



11202
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA 137
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

ONDANSETRON PARA EL ALIVIO DEL DOLOR
OCASIONADO POR LA INYECCION DE PROPOFOL

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A :

DRA. MARIA XOCHITL PEREZ GALVAN

ASESOR:

DRA. NORA LIDIA AGUILAR GÓMEZ

MEXICO, D.F.

2002

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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

ONDANSETRÓN PARA EL ALIVIO DEL DOLOR OCASIONADO POR LA INYECCIÓN DE
PROPOFOL

REGISTRO DE PROTOCOLO No 2001-690-0138


HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. "LA RAZA"
IMSS
DR. JESÚS ARENAS OSUNA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA


DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA


DRA. MARÍA XOCHITL PÉREZ GALVÁN
ALUMNO DEL TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

Este es el momento y espacio para agradecer a todas las personas (llámese familiares, maestros, amigos y a mi mejor amigo...Dios) que de alguna manera indirecta o completamente directa intervinieron en la elaboración y culminación de este texto, en mi formación como médico anestesiólogo; por lo tanto:

Gracias a Dios por la vida... el mayor regalo que me dio la voluntad.

Gracias a mis padres Esperanza y Arnulfo Abel por su amor, comprensión y por ser mis mejores porristas en mi vida.

A mi hermana María Suisín, a mi sobrina Madaygisel Suisín y a ti Ernesto por preocuparse de mi aún estando en la distancia.

Definitivamente debo agradecer a mi asesora Dra . Nora Lidia por ser tan paciente y constante en su apoyo de esta nuestra obra.

Y no debo omitir a todos mis médicos de base que me permitieron trabajar con sus pacientes para incluirlos en mis casos clínicos y con ello terminar mi tesis.
Gracias.

Malena, Paty y Mariel... gracias por darme abrigo en su hogar y apoyo cuando lo necesite.

Y por si olvido a alguien... GRACIAS

INDICE

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	4
MATERIAL Y MÉTODO	6
RESULTADOS	7
DISCUSIÓN	8
CONCLUSIÓN	10
BIBLIOGRAFÍA	11
TABLAS Y GRÁFICAS	12

Ondansetrón para el alivio del dolor ocasionado por la inyección de propofol. Pérez-Galván MX, Aguilar-Gómez NL. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza" Departamento de Anestesiología. México, D.F.

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar la incidencia de dolor secundaria a la inducción con propofol previa administración de ondansetrón o placebo.

MATERIAL Y MÉTODO: Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, transversal, observacional y doble ciego, en el que se incluyeron 200 pacientes, divididos aleatoriamente en dos grupos de 114 grupo I y 86 en el de grupo II, estado físico ASA I-III programados para cirugía electiva, sin antecedentes alérgicos. Al grupo I se administró ondansetrón 4 mg (2ml) y al grupo II solución salina 2 ml un minuto antes de la inducción con propofol dosis total, en este momento se evaluó la presencia o ausencia del dolor fue valorado observando y preguntándole al paciente por el mismo. El análisis estadístico se llevó a cabo con las medidas de la tendencia central, chi cuadrada y t Student. Considerando estadísticamente significativo una $p < 0.05$.

RESULTADOS: No encontramos diferencias estadísticamente significante en los datos demográficos. De los 114 pacientes del grupo I no presentaron dolor 72 (63.13%) contra 44 (51.16%) del grupo placebo, existiendo diferencia estadísticamente significativa con $p < 0.05$.

CONCLUSIONES: Se encontró diferencia entre la efectividad de ondansetrón y el grupo placebo para prevenir el dolor a la inyección del propofol.

PALABRAS CLAVES: Propofol, ondansetrón.

Ondansetrón para el alivio del dolor ocasionado por la inyección de propofol. Pérez-Galván MX, Aguilar-Gómez NL. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza" Departamento de Anestesiología. México, D.F.

SUMMARY

OBJECTIVE: to Evaluate the secondary pain incidence to the induction with propofol previous ondansetrón administration or placebo.

MATERIAL AND METHOD: he/she was carried out a blind prospective, descriptive, traverse, observational and double study, in which 200 patients were included, divided aleatorily in two groups of 114 group I and 86 in that of group II, physical state ROASTS I-III programmed for elective surgery, without antecedent alérgicos. Al group I ondansetrón 4 mg was administered (2ml) and to the group II solution saline 2 ml one minute before the induction with propofol total dose, at this time the presence was evaluated or absence of the pain was valued observing and asking to the patient for the same one. The statistical analysis was carried out with the measures of the central tendency, square chi and t Student. Considering statistically significant a $p < 0.05$.

RESULTS: we don't find differences statistically significant in the demographic data. Of the 114 patients of the group I they didn't present pain 72 (63.13%) against 44 (51.16%) of the group placebo, existing differs statistically significant with $p < 0.05$.

SUMMATIONS: he/she was difference between the ondansetrón effectiveness and the group placebo to prevent the pain to the injection of the propofol.

PASSWORDS: Propofol, ondansetrón.

Ondansetrón para el alivio del dolor ocasionado por la inyección de propofol. Pérez-Galván MX, Aguilar-Gómez NL. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza" Departamento de Anestesiología. México, D.F.

* Dra. María Xochitl Pérez Galván

** Dra. Nora lidia Aguilar Gómez

INTRODUCCIÓN

Una de las características del ser humano es su deseo de avance y superación, así, desde la antigüedad se ha buscado insistentemente eliminar el dolor, en el año 450 A.C. Hipócrates dijo: "Anesthesia Deorum Ars" es decir, Anestesia es Arte Divino y esta frase da una idea exacta de la importancia actual.⁽¹⁾ Así, el dolor se define como la experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real, potencial o descrito en términos de dicho daño.⁽²⁾

El dolor a la inyección de drogas intravenosas usualmente no es considerado como una complicación seria de la anestesia, sin embargo, esto puede ser estresante o molesto para el paciente, ocasionando así la desaprobación del uso de estos agentes.⁽³⁾

El propofol (2,6 diisopropilfenol) es un agente anestésico intravenoso usado para la inducción y mantenimiento de la anestesia general, fue introducido en 1977 por Kay Rolly en Bélgica, usando una solución al 1% de cremophor, produciendo una alta incidencia de dolor en sitios de aplicación, además, de reacciones anafilácticas.

* Médico residente del tercer año de la especialidad en Anestesiología del Hospital de especialidades Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS

** Médico adscrito al Departamento de Anestesiología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En 1984 Cumming y colaboradores cambiaron la estructura de la solución acuosa con aceite de soya al 10% glicerol al 2.25% y fosfátido de huevo purificado al 1.2%.^(3,4)

El mecanismo exacto por el cual se produce el dolor con la inyección del propofol no ha sido establecido aún, sin embargo, altas concentraciones de propofol libre en la fase acuosa de una emulsión son asociados con dolor en la inyección.⁽⁵⁾

La incidencia del dolor a la inyección del propofol, utilizando una vena del dorso de la mano se ha reportado en 37.5%, el uso de venas del antebrazo disminuye 22.5%, y usando propofol a una temperatura de 4 ó 5 grados centígrados, 23%. La administración previa de lidocaína endovenosa, reduce la incidencia de dolor en 17.5%.⁽⁶⁻⁸⁾

El propofol produce una buena calidad de anestesia y rápida recuperación, sin embargo; tiene la desventaja de causar dolor o incomodidad a la inyección.^(9,10)

Un camino para aliviar este dolor es el uso de una vena grande, pero el sitio puede ser inconveniente, otro método empleado para disminuir el dolor es la adición de anestésico local vía endovenosa.^(11,12)

En un estudio publicado por Hong YJ⁽⁵⁾ mostró que el ondansetrón administrado intratecalmente en ratas, redujo la respuesta nociceptiva de las astas dorsales (mediado por la 5-HT₃), otro de los mecanismos por los cuales se cree produce analgesia es a través del bloqueo de los canales de sodio,⁽⁴⁾ en los cuales las membranas celulares están formadas por proteínas y lípidos. Las proteínas de las membranas celulares forman la base de la excitabilidad de las neuronas y músculos. Cuando las membranas celulares son activadas por la despolarización las compuertas de sodio permanecen abiertas por acción del ondansetrón y cuando la despolarización continúa, los canales de sodio se vuelven incapaces de conducir los estímulos permaneciendo inactivos por lo que ocurre la hiperpolarización. Además, encontraron que el ondansetrón es un potente anestésico local aproximadamente quince veces mejor que la lidocaína, ya que el ondansetrón al 0.1% produce un efecto similar que la lidocaína al 1.5%. El ondansetrón puede representar una nueva clase de anestésico local, aún sin tener la cadena aromática y así continuar con la habilidad de bloquear los canales de sodio.^(4,5) Las recomendaciones para la eliminación del dolor causado por la inyección de propofol incluyen, rapidez de la inyección, canulación de venas grandes, previa administración de opioides, dilución de la emulsión de propofol, dilución con solución glucosada al 5%, pretratamiento o mezcla con lidocaína, además de colocación de torniquete.⁽¹³⁻¹⁶⁾

MATERIAL Y MÉTODO

Previa autorización por el Comité Local de Investigación y Ética del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza y consentimiento por escrito de los pacientes, se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, transversal, observacional y doble ciego, en el que se incluyeron 200 pacientes, divididos aleatoriamente en dos grupos de 114 grupo I y 86 en el grupo II, ambos sexos, derechohabientes del IMSS (Instituto Mexicano del Seguro Social) con edades entre 18 y 70 años, estado físico ASA I-III, programados para cirugía electiva, sin antecedentes alérgicos. Durante la visita preanestésica la noche anterior todos los pacientes fueron valorados y al día siguiente antes de entrar a quirófano se les solicitó su autorización para participar en el estudio, así mismo, se les explicó la posibilidad de pertenecer al grupo I (ondansetrón 4mg) o al grupo II (solución fisiológica). A su llegada a quirófano, se monitorizaron con electrocardiograma, presión arterial no invasiva, y saturación parcial de oxígeno. Las soluciones de ondansetrón o placebo fueron preparadas por un anestesiólogo independiente desconociendo el investigador el contenido de las mismas. Todos los pacientes fueron medicados con fentanilo 3mcg/kg de peso previa preoxigenación 100% 3lts/min bajo mascarilla facial seguido por ondansetrón 4mg para el grupo I o placebo para el grupo II, un minuto antes de la inducción anestésica con propofol 2mg/kg de peso, al momento de la inyección de propofol la presencia o ausencia del dolor fue valorado observando y preguntándole al paciente acerca del mismo. Los resultados fueron capturados en una hoja de registro de datos dándose por concluido el estudio. El análisis estadístico se realizó, con medidas de tendencia central, chi cuadrada y t Student. Considerando estadísticamente significativamente una $p < 0.05$.

RESULTADOS

El tamaño de la muestra calculada para la realización del presente estudio fue de 326 pacientes de los cuáles sólo se llevó a cabo con 200, debido a falta de tiempo y pacientes para la realización del mismo, por interferir con otros estudios.

Los 200 pacientes incluidos en el estudio fueron divididos aleatoriamente en dos grupos en el grupo I 114 y en el grupo II 86; con promedio de edad de 46.17 ± 15.38 y 45.91 ± 13.65 , peso 66.96 ± 12.73 y 67.22 ± 11.01 , estado físico ASA I 37 y 30, ASA II 56 y 41, ASA III 21 y 15 para el grupo I y II respectivamente. Con respecto al sexo fueron 65 mujeres y 49 hombres para el grupo I y en el grupo II 59 mujeres y 27 hombres.

Del total de los 200 pacientes 84 presentaron dolor y 116 no. De los 84 que presentaron dolor, 42 pertenecen al grupo I (50%) y los restantes 42 para el grupo placebo. De los 116 pacientes que no presentaron dolor 72 pertenecen al grupo de ondansetrón siendo el 62.06% y 44 (37.93%) del grupo placebo existiendo diferencia estadísticamente significativa con $p < 0.05$.

Por localización de la venoclisis de los 200 pacientes los resultados obtenidos fueron: dorso de la mano 101 pacientes (50%) contra 78 (39%) con dolor y en antebrazo sin dolor 15 (7.5%) contra 6 (3%) con dolor para grupos I y II.

De los 200 pacientes 116 no presentaron dolor de los cuales en el dorso de la mano son 61 (52.58%) y 40 (34.48%), en el antebrazo fueron 11 (9.48%) y 4 (3.44%) para el grupo I y grupo II respectivamente.

Los pacientes que presentaron dolor fueron en total 84 localizados en el dorso de la mano 38 (45.23%) para el grupo I contra 40 (47.61%) del grupo II, del antebrazo 4 (4.76%) contra 2 (2.38%) respectivamente.

DISCUSIÓN

El propofol actual elaborado con aceite de soya al 10%, glicerol al 2.25% y fosfátido de huevo purificado al 1.2%, produce una buena calidad de anestesia y rápida recuperación, sin embargo; tiene la desventaja de causar dolor o incomodidad a la inyección desconociéndose aún la causa exacta por la cual se provoca el mismo. ^(9,10) Varios estudios han concluido en dar recomendaciones para eliminar el dolor como rapidez de la inyección, canulación de venas grandes, previa administración de opioides, dilución de la emulsión de propofol, enfriamiento de la emulsión, pretratamiento o mezcla con lidocaína, además de colocación de torniquete. ⁽¹³⁻¹⁶⁾

Observamos que en el grupo de ondansetrón no se presentó dolor en un 63.13% contra 36.84% del grupo placebo observándose diferencia estadísticamente significativa; sin embargo la utilización de narcótico disminuye la incidencia de dolor y nosotros lo utilizamos por lo tanto esperábamos mejores resultados. ⁽⁴⁾

La incidencia del dolor a la inyección del propofol, utilizando una vena del dorso de la mano se ha reportado en 37.5%, el uso de venas del antebrazo 22.5%, ⁽⁶⁻⁸⁾ comparativo con nuestro estudio se observa dolor en dorso de la mano en un 39% de los cuales 19% (38 pacientes) pertenecen al grupo ondansetrón y el restante 20% (40 pacientes) al grupo placebo, esto hace notar que nuestro valor es semejante al reportado por la literatura, aunque nosotros deberíamos esperar mejores resultados debido al uso previo del opioide en nuestros dos grupos.

El ondansetrón es bien conocido por su efecto antiemético profiláctico en protocolos de quimioterapias los cuales frecuentemente causan náusea y vómito. ⁽⁶⁾ Ye y col encontraron que el ondansetrón es un potente anestésico local aproximadamente quince veces mejor que la lidocaína, ya que el ondansetrón al 0.1% produce un efecto similar que la lidocaína al 1.5%. El ondansetrón puede representar una nueva clase de anestésico local, aún sin tener la cadena aromática y así continuar con la habilidad de bloquear los canales de sodio. ^(4,5)

Los resultados que esperábamos obtener eran mayores, sin embargo; creemos que son factores de gran importancia contra nuestro estudio, la valoración y autorización del paciente realizada con premura, el nivel de estrés propio por la intervención quirúrgica, el tiempo entre la inyección de ondansetrón e inductor, además nosotros aplicamos el total de la dosis de propofol calculada para la inducción en 8 a 10 segundos a diferencia de Sushil P. Y cols quienes

aplicaron el 25% de la misma en 5 segundos para evaluar la presencia de dolor. Retomando que en el grupo placebo se observó analgesia en un 36.84% pudiendo ser consecuencia a la utilización del opioide que se administró en todos los pacientes, aunque Sushil P. Y cols reportaron analgesia en 45% lo que hace una diferencia del 8.1%, que puede ser debido a los factores ya mencionados en párrafos anteriores.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIÓN

Se encontró diferencia entre la efectividad de ondansetrón y el grupo placebo para prevenir el dolor a la inyección del propofol, sin embargo; esperábamos aportar mejores resultados, causas de ello mencionaremos la premura en la visita preanestésica, uso de opioides, concluir antes el estudio por interferir con otros estudios y la falta de pacientes para el mismo, nos llevaron a estos resultados.

Por lo tanto recomendamos en estudios posteriores concluir el estudio con la muestra obtenida inicialmente, de ésta manera observar la efectividad del ondansetrón para disminuir el dolor a la inyección del propofol, comprobando su cualidad de anestésico local, inhibiendo los canales de sodio, para conseguir el doble beneficio de éste medicamento, ser profiláctico en la náusea y vómito postoperatorio e inhibir los canales de sodio, mecanismo de acción de los anestésicos locales.

BIBLIOGRAFIA

1. Samoaya L, Stimel B. Conceptos básicos y evolución de la anestesia intravenosa total. *Anest Méx* 1998; 1: 106-13.
2. Woodruff R. Dolor por cáncer. Medigraphic editores 1998; 4.
3. Deegan R. Ondansetron: pharmacology of a specific 5-HT³ receptor antagonist. *Am J Med Sc* 1992; 304: 373-8.
4. Sushil P, Prakash K, Prabhat K. Ondansetron pretreatment to alliviate pain on propofol injection. *Anesth analg* 1999; 89: 197-9.
5. Jiang HY, Wui ChM, Thurman E, et al. Ondansetron exhibits the properties of a local anesthetic. *Anesth analg* 1997; 85: 1116-28.
6. Loewen P, Marra C, Zed P. 5-HT³ receptor antagonists versus traditional agents for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anesth* 2000; 47: 1008-18.
7. Kav YC, Wu RS, Cheng KS. Propofol-sodium thiopental admixture reduces pain on injection. *Act Anaesth Scand* 2000; 38: 9-13.
8. Singleton JD. Induction pain perception after premedication with propofol versus lidocaine: a pilot study. *A ANA J* 2000; 68: 149-51.
9. Picard P, Tramer MR. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. *Anesth analg* 2000; 90: 963-9.
10. Yull DN, Barkshire KF, Dexter T. Preatreatment with ketorolac and venous occlusion to reduce pain on injection of propofol. *Anaesthesia* 2000; 55: 284-7.
11. Ho CM, Tsou MY, Sun MS, Chu CC, Lee TY. The optimal effective concentration of lidocaine to reduce pain on injection of propofol. *J Clin Anesth* 1999; 11: 296-300.
12. Iwana H, Nakane M, Ohmori. Nafamostat mesilate a kallikrein inhibitor prevents pain on injection with propofol. *Br J Anaesth* 1998; 81: 963-4.
13. Liaw WJ, Pang WW, Chang DP. Pain on injection of propofol: the mitigating influence of metoclopramide using different techniques. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 24-7.
14. Tan Ch, Onsieng MK, Kua SW. The effect of ketamine pretreatment on propofol pain in 100 women. *Anaesthesia* 1998; 53: 302-5.
15. Pang WW, Huang S, Chung YT. Comparison of intravenous retention of fentanyl and lidocaine on local analgesia in propofol injection pain. *Acta Anaesthesiol Sin* 1997; 35: 217-21.
16. Eriksson M, Englesson S, Niklasson F. Effect of lidocaine and ph on propofol induced pain. *Br J Anaesth* 1997; 78: 502-6.

Tabla 1. Datos demográficos. Ondansetrón para el alivio del dolor ocasionado por la inyección de propofol.

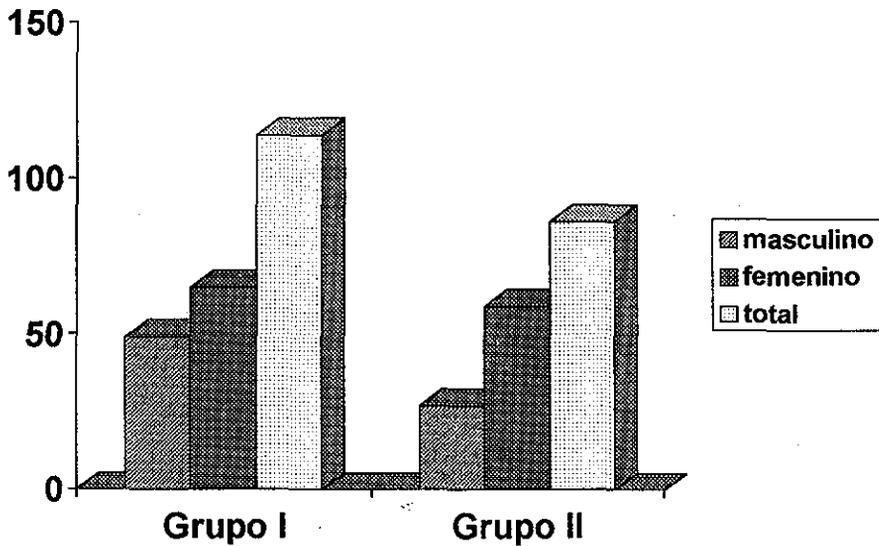
	Grupo I n = 114	Grupo II n = 86
Sexo (M/F)	49/65	27/59
Edad	46.17±15.38	45.91±13.65
Peso	66.96±12.73	67.22±11.01
Talla	1.62±8.64	1.61±8.67
ASA (I/II/III)	37/56/21	30/41/15

Valores expresados en media y desviación estándar

Tabla 2. Sexo. Ondansetrón para el alivio del dolor ocasionado por la inyección de propofol.

	Grupo I	Grupo II	Total
masculino	49	27	76
femenino	65	59	124
total	114	86	200

Tabla 2. Sexo. Ondansetrón para el alivio del dolor ocasionado por la inyección de propofol.

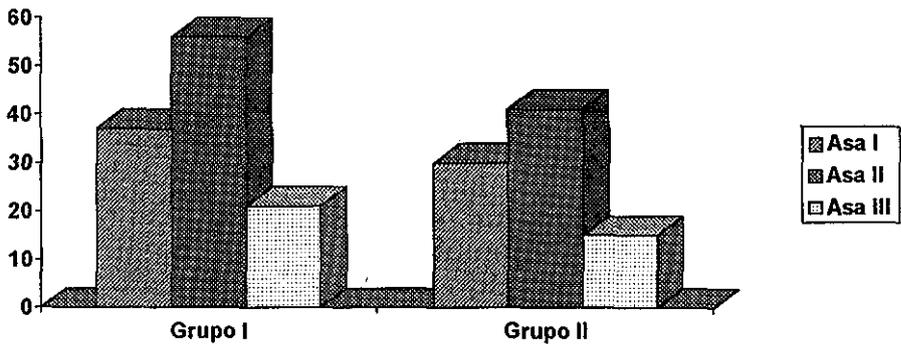


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 3. ASA Ondansetrón para el alivio del dolor ocasionado por la inyección de propofol.

	Grupo I	Grupo II	Total
Asa I	37	27	67
Asa II	56	41	97
Asa III	21	15	36

Gráfica 2. Ondansetrón para el alivio del dolor ocasionado por la inyección de propofol.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

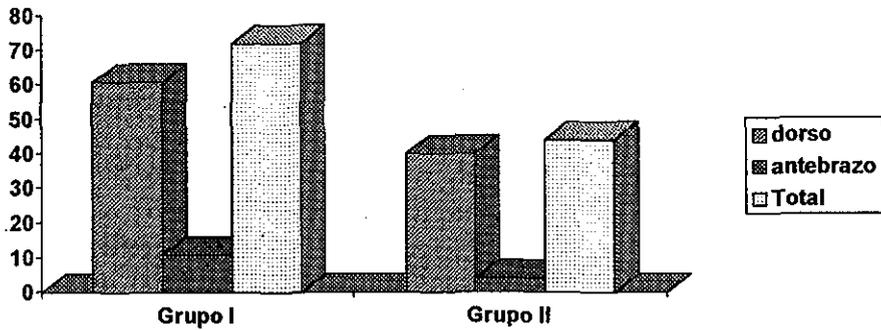
Tabla 4. Presencia o ausencia de dolor. Ondansetrón para el alivio del dolor ocasionado por la inyección de propofol.

	Localización	Grupo I n = 114	Grupo II n = 86	Total
sin dolor	dorso	61	40	101
	antebrazo	11	4	15
	Total	72 (63.13%)	44 (51.16%)	116
con dolor	dorso	38	40	78
	antebrazo	4	2	6
	Total	42 (36.84%)	42 (48.84%)	84

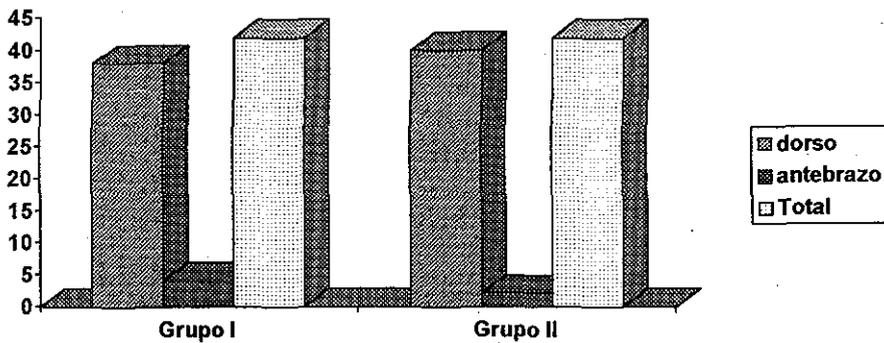
Tabla 5. Presencia o ausencia de dolor. Ondansetrón para el alivio del dolor ocasionado por la inyección de propofol.

	Grupo I	Grupo II	Total
Sin dolor	72 (36%)	44 (22%)	116 (58%)
Con dolor	42 (21%)	42 (21%)	84 (42%)
n	114	86	200

Gráfica 3. Sin dolor. Ondansetrón para el alivio del dolor ocasionado por la inyección de propofol.



Gráfica 4. Con Dolor. Ondansetrón para el alivio del dolor ocasionado por la inyección de propofol.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN