

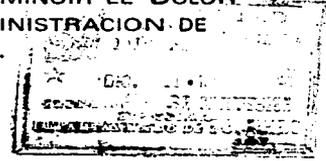
11202 2/31



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA

"ADMINISTRACION DE LIDOCAINA Y/O METOCLOPRAMIDA PARA DISMINUIR EL DOLOR OCASIONADO POR LA ADMINISTRACION DE PROPOFOL"



hospital de especialidades

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN

ANESTESIOLOGIA

PRESENTA

DRA. SARA ELENA ALCANTARA ZAPATA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION MEDICA

ASESORES: DRA. ASMINDA ZEMPOALTECA CORTES DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA

V. B. O. [Signature]



IMSS

MEXICO, D. F.

1987

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**A DIOS POR LA GRAN OPORTUNIDAD
DE VIVIR.**

A MI MADRE POR SU ENTEREZA Y DEDICACIÓN

A TU RECUERDO COTI

**A MIS PROFESORES Y PACIENTES POR SU INAGOTABLE
ENSEÑANZA.**

ADMINISTRACION DE LIDOCAINA Y/O METOCLOPRAMIDA PARA DISMINUIR EL DOLOR OCASIONADO POR LA ADMINISTRACION DE PROPOFOL.

- * Dra. Sara Elena Alcántara Zapata.**
- ** Dra. Asminda Zempoalteca Cortés.**
- *** Dr. Juan José Dosta Herrera.**

El propofol es un agente anestésico, químicamente relacionado con barbitúricos, esteroide e imidazol, la estructura del propofol, 2,6 diis-propofenol (ICI 35868), nombre comercial DIPRIVAN. Se administra en emulsión endovenosa (I.V.), estabilizada por cremofor.

Farmacología.

La actividad anestésica del propofol en solución, ha sido estudiada en varias especies, (ratones, conejos, gatos y cerdos). El propofol induce una rápida anestesia y sueño similar a la administración de tiopental (mínima duración). Los cambios en el electroencefalograma (E.C.G.), producidos por el propofol indican que la droga produce una depresión reversible de la actividad cerebral.

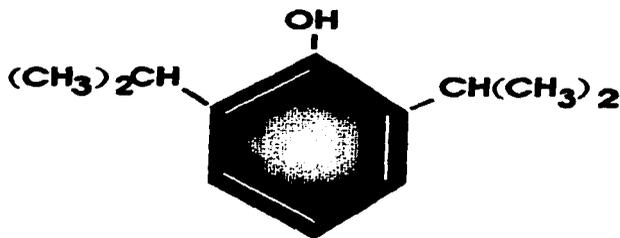
Farmacología y Farmacocinetica.

Estudios multicéntricos han demostrado que la dosis requerida para inducir anestesia, (perdida del reflejo palpebral), en 95% de pacientes sanos, es del rango de 2 a 2.5 mg/kg, con una depuración promedio de 22 a 125 seg. Para infusión a dosis es de 4.4-11.25 mg/kg/h para anestesia general endovenosa total (AGIVT).

- * Médico Residente 3er. grado Especialidad Anestesiología, Hospital de Especialidades de Centro Médico La Raza.**
- ** Médico Anestesiólogo ascrito al Servicio de Anestesiología, Hospital de Especialidades de Centro Médico La Raza.**
- *** Médico Anestesiólogo, Coordinador del curso de Residencia de Anestesiología, Médico ascrito al Hospital de Especialidades de Centro Médico la Raza.**

El rango de eliminación, es muy rápido y su biotransformación extrahepática se puede describir mediante un modelo de tres compartimentos. La primera fase se caracteriza por una amplia distribución de (2-4 min.) eliminación rápida de (30-60 min.) y una fase final que representa la distribución del propofol en tejidos pobremente irrigados. Se elimina totalmente del organismo aproximadamente a las 2 hs. después de ser administrado. (1,2)

MOLECULA DE PROPOFOL

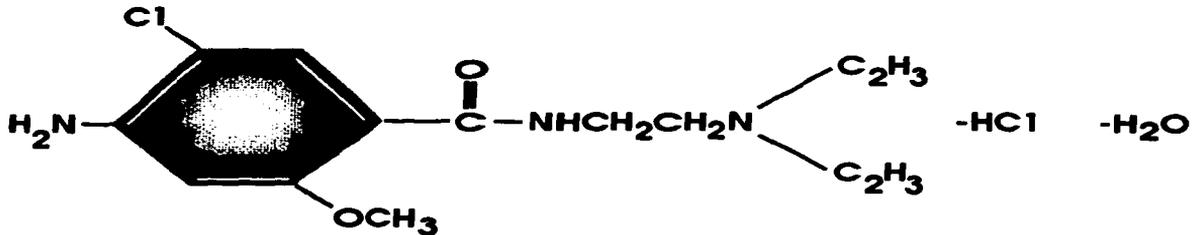


La metoclopramida es un fármaco utilizado clínicamente como antiemético, también en el tratamiento de trastornos musculares. Actúa tanto a nivel central como periférico, a nivel central antagoniza a la dopamina, a nivel periférico, promueve la liberación de acetilcolina con lo cual aumenta la motilidad del intestino delgado, el tono del esfínter esofágico, relaja al píloro y el duodeno.

Estructuralmente la metoclopramida (metoxy-2-cloro-5-procafnamida), es similar a la procafnamida, por tanto comparten propiedades anestésicas, en el sitio de administración, así como actividad antiarrítmica, se ha descrito un mecanismo de alteración del flujo de canales de calcio a través de la membrana celular, se presume que por

ello produce efecto analgésico, pero el mecanismo por el cual reduce el dolor local es aún desconocido. (1, 2, 4).

MOLECULA DE METOCLOPRAMIDA.



La incidencia de dolor a la administración de propofol I.V. es un efecto común poco deseable, va del rango de 22.5-58% (3) y de 30-90% (5), misma que ocurre por acción local irritativa dependiente de la concentración plasmática de histámina y a la elevación de la fracción C3 del sistema de complemento. El componente original Cremofor que estabiliza la emulsión de Propofol, es el responsable de tal acción. Se ha recurrido a múltiples estrategias clínicas a fin de disminuir este efecto, entre estas; los efectos de la temperatura (6), dilución (7,8), la administración de calcio antagonistas (9), diferentes dosis de lidocaína (10), e inhibidores de los canales de calcio (10,11). Dichas estrategias han resultado adecuadas y han contribuido a disminuir la incidencia de dolor y anafilaxia, observada en pacientes sensibles aún cuando este

segundo efecto ha disminuido considerablemente dado la purificación del inductor.

La medición del dolor en clínica experimental, ha utilizado una calidad sensorial específica, la intensidad del dolor.

La escala análoga visual (EVA), fue desarrollada hace aproximadamente 65 años para medir fenómenos subjetivos. Consiste en una línea recta horizontal o vertical, generalmente de 10 cm. de largo, sus extremos están claramente por una marca que expresa " Sin dolor" en el otro extremo "Peor dolor experimentado". Este método requiere que el paciente marque un punto, en la línea que refleje la cantidad de dolor que experimenta. Las principales ventajas de este método son: Simplicidad, uniformidad, sensibilidad y confiabilidad (12,13,14,15,16). En Anestesiología el manejo del dolor es prioritario desde el abordaje mismo del paciente, por su conocida repercusión sistémica. En la actualidad se pretende el control postoperatorio del dolor así como favorecer condiciones adecuadas para la mejor evolución de nuestros pacientes. El presente estudio tiene por objetivo establecer la eficacia de la lidocaína VS. metoclopramida para la disminución del dolor a la administración de propofol.

MATERIAL Y METODOS

Después de ser aprobado por el comité local Investigación, del Hospital de Especialidades de Centro Médico La Raza, se estudiarán 50 pacientes divididos en dos grupos de 25 cada uno (A Lidocafna, B Metoclopramida), ASA I-II, cuyos criterios de inclusión fueron: Pacientes ambos sexos, con un rango de edad de 18-50 años peso, +/- 10 Kgs. del peso ideal (en relación a la talla), pacientes sin atipias conocidas, alergias, enfermedad de Parkinson, alteraciones del ritmo cardiaco, o de la motilidad intestinal, que requirieron manejo con Anestesia General Balanceada, que no ingirieron en forma crónica analgésicos de tipo narcótico o tranquilizantes y que fueran derechohabientes programados para cirugía electiva.

Se excluyeron del estudio, pacientes que durante el mismo, presentaron alguna forma de reacción anafiláctica y aquellos con repercusión hemodinámica severa.

En la noche anterior previa a la cirugía, durante la visita preanestésica los pacientes fueron informados y habilitados para reponder con certeza a la EVA.

A su llegada a quirófano son monitorizados, tipo 1, (Tensión arterial, frecuencia cardiaca y respiratoria, a intervalos de cinco minutos, electrocardiograma continuo DII, oximetría de pulso). Fueron canalizados con punzocat no. 17 en el dorso de la mano izquierda en vena gruesa con solución fisiológica, evitándose en la medicación preanestésica, analgésicos, narcóticos o benzodiacepinas. En caso necesario se administró atropina dosis convencional, a los 5 minutos se inyecta en el grupo A lidocafna a dosis de 0.1 mg/kg, posteriormente entre 30-40 segundos el inductor a dosis establecida,(la inyección se realizó en un lapso de 10 segundos), mientras que el grupo B recibió

metoclopramida 2 ml (10 mg), se repite el procedimiento de manera similar, continuándose manejo anestésico adecuándose al paciente estudiado. Una vez recobrado el estado de conciencia el paciente es interrogado, sobre la intensidad del dolor experimentado a la administración del propofol, posteriormente es evaluado por el mismo, a través de la EVA. Durante las 12 horas seguidas al procedimiento anestésico el paciente es visitado e interrogado si ha presentado vómito así como explorado en sitio de venopunción en busca de reacción inflamatoria.

Una vez concluido el estudio se realizó análisis estadístico con medidas de tendencia central, de dispersión y prueba T de student, tomando como límite de significancia estadística una $P < 0.05$.

RESULTADOS

Las características demográficas se muestran en la (gráfica 1). En ambos grupos, predominó el sexo femenino, en un 62%, mientras el masculino obtuvo el 38%(gráfica 2 y 3).

Los resultados generales, están registrados en la tabla 1.

En cuanto a la edad, no se observaron diferencias, estadísticamente significativas, con un promedio de edad de 32.2 ± 4.3 , para el grupo lidocaína y 29 ± 2.7 , para el grupo metroclorpramida (gráfica 4). En relación a la talla y al peso, para el grupo lidocaína, de $155.8 \text{ cm} \pm 2.2 \text{ cm}$ y $63.7 \text{ kg} \pm 1.8 \text{ kg}$. Para el grupo metroclorpramida, con talla de $152.8 \text{ cm} \pm 2.0 \text{ cm}$ y $58.5 \text{ kg} \pm 3.3 \text{ kg}$, respectivamente, (gráfica 5).

Los valores promedio de la incidencia del dolor registrados en la EVA, se muestran en la tabla 1 y (gráfica 6), con valores promedio para el grupo lidocaína, 1.6 ± 1.07 (EVA) y metroclorpramida 1.56 ± 1.04 (EVA), con un valor T de student, con $p > 0.05$, estadísticamente no significativo.

En relación a los efectos colaterales, se investigaron vómito y tromboflebitis (tabla 2, gráficas 7, 8 y 9).

DISCUSION

El efecto observado en el presente estudio, sobre la acción de la lidocaína y la metoclopramida, para la disminución del dolor a la administración del propofol, indica que no existen diferencias entre uno y otro medicamento, sin embargo, la utilidad clínica de este recurso implica la disminución del dolor, hasta en un 40%, reduciendo con ello, la posibilidad de requerimientos mayores de analgésicos narcóticos. Riyad Albibi y cols.(4), han explicado las propiedades analgésicas de la metoclopramida, en relación a su similitud estructural con la procainamida y a su propiedad miorelajante, atribuida a la liberación de acetilcolina en la fibra muscular, de ello deriva su propiedad gastroquinética específica en musculatura pilórica y duodenal.

Los efectos de la lidocaína son bien conocidos, comparte propiedades de grupos aminas, su efecto es la despolarización transitoria de la membrana celular, impidiendo con ello la propagación del impulso nervioso (1, 2).

Gehan G. Karoubi, señala en su estudio, que la dosis óptima para reducir el dolor a la inyección de propofol es de 0.1 mg/kg. Dosis que fué utilizada como referencia en ésta investigación.

La temperatura ideal de administración del propofol referida por McCrirk A Hunter es de 35.8°C que aparentemente no ocasiona dolor a la aplicación de este fármaco. Nosotros aplicamos el propofol a temperatura ambiente.

En la investigación realizada por la Dra. Morales García y cols., demostró que la dilución de propofol en concentración al 50% con solución glucosada al 5% NO disminuye el dolor a la administración del propofol, pero en cambio si brinda mayor estabilidad hemodinámica durante la inducción, en nuestro trabajo no consideramos tales parametros pues no constituyeron el objetivo de esta investigación. Davidson J.A., Beker P., y Hansen, así como Sebel S. y Cols.

demostrarón que entre los efectos secundarios, por propofol; la tromboflebitis es una complicación frecuente que ocurre por acción local e irritativa sobre la musculatura vascular de los vasos sanguíneos. En nuestra investigación ocurrió con un porcentaje de 6% para los pacientes del grupo manejados con lidocaína.

Bishop D. ha investigado sobre la potencialización de lidocaína en asociación con propofol así como su repercusión hemodinámica, dicho trabajo se consideró en el caso de que ocurriera, inestabilidad hemodinámica y los pacientes, tuvieran que ser excluidos del estudio.

Por otra parte Ganta G. y Feep establecen que la lidocaína y metoclopramida, pueden ser usadas para la disminución del dolor a la administración de propofol, refiriendo una disminución del dolor significativa entre los pacientes medicados con metoclopramida en relación a la lidocaína.

En base a la anterior investigación, se diseñó el presente estudio, en el cual, se comprobó la utilidad clínica de ambos medicamentos, aún cuando no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ellos; sin embargo, los pacientes medicados con lidocaína con mayor incidencia de efectos colaterales como vómito en un 44% y tromboflebitis en 6%, en tanto que los medicados con metoclopramida no presentaron tromboflebitis y el vómito ocurrió sólo en un 12 % del grupo estudiado.

CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos del presente estudio, se concluye que la acción de la lidocaína así como de la metoclopramida, es útil de manera indistinta, en pacientes sanos, ambos medicamentos proveen de analgesia en el sitio de administración.

Concluimos también que la metoclopramida, ofrece como ventaja, la disminución del vómito en el postoperatorio. Por tanto es recomendable su uso en pacientes sin contraindicación formal, a fin de brindar una evolución postoperatoria más favorable.

RESUMEN

Se estudio la eficacia de la lidocaína y la metoclopramida para disminuir el dolor causado por la administración intravenosa del propofol.

Se estudiarón 50 pacientes, divididos en dos grupos de 25 cada uno, clasificados con riesgo anestésico quirúrgico según la ASA I II. Ambos grupos les fue administrado lidocaína al 1% y/o metoclopramida, 30-40 segundos antes de la administración de propofol, en la vena dorsal de la mano izquierda. Ambos medicamentos redujeron la incidencia de dolor, causado por la administración de propofol hasta un 40%. No hubo diferencia estadísticamenete significativa al comparar ambos grupos con una $p < 0.005$.

Al grupo B, al cual se le adminitró metoclopramida, la incidencia de vómito y troboplebitis fue mínima.

SUMMARY

Was studied the efficacy of lignocaine and methoclopramide in minimizing the pain of injection of I.V. propofol.

Was studied 50 patients, divided in two groups, with 25 patients each one, ASA I-II. Two groups both, lignocaine administered to 1% or methoclopramide when administered immediately 30-40 sec. before propofol into, dorsal left hand vein. Two drugs both reduced the incidence of pain on subsequent injection of propofol to 40%. No significant statistical difference, ($P > 0.05$). A group B who received methoclopramide $n = 25$, the incidence of thrombophlebitis and vomit was less.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1. Miller, R.: Anestesia, vol. 1, secc. V, cap. 29., Farmacología básica y clínica de los fármacos anestésicos locales, 1989.**
- 2. Aldrete, J.A.: Texto de anestesiología teórico-práctica, tomo I, capítulo 24, anestésicos endovenosos no opioides. Salvat, 1991, México.**
- 3. Sebel, S. Jane: Propofol: A new intravenous Anesthetic. Anesthesiology, 71; 260-277, 1989.**
- 4. Richard, W. McCallum M. Metoclopramide: Pharmacology and clinical application. Annals Internal Medicine. 98: 86-95,1983.**
- 5. Sharon, Y. King, MB. Lignocaine for prevention of pain to injection of propofol. Anesth Analg. 74: 246-249, 1993.**
- 6. McCririck, A. Hunter S.: Pain on injection of propofol; the effect of injectate temperature. Anesthesia. 45: 443-445, 1990.**
- 7. Klement, W. Arendt, J.O.: Pain on injection of propofol: Effect of concentration and diluent. British Journal of Anesthesia. 67: 281-284, 1991.**
- 8. Stokes, D.N. Rodson, N.: Effect of diluting propofol of incidence of pain on injection and venous sequelae. British Journal of Anesthesia. 62: 202-203, 1989.**
- 9. Wilkinson, D. Anderson, M.: Pain of injection of propofol: Modificación by nitroglycerin. Anesth Analg. 77: 1139-1142, 1993.**
- 10. Gehan, G. Karoubi, P.: Optimal dose of lignocaine for preventing the pain on injection of propofol. British Journal of Anesthesia .66:324-326, 1991.**
- 11. Ganta, R. Feep, H.: Pain on injection of propofol: Comparasion of lignocaine whith mwtochloramide. British Journal of Anesthesia. 69: 316-318, 1982.**

12. Beverly k. Philip MD. Parametric Stadistic for evaluation of the visual Analog Scale. Anesth Analg. 71: 708-713, 1990.

13. Nicholas, J. et al. The role conditioning and verbal expectancy in the placebo response. pain, 43: 121-128, 1990.

14. mark, P.: The mesurement of clinical pain intensity: A comparison of six methods.

15. Assessign Chronic pain. A multidiciplinary Clinic had Book, Springer Verlag. Chapter 5 Psycometric Evaluation, 71-91.

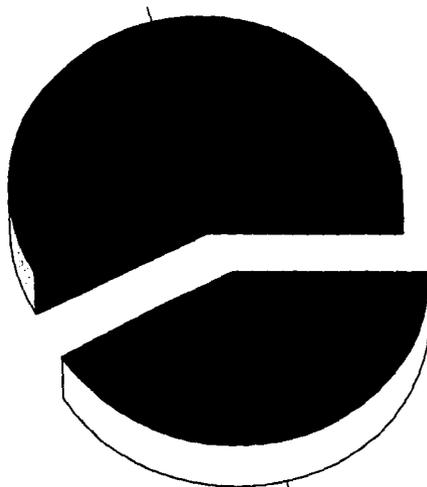
16. Paeile, J. Saavedra H.: El dolor aspectos clínicos y básicos, capítulo 6, medición del dolor en clínica, España, 79-87.

LIDOCAINA VS METOCLOPRAMIDA A LA ADM. PROFOL

POBLACION

MASCULINO

29



FEMENINO

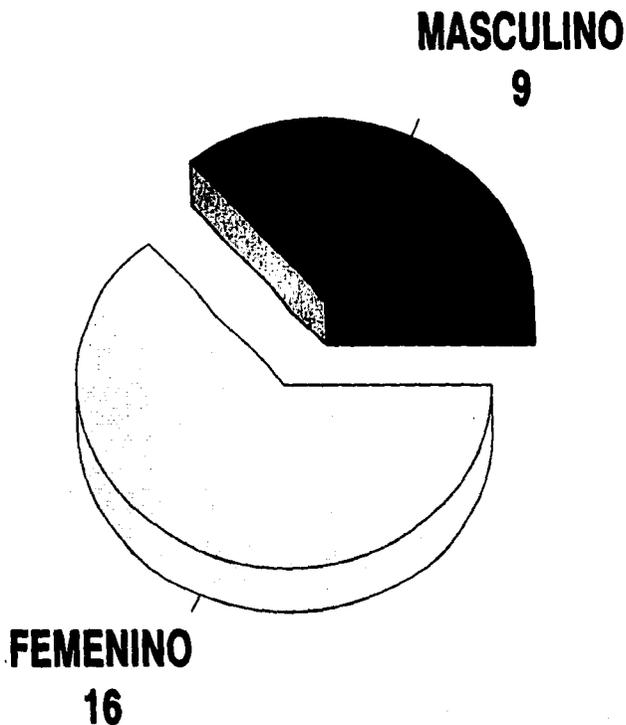
21

TOTAL N=50

GRAFICA 1

LIDOCAINA VS METOCLOPRAMIDA A LA ADM. PROPOFOL

POBLACION



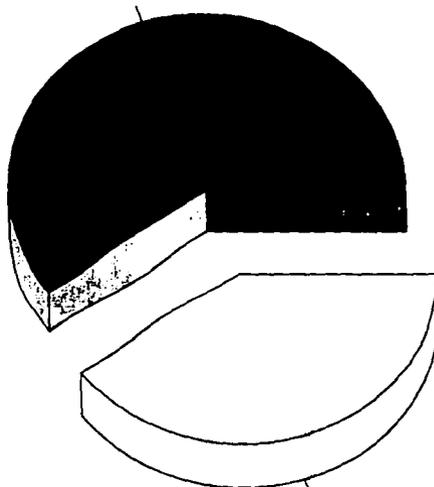
METOCLOPRAMIDA N=25

GRAFICA 2

LIDOCAINA VS METOCLOPRAMIDA A LA ADM. PROPOFOL POBLACION

FEMENINO

15



MASCULINO

10

LIDOCAINA N=25

ESTA
TESIS
NO DEBE
SALIR
DE LA
BIBLIOTECA

LIDOCAINA VS METOCLOPRAMIDA A LA ADM. PROPOFOL

RESULTADOS GENERALES

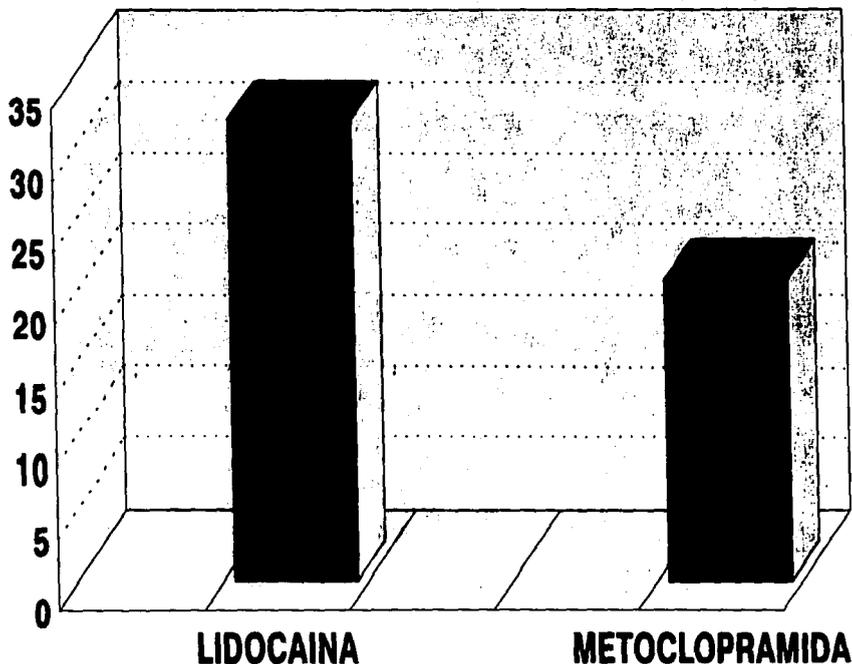
	LIDOCAINA	METOCLOPRAMIDA
EDAD (AÑOS)	29+/-2.7	32.2+/-4.3
SEXO F/M	15/10	16/19
DOLOR EVA X	1.6	1.56
VOMITO	22	6
TROMBOFLEBITIS	3	0

LIDOCAINA VS METOCLOPRAMIDA A LA ADM. PROPOFOL

POBLACION

■ Series 1

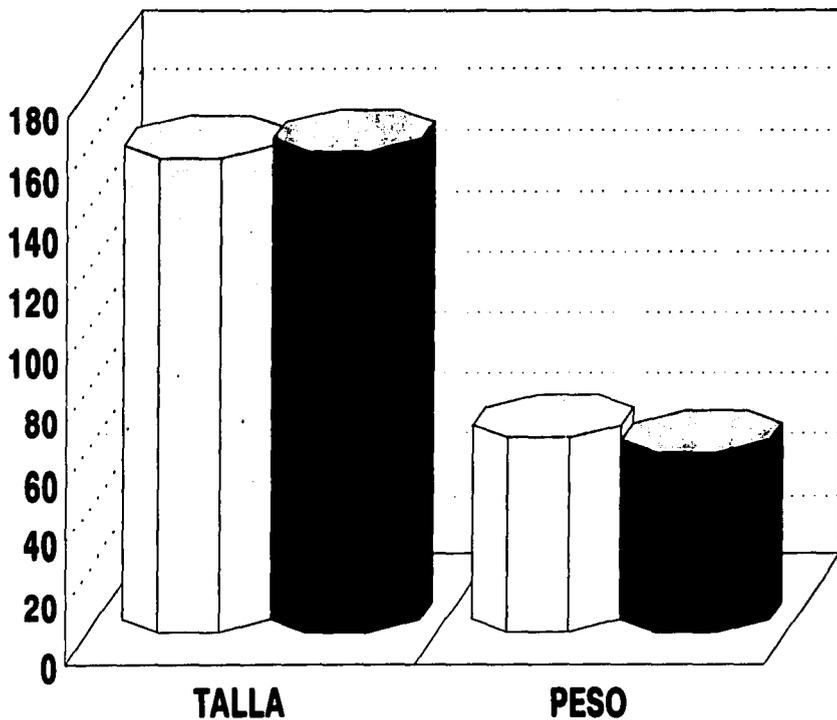
EDAD EN AÑOS



GRAFICA 4

LIDOCAINA VS METOCLOPRAMIDA A LA ADM. PROPOFOL

TALLA Y PESO



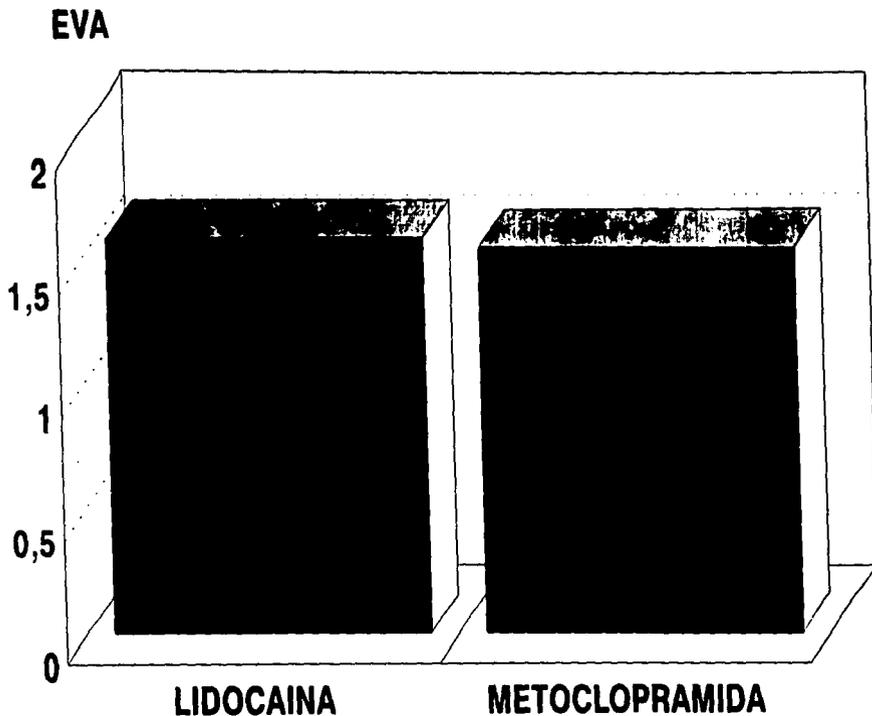
N=50

GRAFICA 5

LIDOCAINA VS METOCLOPRAMIDA A LA ADM. PROPOFOL

EVALUACION DEL DOLOR

■ High



GRAFICA 6

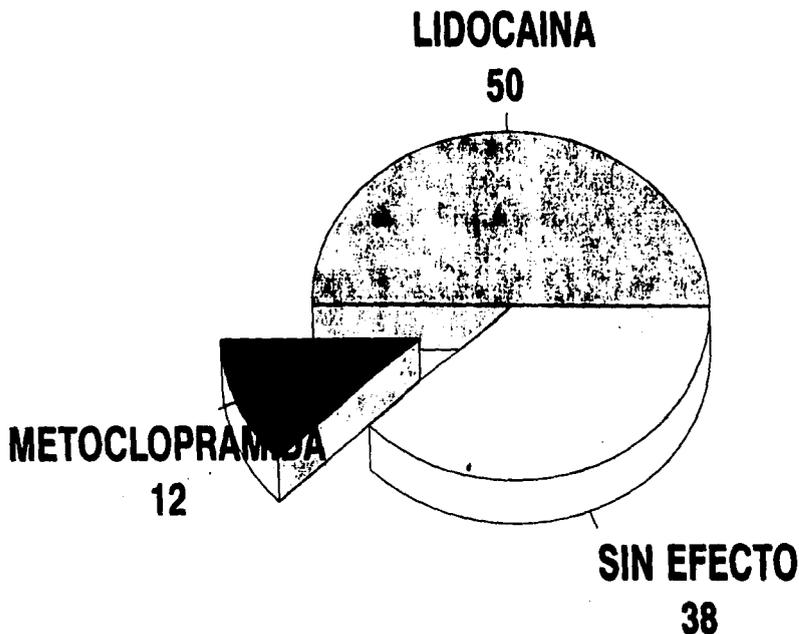
LIDOCAINA VS METOCLOPRAMIDA A LA ADM. PROPOFOL

EFFECTOS COLATERALES

	LIDOCAINA % N= 25	METOCLOPRAMIDA % N=25
VOMITO	22 88%	6 12%
TROMBOFLEBITIS	3 6%	0 0%
TOTAL	25 50%	6 12%

LIDOCAINA VS METOCLOPRAMIDA A LA ADM. PROPOFOL

EFFECTOS COLATERALES

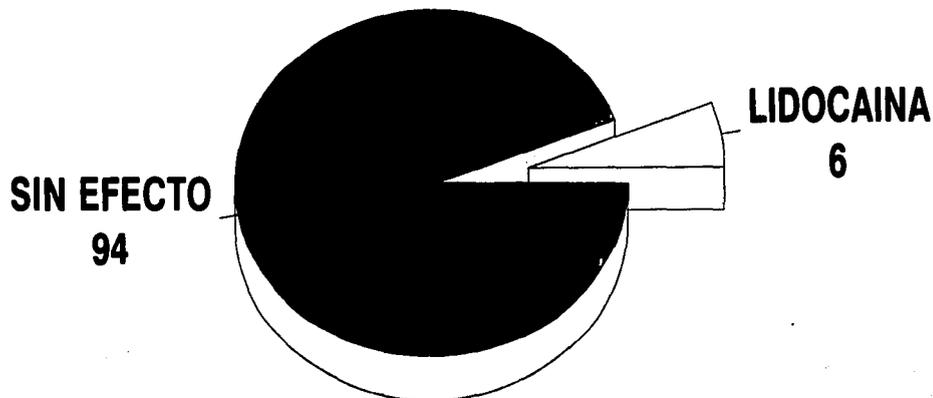


METOCLOPRAMIDA VS LIDOCAINA N=50

GRAFICA 7

LIDOCAINA VS METOCLOPRAMIDA A LA ADM. PROFOL

EFFECTOS COLATERALES.

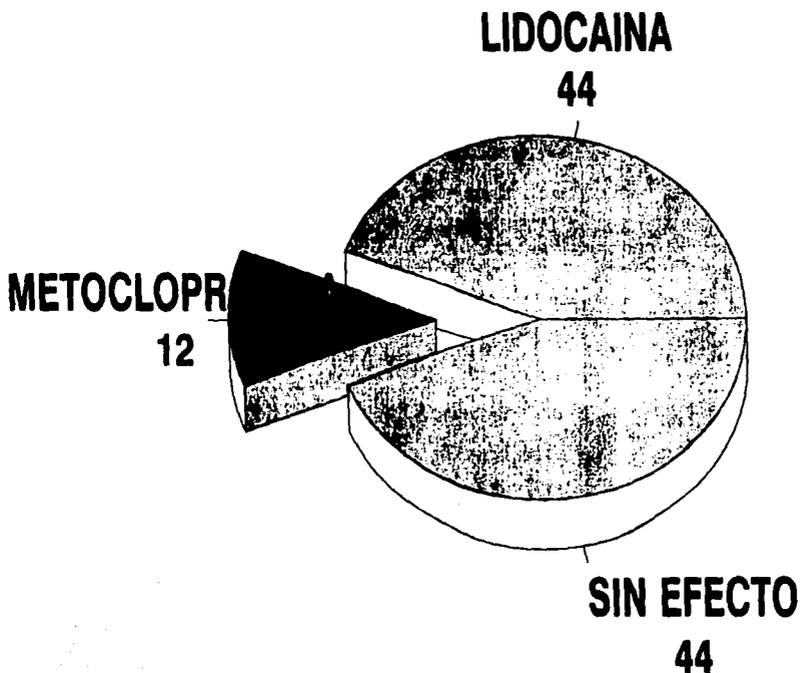


TROMBOFLEBITS N=50

GRAFICA 8

LIDOCAINA VS METOCLOPRAMIDA A LA ADM. PROPOL

EFFECTOS COLATERALES



VOMITO N=50

GRAFICA 9