

11202

23
24.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
I. S. S. S. T. E.

DOSIS SUBHIPNOTICAS DE PROPOFOL EN EL TRATAMIENTO DE NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA
DRA. ANGELICA DUARTE CASTRO

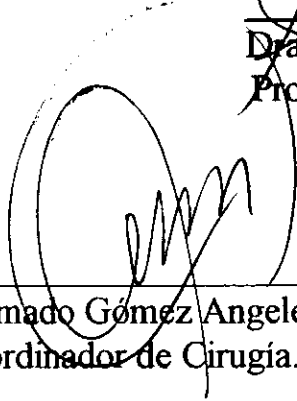
PARA OBTENER DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA



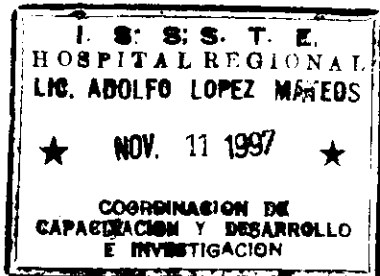
Dr Benjamín Manzano Soza.
Coordinador de Capacitación
Desarrollo e Investigación.



Dra. Irma Romero Castelazo.
Profesor Titular del curso.



Dr. Amado Gómez Angeles.
Coordinador de Cirugía.



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1998



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

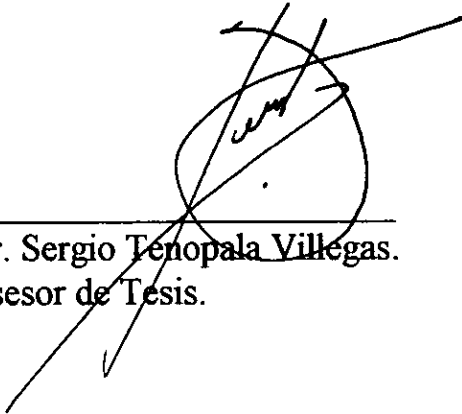
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.


DOSIS SUBHIPNOTICAS DE PROPOFOL EN EL TRATAMIENTO DE NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA

AUTOR:


DRA. ANGELICA DUARTE CASTRO.



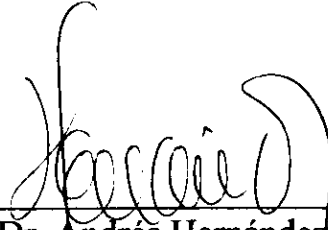
Dr. Sergio Tenopala Villegas.
Asesor de Tesis.



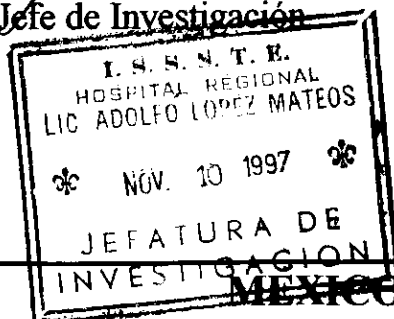
Dr. Arturo Vázquez García.
Vocal de Investigación.



Dra. Irma Romero Castelazo.
Jefe de Investigación



Dr. Andrés Hernández Ramírez.
Jefe de Capacitación y Desarrollo.



MEXICO D.F., OCTUBRE DE 1997.

DOSIS SUBHIPNOTICAS DE PROPOFOL EN EL TRATAMIENTO DE NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA

RESUMEN:

El propofol es asociado a una baja frecuencia en la presencia de náuseas y vómito postoperatorio.

Este es un estudio clínico, prospectivo y descriptivo; donde se investigó el posible efecto directo antiemético del propofol a dosis subhipnóticas.

Se estudió un grupo de 30 de pacientes con estado físico ASA I y II, de ambos sexos, con edades comprendidas entre 30 y 70 años, sometidos a colecistectomía por laparoscopia.

Un 70% (21 pacientes) presentaron náusea y/o vómito durante su estancia en la unidad de cuidados postoperatorios (UCP), se les administraron 10 a 15mgs de propofol I.V. El 66% de estos (14 pacientes), presentaron desaparición de los síntomas; al otro 34% (7 pacientes) se les administró una segunda dosis de propofol, obteniendo un éxito en el efecto antiemético en el 57% (4 pacientes) de estos; al 43% (3 pacientes) que persistieron con náusea y/o vómito se les administró otro tipo de antiemético. Se encontró una sedación mínima en los pacientes que recibieron propofol. Los cambios hemodinámicos fueron mínimos.

Concluimos que el propofol tiene propiedades antieméticas directas y que puede ser utilizado como una práctica para disminuir la frecuencia de náuseas y/o vómito.

SUBHYPNOTIC DOSES OF PROPOFOL IN THE MANAGEMENT OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMIT AFTER LAPAROSCOPIC SURGERY

SUMMARY:

The use of propofol is associated with a low incidence of nausea and vomiting during the postoperative period.

This is a prospective, clinical, descriptive study where the possible direct antiemetic properties of propofol were investigated.

We studied 30 patients, physical status I and II, both sexes, ages between 30 and 70 years who underwent laparoscopic colecistectomy.

70% (21 patients) had nausea and/or vomit during the postoperative period and were given 10 to 15mgs I.V. of propofol. 66% (14 patients) of those who recieved propofol had no more symptoms. The remaining 34% (7 patients) recieved a second dose of propofol, the 57% (4 patients) had no nausea and/or vomit. 43% (3 patients) who persisted wiyh symptoms were given another type of antiemetic drug. We found a minimal sedative effect in those patients who recieved either one or two doses of propofol. There were very little hemodynamic changes.

In conclusion, propofol has direct antiemetic affect and can be used to diminish the incidence of postoperative nausea and vomiting.

DOSIS SUBHIPNOTICAS DE PROPOFOL EN EL TRATAMIENTO DE NAUSEAS Y VOMITO POSTOPERATORIO EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA

INTRODUCCION:

El propofol es un fenol hipnótico utilizado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia. Es utilizado en procedimientos cortos por su rápida eliminación y rápido tiempo de recuperación (1), por lo que es utilizado en procedimientos de cirugía laparoscópica, en los cuales se puede presentar náusea y/o vómito que en ocasiones retrasa el alta de la unidad de cuidados postoperatorios (UCP) o el alta hospitalaria. Se ha reportado la presencia de náusea y/o vómito postoperatorios hasta en un 50% en quienes ha sido necesario la administración de antieméticos(2, 3).

La presencia de náusea y/o vómito son algunos de los efectos posteriores a la anestesia general, regional o local. Son síntomas que producen angustia y agravan el dolor. La alta frecuencia en la presencia de náusea y/o vómito se correlaciona a diversos factores, tales como edad, sexo, obesidad, ansiedad, historia previa de náusea postoperatoria, condiciones asociadas a gastroparesia. También se relacionan a varios tipos de procedimientos, como cirugía ginecológica, cirugía laparoscópica, litotripsia, cirugía de estrabismo, cirugía mayor abdominal en adultos, etc. (5).

Se ha reportado que la frecuencia de náusea y/o vómito disminuye con la administración de propofol durante los procedimientos anestésicos. En un estudio de 120 pacientes sometidos a cirugía general mayor y menor, se observó la presencia de náusea y/o vómito postoperatorio en un 20% de los pacientes que recibieron propofol, óxido nitroso, y un 40% de frecuencia en aquellos que recibieron tiopental, isofluorano, óxido nitroso (5). En otro

estudio, en cirugía ambulatoria, la frecuencia de náusea y/o vómito fue mas baja en los pacientes que recibieron propofol , comparado con aquellos que recibieron enflurano, isoflurano o desflurano (4). En un análisis retrospectivo de 200 mujeres sometidas a cirugía menor que recibieron propofol, se encontró una frecuencia baja (del 3%) en contraste a lo usual de un 10% al 20% encontrado con el uso de otros anestésicos (6,8).

Diversos autores han sugerido un efecto antiemético del propofol, sin embargo, solamente 9 de estos autores investigaron el efecto directo de este. Recientemente , Burgeat en un estudio prospectivo a doble ciego con control de placebo, examinó la eficacia de dosis subhipnóticas de propofol en el tratamiento de náusea y vómito en la unidad de cuidados postoperatorios, encontrando la desaparición de náusea y/o vómito en 21 de 26 pacientes (81%) tratadas con propofol y en 9 de 26 pacientes (35%) tratadas con placebo, en el grupo manejado con propofol, 3 pacientes (26%) no requirieron una segunda dosis; la escala de sedación incrementó 1 punto en el 33% de los tratados con propofol y 44% en los tratados con placebo; encontró que la duración del efecto antiemético del propofol fue de mas de 30 minutos en el 70% de los pacientes, siendo esta, mas larga que la duración del efecto hipnótico den 5 a 7 minutos (2, 4).

El propofol causa depresión del sistema nervioso central de manera diferente a otras drogas anestésicas como el tiopental, y comparado con el uso de agentes volátiles en anestesia general, el propofol es asociado a una baja frecuencia en la presencia de náusea y/o vómito postoperatorio, y a la disminución en el uso de otras drogas antieméticas. Se ha sugerido que el propofol ejerce su efecto antiemético modulando alguna vía subcortical, aunque no se conoce exactamente su mecanismo, se ha asociado a una acción vagolítica y al antagonismo de los receptores a dopamina ₂ (8, 9).

La ansiedad y la emesis son efectos secundarios de la quimioterapia en el tratamiento del cáncer y también se ha investigado la eficacia del propofol en este campo. Se ha demostrado que la infusión continua de propofol a dosis subhipnóticas, mejora importantemente la calidad de vida durante la quimioterapia; se estudiaron pacientes que durante la fase aguda de su primer ciclo de quimioterapia (primeras 24 horas) con náusea y/o vómito y que resultaron refractarios al tratamiento con otros antieméticos como los

antagonistas selectivos de los receptores 5 de la serotonina (ondasetron) o la dexametasona, se les administró una infusión de propofol a dosis de 1mg/Kg/hr, 4 horas antes de iniciar el segundo ciclo de quimioterapia, presentando un control total de emesis durante las primeras 24 horas posteriores (9).

Este estudio se realizó con el fin de demostrar el efecto antiemético como tal durante el postoperatorio de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

MATERIAL Y METODOS:

Se estudió un grupo de 30 pacientes con estado físico ASA I y II, de ambos sexos, de edades comprendidas entre 30 y 70 años, con un peso de 52 a 80 Kgs, sometidos a colecistectomía electiva por laparoscopia de 50 a 120 minutos de duración. No se incluyeron pacientes menores de 30 años o mayores de 70 años de edad, alérgicos al propofol, con historia de epilepsia, con historia anterior de náusea y/o vómito; y se eliminaron aquellos pacientes cuya cirugía requirió abrirse por cualquier complicación.

La medicación anestésica consistió en la administración de midazolam 2 o 3mgs I.V., 30 minutos previos a la inducción de la anestesia general. En la sala de operaciones se monitorizaron con estetoscopio precordial, baumanómetro automático, cardioscopio continuo en DII, oxímetro de pulso, pletismógrafo, capnógrafo y espirómetro. La inducción se realizó con tiopental I.V. a 5mgs/Kg de peso, relajación muscular con atracurio I.V. a 300-500mcgs/Kg, intubación orotraqueal; el mantenimiento de sostuvo con enflorano a concentraciones variables entre 2 y 2.5 %, O₂ a 3lts por minuto, con FIO₂ al 100%, control mecánico de la respiración. Se mantuvieron con un CO₂ teleespirado entre 25-30mmHg.

Se evaluó la presencia de náusea y/o vómito en la unidad de cuidados postoperatorios, utilizando la escala de náusea y vómito de 0 a 4(TABLA 1):

TABLA 1

ESCALA DE NAUSEA Y VOMITO

0	Ausencia de náusea y/o vómito.
1	Náusea residual sin vómito.
2	Vómito menor persistente con náusea.
3	Náusea mayor con vómito.
4	Náusea severa con vómito.

Los pacientes con una puntuación por arriba de 1 recibieron propofol a dosis subhipnóticas de 10 a 15mgs I.V.; 60 segundos después fueron valorados nuevamente con la misma escala; cuando se obtuvo una puntuación de mas de 1, se les administró una segunda dosis y se revaloraron nuevamente a los 60 segundos posteriores a esta, y si se obtuvo una puntuación de menos de 2, se consideró como un procedimiento exitoso y si los pacientes persistían con una puntuación mayor de 2, se le consideró como un procedimiento fallido, y requirieron de la administración de otro tipo de antiemético.

También se evaluó el grado de sedación de 0 a 3 con una escala de sedación (TABLA 2):

TABLA 2
ESCALA DE SEDACION

0	Paciente despierto.
1	Paciente somnoliento, responde al llamado.
2	Paciente somnoliento, no responde al llamado.
3	Paciente dormido, responde a estímulos dolorosos.

La puntuación obtenida en la escala de sedación fue registrada, tanto después de la primera dosis de propofol como después de la segunda dosis.

El análisis estadístico fue desarrollado con una prueba de "t" de Student para pruebas dependientes, comparando los resultados obtenidos en la puntuación de náusea y vómito antes de la administración de propofol y los obtenidos después de la administración de propofol. Los resultados con una $p < 0.005$ se consideraron como significativos.

RESULTADOS:

Se estudiaron un total de 30 pacientes sometidos a colecistectomía electiva por laparoscopia, con los siguientes datos demográficos: edad entre 30 y 70 años, con un promedio de 43 +/- 13 años, 7 pacientes del sexo masculino y 23 del sexo femenino, un tiempo quirúrgico de 50 a 120 minutos con un promedio de 85 +/- 35 minutos (TABLA 3):

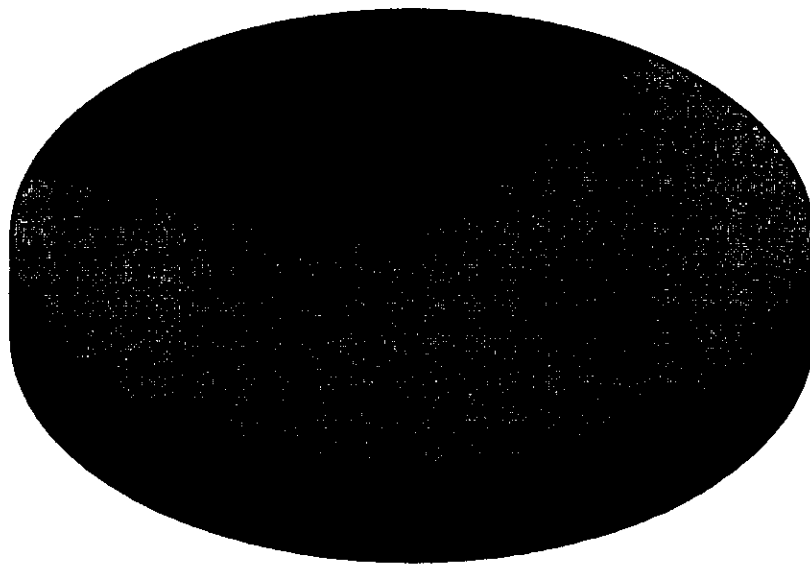
TABLA 3

Características generales del grupo estudiado:

Número total del grupo:	30 pacientes
Edad (años):	43 +/- 13
Sexo: M/F:	7/23
Tiempo quirúrgico: (minutos):	85 +/- 35

De todo el grupo, 21 pacientes presentaron algún grado de náuseas y/o vómito, correspondiendo al 70% del total; 9 pacientes no presentaron ningún grado de náusea y/o vómito, correspondiendo al 30% del total (FIGURA 1).

A los 21 pacientes que presentaron algún grado de náusea y/o vómito se les administraron 10 a 15mgs I.V. de propofol (dosis subhipnóticas), 14 (el 46%) de estos, presentantaron una disminución de los síntomas; los resultados se compararon con una prueba de "t" de Student para pruebas dependientes entre el momento antes de recibir la dosis de propofol y el momento después de recibirla, encontrando una diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.001$ (FIGURA 2). A los 7 (34%) pacientes restantes que corresponden a los que persistieron con náusea y/o vómito, se les administró una segunda dosis de 10 a 15mgs de propofol, y de estos, en 4 (57%), desaparecieron los síntomas; y en 3 pacientes (43% de los que recibieron segunda dosis), persistieron la náusea y/o vómito, por lo que se les administró algún otro tipo de antiemético.



■ Con náusea y/o vómito ■ Sin náusea y/o vómito

FIGURA 1:

Porcentajes de náusea y/o vómito encontrados en el grupo de 30 pacientes estudiados en la unidad de cuidados postoperatorios después de ser sometidos a colecistectomía laparoscópica.

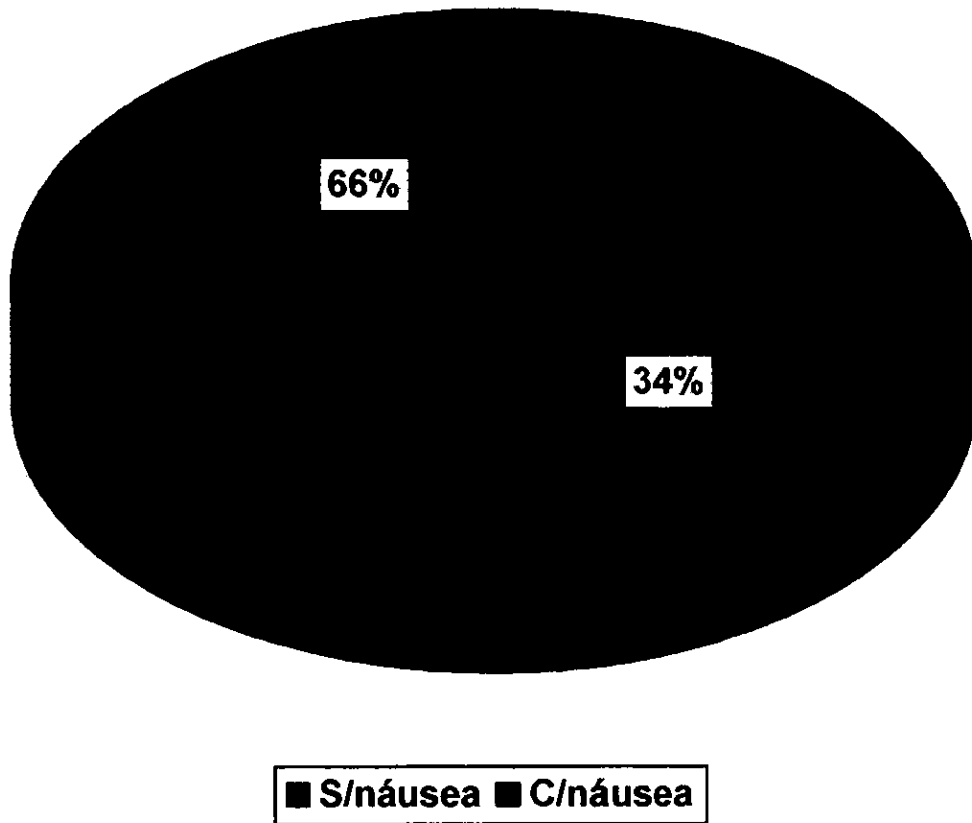


FIGURA 2:
Porcentaje de disminución de náusea y/o vómito encontrado después de la administración de la primera dosis subhipnótica de propofol.

De los 21 pacientes que recibieron la primera dosis de propofol, 9 (42%), presentaron sedación mínima, así como los que recibieron una segunda dosis.

Los parámetros hemodinámicos permanecieron estables y dentro de la normalidad durante la administración de dosis subhipnóticas de propofol. La frecuencia de cambios hemodinámicos desfavorables fue mínima.

DISCUSION:

Los datos obtenidos en este estudio indican que el propofol en el tratamiento de náusea y /o vómito postoperatorio es útil.

La cirugía laparoscópica se asocia a una alta frecuencia de náusea y/o vómito; existen diversos factores que contribuyen a su presencia, incluyendo factores mecánicos, como presión en el estómago por el neumoperitoneo, factores neurales como el reflejo vagal, irritación parasimpática o factores químicos como una posible influencia del CO₂, etc.

También hay que tomar en cuenta otros factores como la edad, sexo, obesidad, ansiedad, historia anterior de náusea postoperatoria, alguna condición asociada a gastroparesia, además del tipo de cirugía y técnica anestésica.

Algunos estudios indican que el propofol a dosis subhipnóticas tiene un efecto antiemético directo, aunque no se conoce su mecanismo de acción, se supone que actúa a nivel del sistema nervioso central, sobre estructuras subcorticales.

La anestesia general conducida con propofol, se asocia a una frecuencia mas baja de náusea y/o vómito durante el periodo postoperatorio que con el uso de otras técnicas anestésicas, como con tiopental o metoxietal.

Se ha observado una disminución de náusea y/o vómito postoperatorio con el uso de determinadas prácticas, como con el uso de una adecuada premedicación para disminuir el nerviosismo con algún medicamento como las benzodiacepinas, el disminuir del pH gástrico con bloqueadores H₂, el aumentar el vaciamiento gástrico con metoclopramida, etc.

Las ventajas que se obtienen con el uso de propofol en la inducción y la conducción de la anestesia general son, entre otras, una emersión rápida al final del procedimiento, un efecto directo antiemético, un efecto antiprurito, y un efecto ansiolítico.

La presencia de náusea y/o vómito, causa ansiedad, agrava el dolor y en ocasiones prolonga la estancia en la unidad de cuidados postoperatorios o en el hospital; es por esto que este síntoma debe diagnosticarse y tratarse dentro del manejo integral de los pacientes quirúrgicos.

Concluimos que con el uso de propofol a dosis subhipnóticas, posee propiedades antieméticas, disminuye la frecuencia de náusea y/o vómito postoperatorio, y que el propofol, manejado a estas dosis, no produce sedación que permita alargar la estancia en la unidad de cuidados postoperatorios.

REFERENCIAS:

- 1.- Pontus L, Ostman, *Is the antiemetic of the emulsion formulation of propofol due to the emulsion?* *Anesth Analg* 1990; 71: 536-40.
- 2.- Borgeat A, *Subhypnotic doses of propofol posses direct antiemetic properties.* *Anesth Analg* 1992; 74: 539-41.
- 3.- Gemma M M, *Técnicas anestésicas en cirugía laparoscópica ambulatoria.* *Rev Mex Anest* 1995; 18: 85-94.
- 4.- Borgeat A, *The nonhypnotic Therapeutic applications of propofol.* *Anesthesiology* 1994; 80: 642-56.
- 5.- Smith I B Sc, *Propofol.* *Anesthesiology* 1994; 81: 1005-043.
- 6.- Klockgether A Rdke, *European J Anesthesiol* 1996; 13: 3-9.
- 7.- Fredman B, *Sevoflurane for outpatient anesthesia: a comparison with propofol.* *Anesth Analg* 1995; 81: 823-28.
- 8.- Thalia M M, *Propofol anesthesia reduces emesis and airway obstruction in pediatric outpatients.* *Anesth Analg* 1993; 76: 144-48.
- 9.- Pavlin D J, *Effects of combining propofol and alfentanil on ventilation, analgesia, sedation and emesis in human volunteers.* *Anesthesiology* 1996; 84: 23-37.
- 10.- Shafer A, *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia.* *Anesthesiology* 1988; 69: 348-56.
- 11.- Watcha M F, *Postoperative nausea and vomiting: do they matter?* *Eur J Anesthesiol* 1995; 10: 18-23.

- 12.- Paxton L D, *Prevention of nausea and vomiting after day case gynaecological laparoscopy. A comparison of ondasetron, droperidol, metoclopramida and placebo.* *Anesthesia* 1995; 5: 403-06.
- 13.- Reigle M M, *Postoperative nausea and vomiting: comparison of propofol infusion versus isoflurane inhalation technique for laparoscopic patients.* *Anesth Analg* 1995; 63: 37-41.
- 14.- Molhoff T, *Nausea and vomiting after gynecologic laparoscopies.* *Anesthesiology* 1995; 30: 23-27.
- 15.- Schulman S R, *Long term propofol infusion for refractory postoperative nausea: a case report with quantitative propofol analysis.* *Anesth Analg* 1995; 80: 636-37.
- 16.- Miller R D, *Prácticas en anestesiología.* Barcelona 1993.
- 17.- Aldrete, *Anestesiología.* México 1992.