¹⁴⁾ El uso de lidocaína, tanto en pretratamiento como en combinación con el propofol es el método más estudiado y utilizado. Diversos autores han demostrado la eficacia de esta técnica. ⁽¹⁵⁾

Los antagonistas de los receptores 5-HT₃ son una clase de fármacos introducidos a la práctica clínica principalmente por sus efectos antieméticos en pacientes sometidos a quimioterapia. ⁽¹⁶⁾ El ondansetrón es frecuentemente utilizado para disminuir la incidencia de náusea y vómito postoperatorio. ⁽¹⁷⁾ Se ha descubierto que los receptores 5-HT₃ están involucrados en el procesamiento e integración de la nocicepción y han sido estudiados para determinar sus posibles propiedades analgésicas. ⁽¹⁸⁻²¹⁾

Particularmente el ondansetrón ha sido utilizado para disminuir el dolor con la administración de ciertos fármacos, entre ellos el rocuronio y el propofol, con resultados satisfactorios. ⁽²²⁻²³⁾ El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia del pretratamiento con ondansetrón contra el pretratamiento con lidocaína para disminuir el dolor con la inyección del propofol durante la inducción anestésica.

MARCO TEÓRICO

2. 1 Dolor con la administración endovenosa de propofol

El propofol es un isopropilfenol sustituido administrado como solución al 1% en una solución acuosa al 10% de aceite de soya, 2.25% de glicerol y 1.2% de proteína de huevo purificada.

El dolor es el evento adverso más frecuente asociado a la administración de propofol durante la inducción anestésica. ⁽²⁴⁾ Tiene una incidencia del 28% al 90% en adultos y puede ser muy severo. En niños la incidencia del dolor varía entre 28% y 85%. Entre menor sea la edad del paciente, la incidencia y la severidad del dolor con la inyección del propofol son mayores. No existe diferencia en la incidencia del dolor según el género. ⁽¹⁵⁾

La causa del dolor con la inyección del propofol es oscura y se han propuesto varios mecanismos. Klement y Arndt postularon que el dolor con la administración de algunos agentes anestésicos es producido a través de un efecto directo por la osmolaridad no fisiológica o el pH de las formulaciones; sin embargo, en relación con el propofol, sugirieron que el dolor está relacionado con su concentración en fase acuosa y no a la formulación puesto que el propofol tiene casi la osmolaridad y pH fisiológicos (0.303 osmol/kg; pH 8.0). ⁽²⁵⁾ Por su parte, Doenicke y cols., demostraron que la concentración del propofol (Diprivan®) en fase acuosa es relativamente alta, lo que indica que el componente activo no está

completamente disuelto en el vehículo lipídico. En una inyección en bolo, únicamente la fase acuosa entra en contacto con la íntima de la vena. La concentración de un agente irritante en la fase acuosa puede ser el factor causante del dolor venoso con la administración. Esto explicaría por qué un bolo de las preparaciones de propofol causa dolor. De esta manera, si se incrementase el contenido lipídico del propofol se disminuiría la concentración del propofol en la fase acuosa y con ello la incidencia de dolor asociado a su administración. ⁽²⁶⁾

Varios factores parecen afectar la incidencia de dolor con la inyección del propofol. Estos incluyen el sitio y velocidad de inyección, calibre de la vena, volumen inyectado, flujo sanguíneo, concentración de propofol en la fase acuosa, efecto amortiguador de la sangre, temperatura del propofol y el uso concomitante de fármacos como los anestésicos locales y los opioides. ⁽¹⁵⁾

El dolor con la administración del propofol puede ser inmediato o tardío. El inmediato probablemente resulta del efecto irritante directo, mientras que el dolor tardío (latencia entre 10 y 20 segundos) resulta de un efecto indirecto vía la cascada de cininas. ⁽¹⁵⁾

2.2 Receptores 5-HT₃ en el alivio del dolor

Los receptores 5-HT₃ juegan un papel clave en la nocicepción periférica. Estos receptores periféricos se encuentran localizados en las fibras aferentes A-delta encapsuladas y en las fibras C aferentes, que incluyen subpoblaciones

peptídicas y no peptídicas. La activación de receptores 5-HT₃ despolariza la membrana de fibras nociceptivas aferentes, lo que genera la señal nociceptiva. En el sistema nervioso central, la serotonina facilita la integración del dolor vía receptores 5-HT₃ espinales (vías serotoninérgicas descendentes que inhiben la nocicepción a nivel espinal a través de la estimulación de neuronas inhibitorias GABAérgicas).⁽¹⁸⁾ De igual forma, los receptores 5-HT₃ están expresados en el sistema inmune, donde su activación promueve la activación de células T y la secreción de citoquinas y prostaglandinas.⁽¹⁹⁾

2.3 Antagonistas 5-HT₃ y el dolor

Se han observado varios efectos periféricos y centrales con el uso de antagonistas del receptor 5-HT₃. Además del efecto antiemético pronunciado por actividad central y periférica combinada, las acciones periféricas incluyen la reducción de la secreción intestinal y del dolor inducido por la capsaicina o la serotonina.⁽²⁰⁾

2.4 Propiedades analgésicas del ondansetrón y su papel en el dolor con la administración endovenosa de propofol

El ondansetrón es un potente antagonista selectivo del receptor 5-HT₃, comúnmente utilizado para la profilaxis y el tratamiento de náusea y vómito postoperatorios e inducidos por la quimioterapia.⁽¹⁶⁾

Se ha demostrado que tiene propiedades analgésicas mediadas por diferentes mecanismos.

Estudios en roedores muestran que el ondansetrón reduce las respuestas nociceptivas de las neuronas de las astas dorsales al ser administrado intratecalmente y tiene propiedades de anestésico local 15 veces más potente que la lidocaína. ⁽²⁷⁾ Además ha sido demostrado que el ondansetrón se une a receptores alfa1-adrenérgicos y a receptores opioides tipo μ . ⁽¹⁶⁾

El uso del ondansetrón para disminuir el dolor con la administración de propofol es relativamente reciente. Memis y colaboradores, compararon la eficacia del tramadol con el ondansetrón para disminuir el dolor con la inyección de propofol y encontraron que ambos eran eficaces. ⁽²³⁾ Ambesh y colaboradores por su parte, reportaron una disminución del 55% al 25% en la incidencia del dolor con la inyección del propofol con el uso del ondansetrón comparado con placebo. ⁽²²⁾

2.5 Rol de la lidocaína en el dolor con la administración endovenosa de propofol

El uso de lidocaína para prevenir el dolor con la inyección de propofol es la técnica más estudiada y utilizada en la práctica clínica. Dos métodos sobresalen: el pretratamiento con lidocaína y la combinación de ésta con el propofol. ⁽¹⁵⁾

El razonamiento detrás del uso de lidocaína combinada con propofol se basa en la premisa que la lidocaína actúa como estabilizador de la cascada de

cinina, como fue propuesto inicialmente por Scott ⁽²⁸⁾ Posteriormente, Ericksson y cols., demostraron que la lidocaína mezclada con propofol disminuye su pH, resultando en una menor concentración de propofol en la fase acuosa y menos dolor. ⁽²⁹⁾

Sin embargo, la eficacia de la lidocaína mezclada con propofol puede estar relacionada con la dosis ponderal. Gehan, demostró que la dosis óptima para prevenir el dolor a la inyección de propofol fue de 0.1 mg/kg en adultos y que no existía mayor beneficio al incrementar la dosis. ⁽³⁰⁾

Diversos estudios se han realizado para comprar la efectividad del pretratamiento con lidocaína y la mezcla de lidocaína con propofol. Scott, encontró que la lidocaína mezclada con propofol fue más efectiva que administrada como pretratamiento. Reportó una disminución significativa en la incidencia de dolor de 46.7 al 13.5% al mezclar 10 mg de lidocaína con propofol comparado con un pretratamiento de 10 mg de lidocaína 30 segundos antes de la inyección de propofol (46.7 a 40%). ⁽²⁸⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dolor con la administración endovenosa del propofol es el problema más frecuente asociado con su uso en pacientes despiertos. La incidencia reportada de este fenómeno varía entre 28% y 90%. Un panel de anesthesiólogos expertos lo clasificó como el séptimo problema más frecuente e importante entre 33 situaciones asociadas a la anestesia. ⁽³¹⁾

Se han empleado múltiples estrategias para prevenir o disminuir la incidencia del dolor con la inyección del propofol, mismas que han incluido varios fármacos como pretratamiento y la modificación de las condiciones físicas y químicas del propofol. Todas estas técnicas han demostrado diferentes resultados, dada la heterogeneidad en la metodología con la que se han realizado. ⁽¹⁵⁾

La lidocaína ha sido el fármaco más estudiado y utilizado para el manejo del dolor con la inyección del propofol; sin embargo, la incidencia de dolor a pesar de su administración es considerable, siendo reportada entre 32% y 48%. ⁽¹⁵⁾

A partir del descubrimiento de las propiedades analgésicas de los antagonistas de los receptores 5-HT₃, varios autores han utilizado el ondansetrón para mitigar el dolor que se presenta con la administración de varios fármacos intravenosos durante la anestesia.

Con lo anteriormente expuesto, se planteó la pregunta de que si el pretratamiento con ondansetrón sería más eficaz en disminuir el dolor con la inyección del propofol comparado con el pretratamiento de lidocaína durante la inducción anestésica.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Será el pretratamiento con ondansetrón más eficaz que el pretratamiento con lidocaina en disminuir el dolor con la inyección del propofol durante la inducción anestésica?

JUSTIFICACIÓN

El dolor con la administración endovenosa del propofol es el efecto adverso más común que se presenta con el uso de este agente anestésico. Por ello, es importante diseñar nuevas técnicas en un intento por prevenir o disminuir la presentación de este fenómeno.

OBJETIVOS

GENERAL

- Comparar la eficacia del pretratamiento con ondansetrón versus lidocaína en la disminución del dolor producido por la administración endovenosa de propofol durante la inducción anestésica.

PARTICULARES

- Conocer las variables demográficas de la población en estudio.
- Identificar el sitio de venopunción y su relación con el dolor.
- Evaluar si el calibre del catéter venoso periférico corto influye en la incidencia del dolor.
- Valoración del dolor según la Escala Visual Análoga de Mcrirrick y Hunter.

HIPÓTESIS

NULA: El ondansetrón tiene la misma eficacia que la lidocaína en la disminución del dolor con la administración endovenosa de propofol durante la inducción anestésica.

ALTERNA: El ondansetrón disminuye en mayor magnitud el dolor con la administración endovenosa del propofol durante la inducción anestésica, comparado con la lidocaína.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Experimental, prospectivo, tipo ensayo clínico controlado (aleatorizado, sistematizado y doble ciego).

UNIVERSO

El universo estuvo conformado por todos aquellos pacientes programados para cirugía electiva bajo anestesia general en los quirófanos del Centro Médico ABC: Campus Observatorio y Santa Fe, durante los meses de Junio a Julio de 2009.

MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra fue calculado en base a una diferencia de 10% en la disminución del dolor asociado a la administración de propofol a favor del ondansetrón y teniendo en cuenta la posibilidad de cometer un error Tipo I de 0.05 y un error Tipo II de 0.2, dando un total de 17 pacientes por grupo. Ver apéndice 1.

ALEATORIZACIÓN

Se realizó una aleatorización balanceada simple de cada 5 pacientes, donde los números pares correspondieron al grupo control y los impares al grupo experimental. Quedando de la siguiente manera:

1.- 30, 2.- 74, 3.- 7, 4.- 83, 5.- 102, 6.- 30, 7.- 38, 8.- 146, 9.- 7, 10.- 131, 11.- 55, 12.- 42, 13.- 128, 14.- 47, 15.- 62, 16.- 11, 17.- 129, 18.- 38, 19.- 7, 20.- 93, 21.- 54, 22.- 112, 23.- 4, 24.- 83, 25.- 85, 26.- 32, 27.- 32, 28.- 5, 29.- 146, 30.- 131, 31.- 131, 32.- 49, 33.- 121, 34.- 58.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE LOS PARTICIPANTES

INCLUSIÓN

- Pacientes entre 18 y 69 años de edad.
- Género indistinto.
- Pacientes con estado físico I y II de la American Society of Anesthesiologists (ASA).
- Índice de masa corporal (IMC) indistinto
- Pacientes programados para cirugía electiva.
- Pacientes que se someterán a una anestesia general, cuya inducción sea realizada con propofol.

EXCLUSIÓN

- Pacientes con indicación de inducción de secuencia rápida.
- Cirugía de urgencia.
- Historia de alergia o hipersensibilidad a cualquiera de los medicamentos en estudio.
- Uso crónico de analgésicos o pacientes bajo tratamiento con este tipo de fármacos al tiempo del estudio.
- Enfermedad cardiovascular o neurológica.

METODOLOGÍA

Al ingreso a la unidad de preanestesia o de cirugía ambulatoria se realizó una valoración preanestésica detallada y se le explicó al paciente las características y el objetivo del presente estudio. Se solicitó su participación y firma del consentimiento informado.

Posteriormente, se procedió a colocar el catéter venoso periférico corto, preferentemente en la vena de mayor calibre en el dorso de la mano o muñeca de la extremidad no dominante. Cuando esto no fue posible, se procedió a la venopunción con el catéter adecuado para el paciente y en el sitio más accesible. Se aceptó como medicación preanestésica la administración de 7.5 mg de midazolam (Dormicum®) vía oral o la administración de 1 mg endovenoso, ambos una hora antes de la inducción anestésica.

Los pacientes fueron asignados a uno de los 2 grupos de acuerdo a los resultados de una aleatorización balanceada simple en: Grupo control (L), que recibieron lidocaína o al grupo experimental (O), que recibieron ondansetrón antes de la inyección de propofol. (Ver anexo 1). A su ingreso a la sala de operaciones, se procedió al monitoreo estándar tipo II: Electrocardiograma continuo en DII y V5, presión arterial no invasiva (PANI), oximetría de pulso, capnografía (EtC O₂) y espirometría.

Los medicamentos fueron preparados por una enfermera, quien recibió instrucciones contenidas en un sobre en blanco sin marcar que sólo ella leyó o por el anestesiólogo encargado del procedimiento. Posteriormente, el anestesiólogo investigador (que desconocía el contenido de las jeringas), fue el encargado de la administración de los medicamentos durante la inducción y de la valoración del dolor mediante la escala visual análoga.

Los pacientes del grupo (L) recibieron 2 ml de lidocaína (Pisacaína®) al 2% (40 mg) sin diluir. Los pacientes del grupo (O) recibieron 2 ml de ondansetrón (Zofran®) (4 mg) sin diluir. Un minuto después se administró la dosis total de propofol (Diprivan®) al 1%, calculada a 2 mg/kg, preparada en una jeringa de 20 ml sin dilución, a una velocidad aproximada de 1 ml/seg. No se administró ningún analgésico antes de la inyección del propofol.

Para la valoración del dolor, se preguntó a los pacientes por la presencia de dolor cada 5 segundos durante la inyección del propofol. Cualquier dato

conductual (gesticulación, retiro de la extremidad o la presencia de lágrimas) fue evaluado. Se valoró la intensidad del dolor utilizando la escala sugerida por Mcrirrick y Hunter ⁽³²⁾, misma que fue utilizada posteriormente por Reddy ⁽³³⁾. (Ver Tabla I)

Tabla I. Escala de valoración del dolor.

0	Escala de Dolor	Grado de Dolor	Respuesta
		Ninguno	Respuesta negativa al interrogatorio.
1		Leve	Dolor reportado en respuesta al cuestionario únicamente, sin signos físicos.
2		Moderado	Dolor reportado en respuesta al cuestionario, acompañado de signos físicos.
3		Severo	Fuerte respuesta verbal acompañada de gesticulación, retiro de la extremidad o lágrimas.

Finalizada la administración del propofol, el resto de la inducción y el mantenimiento de la anestesia estuvo a cargo del médico anesthesiologo responsable.

Para cumplir con el objetivo del estudio doble ciego, los pacientes del grupo (L) recibieron en el transanestésico 4 ml de ondansetrón, preparado en una jeringa de 5 ml y los pacientes del grupo (O) recibieron 2 ml de ondansetrón con 2 ml de agua inyectable en una jeringa de 5 ml idéntica. Se desechó cualquier ampolla sugerente del uso de alguno de los medicamentos en estudio.

Los datos y el registro de cada uno de los casos fue documentado en una hoja de captura de datos elaborada específicamente para la realización de este estudio. (Ver anexo 2)

VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLES DEPENDIENTES

- Pretratamiento con ondansetrón.
- Pretratamiento con lidocaína.

VARIABLES INDEPENDIENTES

- Edad.
- Género.
- Peso.
- Talla.
- IMC.
- Estado físico según el ASA.
- Comorbilidades.
- Uso de midazolam.
- Sitio de venopunción.
- Calibre de catéter periférico.
- Dosis total de propofol.
- Escala de valoración del dolor.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 15.0 para Windows. Se utilizó estadística paramétrica y no paramétrica de acuerdo a la distribución de variables. Para variables continuas se utilizó promedio y desviación estándar (DE). La comparación de promedios se realizó con la prueba T de Student no pareada. La comparación de medias de más de dos grupos se realizó con ANOVA o prueba de U de Mann Whitney dependiendo del caso. Para todas las comparaciones se fijó el nivel de significancia con un valor alfa menor a 0.05 bimarginal.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio cumple los lineamientos mencionados en:

- La Declaración de Helsinki.
- En las CIOMS.
- La Ley General de Salud.
- El Reglamento de la ley general en materia de investigación en salud donde considera este tipo de estudios como:
 - Investigación con riesgo mínimo.
 - Si requiere de consentimiento informado.
 - Muestra confidencial en ambos grupos.

ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS

Se contó con la intervención de 2 médicos anestesiólogos a dscritos y 1 médico residente de Anestesiología de tercer año, así como del personal de enfermería de este Centro Médico ABC.

RECURSOS MATERIALES

Únicamente se utilizaron los medicamentos que se tenía planeado utilizar en el periodo perioperatorio, sin fármacos o recursos adicionales.

FINANCIAMIENTO

Ninguno

RESULTADOS

Fueron estudiados 34 pacientes, divididos en 2 grupos de 17 pacientes cada uno. El grupo control o grupo (L) que recibió pretratamiento con lidocaína y el grupo experimental o grupo (O) que recibió pretratamiento con ondansetrón.

La edad promedio para el grupo (L) fue de 48.1 ± 15.4 años y para el grupo (O) de 42.9 ± 14.3 años. (P=NS).

En cuanto al género, el número total de pacientes del sexo femenino fue de 25 (74%) y 9 del sexo masculino (26%). El grupo (L) incluyó a 11 pacientes del sexo femenino (65%) y 6 del sexo masculino (35%). El grupo (O) incluyó a 14 pacientes del sexo femenino (82%) y 3 pacientes masculinos (18%). (P=NS).

El peso promedio fue de 68.9 ± 17.0 kg en la población general. En el grupo (L) fue de 72.7 ± 17.8 kg, mientras que para el grupo (O) fue de 65.2 ± 15.8 kg, sin existir diferencia significativa.

La talla promedio fue de 1.66 ± 0.10 m. En el grupo (L) fue de 1.66 ± 0.10 m y en el grupo (O) fue de 1.66 ± 0.10 m. No existieron diferencias significativas.

El IMC promedio fue de 25.4 ± 4.3 kg/m². En el grupo (L) fue de 26.2 ± 5.0 kg/m² y para el grupo (O) de 24.6 ± 3.3 kg/m². (P=NS). Ver tabla II.

Tabla II. Características demográficas de la población.

Variable	Población General (X±DE)	Grupo Control (L) (X±DE)	Grupo Experimental (O) (X±DE)	P
Edad (años)	45.5 ± 14.9	48.1 ± 15.4	42.9 ± 14.3	0.313
Género				
Masculino	25 (74)	11 (65)	14 (82)	0.257
Femenino	9 (26)	6 (35)	3 (18)	
Peso (kg)	68.9 ± 17.0	72.7 ± 17.8	65.2 ± 15.8	0.206
Talla (m)	1.66 ± .10	1.66 ± .10	1.66 ± .10	0.937
IMC (kg/m²)	25.4 ± 4.3	26.2 ± 5.0	24.6 ± 3.3	0.271

Fueron estudiados un total de 21 pacientes (62%) ASA I y 13 pacientes (38%) ASA II. El grupo (L) estuvo conformado por 10 pacientes (58%) ASA I y 7 pacientes (42%) ASA II, encontrándose 1 paciente con cáncer de mama (6%), 2 pacientes con hipercolesterolemia (12%), 2 pacientes con hipotiroidismo (12%), 1 paciente con obesidad (6%) y 1 paciente con obesidad mórbida (6%).

El grupo (O) estuvo conformado por 11 (64%) pacientes ASA I y 6 pacientes (36%) ASA II, con 1 paciente con artritis reumatoide (6%), 1 paciente con asma bronquial (6%), 2 pacientes con cáncer de mama (12%), 1 paciente con hipercolesterolemia (6%) y 1 paciente con obesidad (6%). Ver tabla III.

Tabla III. ASA y comorbilidades.

Variable	Población General (X±DE)	Grupo Control (L) (X±DE)	Grupo Experimental (O) (X±DE)	P
ASA				
I	21 (62)	10 (58)	11 (64)	0.734
II	13 (38)	7 (42)	6 (36)	
Comorbilidades	13 (38)	7 (42)	6 (36)	0.734
AR	1 (3)	0 (0)	1 (6)	
AB	1 (3)	0 (0)	1 (6)	
Ca de mama	3 (9)	1 (6)	2 (12)	
HC	3 (9)	2 (12)	1 (6)	
Hipotiroidismo	2 (6)	2 (12)	0 (0)	
Obesidad	2 (6)	1 (6)	1 (6)	
OM	1 (3)	1 (6)	0 (0)	

AR: Artritis Reumatoide, **AB:** Asma Bronquial, **Ca:** Cáncer, **HC:** Hipercolesterolemia, **OM:** Obesidad Mórbida.

En cuanto a la premedicación con midazolam, un total de 17 pacientes (50%) fueron premedicados y 17 (50%) pacientes no lo fueron. En el grupo (L) 8 pacientes (47%) fueron premedicados, mientras que en el grupo (O) 9 pacientes (53%) recibieron midazolam.

Referente al sitio de venopunción, se realizaron 28 en el dorso de la mano (80%), 5 en la muñeca (17%) y 1 en el antebrazo (3%). En el grupo (L) en 13 pacientes (76%) la venopunción fue realizada en el dorso de la mano, en 3 pacientes (18%) en la muñeca y en 1 paciente (6%) en el antebrazo. En el grupo

(O) en 15 pacientes (88%) se realizó la venopunción en el dorso de la mano y en 2 pacientes (12%) en la muñeca.

En cuanto al calibre del catéter periférico corto, se colocaron un total de 3 catéteres calibre 22G (9%), 26 catéteres calibre 20G (76%) y 5 catéteres calibre 18G (15%). En el grupo (L) en 2 pacientes (12%) se utilizó catéter calibre 22G, en 11 pacientes (64%) catéter calibre 20G y en 4 pacientes (24%) catéter calibre 18G. En el grupo (O) en 1 paciente (6%) se utilizó catéter calibre 22G, en 15 pacientes (88%) se utilizó catéter calibre 20G y catéter calibre 18G en 1 paciente (6%). Ver tabla IV.

Tabla IV. Medicación con midazolam, sitio de venopunción y calibre del catéter.

Variable	Población General (X±DE)	Grupo Control (L) (X±DE)	Grupo Experimental (O) (X±DE)	P
Medicación con midazolam				0.741
Si	17 (50)	8 (47)	9 (53)	
No	17 (50)	9 (53)	8 (47)	
Sitio de venopunción				0.705
Dorso mano	28 (80)	13 (76)	15 (88)	
Muñeca	5 (17)	3 (18)	2 (12)	
Antebrazo	1 (3)	1 (6)	0 (0)	
Calibre del catéter				0.505
22G	3 (9)	2 (12)	1 (6)	
20G	26 (76)	11 (64)	15 (88)	
18G	5 (15)	4 (24)	1 (6)	

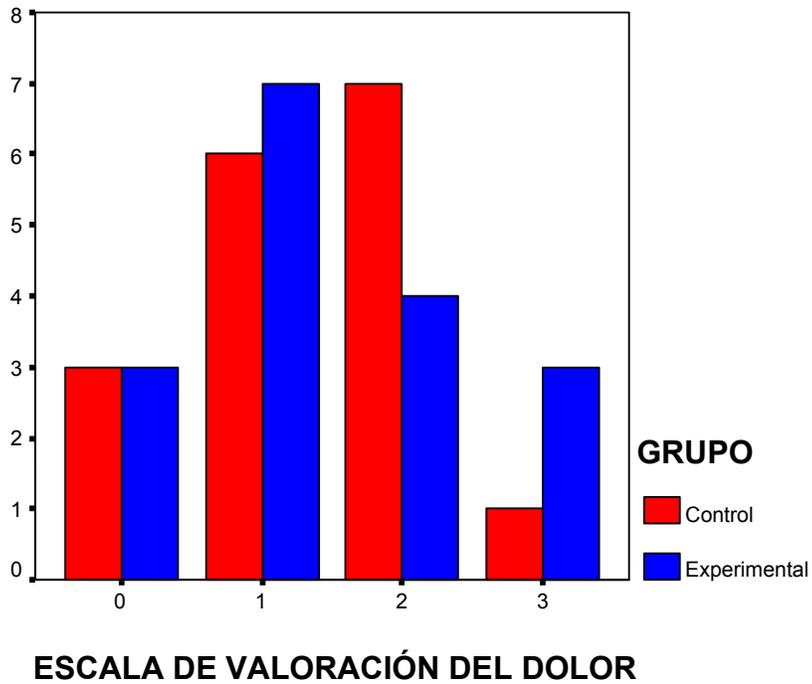
En relación con la escala de valoración del dolor, un total de 6 pacientes refirieron dolor nulo (18%), 13 pacientes refirieron dolor ligero (38%), 11 dolor moderado (32%) y 4 dolor severo (12%).

La escala de valoración del dolor en el grupo (L) resultó en 3 pacientes con un puntaje de 0 (18%), 6 pacientes con 1 (35%), 7 pacientes con 2 (41%) y 1 paciente con 3 (6%). En el grupo (O) hubo 3 pacientes con un puntaje de 0 (18%), 7 pacientes con 1 (41%), 4 pacientes con 2 (23%) y 3 pacientes con 3 (18%). No existió diferencia significativa entre los dos grupos. Ver tabla V y gráfico 1.

Tabla V. Comparación del dolor entre los grupos según la Escala Visual Análoga.

Variable	Población General n (%)	Grupo Control (L) n (%)	Grupo Experimental (O) n (%)	P
Escala de dolor				0.856
0	6 (18)	3 (18)	3 (18)	
1	13 (38)	6 (35)	7 (41)	
2	11 (32)	7 (41)	4 (23)	
3	4 (12)	1 (6)	3 (18)	

Gráfico 1. Resultados de la Escala Visual Análoga entre los grupos.



Finalmente, no se presentó in cidente alguno, alergias o reacciones adversas con la administración de los fármacos. Ningún paciente fue excluido del estudio.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En el presente estudio se demostró que el pretratamiento endovenoso con ondansetrón es tan eficaz como el pretratamiento con lidocaína para disminuir el dolor asociado con la administración de propofol durante la inducción anestésica. Aunque la incidencia de dolor fue alta (82%), no existieron diferencias significativas entre el ondansetrón y la lidocaína. El número de pacientes sin dolor con la administración del propofol fue el mismo para ambos grupos.

La incidencia de dolor en nuestro estudio fue mayor a la encontrada en otros estudios.^(5,7,8) Sin embargo, aún se encuentra dentro del intervalo de valores previamente reportados (28 al 90%).⁽¹⁵⁾ Con la administración de lidocaína, la incidencia en nuestro estudio fue del 82%, mientras que en otros^(5, 14) oscila entre el 32 y el 48%. Diversos estudios^(8,34,35) reportan una incidencia de dolor con la inyección de propofol con la administración previa de lidocaína, del 3 al 50%. Sin embargo, los métodos de administración varían considerablemente. Estas diferencias en los resultados se pueden deber a una serie de factores.

En los estudios realizados por Cheong⁽⁵⁾ y Seung-Woo⁽⁸⁾ se utilizó lidocaína en dosis iguales a nuestro estudio sin la aplicación de un torniquete manual o neumático. Ellos reportaron que los sitios de venopunción podrían ser el dorso de la mano o la muñeca, sin especificar en donde fueron realizados. Este hecho pudo influir en una incidencia menor de dolor. Apiliogullari y cols.,⁽³⁵⁾ por su parte compararon la eficacia de la difenhidramina vs la lidocaína para prevenir el

dolor con la inyección del propofol y encontraron que el 58% de los pacientes que recibieron 40 mg de lidocaína no presentaron dolor; cabe resaltar que todas las venopunciones fueron realizadas en la fosa antecubital. McCulloch ⁽³⁶⁾ y McDonald ⁽³⁷⁾ encontraron que el dolor con la administración del propofol podía reducirse administrando el fármaco en una vena de la fosa antecubital. Resaltando el mismo hecho, Picard y Tramer ⁽³⁾ encontraron que en 49 estudios, el 69% de los casos que presentaron dolor con la inyección del propofol, la venopunción fue realizada en el dorso de la mano. Sin tener una relación exacta entre el número de pacientes con dolor y el sitio de venopunción; nuestros resultados se acercan a este porcentaje, ya que en la mayoría de los pacientes la venopunción fue realizada en el dorso de la mano.

En nuestros hallazgos, el porcentaje de pacientes con dolor ligero, moderado y severo coincide con reportes de estudios previos. ^(9,34) Sasaki y colaboradores, reportaron una incidencia entre el 20 y el 40% de dolor ligero y severo con la administración de 50 mg de lidocaína al 2% previa a la inyección de propofol, que es similar a nuestros resultados. Aouad y colaboradores reportaron una incidencia de 12% de dolor severo con la inyección del propofol con la adición de 40 mg lidocaína al 2%, la cual es similar a la encontrada en nuestro estudio.

Por su parte Picard y Tramer ⁽³⁾ reportaron que la velocidad de inyección del propofol y el tamaño del catéter periférico no influían en la presentación del dolor. En nuestro estudio, la velocidad de inyección y el calibre del catéter fueron

variables a analizar, aunque no se existió suficiente evidencia de su relación con la presentación del dolor.

Picard y Tramer ⁽³⁾ concluyeron que la mejor intervención para disminuir el dolor con la inyección del propofol es la administración de lidocaína IV (0.5 mg/kg) con la aplicación un torniquete 30 a 120 segundos previos a la inyección de propofol. Dicha intervención previene el dolor en el 60% de los pacientes. En nuestro estudio, la dosis de lidocaína fue similar a la que aconsejan estos autores. El tiempo de administración previo al propofol fue también similar. Sin embargo, la incidencia del dolor en nuestro estudio fue del 82% comparado con el 40% que encontraron Picard y Tramer en el meta-análisis. Esta diferencia probablemente se deba a la aplicación del torniquete, al uso de diferentes escalas para valorar el dolor y las velocidades variables de administración del propofol.

Ambesh y colaboradores ⁽²²⁾ reportaron una disminución del 55% al 25% en la incidencia del dolor con la inyección del propofol con el uso del ondansetrón contra placebo. Sin embargo, hicieron uso de una oclusión manual para disminuir el drenaje venoso mientras se administraba el ondansetrón. Dicha maniobra prolonga el contacto del medicamento con la pared de la vena y puede incrementar la efectividad. La diferencia en la metodología ocasiona esta discrepancia en los resultados. El uso de torniquete, un solo calibre de catéter periférico corto (20G) y la dosis total de propofol a administrar pudieron disminuir la incidencia del dolor en la población general.

Reddy y colaboradores,⁽³³⁾ realizaron un estudio comparando al ondansetrón con la lidocaína para disminuir la incidencia de dolor con la inyección de rocuronio un bloqueador neuromuscular que produce dolor considerable cuando se usa en pacientes despiertos. Ellos encontraron que ambos eran superiores al placebo, con resultados estadísticamente significativos. De igual forma, concluyeron que la lidocaína era superior al ondansetrón, con significancia estadística. Aunque el mecanismo por el que el rocuronio produce dolor sea diferente a los propuestos para el propofol, ambos producen dolor importante. Los resultados del estudio de Reddy difieren con los nuestros por varias razones. Primero, nuestro estudio no tuvo un grupo placebo, por considerarse no ético exponer a los pacientes a un dolor mayor con la administración del propofol y solución salina. Por otra parte, el estudio fue realizado para disminuir el dolor con la inyección del rocuronio. Es posible que la superioridad analgésica de la lidocaína en este estudio se deba a un mayor efecto sobre el mecanismo por el cual el rocuronio produce dolor y no a una mayor eficacia como analgésico.

En diversos estudios, algunos ya comentados, se hace uso de un torniquete durante la administración de los fármacos. En nuestra investigación, decidimos no usar torniquete porque consideramos que la utilización del torniquete enlentece la inducción y puede representar una fuente de malestar para el paciente y el cirujano.

En otro estudio, Memis y colaboradores ⁽²³⁾ compararon al tramadol con el ondansetrón para prevenir el dolor con la inyección del propofol. Dividieron a los

pacientes en 2 grupos, el primero recibió 50 mg de tramadol IV y el segundo 4 mg de ondansetrón. Encontraron que no existieron diferencias significativas en la incidencia del dolor con el uso de ambos medicamentos. Los resultados de nuestro estudio correspondientes a la disminución del dolor con el uso del ondansetrón concuerdan ampliamente con los del estudio de Memis. El estudio de Memis difiere con el nuestro en la premedicación con atropina y en la utilización de un torniquete neumático durante la administración del ondansetrón y el tramadol. A pesar de la premedicación con atropina, que puede influir en la nocicepción, y del uso del torniquete, la incidencia de dolor fue muy similar. En nuestro estudio, no hubo medicación preanestésica que alterara la analgesia y no se hizo uso de ningún método para prolongar el contacto de los medicamentos en estudio con la vena. Aún con estas diferencias en la metodología, la eficacia del ondansetrón para disminuir el dolor con la inyección del propofol fue similar entre ambos estudios. Es importante resaltar el hecho de que en el estudio de Memis, la eficacia del ondansetrón para disminuir el dolor fue igual a la del tramadol, un agonista opioide débil con una potencia analgésica considerable.

A pesar de que el ondansetrón no demostró mayor eficacia que la lidocaína para disminuir el dolor con la inyección de propofol, si encontramos en nuestro estudio que fue igual de eficaz que ésta. Los mecanismos por los que se ha propuesto que la lidocaína disminuye el dolor son la estabilización de componentes de la cascada de cininas, disminución del pH del propofol y el efecto propio de anestésico local. ⁽¹⁵⁾ Los mecanismos que se sugieren explican el efecto analgésico del ondansetrón son el bloqueo de canales de sodio, que le otorga un

perfil similar al de los anestésicos locales, el agonismo de receptores opioides μ y el antagonismo de receptores serotoninérgicos periféricos. ⁽¹⁶⁾ No podemos asegurar que mecanismo es el responsable de la misma eficacia analgésica que la lidocaína en nuestro estudio.

Los resultados de nuestro estudio deben interpretarse con precaución. No podemos recomendar el uso del ondansetrón para la disminución del dolor con la inyección del propofol dada la alta incidencia de dolor presentada en nuestro estudio y porque no demostró ser superior a la lidocaína, la cual tampoco constituye el medicamento ideal para este propósito. En resumen, en base a nuestros resultados, no existe suficiente evidencia para recomendar el uso del ondansetrón. Sin embargo, es importante resaltar que en tanto que el ondansetrón es un fármaco que posee una utilidad primaria en el perioperatorio (la profilaxis de la náusea y el vómito en el postoperatorio) la lidocaína no la tiene.

Nuestra investigación abre la posibilidad de realizar nuevos estudios comparando el ondansetrón y la lidocaína, particularmente en otras condiciones y en un mayor número de pacientes.

Con los resultados de nuestro estudio, podemos concluir que utilizar ondansetrón antes de la administración del propofol durante la inducción anestésica será igual de eficaz que la lidocaína para disminuir el dolor con la inyección de este inductor.

BIBLIOGRAFÍA

1. White P. Propofol: Its Role in Changing the Practice of Anesthesia. *Anesthesiology* 2008; 109: 1132.
2. Trapani G, Altomare C, Sanna E, et al. Propofol in Anesthesia. Mechanism of Action, Structure Activity Relationships, and Drug Delivery. *Current Medicinal Chemistry* 2000; 7: 249-71.
3. Pascale P, Tramer M. Prevention of Pain on Injection with Propofol: A quantitative Systematic Review. *Anesth Analg* 2000; 90: 963-9.
4. Agarwal A, Ansari M, Gupta, D, et al. Pretreatment with Thiopental for Prevention of Pain Associated with Propofol Injection. *Anesth Analg* 2004; 98: 683-6.
5. Cheong M, Kim K, Choi W. Ephedrine Reduces the Pain from Propofol Injection. *Anesth Analg* 2002; 95: 1293-6
6. Nathanson M, Gajraj N, Russell J. Prevention of Pain on Injection of Propofol: A Comparison of Lidocaine with Alfentanil. *Anesth Analg* 1996; 82: 469-71.
7. Canbay O, Celebi N, Arun O, et al. Efficacy of intravenous acetaminophen and lidocaine on propofol injection pain. *British Journal of Anaesthesia* 2007; 10 (1093): 1-4.
8. Koo SW, Cho SJ, Kim YK, et al. Small Dose Ketamine Reduces the Pain of Propofol Injection. *Anesth Analg* 2006; 103: 1444-7.
9. Aouad M, Siddik-Sayyid S, Al-Alami A, et al. Multimodal Analgesia to Prevent Propofol Induced Pain: Pretreatment with Remifentanil and Lidocaine Versus Remifentanil and Lidocaine Alone. *Anesth Analg* 2007; 104: 1540-4.

10. Ishiyama T, Kashimoto S, Oguchi T, et al. Clonidine-ephedrine combination reduces pain on injection of propofol and blunts hemodynamic stress responses during the induction sequence. *Journal of Anesthesia* 2006; 18: 211-5.
11. Huang Y, Buerkle H, Lee C, et al. Effect of pretreatment with ketorolac on propofol injection pain. *Acta Anesthesiol Scand* 2002; 46: 1021-4.
12. Memis D, Turan A, Karamanlioglu B, et al. The Use of Magnesium Sulfate to Prevent Pain on Injection of Propofol. *Anesth Analg* 2002; 95: 606-8.
13. Iyilikci L, Balkan B, Gokel E, et al. The Effects of Alfentanil or Remifentanil Pretreatment on Propofol Injection Pain. *Journal of Clinical Anesthesia* 2004; 16: 499-502.
14. Liaw W, Pang W, Chang et al. Pain on injection of propofol: The mitigating influence of metoclopramide using different techniques. *Acta Anesthesiol Scand* 1999; 43: 24-7.
15. Tan C, Onsiang M. Pain on injection of propofol. *Anaesthesia*. 1998; 53: 468-76.
16. Kovac A. Prophylaxis of postoperative nausea and vomiting: Controversies in the use of serotonin 5-hydroxy tryptamine subtype 3 receptor antagonists. *Journal of Clinical Anesthesia* 2006; 18: 304-18.
17. Gregory R, Ettinger, D. 5-HT₃ Receptor Antagonists for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *Drugs* 1998; Feb, 55 (2): 173-89.
18. Thompson A, Lummis S. The 5-HT₃ receptor as a therapeutic target. *Expert Opin Ther Targets* 2007 April; 11(4): 527-40.

19. Spasov A, Chenikov M, Kiabiya, S. Analgesic Activity of 5-HT₃ Receptor Antagonists. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine. Pharmacology and Toxicology* 2005; 139 (4).
20. Israili Z. Clinical Pharmacology of Serotonin Receptor Type 3 (5-HT₃) Antagonists. *Curr Med Chem. Central Nervous System Agents*. 2001; 1: 171-99.
21. Wolf H. Preclinical and clinical pharmacology of the 5-HT₃ receptor antagonists. *Scand J Rheumatol* 2000; 29: Suppl 113: 37-45.
22. Ambesh S, Dubey P, Sinha P. Ondansetron Pretreatment to Alleviate Pain on Propofol Injection: A Randomized, Controlled, Double-Blinded Study. *Anesth Analg* 1999; 89: 197-9.
23. Memis D, Turan A, Karamanlioglu B, et al. The prevention of propofol injection pain by tramadol or ondansetron. *European Journal of Anaesthesiology* 2002; 19: 47-51.
24. Stoelting. *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. Lippincott Williams & Wilkins. 2005: 155-63.
25. Klement W, Arndt JO. Pain on injection of propofol: effects of concentration and diluent. *British Journal of Anaesthesia* 1991; 67: 281-4.
26. Doenicke A, Roizen M, Rau J, et al. Reducing pain during propofol injection: the role of the solvent. *Anesth Analg* 1996; 82: 472-4.
27. Ye J, Chui Mui W, Ren J, et al. Ondansetron Exhibits the Properties of a Local Anesthetic. *Anesth Analg* 1997; 85: 1116-21.
28. Scott R, Saunders D, Norman J. Propofol: Clinical strategies for preventing pain on injection. *Anaesthesia* 1988; 43: 492-4.

29. Eriksson M, Englesson S, Niklasson F, et al. Effect of lignocaine and pH on propofol-induced pain. *British Journal of Anaesthesia* 1997; 78: 502-6.
30. Gehan G, Karoubi P, Quinet F, et al. Optimal dose of lignocaine for preventing pain on injection of propofol. *British Journal of Anaesthesia* 1991; 36: 324-6.
31. Macario A, Weinger M, Truong P, et al. Which Clinical Anesthesia Outcomes Are Both Common and Important to Avoid? The Perspective of a Panel of Expert Anesthesiologists. *Anesth Analg* 1999; 88: 1085-91.
32. McCrirrick A, Hunter S. Pain on injection of propofol : the effect of injectate temperature. *Anaesthesia* 1990; 45: 443-4
33. Reddy M, Chen F, Ng H. Effect of ondansetron pretreatment on pain after rocuronium and propofol injection: A randomized controlled comparison with lidocaine. *Anaesthesia* 2001; 56 (9): 902-5.
34. Sasaki T, Okamura S, Kishida A, et al. Effect of lidocaine on pain caused by injection of propofol. Comparison of three methods at two injection rates. *Journal of Anesthesia* 1999; 13: 14-6.
35. Apiliogullari S, Keles B, Apiliogullari B, et al. Comparison of diphenhydramine and lidocaine for prevention of pain after injection of propofol: a double blind, placebo-controlled, randomized study. *European Journal of Anaesthesiology* 2007; 24: 235-38.
36. McCulloch M, Lees N. Assessment and modification of pain on induction with propofol (Diprivan). *Anaesthesia* 1985; 40: 1117-20
37. McDonald D, Jameson P. Injection pain with propofol: reduction with aspiration of blood. *Anaesthesia* 1996; 51: 878-80.

APÉNDICES

1. CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA¹.

$$n = \frac{N z^2 \sigma^2}{d^2 (N-1) + Z^2 \sigma^2}$$

2. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la cirugía	Continua Años	
Género	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Nominal	Dicotómico Hombre o mujer
Peso	Masa corporal de un individuo previa a la cirugía	Continua Kg	

Talla

Estatura o
medidas del
individuo

Continua M

IMC

Producto de la
división del peso
sobre la talla
elevada al
cuadrado

Nominal kg/m

²

ASA

Estado físico
según la
Sociedad
Americana de
Anestesiólogos

Ordinal

I,II, III, IV, V

ANEXOS

ANEXO 1

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS

PACIENTE # _____

GRUPO CONTROL (USO DE LIDOCAÍNA)

Favor de llenar 2 jeringas de 5 cc de la siguiente manera:

JERINGA 1: 2 ml de lidocaína simple al 2%, se administrará en la INDUCCIÓN.

JERINGA 2 : 4 ml de ondansetrón (8 mg), se administrará en el TRANSANESTÉSICO.

P.D. Favor de rotular las jeringas con el número correspondiente y desecharlos los cartuchos de ambos medicamentos al cargarlos.

ADMINISTRACIÓN DE MEDICAMENTOS

PACIENTE # _____

GRUPO EXPERIMENTAL (USO DE ONDANSETRÓN)

Favor de llenar 2 jeringas de 5 cc de la siguiente manera:

JERINGA 1: 2 ml de ondansetrón (4 mg), se administrará en la INDUCCIÓN.

JERINGA 2 : 2 ml de ondansetrón (4 mg) + 2 ml de agua inyectable, se administrará en el TRANSANESTÉSICO.

P.D. Favor de rotular las jeringas con el número correspondiente y desecharlos los cartuchos de ambos medicamentos al cargarlos. Gracias!

ANEXO 2

HOJA DE CAPTURA

DISMINUCIÓN DEL DOLOR ASOCIADO A LA ADMINISTRACIÓN DE PROPOFOL DURANTE LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA: USO DE ONDANSETRÓN VERSUS LIDOCAÍNA

I.- Identificación:

Nombre		Registro		Fecha	
Edad		Género		# paciente	

II.- Valoración preanestésica:

Peso		Talla		IMC	
ASA		Comorbilidades		Medicación con midazolam	

Sitio de venopunción	
Calibre del catéter periférico	

III.- Transoperatorio:

MEDICAMENTO	DOSIS TOTAL
Propofol	

ESCALA DE VALORACION DEL DOLOR

(PREGUNTAR POR LA EXISTENCIA DE DOLOR CADA 5 SEGUNDOS DURANTE LA ADMINISTRACIÓN DE PROPOFOL)

Escala de Dolor	Grado de Dolor	Respuesta
0	Ninguno	Respuesta negativa al interrogatorio.
1	Leve	Dolor reportado en respuesta al cuestionario únicamente, sin signos físicos.
2	Moderado	Dolor reportado en respuesta al cuestionario,

3

Severo

acompañado de signos físicos.
Fuerte respuesta verbal acompañada de gesticulación, retiro de la extremidad o lágrimas.

IV.- Aleatorización de grupos:

GRUPO	
A) CONTROL	
B) EXPERIMENTAL	

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA:

**DISMINUCIÓN DEL DOLOR ASOCIADO A LA ADMINISTRACIÓN DE
PROPOFOL DURANTE LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA: USO DE
ONDANSETRÓN VERSUS LIDOCAÍNA**

México, D.F. a ____ de ____ de 2009.

Se extiende la presente invitación para participar en un estudio de investigación a realizar en el Departamento de Anestesiología del Centro Médico ABC. Dicho trabajo busca comparar la eficacia del pretratamiento con ondansetrón con el pretratamiento de lidocaína para disminuir el dolor con la administración endovenosa de propofol durante la inducción anestésica.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria (o) y de participar o no su decisión no afectará la atención, ni los cuidados médicos a que será sometido en el Centro Médico ABC, ni le proporcionará ningún beneficio específico. No existen riesgos, molestias y efectos secundarios adicionales a los que podrían presentarse en caso de una anestesia general de rutina. La participación en el estudio no conlleva remuneración alguna ni costo de ninguna especie. La información que se recopile será de carácter confidencial.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Centro Médico ABC.

Finalmente me han comentado que el presente estudio ha sido registrado en los Comités de Investigación y de Bioética Institucional.

En caso de dudas o preguntas relacionadas con el estudio, favor del comunicarse al teléfono: 0445541818063.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

Yo _____, declaro que he leído este formulario de consentimiento, cuyo contenido me fue explicado a mi entera satisfacción, por lo que ejerciendo mi libre poder de elección y voluntad expresada por este medio, doy mi consentimiento para ser incluido como sujeto en el protocolo investigación intitulado: Disminución del dolor asociado a la administración de propofol durante la inducción anestésica: Uso de ondansetrón versus lidocaína.

México D.F., a _____ de _____ de 2009.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma de testigo 1

Nombre y firma de testigo 2

Nombre, firma y matrícula del investigador responsable
