



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**“USO DE PROPANIDIDO EN COMPARACIÓN CON PROPOFOL EN PROCEDIMIENTOS FUERA  
DE QUIRÓFANO”**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA**

**DENISE GABRIELA ARECHIGA NAVARRO**

**TUTOR DE TESIS**

**CLARA ELENA HERNÁNDEZ BERNAL**

**CIUDAD DE MÉXICO**

**AGOSTO 2019**

**HJM 0497/18-R**



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.

**HOJA DE AUTORIZACIÓN**

---

**DR. JAIME MELLADO ABREGO**

**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

---

**DR VICTOR MANUEL FLORES MENDEZ**

**JEFE DE POSGRADO DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

---

**DR JOSÉ ANTONIO CASTELAZO ARREDONDO**

**JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

---

**DRA. CLARA ELENA HERNANDEZ BERNAL**

**DIRECTORA DE TESIS**

## **DEDICATORIA**

**A LOS POCOS QUE AMO Y A LOS MUCHOS QUE QUIERO.**

**GRACIAS.**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi mamá y hermanos fuente de amor y vida.

A la Dra. Hernández Bernal por apoyarme en el proyecto de tesis, quien fomento la necesidad de conocimiento con su dedicación y rectitud.

A mis maestros de especialidad que transmitieron su saber, técnicas y experiencias en anestesiología.

A los médicos adscritos de este hospital por su generosa donación del material de estudio para esta tesis.

A mi casa, el Hospital Juárez de México que me permitió forjarme como especialista y abrió sus puertas para alojarme durante estos años con calidez humana de cada uno de las personas que laboran ahí.

Gracias por siempre.

## CONTENIDO

Parte	Página
Título	1
Hoja de autorización	2
Dedicatoria	3
Agradecimientos	4
Índice	5
Resumen	6
Marco teórico	7
Justificación, hipótesis, pregunta de investigación	13
Metodología	14
Consideraciones éticas	16
Resultados	17
Discusión	20
Conclusiones	23
Referencias	24
Anexos	26

## RESUMEN

**Antecedentes.** El propanidido es un eugenol derivado del aceite de clavo que inicio su uso en Europa, en 1950, presentaba una rápida recuperación anestésica, sin embargo como cualquier otro medicamento, este podía generar fuertes reacciones alérgicas en los pacientes, ya que anteriormente contenía como disolvente Cremophor El, aceite de castor, y su uso fue suspendido debido a los severos efectos hemodinámicos que causaba.

**Objetivo.** Demostrar que el uso de propanidido genera una recuperación más rápida de la anestesia en pacientes sometidos a procedimientos fuera de quirófano.

**Diseño de estudio.** Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, consecutivo y experimental en el Hospital Juárez de México en el periodo de junio 2018 a junio 2019 con pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos que requirieran anestesia ambulatoria con una muestra de 130 pacientes.

**Resultados.** Participaron 130 pacientes de 14 años a 65 años con clasificación ASA II sometidos a LUI, AMEU o endoscopia. Posterior al análisis estadístico, se obtuvo que el tiempo de recuperación total para el propanidido fue de 10 a 25 minutos, mientras para el propofol fue de 25 minutos hasta 73 minutos.

**Conclusiones.** El propanidido para procedimientos de carácter ambulatorio en el Hospital Juárez de México, debería de ser de elección en pacientes no contraindicados, debido a su acción ultracorta, seguridad y eficacia en procedimientos cortos, logrando una recuperación total de anestesia más rápida que con el propofol.

## MARCO TEÓRICO

En nuestro hacer como anestesiólogos buscamos drogas anestésicas que nos faciliten el trabajo y nos den oportunidad de un buen manejo, fármacos que además, reúnan las condiciones ideales de rapidez de acción, baja toxicidad y pronta eliminación.

El Propanidido (PA) es un inductor anestésico inhibidor alostérico de GABA que actúa a nivel mesencefálico y bulbar. Su principal acción es igual a la del propofol. Su primer nombre fue FBA 1420.

Es un fármaco derivado de los eugenoles, así llamados porque deriva de del aceite de clavo, presentaron una seria competencia a los barbitúricos como anestésicos intravenosos.

Fue introducido en 1963 por Hiltmann, el principal efecto benéfico fue su acción ultracorta, en un inicio se utilizaba en procedimientos quirúrgicos cortos y en procedimientos dentales. Su uso fue tan popular que lo utilizaba personal con poca preparación en el manejo de la vía aérea.

El Propanidido fue usado en Inglaterra, Europa y Australia, principalmente en procedimientos de cirugía menor, pero la hipotensión e hipoventilación producida era mayor que la que generaba el tiopental lo que hizo se empezara a usar con precaución.

Eventualmente empezaron a haber reportes de reacciones anafilácticas y en 1970 asociado a un aumento de histamina después de la administración del fármaco, también se reportó un caso de secuestro cardiaco por lo que para 1980 era raramente usado en Reino Unido y Europa y nunca fue aprobado su uso para Estados Unidos.

Es un miembro de los metoxibencenos, caracterizado por ser un aceite pálido, con un punto de ebullición de 210-212°C, con peso molecular de 337.4 g/mol, se presenta en ampollitas de 10 mL como una solución al 5%. Tiene gran estabilidad cardiocirculatoria, y con su actual presentación baja liberación de histamina. Además de su rápido inicio de acción y luego recuperación de la consciencia no causa irritación venosa al administrarse, es insoluble al agua y prolonga la acción de los relajantes despolarizantes.

Contiene como principio activo el éster propílico del ácido 3-Metoxi-4-(N, N-detilcarbamoil-metoxi)-fenilacético, dotado de propiedades anestésicas generales, de empleo intravenoso. Se diferencia particularmente de sus predecesores por la presencia de un radical propoxiacético en lugar de un radical alilo. Su fórmula molecular es  $C_{18}H_{27}NO_5$ . (Figura 1)



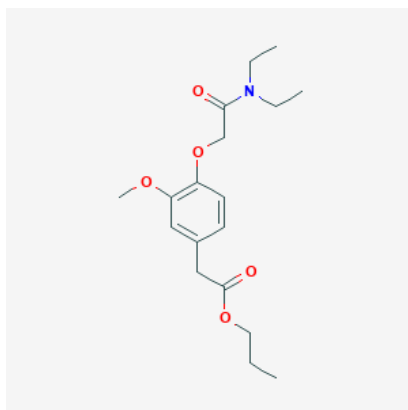


Figura 1. Estructura química del propanidido

Las soluciones de Propanidida pueden diluirse con agua o suero fisiológico en cualquier proporción, sin que precipite la sustancia activa.

La inducción esta seguida de un periodo de hiperventilación después un periodo de hiperventilación que persiste 40 segundos, seguida de hipoventilación que dura aproximadamente 2-5 segundos, después de esta, el volumen respiratorio por minuto vuelve en forma súbita. La saturación de oxígeno permanece a un nivel normal y prácticamente la respiración no se pierde, podría considerarse que el efecto a nivel respiratorio es beneficioso.

La tensión arterial sistólica disminuye un 10% y la diastólica un 15%, en tanto que el pulso aumenta en promedio a un 15% volviendo a la normalidad en dos minutos.

Por lo regular los reflejos pupilar, corneal y laríngeo permanecen activos, pero falta el faríngeo y hay relajación de los músculos maseteros en la mayor parte del período anestésico.

La concentración de propanidido plasmática en suero depende de su velocidad de dosificación, a mayor rapidez de administración más rápida eliminación. Dosis de 7mg/kg de peso corporal administradas en 5 segundos produce una concentración media de 14.9 mcg/mL durante un minuto, decayendo su concentración a cero a los 15 minutos.

Su uso fue suspendido debido a los severos efectos hemodinámicos causados por el solvente Cremophor El y no por el propanidido mismo.

Anteriormente las reacciones alérgicas se atribuían al Cremophor El que es derivado del aceite de castor, sin embargo, en el año 2000 se logró estabilizar en una base de microemulsiones como es el Macrogol HS 15 (PEG-660-12-hidroxiestearato), con el cual se mantienen las propiedades benéficas sin efectos alérgicos, además de esto, puede soportar ciclos de congelación-descongelación muy eficaces que sería una ventaja adicional a otros compuestos. Así mismo Macrogol HS15 se utiliza en las preparaciones de como vitamina A, D, E y K.

La eliminación del propanidido es por colinesterasas plasmáticas a metabolitos carentes de actividad anestésica, por lo tanto no se acumula y su degradación es directamente proporcional a la eliminación del fármaco, de esto deriva su rapidez de la recuperación. Los metabolitos inactivos se eliminan rápidamente en por la orina.

Tiene una vida media de 7-10 minutos, desde los años 60's se demostró la normalización total del electroencefalograma era a los 15 minutos luego de sus administración.

Después de 10-12 minutos hay recuperación de consciencia y con la recuperación completa el paciente puede abandonar el quirófano por su propio pie.

La dosis de inducción es de 5-7 mg/kg por vía intravenosa con una latencia de 30 segundos. La dosis letal media LD50 es de aproximadamente 80 mg/kg, no se han observado cambios patológicos en exámenes macroscópicos o microscópicos de muestras de hígado, bazo, riñones, corazón, pulmones, tiroides, suprarrenales, páncreas, cerebro, intestino, ganglios linfáticos, testículos y ovarios. (Tabla 1)

Hay fármacos análogos de propanido como el AZD-3043 el cual sustituye el grupo metoxi por etoxi, ambos actúan potenciando los receptores A del ácido aminobutírico, sin embargo sus sitios de acción y modos de unión en el reconocimiento de proteínas diana aún no están claros. La probable región donde ambos fármacos actúen es en dominio transmembrana de GABAAR, esto se demostró con la mayor puntuación de acoplamiento (-39.69 y -39.44 kcal/mol respectivamente) y la mayor unión energética (-88.478 y -78.439 kcal/mol respectivamente) en un estudio hecho por Wang en 2018.

Puede causar anemia hemolítica, nefropatías con función renal restringida, hipotensión por la vasodilatación periférica y un efecto inotrópico negativo sobre el corazón. Durante la fase de recuperación se pueden presentar náusea, vómito y cefalea y flebitis cuando se administra de forma extravascular.

El propanidido se difunde a través de la placenta, su concentración en el cordón umbilical aumenta con la dosis, disminuyéndose la concentración de la colinesterasa activa en la sangre materna, por tal motivo, no se recomienda su administración durante el embarazo y la lactancia.

No debe usarse en pacientes alérgicos al medicamento, que anteriormente ya hayan presentado una respuesta a éste o aquellos que sean alérgicos al chile, clavo, pacientes asmáticos y/o atópicos.

<b>Organismo</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Vía</b>	<b>Dosis</b>	<b>Efecto</b>	<b>Referencia</b>
<b>Humano</b>	TDLo	Intravenoso	5 mg/kg (5 mg/kg)	BEHAVIORAL: GENERAL ANESTHETIC	British Journal of Anesthesia., 45(1097), 1973 [PMID:4132383]
<b>Rata</b>	LD50	Oral	>10 gm/kg (10000 mg/kg)		Toxicology and Applied Pharmacology., 18(185), 1971 [PMID:5542824]
<b>Rata</b>	LD50	Intravenoso	81 mg/kg (81 mg/kg)		Acta Anaesthesiologica Scandinavica, Supplementum., 17(21), 1965 [PMID:5866691]
<b>Ratón</b>	LD50	Intravenoso	113 mg/kg (113 mg/kg)		Oyo Yakuri. Pharmacometrics., 19(845), 1980
<b>Perro</b>	LD50	Intravenoso	80 mg/kg (80 mg/kg)		Acta Anaesthesiologica Scandinavica, Supplementum., 17(21), 1965 [PMID:5866691]
<b>Gato</b>	LD50	Intravenoso	80 mg/kg (80 mg/kg)		Acta Anaesthesiologica Scandinavica, Supplementum., 17(21), 1965 [PMID:5866691]
<b>Conejo</b>	LD50	Intravenoso	75 mg/kg (75 mg/kg)		Acta Anaesthesiologica Scandinavica, Supplementum., 17(21), 1965 [PMID:5866691]

Tabla 1. Información toxicológica

El propofol es el 2,6-di-isopropil-fenol, actúa de manera inespecífica en membranas lipídicas y GABA<sub>A</sub> aumentando la conductancia de cloro, así mismo inhibe el flujo de calcio en músculo liso vascular, potencializa la vasodilatación inducida por ATP y potasio e inhibe los efectos endoteliales pro sustancias vasodilatadoras. Durante su administración puede generar dolor en la vena periférica, movimientos espasmódicos, hipertonía, tremor, espasmos de masetero, hipo y bostezos. Deprime la tasa metabólica cerebral y produce vasoconstricción cerebral, así como disminución de la perfusión cerebral, a la vez es un potente depresor de la ventilación.

Su peso molecular es de 178.271 g/mol, un tiempo de latencia luego de su administración de 30 segundos y rápida acción con mínimo efecto residual, debido a su rápido aclaramiento plasmático. Su uso ha sido en sedaciones, inducción anestésica, hipnosis, mantenimiento, efecto anticonvulsivante, disminución de la tasa metabólica cerebral, disminución de la presión intracerebral.

Su fijación a proteínas es del 95%, su fase de distribución es de 2-4 minutos, la de eliminación metabólica de 30-60 minutos y su redistribución lento de 6-10 horas.

El metabolismo es por conjugación hepática, su excreción urinaria es de 87.7% y 1.6% fecal, el pulmón toma parte en la eliminación de propofol a 2-6 diisopropil-1-4quinol.

Es isotónico y posee un pH neutro. El propofol ha de ser almacenado entre 2 y 25 °C. La solución no contiene ni conservantes ni agentes antimicrobianos. Por otro lado, su alta solubilidad en grasas conduce a su acumulación en este tejido, que contribuye a la recuperación retardada después de la administración prolongada. Otro factor es la menor incidencia de náusea y vómito postoperatoria y por último es por el alto grado de satisfacción de los pacientes por retornar a un estado de conciencia más claro con mínimos efectos colaterales.

Puede titularse para obtener una adecuada hipnosis, siendo su administración en bolos o en perfusión continua, esto con la finalidad de ajustar la dosis en función del tiempo y procedimiento quirúrgico; así como recuperación rápida y suave.

En México probablemente unas de las ramas de la anestesia donde más se practican procedimientos de tipo ambulatorio son endoscopias y procedimientos ginecológicos tipo AMEU y LUI, los pacientes

pueden ser de cualquier edad, sin embargo en ginecología, la mayoría son mujeres jóvenes y ambos tipos de estudios de forma obligada se debe tener acceso a los órganos internos, lo que implica el uso de anestesia para evitar molestia en su realización.

En diferentes estudios realizados se ha demostrado que su actual formulación es segura, que las reacciones adversas como el choque anafiláctico tanto en niños como adultos no se presentan y que muestra características superiores hipnóticas al propofol y sevoflurano con relación al tiempo de latencia y emersión.

En la actualidad la tasa de abortos incremento dramáticamente en las últimas décadas, el 90% de estos termina en Legrado Uterino Instrumentado.

Existen dos tipos de legrado el obstétrico y el ginecológico, en ambos casos las pacientes experimentan dolor en el procedimiento por lo que es necesario someterlas a un procedimiento anestésico.

En cuanto a la endoscopia y colonoscopia lo que se busca es la supresión del dolor y evitar los movimientos intempestivos que pueden comprometer la eficacia y la seguridad en el procedimiento. Es fundamental brindar una analgesia intensa para mantener los signos vitales estables y ofrecer un campo a trabajar adecuado para el cirujano evitando movimientos defensivos durante el procedimiento.

No existe un agente hipnótico ideal, se busca un medicamento que reúna rapidez de acción, baja toxicidad y pronta eliminación.

## **JUSTIFICACIÓN**

Al tener en cuenta la recuperación tardía en pacientes sometidas a estos tipos de procedimientos, se trata de incluir una técnica anestésica con un medicamento con una rapidez de recuperación completa.

Sabemos que todo fármaco se redistribuye en el cuerpo, pero la velocidad de recuperación en este caso se debe a la rápida destrucción por la colinesterasa del plasma en un metabolito ácido sin propiedades anestésicas. Tiene una vida media de 7-10 minutos y no se acumula.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el tiempo de recuperación con el uso de Propanidido comparado con el uso de propofol en pacientes sometidas a procedimientos anestésicos fuera de quirófano?

## **HIPÓTESIS**

El tiempo de recuperación completa en pacientes manejados con propanidido en procedimientos fuera de quirófano es menor de 25 minutos comparado con el Propofol.

## **OBJETIVOS**

General: Determinar el tiempo de recuperación en los pacientes manejados con propanidido y con el Propofol en el HJM en procedimientos fuera de quirófano el 2018-2019.

Específico: Demostrar que el uso de propanidido genera una recuperación más rápida de la anestesia en pacientes sometidos a procedimientos fuera de quirófano. Midiendo el tiempo de recuperación y con escala de Ramsey y Aldrete.

## METODOLOGÍA

Un número de 130 de pacientes a quienes se les dará anestesia general endovenosa con propanidido o Propofol como inductor en HJM de junio 2018-junio2019.

Previo registro del Comité de investigación y de ética .Una vez firmado el consentimiento informado, el paciente en sala, monitorizado iniciaremos inducción estandarizada con midazolam a 0.03 mcg/kg, fentanil 2 mcg/kg y se administrara el inductor propanidido a dosis de 4-7 mg/kg, o el Propofol a 0.8-2 mg/kg con apoyo ventilatorio a base de mascarilla facial a 4 l/min. Y se medirá en minutos tiempo con evaluación de las escalas de recuperación Ramsey y Aldrete.

### Diseño del estudio

- \* Prospectivo
- \* Longitudinal
- \* Comparativo
- \* Consecutivo
- \* Experimental

### Definición de la población

#### *Criterios de entrada*

- \* Inclusión
  - \* Mujeres en aborto diferido o incompleto
  - \* Pacientes que serán sometidas a LUI y/o AMEU
  - \* Pacientes solicitados para endoscopias o colonoscopias.
  - \* ASA I y II
- \* No inclusión
  - \* Obesidad mórbida

- \* Cardiopatías, hepatopatías, insuficiencia renal, problemas con esterasas
- \* No acepten ingresar al protocolo

*Criterios de salida*

- \* Exclusión
  - \* Con estómago lleno
- \* Eliminación
  - \* Inestabilidad hemodinámica
  - \* Presenten reacción alérgica al fármaco

Definición de variables

*Variable independiente*

- \* Uso del propanidido
  - \* Numérica continua

*Variable dependiente*

- \* Tiempo de recuperación

p<0.05 95%

T de student variable paramétrica sobre el tiempo final de recuperación



## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se apegará a los principios éticos para investigación en seres humanos de la Asamblea Médica Mundial establecidos en la Declaración de Helsinki, Finlandia en 1964 y a las modificaciones hechas por la misma asamblea en Tokio, Japón en 1975 en donde se incluyó la investigación médica. Estas recomendaciones y principios fueron ratificados en Río de Janeiro 2014.

Del mismo modo el estudio se apegará a las enmiendas vigentes y las políticas generales para la realización de la investigación en el Hospital Juárez de México y al reglamento a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, la cual establece en su artículo 17, que de acuerdo a la naturaleza del estudio es clasificado como **riesgo mayor del mínimo**.

El protocolo forma parte de la línea de investigación: **X. SISTEMAS DE SALUD CON ÉNFASIS EN ATENCIÓN PRIMARIA, ECONOMÍA DE LA SALUD Y SEGURIDAD SOCIAL (ESTRATEGIA 2.1, 2.2, 2.3)** que se encuentra alineada al Programa Sectorial de Salud (PROSESA 2013-2018).

El formato de consentimiento informado aplicable en todos los estudios prospectivos de investigación que se llevarán a cabo en humanos dentro del Hospital Juárez de México y con riesgo mínimo o mayor al mínimo. Ver anexo 2.

## RESULTADOS

Los detalles demográficos de los 165 pacientes que participaron en el estudio se muestran en la siguiente tabla.

	PROPOFOL $\bar{x}\pm DS$	PROPANIDIDO $\bar{x}\pm DS$
EDAD (Max-Min) años	45-15	65-14
GENERO (FEM/MASC)	65	62/3
PESO(MAX-MIN) Kg	84-49	92-45
TALLA (MAX-MIN) m	1.71-1.42.	1.74-1.50
TIEMPO DE RECUPERACIÓN (MAX-MIN) min	73-25	25-10

Tabla 2. Detalles demográficos y resultados obtenidos

Se realizó la medición del tiempo de recuperación total de la anestesia y se recolectaron los datos demográficos utilizando el formato en el Anexo 1. Se realizó el análisis de la muestra utilizando Microsoft Excel y el programa Primer Biostatistics para la estadística.

### Grupo Propanidido

Una vez explicado el procedimiento y previo firma del consentimiento informado, con el paciente en sala y monitorizado se inició una inducción con midazolam a 0.03 mcg/kg y fentanil 2 mcg/kg, se administró el propanidido a 5 mg/kg con apoyo de puntas nasales a 3 litros/minuto.

En este grupo pudimos observar a 65 pacientes de los cuales 62 fueron mujeres y 3 hombres, la edad máxima corresponde a 65 años y la mínima a 14 años, hubo 3 procedimientos endoscópicos, 3 LUI y 59 AMEU.

Todos los pacientes se clasificaron como ASA II.

El tiempo máximo de recuperación fue de 25 min y el mínimo de 10 minutos.

Tratamos de usar el medicamento en procedimientos endoscópicos, sin embargo, debido al tiempo realizado para el estudio esto no fue posible pues los pacientes en estos casos presentaban

recuperación de la anestesia antes de que la endoscopia terminara y administrar dosis menores del propanidido no surtía el efecto deseado, por lo cual solo se usó en 3 casos.

Todos los pacientes en la recuperación total del medicamento obtuvieron Ramsay 2 y Aldrete 10.

Grupo propofol

Como previamente se había comentado en el anterior grupo, en este también se siguió el mismo procedimiento, se explicó el tipo de anestesia y los pacientes seleccionados firmaron del consentimiento informado, con el paciente en sala y monitorizado se inició una inducción con midazolam a 0.03 mcg/kg y fentanil 2 mcg/kg, y en este caso se administró propofol a 2 mg/kg con apoyo de mascarilla facial a 4 litros/minuto.

Fueron un total de 65 pacientes, todas mujeres, rango de edad de 15-45 años.

Se realizaron 59 AMEU, 1 endoscopia y 5 LUI. El tiempo mínimo de recuperación fueron 25 minutos, el máximo de 73 minutos.

Todos los pacientes se clasificaron como ASA II. Todos los pacientes en la recuperación total del fármaco presentaron un Ramsay 2 y Aldrete de 10 puntos.

Pudimos demostrar que el tiempo de recuperación en los pacientes manejados con propanidido en el Hospital Juárez de México fue menor que los manejados con propofol.



Figura 2. Correlación entre el tiempo de recuperación entre propofol y propanidido.

Al tiempo de recuperación final de los dos grupos se le aplicó la prueba de hipótesis de t de student con 65 pacientes para propanidido y 65 pacientes para propofol, el resultado de  $p=0.000$  con 128 grados de libertad y un intervalo de confianza de 95%, que significa que la p es altamente significativa.

## DISCUSIÓN

T. H, Howard y colaboradores estudiaron el propanidido en 1964 analizando 550 casos a dosis de 5-10 mg/kg, encontrando que luego de la inducción los pacientes presentaban un periodo de hiperventilación seguido de una depresión respiratoria. Además de aumento de la presión arterial en 33% luego del primer minuto. Esto lo pudimos comprobar en nuestros 65 pacientes sin embargo solo en 1 caso fue necesario apoyar con mascarilla facial y presión positiva a una paciente. En el 100% de nuestros pacientes no observamos aumento de la presión arterial pero si aumento en la frecuencia cardiaca del 50%.<sup>1</sup>

En su estudio reportan pocos casos con laringoespasmos o broncoespasmos y muy poca incidencia de trombosis, afortunadamente, nosotros no observamos ninguna de estas complicaciones.

Tanto en sus pacientes como en los nuestros no hubo evidencia de náusea o vómito pero tampoco de analgesia postoperatoria.

En el mismo año, 1964, Dundee y Clarke compararon el propanidido con el G29.505 y concluyeron que el segundo tenía poca excitación respiratoria, nosotros observamos esto al compararlo con el propofol, el cual tampoco aumenta la respiración luego de la inducción.<sup>2</sup>

Demostó que el propanidido produce rápido despertar y que los pacientes estaban totalmente conscientes al terminar el procedimiento quirúrgico, tal como en nuestro caso.

Gordon Wyant y Dale Zoerb en Canada en 1965 reportaron que un paciente refirió escuchar voces durante el procedimiento, pero sin sentir discomfort, nosotros en ningún caso reportamos esto.<sup>3</sup>

Ríos y Barrios en el Hospital Obrero de Lima estudiaron a 140 pacientes de ambos sexos, con edades que fluctuaban de los 2-73 años de los cuales 50 fueron masculinos y 90 femeninos, nosotros no manejamos edad pediátrica en el estudio, el 80% de los pacientes presentaron un estado general satisfactorio y el otro 20% eran portadores de padecimientos concomitantes con la afectación a intervenir. Se usó el propanidido bajo el nombre de Epontol entre 150-200 mg con una velocidad de inyección de 10-50 segundos; en la fase de apnea realizaron la intubación. Los resultados que obtuvieron fue una tolerancia quirúrgica de 2-3 minutos, sin embargo al hacer la administración del

---

<sup>1</sup> Ball Christine, Intravenous Induction Agents-Propanidid, *Anaesthesia and Intensive Care*, Vol 30, No. 3, June 2002.

<sup>2</sup>Dundee J, Clarke RSJ. Clinical studies of induction agents. *Br J Anaesth* 1964; 36:100.

<sup>3</sup> Wyant G, Zoerb M. Propanidid—a new non-barbiturate intravenous anaesthetic. *Can Anaesth Soc J* 1965; 12:569-586.

fármaco descubrieron que el tiempo de efecto era más prolongado, por lo que fijaron como tiempo óptimo de inyección 30- 50 segundos.<sup>4</sup>

En 5 de sus pacientes se encontró bradicardia marcada situación que nunca observamos. El promedio entre el principio de la inyección y la vuelta al uso de la palabra fue de 5-7 minutos, en nuestro caso fue aproximadamente de 10-15 minutos, inmediatamente después de concluido el evento quirúrgico, hablamos al paciente por su nombre y este respondía perfectamente. Como lo demuestra el valor de p en nuestro, haciéndolo estadísticamente significativo.

Al igual que ellas nosotros no observamos accidentes venosos ni arteriales. En el estudio realizado por la Dra. Ríos Ostos reportan 1 fracaso anestésico en un paciente de 38 años, que después de la inyección presento excitación en forma de sacudimientos musculares, con hiperventilación importante , otro paciente de 28 años ya despierto presentó crisis convulsiva de corta duración. En nuestro caso 3 anestias fueron fallidas debido a la prolongación del evento quirúrgico en el servicio de endoscopia, haciendo mayor de 40 minutos por lo que el despertar intraoperatorio se presentó y fue necesario administrar otro fármaco, debido a que administrar dosis menores del propanidido no surtía el efecto deseado.

El propanidido tiene una duración muy corta con un mínimo de acciones colaterales desagradables, al igual que las autoras nosotros no tuvimos que recurrir a maniobras de resucitación.

La evolución fue favorable en ambos estudios y la recuperación rápida.

El Dr. Flores Quiroz en 1967 observó que a nivel encefalograma el epontol (propanidido con cremophor) tiene una normalización total a los 15 minutos luego de su administración, comprándolo con el tiopental que lo hacía de 4-5 horas después de su inyección. Refiere que la frecuencia cardiaca supera el 30-40% de la basal, sin embargo nosotros pudimos apreciar aumento de hasta el 50% de la frecuencia cardiaca. Fueron un total de 80 pacientes con un rango de edad de 4-82 años, con mayor incidencia en varones.<sup>5</sup>

---

<sup>4</sup> Ríos Ostos Carmen, Nuestras Experiencias Clínicas con Propanidida (Epontol- Bayer 1420), Actas Peruana de Anestesiología, Vol 1, No. 1, 1967.

<sup>5</sup> Flores Quiroz Washington, El epontol en la anestesia de emergencia, Actas Peruanas de Anestesiología, Vol 1, No. 1, 1967.

En la literatura se reporta disminución de la presión arterial, sin embargo nosotros no observamos alteraciones en esta, lo que se pudo apreciar en nuestro estudio fue incremento de la frecuencia cardiaca en todos los pacientes con un promedio de duración de 2 minutos.<sup>6</sup>

La variedad de los pacientes corresponde a pacientes de traumatología que requirieron manejo anestésico para reducciones ortopédicas, cuyo despertar se producía a los 3-4 minutos y antes de los 20 minutos abandonaban los servicios de urgencias en completa lucidez y en todas sus facultades. En el equipo del Dr. Flores aplicaron el medicamento en pacientes que incluso no cumplían ayuno sin presentar ninguna complicación, en nuestro caso todos los pacientes tenían ayuno requerido.<sup>7</sup>

De acuerdo a los reportes por Wisborg Kaj en un estudio en 7 gatos normales demostró que al igual que en los humanos la presión arterial tiende a aumentar hasta en 2 minutos luego de la inducción. La frecuencia cardiaca también tenía un incremento significativo con una  $p < 0.001$ , después de 2 minutos de administrado el fármaco los signos vitales regresaban a la forma basal. Sin embargo al utilizarlo en animales con sección medular la actividad simpática declina, recuperando niveles basales 7.5 minutos luego de la inducción.<sup>8</sup>

El Dr Soto River en el Hospital 1 de Octubre realizo un estudio comparativo con propanidido y propofol para endoscopias, en donde concluyeron que el propanidido es útil para procedimientos cortos ambulatorios, como efecto secundario reportaron náuseas, efecto que nosotros no observamos.<sup>9</sup>

El Dr. Armando Rivera en un estudio de 100 pacientes utilizo la propanida para inducir anestesia general, demostró que las pacientes podían ser trasladadas a su cuarto 20 o 30 minutos después de terminada la operación, nosotros estamos de acuerdo con su información pues después de 25 minutos las pacientes no presentaban efecto residual del anestésico.<sup>10</sup>

---

<sup>6</sup> Barraza- Espinoza Vicente, Propanidido en México: mitos y realidades, Revista Mexicana de Anestesiología, 2017, 40:79-89.

<sup>7</sup> Flores Quiroz Washington, El epontol en la anestesia de emergencia, Actas Peruanas de Anestesiología, Vol 1, No. 1, 1967.

<sup>8</sup> Wisborg Kaj, The Effects of Propanidid on Arterial Pressure, Pulse Rate, Preganglionic sympathetic Activity and Barostatic Reflexes in the cat, Canad Anaesth Soc, Vol 24, no 4, Julio 1977.

<sup>9</sup> Meraz-Suárez R, Gómez-Fuentes S, Soto-River V. Estudio comparativo con propanidido y propofol en endoscopías. Revista del Anestesiólogo Moderno. 2003;47-54.

<sup>10</sup> Armando Rivera Oscar, Consideraciones sobre el empleo de Epontol (propanidida) en la operación cesárea, Rev. Med. Hondur, 1972, 40.

## **CONCLUSIONES**

El propanidido para procedimientos de corta estancia en nuestro hospital es una opción de manejo anestésico en pacientes en los cuales no esté contraindicado, debido a su acción ultracorta, seguridad y eficacia en este tipo de procedimientos, logrando una recuperación total de anestesia más rápida que con el propofol. Debe de haber más estudios con el propanidido sin cremophor para probar que es un buen medicamento en procedimientos de corta duración.

La designación de los pacientes fue consecutiva tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

En este estudio no hubo conflicto de interés.



## Referencias

1. Ball Christine, Intravenous Induction Agents-Propanidid, Anaesthesia and Intensive Care, Vol 30, No. 3, June 2002.
2. Wyant G, Zoerb M. Propanidid—a new non-barbiturate intravenous anaesthetic. *Can Anaesth Soc J* 1965; 12:569-586.
3. Ríos Ostos Carmen, Nuestras Experiencias Clínicas con Propanidida (Epontol- Bayer 1420), *Actas Peruana de Anestesiología*, Vol 1, No. 1, 1967.
4. Flores Quiroz Washington, El epontol en la anestesia de emergencia, *Actas Peruanas de Anestesiología*, Vol 1, No. 1, 1967.
5. Muñoz-Cuevas J, Propofol ayer y hoy, *Revista Mexicana de Anestesiología*, Vol.28, No.3, Julio-Septiembre 2005. pp 148-158.
6. Muñoz-Cuevas J, Propofol ¿uso racional, *Revista Mexicana de Anestesiología*, Vol.28, Supl. 1, 2005, pp S139-S142.
7. Armando Rivera Oscar, Consideraciones sobre el empleo de Epontol (propanidida) en la operación cesárea, *Rev. Med. Hondur*, 1972, 40.
8. Barraza- Espinoza Vicente, Propanidido en México: mitos y realidades, *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2017, 40:79-89.
9. Muñoz-Cuevas Juan Heberto, Propofol ayer y hoy, *Revista de anestesiología*, 2005, 28(3).
10. Wisborg Kaj, The Effects of Propanidid on Arterial Pressure, Pulse Rate, Preganglionic sympathetic Activity and Barostatic Reflexes in the cat, *Canad Anaesth Soc*, Vol 24, no 4, Julio 1977.
11. Heng Zhang, Synthesis and Evaluation of Fluorine-Substituted Phenyl Acetate Derivatives as Ultra-Short Recovery Sedative/Hypnotic Agents *PLOS one*, 2014, 9.
12. Deschdt J, Comparason of propofol and propanidid administered at a constant rate, *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*, 1988.
13. Talmage D. Egan, AXD-3043: A Novel, Metabolically-Labile Sedative/Hypnotic Agent with Rapid and Predictable Emergence from Hypnosis, *HHSPublic Access*
14. Mahmoud Mohamed, Recent advances in intravenous anesthesia and anesthetics, Last updated, April 2018.
15. Wang S, Possible binding sites and interactions of propanidid and AZD3043 within the  $\gamma$ -aminobutyric type A receptor (GABAAR), *JBiomol Struct Dyn*, Nov 2018.

16. Habazettl H, Vollmar B, Röhrich F, Conzen P, Doenicke A, Baethmann A (1992).  
"Anesthesiologic efficacy of propanidid as a liposome dispersion. An experimental study with rats". *Anaesthetist*, 1992, 448–56.
17. Klockgether-Radke A, Anesthesia with propanidid in a liposomal preparation. An experimental study in swine, *Anaesthetist*, 1995, 573-80.
18. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Propanidid#section=2D-Structure>
19. AMA Drug Evaluations Annual, 1994, p174.
20. Meraz-Suárez R, Gómez-Fuentes S, Soto-River V. Estudio comparativo con propanidido y propofol en endoscopías. *Revista del Anestesiólogo Moderno*. 2003; 47-54.

## ANEXOS

### Anexo 1. Formato de recolección de datos

Nombre	Fecha de estudio	Fecha de nacimiento	Genero
Edad	Peso	Talla	Cirugía
Inducción	Midazolam mg	Fentanilo mcg	Propanidido mg ó Propofol mg
Inicio de anestesia	Fin de anestesia	Tiempo de recuperación inicio	Tiempo de recuperación final
Ramsay inicio	Ramsay final	Aldrete inicio	Aldrete final
Observaciones			

## Anexo 2. Carta de consentimiento informado

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### Título del protocolo:

**\*\* “USO DE PROPANIDIDO EN PROCEDIMIENTOS FUERA DE QUIROFANO”**

**\*\*Investigador principal:** Clara Elena Hernández Bernal

**\*\*Teléfono\_\*\*Dirección** Av. Instituto Politécnico Nacional núm. 5260, Col. Magdalena de las Salinas, Del. Gustavo A Madero, Ciudad de México.

**\*\*Sede y servicio donde se realizará el estudio:** **HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

**\*\*Nombre del paciente:** \_\_\_\_\_

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

*(Enunciar brevemente cada uno de los apartados en un lenguaje no médico, accesible a todas las personas).*

#### **\*\*1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.**

Al tener en cuenta la recuperación tardía en pacientes sometidas a procedimientos fuera de quirófano, se trata de incluir una técnica anestésica con un medicamento con una rapidez de recuperación completa en corto tiempo.

#### **\*\*2. OBJETIVO DEL ESTUDIO**

Medir el tiempo de recuperación en los pacientes manejados con propanidido en procedimientos fuera de quirófano el HJM en el 2018

### **\*\*3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO**

El uso de este fármaco genera una recuperación más rápida de la anestesia en los pacientes y a su vez una menor estancia en el intrahospitalaria.

El propanidido tiene una vida media corta y su recuperación anestésica es muy rápida y total.

Con este estudio conocerá de manera clara su uso y que pacientes puedan beneficiarse con su rápida eliminación.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido al aplicar fármacos con una vida de eliminación más rápida y por ende una recuperación más pronta de la anestesia.

### **\*\*4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO**

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, se le dará a firmar este documento que se llama consentimiento informado, en el cual se explica cómo será aplicado el medicamento, usted al llegar al sitio donde se realizara su procedimiento será monitorizado y al iniciar el procedimiento anestésico se le aplicara como inductor el propanidido en una dosis de 7-10 mg/kg. El objetivo de aplicarlo es disminuir el tiempo de recuperación postanestésica en pacientes que tienen procedimientos fuera de quirófano.

### **\*\*5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO**

Este estudio consta de las siguientes fases:

La primera implica aplicar el medicamento, posterior a la inducción se puede presentar reacciones alérgicas. La frecuencia con la que se presenta es mínima ya que su microemulsión actual es el ya no es a base de aceite de castor como hace algunos años.

Puede haber efectos secundarios al aplicar el medicamento que nosotros desconozcamos.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

### **\*\*6. ACLARACIONES**

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación. Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el

investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Usted también tiene acceso a los Comités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital Juárez de México a través del Dr. José Moreno Rodríguez, Director de Investigación o el M. en C. Reynaldo Sánchez Rodríguez presidente del Comité de Ética en Investigación. En el edificio de Investigación del Hospital Juárez de México.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

\_\_\_\_\_  
**\*\*Firma del participante o del padre o tutor Fecha**

\_\_\_\_\_  
**\*\*Testigo 1 Fecha (parentesco)**

\_\_\_\_\_  
**\*\*Testigo 2 Fecha (parentesco)**

**\*\*Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):**

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_  
**Firma del investigador Fecha**

**\*\*7. CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO**

**Título del protocolo: “USO DE PROPANIDIDO EN PROCEDIMIENTOS FUERA DE QUIROFANO”**

Investigador principal: Clara Elena Hernández Bernal

Sede donde se realizará el estudio: Hospital Juárez de México

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones: (Este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si así lo desea el paciente)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.**

\_\_\_\_\_  
**Firma del participante o del padre o tutor Fecha**

\_\_\_\_\_

**Testigo Fecha**

---

**Testigo Fecha**

c.c.p El paciente.

**(Se deberá elaborar por duplicado quedando una copia en poder del paciente)**



Anexo 3. Cronograma de actividades

<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>															
	Junio 2018			Julio - Septiembre 2018			Octubre 2018			Noviembre 2018 – Junio 2019			Julio 2019		
<b>1. Búsqueda bibliográfica</b>	R	R	R												
<b>2. Diseño del protocolo</b>				R	R	R									
<b>3. Aprobación del protocolo</b>							P	P	P						
<b>4. Desarrollo y recolección</b>										P	P				
<b>5. Análisis de datos y elaboración de tesis</b>												P			
<b>6. Presentación final de tesis</b>													P	P	P