

El Propofol al 0.5% no es efectivo para la
disminución del dolor a la administración

German Franco
Natalia Merchán
María Angélica Muñoz



**EL PROPOFOL AL 0.5% NO ES EFECTIVO PARA LA DISMINUCIÓN DEL DOLOR A LA
ADMINISTRACIÓN**

AUTORES

German Andrés Franco Gruntorad, MD

Natalia Merchán Suarez, MD

María Angélica Muñoz Huertas, MD

FUNDACION CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

FACULTAD DE MEDICINA - POSTGRADOS

DEPARTAMENTO DE ANESTESIA

BOGOTA, NOVIEMBRE 2016

El Propofol al 0.5% no es efectivo para la
disminución del dolor a la administración

German Franco
Natalia Merchán
María Angélica Muñoz

“El Propofol Al 0.5% No Es Efectivo Para La Disminución Del Dolor A La Administración”

German Andrés Franco Gruntorad

Asesor Temático e Investigador Principal

Anestesiólogo Cardiovascular

Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

Natalia Merchán Suarez

Anestesióloga

Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

María Angélica Muñoz Huertas

Residente Anestesiología Universidad del Rosario

Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

El Propofol al 0.5% no es efectivo para la
disminución del dolor a la administración

German Franco
Natalia Merchán
María Angélica Muñoz

Responsabilidad Institucional

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

El Propofol al 0.5% no es efectivo para la
disminución del dolor a la administración

German Franco
Natalia Merchán
María Angélica Muñoz

Agradecimientos

Al Doctor Germán Franco investigador principal

A la Doctora Natalia Merchán

A mis compañeros

Al Departamento de Anestesia

A la Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología

El Propofol al 0.5% no es efectivo para la
disminución del dolor a la administración

German Franco
Natalia Merchán
María Angélica Muñoz

Dedicatoria

A mi familia por apoyarme durante mi formación profesional

A mis compañeros por brindarme su colaboración en la realización del estudio

A mis profesores por formarme incentivando la excelencia, responsabilidad y calidad en mi profesión.

Lista de Contenido

Lista de Tablas	8
Lista de Figuras	9
Introducción	12
Marco Teórico	13
Justificación	16
Problema	17
Objetivos	18
General	18
Específicos	18
Aspectos metodológicos	19
Diseño	19
Población y muestra	19
Criterios de inclusión	19
Criterios de exclusión	19
Tamaño de muestra	20
Variables	21
Materiales y métodos	23
Procedimiento	23
Preoperatorio	23
Intraoperatorio	23
Post-operatorio	24
Aspectos estadísticos	25
Aspectos éticos	26
Organigrama	27
Cronograma	27
Presupuesto	28
Resultados	29
Discusión	33

El Propofol al 0.5% no es efectivo para la
disminución del dolor a la administración

German Franco
Natalia Merchán
María Angélica Muñoz

Conclusiones	35
Referencias	36

Lista De Tablas

Tabla 1. Caracterización de la población a estudio	29
Tabla 2. Incidencia de dolor	30

Lista de Figuras

Figura 1. Frecuencia puntaje de dolor. Grupo 1 Propofol 1%	31
Figura 2. Frecuencia puntaje de dolor. Grupo 2 Propofol 0.5%	31
Figura 3. Frecuencia puntaje de dolor. Grupo 3 Bloqueo Modificado de Bier	32

Resumen

Introducción El Propofol es considerado el fármaco de inducción anestésica por excelencia debido a sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas. Sin embargo, aproximadamente 70% de los paciente presenta dolor con la inyección de Propofol, ocupando el séptimo lugar en las desventajas más importantes en la práctica anestésica actual, según un panel de anestesiólogos americanos.

Objetivo Evaluar y Comparar la efectividad del Propofol diluido al 0.5%, vs. el bloqueo modificado de Bier en la disminución del dolor por su aplicación durante la inducción anestésica.

Métodos Experimento clínico, controlado, aleatorizado y doble ciego en población adulta entre 18 y 60 años, que sea llevado a Cirugía bajo anestesia general en la Fundación Cardioinfantil, que reciban Propofol durante la inducción anestésica. Se aleatorizaron en tres grupos: Grupo 1, Propofol 1%; Grupo 2, Propofol 0.5%; y Grupos 3, Bloqueo modificado de Bier.

Resultados Un total de 68 pacientes fueron incluidos en el estudio clínico, se excluyeron dos pacientes por difícil acceso venoso y por el tamaño del acceso intravascular. Se encontró una mayor frecuencia de no presentar dolor cuando se realizo el Bloqueo modificado de Bier comparado con los otros dos grupos: 73,9% en el grupo 3 vs 27,3% y 19% en el grupo 1 y 2 respectivamente.

Conclusiones: El Propofol diluido en concentración de 0.5%, no es efectivo para disminuir el dolor en el momento de la administración del medicamento, en comparación con Propofol al 1% y con Bloqueo modificado de Bier; el cual es el *Gold Standard* en la disminución de este.

Abstract

Background Propofol is considered the drug of anesthetic induction par excellence, due to its fast onset and short duration of action, easy titration and positive profile for side effects. However, between 30% and 80% of the patients experience pain on injection of Propofol, being this the seventh disadvantage among the most important ones within the current anesthetic practice

Objective Evaluate and compare the effectiveness of diluted Propofol at 0.5%, vs. the Modified Bier Block to decrease the pain produced by the application of Propofol during anesthetic induction in adult patients.

Design A prospective, controlled, randomized and double-blind clinic experiment was conducted in adult population between 18 and 60 years, who were taken to surgery under general anesthesia in Fundación Cardioinfantil and induced with Propofol. The patients were randomly divided in three groups: Group 1, Propofol at 1%; Group 2, Propofol at 0.5%; and Group 3, Modified Bier block

Results A total of 68 patients were included in the clinical study, in which two patients were excluded due to difficult venous access and the use of a intravascular catheter 20G size that was out of the standard protocol. It was found a higher frequency of patients that reported no pain with the infusion of Propofol in group 3, in which the modified Bier block was applied, compared with the other two groups: 73,9% in group 3 vs. 27,3% and 19% in group 1 and 2 respectively.

Conclusion Propofol at a 0,5% concentration, diluted with normal saline solution or Ringer's lactate, is not effective to decrease pain during the drug administration, compared to Propofol at 1% and the modified Bier block, which is the gold standard regarding pain reliever.

Introducción

El Propofol es el fármaco más usado por los anesthesiólogos en el mundo para la inducción anestésica debido a sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas. Sin embargo, desde su implementación se ha descrito que la inyección intravenosa del medicamento produce dolor en un alto porcentaje de pacientes en los que se usa, aproximadamente 70% (30-80%). (1)

Se han identificado múltiples factores causales del dolor durante la inyección de Propofol, como son las propiedades intrínsecas del fármaco, la velocidad de la inyección, entre otros.

A partir de la identificación de estos factores, se han diseñado y estudiado gran variedad de estrategias para minimizar la incidencia y severidad del dolor con la inyección de Propofol, de las cuales la estrategia más efectiva es el uso del Bloqueo Modificado de Bier. Sin embargo dado que requiere más tiempo no es ampliamente usada por los anesthesiólogos, los cuales recurren a otras estrategias para lograr el objetivo.

Marco Teórico

El Propofol es considerado el fármaco de inducción anestésica por excelencia debido a su rápido inicio y corta duración de acción, fácil titulación y perfil favorable de efectos adversos. Sin embargo, aproximadamente 70% (30-80%) de los paciente presenta dolor con la inyección de Propofol, ocupando el séptimo lugar en las desventajas más importantes en la práctica anestésica actual, según un panel de anesthesiólogos americanos. (3)

El dolor producido esta descrito como una sensación sostenida de ardor, o quemazón. El mecanismo por el cual el Propofol induce dolor durante la inyección del mismo, aún no es claro. Propofol pertenece al grupo de fenoles los cuales pueden irritar directamente la piel, membrana mucosa e íntima venosa. Se describe que el dolor inmediato puede ser el resultado de irritación directa de las terminales nerviosas aferentes dentro de la vena, mientras que el dolor más tardío puede ser causado al inducir la cascada de la kinina-Kalikreina, con la posterior liberación de bradikininas, produciendo venodilatación e hiperpermeabilidad. (4)(5)(6).

Un gran número de estudios ha identificado múltiples factores que contribuyen a la alta incidencia de dolor con la inyección del Propofol:(6)

- Propiedades intrínsecas de la droga: Composición de la emulsión, pH de la formulación, temperatura, volumen de la inyección y osmolaridad.
- Inyección: velocidad de inyección, concentración de Propofol en fase acuosa, uso de anestésicos locales, efecto amortiguador de la sangre.

A partir de la identificación de estos múltiples factores, se han diseñado y estudiado gran variedad de estrategias para minimizar la incidencia y severidad del dolor con la inyección de Propofol.

Una Revisión Sistemática reciente realizada por Jalota L et al (1), en la que incluyeron 177 estudios, describe las estrategias actuales para prevenir y disminuir la incidencia de dolor con la inyección de Propofol, siendo el Bloqueo Modificado de Bier la estrategia más efectiva de todas las técnicas revisadas (RR 0,29, IC: 95% 0.22-0.38) .

Las estrategias para prevenir o disminuir la incidencia de dolor fueron clasificadas en 3 categorías: Intervenciones No farmacológicas, Intervenciones Farmacológicas y Combinaciones.

La Categoría de Intervenciones no farmacológicas incluye intervenciones mecánicas como las

diferentes tasas de infusión, oclusión venosa, tamaño de la aguja, sitio de inyección, microfiltración, temperatura y uso de solución bacteriostática. La intervención más eficaz en esta subcategoría fue la elección de una vena antecubital (RR 0.14, 95% IC 0.07 a 0.30) y la menos eficaz fue el uso de Propofol a temperatura ambiente (RR 0.91, 0.65 a 1.27) , seguida por oclusión venosa aislada (RR 0.82, 0.35 a 1.89) y modificación de la velocidad de inyección (RR 0.84, 0.48 a 1.49). (1)(7)(8)

La Categoría de Intervenciones Farmacológicas comprende varias drogas o combinaciones de drogas (Antieméticos, anestésicos locales, benzodiazepinas, Barbitúricos, Opioides, pretratamiento con ketamina, AINES,). En estas subcategorías la intervención más efectiva fue la mezcla Lidocaína-Propofol. (5)(8)(9)

Por último en la Categoría de Combinación de técnicas farmacológicas y no farmacológicas, se encuentra la alteración de la temperatura del Propofol, oclusión venosa en conjunto con varios fármacos (antieméticos, AINES, beta bloqueadores, Lidocaína y opioides). La técnica combinada más efectiva fue la oclusión venosa con pretratamiento con lidocaína (Bloqueo modificado de Bier), para prevención de dolor de la inyección de Propofol, como se describió previamente.

La eficacia del bloqueo modificado de Bier para la prevención de dolor de la inyección de Propofol fue inicialmente descrita por Holak E. en 1991, y posteriormente Picard et al en el año 2000, describen a esta técnica como la más efectiva según una revisión sistemática, comparada con técnicas mencionadas previamente en este texto, y que presentaban eficacias similares. (8)(10)(11) A pesar de ser la técnica más efectiva falló en ganar una amplia popularidad, posiblemente por el tiempo que se requiere para aplicar el torniquete.

Jalota L et al en su revisión sistemática del año 2011 concluyen nuevamente que la técnica más efectiva (RR 0.29) para la prevención de dolor de la inyección de Propofol es el bloqueo modificado de Bier (Incidencia de Dolor 8-14%). (1)(12)(13)

Siguiendo con el enfoque del estudio a realizar, la técnica a comparar es la dilución de Propofol al 0,5%, la cual es recientemente descrita por Soltesz, quienes comparan esta dilución con Propofol al 1% encontrando una reducción significativa en la incidencia (46% con Propofol al 0,5%) y severidad del dolor de la inyección de Propofol. (2)

Dada la importancia de una buena practica clínica en busca de mejoramiento de la calidad de inducción de anestesia, enfocamos este estudio en comparar la efectividad del Bloqueo Modificado de Bier vs

El Propofol al 0.5% no es efectivo para la
disminución del dolor a la administración

German Franco
Natalia Merchán
María Angélica Muñoz

Propofol al 0,5 % técnica recientemente descrita (en esta dilución) para la prevención de dolor de la
inyección de Propofol durante la inducción anestésica en adultos.

Justificación

En la actualidad el Propofol, es uno de los medicamentos mas usados para la inducción anestésica en pacientes adultos, debido a su rápido inicio de acción y su corta duración además de tener un perfil farmacológico ampliamente conocido por los anesthesiólogos, lo cuál hace que sea un medicamento bastante seguro en salas de cirugía. Sin embargo, esta descrito en la literatura médica una alta incidencia de dolor durante la inyección de este fármaco produciendo una sensación poco placentera e irritante con una incidencia aproximada de 3 de 5 pacientes adultos, y del 30 al 80% en niños. (1)

Es por esto que en la practica actual de la anestesia no solo se busca la seguridad, si no también la calidad de todos los procedimientos en aras de asegurarle al paciente un desenlace favorable, y una satisfacción plena después de un procedimiento quirúrgico; es tan importante este punto que este problema del dolor producido por el Propofol durante la inducción anestésica ha sido estudiado extensamente por múltiples grupos en diversas latitudes como bien los sintetiza el British Medical Journal en un metanálisis que incluyo cerca de 177 estudios en los cuales se concluyo que el Bloqueo modificado de Bier es la estrategia más efectiva para contrarrestar este problema (1), sin embargo la realización del mismo es tediosa y prolongada, razones por las cuales esta practica no ha sido adoptada por la gran mayoría de los anesthesiólogos.

Recientemente un estudio publicado en el European Journal de Anestesiología (2), mostró que la dilución del Propofol a una concentración del 0,5% reducía la incidencia de dolor en cerca de un 40% sin embargo uno de los puntos débiles de este estudio fue que solo fue comparado contra un grupo placebo, por lo tanto no se puede decir que sea igual o más eficaz que otros métodos para conseguir este efecto; razón por la cuál creemos que es importante la realización de este estudio.

Problema

EL Propofol es el medicamento más frecuentemente usado por anestesiólogos durante la inducción anestésica en el mundo. Sin embargo, aproximadamente 70% de los paciente presenta dolor con la inyección de Propofol, ocupando el séptimo lugar en las desventajas más importantes en la práctica anestésica actual, según un panel de anestesiólogos americanos. (1,3)

En la actualidad se ha venido estudiando el hecho que el bienestar y satisfacción de los pacientes en los procedimientos quirúrgicos tiene un impacto importante en la seguridad y por ende en un buen desenlace de estos. Teniendo en cuenta que el Propofol es uno de los medicamentos más usados para la inducción anestésica en pacientes adultos, y que su uso produce dolor que podría afectar el estado de ánimo de los pacientes, con el propósito de asegurar al paciente un desenlace favorable, y satisfacción plena después de un procedimiento quirúrgico, es importante identificar técnicas que permitan disminuir el dolor durante dicho procedimiento³

Dada la importancia de una buena practica clínica en busca de mejoramiento de la calidad de inducción de anestesia, enfocamos este estudio en comparar la efectividad del Bloqueo Modificado de Bier vs Propofol al 0,5 % técnica recientemente descrita (en esta dilución) para la prevención de dolor de la inyección de Propofol durante la inducción anestésica en adultos.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar y Comparar la efectividad del Propofol diluido al 0.5%, vs. el bloqueo modificado de Bier para disminuir el dolor producido por la aplicación de Propofol durante la inducción anestésica en pacientes adultos.

Objetivos específicos

- Comparar la efectividad del Propofol diluido al 0,5% vs el Bloqueo modificado de Bier para la disminución del Dolor producido por la aplicación de Propofol durante la inducción anestésica en pacientes adultos.
- Evaluar la efectividad del Propofol diluido al 0.5% para la disminución de dolor durante la inducción anestésica en pacientes adultos.
- Evaluar la efectividad del bloqueo modificado de Bier para la disminución de dolor durante la inducción anestésica en pacientes adultos.
- Evaluar la severidad del dolor de la aplicación de Propofol durante la inducción anestésica en pacientes adultos.

Aspectos Metodológicos

Diseño

Experimento clínico, controlado, aleatorizado y doble ciego (ninguno de los pacientes ni la persona encargada de evaluar el dolor conocerá el grupo al que fue asignado) en población adulta entre 18 y 60 años, que sea llevado a Cirugía bajo anestesia general en la Fundación Cardioinfantil, que vaya a recibir Propofol durante la inducción anestésica.

Población y muestra

- Universo: pacientes sometidos a cirugía en la Fundación CardioInfantil. En nuestra institución se operan en promedio 7500 pacientes anualmente, de los cuales aproximadamente 5000 pacientes son adultos.
- Población objeto: pacientes adultos entre 18 a 60 años sometidos a cirugía en la Fundación CardioInfantil.
- Población accesible: pacientes adultos entre 18 a 60 años sometidos a cirugía en la Fundación CardioInfantil bajo anestesia general, que vayan a recibir Propofol durante la inducción anestésica.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

1. Pacientes adultos entre 18 y 60 años, que sean llevados a Cirugía bajo anestesia general, que reciban Propofol durante la inducción y estén dispuestos a participar en el estudio.

Criterios de exclusión

1. Antecedente de reacción adversa al fármaco usado.
2. Enfermedad Hepática o Renal.
3. Insuficiencia Cardíaca
4. Hipovolemia

5. ASA IV
6. Historia de Convulsiones.
7. Peso mayor a 100 Kg

Tamaño de la muestra:

El número de pacientes necesario para comparar los grupos de estudio y el grupo control en este experimento clínico será determinado teniendo en cuenta las siguientes premisas:

1. La probabilidad de error alfa (concluir falsamente que existen diferencias entre el grupo de estudio y el grupo control cuando en realidad no las hay) se estimó que fuera menor de 0,05.
2. La probabilidad de error beta (concluir falsamente que no existen diferencias entre el grupo de estudio y control cuando en realidad si las hay), se estimó que fuera 0,20.
3. Datos obtenidos en estudios previos muestran que la incidencia de dolor con la inyección de Propofol al 1% es de alrededor 70%. (1).
4. Creemos que una disminución de un 50% en la incidencia de dolor con la inyección de Propofol en favor de los grupos de estudio sería una diferencia clínicamente significativa.
5. Reemplazando estos valores en la fórmula de tamaño de muestra aceptada para comparar proporciones en experimentos clínicos [19]:

$$n = \frac{P1 (1 - P1) + P2 (1 - P2)}{(P1 - P2)^2} * f(\alpha \text{ y } \beta)$$
$$n = \frac{70 (100 - 70) + 35 (100 - 35)}{(70 - 35)^2} * (6.18)$$
$$n = 22$$

Por lo tanto cada grupo estará integrado por 22 pacientes, como trabajaremos con 3 grupos, necesitaremos un total de 66 pacientes.

Variables:

Nombre	Definición	Codificación	Tipo y naturaleza de variable
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Años cumplidos	Numérica, Continua
Género	Conjunto de Características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres	Femenino o Masculino	Cualitativa Nominal
Peso	Peso del paciente	Expresado en Kilogramos	Numérica, continua
Talla	Altura del paciente expresado en centímetros	Expresado en centímetros	Numérica, Continua
Reacción adversa al fármaco usado	Tomado de Historia Clínica	Si - No	Cualitativa, nominal
Enfermedad Hepática	Reportada en Historia clínica	Si - No	Cualitativa, nominal
Enfermedad Renal	Reportada en historia clínica	Si - No	Cualitativa, nominal
Insuficiencia Cardíaca	Tomado de Historia clínica	Si - No	Cualitativa, Nominal
Clasificación ASA	I: Pacientes sanos II: Pacientes con enfermedad leve sin limitaciones funcionales III: Pacientes con enfermedad sistémica grave que limita su actividad pero no es incapacitante IV: Pacientes con enfermedad sistémica grave incapacitante, que es una amenaza constante para su	I, II, III, IV	Ordinal

	<p>vida</p> <p>V: Paciente moribundo, cuya supervivencia probablemente no supere las 24 horas, con o sin intervención.</p> <p>VI: Donante de Órganos</p>		
Historia de Convulsiones	Tomado de Historia Clínica	Si - No	Cualitativa, nominal
Puntaje de dolor	<p>Se evaluará después de la inyección de Propofol</p> <p>0 = Ausencia de dolor</p> <p>1 = Dolor leve</p> <p>2 = Dolor moderado</p> <p>3 = dolor severo</p>	0, 1, 2, 3	Cuantitativa, ordinal

Materiales y Métodos

Procedimiento

Preoperatorio:

Todos los pacientes a participar en el estudio se identificarán en la consulta preanestésica. A los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y no tengan criterios de exclusión se les dará amplia información acerca del estudio y se les solicitará su participación en el mismo y la firma del consentimiento y/o asentimiento informado. Los pacientes serán divididos aleatoriamente en tres grupos, utilizando el método de bloques de tamaño variable, así:

- Grupo 1 - Propofol al 1% (2mg/Kg) : Se define como grupo 1, aquellos individuos que se les realice inducción anestésica con Propofol al 1%.
- Grupo 2 - Propofol diluido al 0.5% (2mg/kg) : Se define como grupo 1, aquellos individuos que se les realice inducción anestésica con Propofol diluido al 0,5%.
- Grupo 3: Bloqueo modificado de Bier: se define como grupo 3, aquellos individuos que se les realice bloqueo modificado de Bier (Colocación de torniquete en tercio medio del antebrazo, luego aplicación de lidocaína al 2% sin epinefrina 1mg/kg, esperar 60 segundos., retirar el torniquete y aplicar Propofol 2mg/kg) y luego realizar inducción anestésica con Propofol al 1% 2mg/kg.

Intraoperatorio

1. Será llevado a la sala de cirugía; donde se monitorizará de manera convencional (Electrocardiograma de superficie con 5 derivaciones, en monitor DII y V5, Pulsoximetría, Presión arterial No invasiva)
2. Se procederá a canalizar una vena en el dorso de la mano, con un catéter intravascular 20G; si posterior a 3 intentos no es posible la canalización, se retirará al paciente del estudio.
3. Una vez monitorizado y con un acceso venoso permeable, se hará la inducción anestésica con la aplicación del inductor (Propofol) según el grupo correspondiente; el fármaco será preparado por el Anestesiólogo o Residente de Anestesia (no autores del estudio) encargado del caso, y será administrado por el mismo. Acto seguido, uno de los autores del estudio realizará la medición de la presencia e intensidad de dolor con la aplicación de Propofol mediante el score

de dolor preguntándole al paciente si siente dolor y si no se otorgara un valor de 0; si el dolor es percibido se otorgará un score preguntándole si este es leve: 1, moderado: 2, o severo: 3. (9) (15) (16). La recolección de los datos se realizara en el formato de recolección de Datos (Anexo 1).

4. Se continuará con la inducción anestésica, con el uso de opioide y relajante muscular a discreción del anesthesiólogo a cargo del caso, y se dará por terminada la recolección de datos de dicho paciente.

Post-operatorio

Todos los pacientes serán trasladados a la unidad de cuidado post-anestésico donde serán monitorizados de manera usual.

Aspectos Estadísticos

Los datos serán almacenados en una base de datos creada para tal fin (File Maker pro 9.0) que incluirá las variables expuestas previamente las cuales se analizarán en el programa GrahPad PRISM (Versión 5.0). El test de t de student se utilizará para determinar la significancia de valores paramétricos normalmente distribuidos (edad, peso talla) y el test H de Kruskal-Wallis para K muestras independientes se utilizará para las variables con distribución no normal mínimo ordinal (dolor, clasificación ASA). Las variables categóricas serán analizadas por medio de Chi cuadrado o test de Fisher cuando sea apropiado (género, reacciones adversas). El análisis estadístico se presentará como $\text{media} \pm \text{desviación estándar}$ para variables continuas cuando los resultados se distribuyan normalmente y como mediana y rango cuando no lo sean. Para variables cualitativas ordinales o nominales, se utilizarán proporciones y frecuencias. Un valor de P de menos de 0.05 será considerado estadísticamente significativo.

Aspectos Éticos

Este estudio será realizado en sujetos mayores de edad entre 18 y 60 años. A los individuos se les explicará los alcances del proyecto y de aceptar su participación firmarán el consentimiento y/o asentimiento informado (Ver anexo 2). La estrategia para la recolección de los datos será por entrevista verbal y la toma de los mismos se llevará a cabo en salas de cirugía de la Fundación CardioInfantil. Los sujetos seguirán los procedimientos rutinarios a que son sometidos los pacientes llevados a cirugía en la FCI. Los datos obtenidos serán procesados y analizados en un software específico ya mencionado previamente.

Los datos recolectados durante el estudio serán usados para propósitos exclusivos de la investigación y se tomarán todas las medidas para mantener la información confidencial, el individuo podrá rehusarse a participar en el estudio al momento de solicitar su consentimiento. Esta investigación se clasifica como **“Investigación con riesgo mínimo”** según el artículo 11 del Capítulo 1 de la Resolución No. 008430 de 1993 del antiguo Ministerio de Salud. De igual manera estará regido por los principios éticos fundamentales, Beneficencia, Respeto a la dignidad humana, justicia y autonomía.

El presente estudio evalúa técnicas que consideramos se encuentran dentro de la práctica médica usual; dichas técnicas han sido aplicadas a miles de pacientes en el mundo, han sido aprobadas para su uso por las autoridades correspondientes y por lo tanto creemos no es necesaria la consecución de un seguro que cubra la posibilidad de eventos adversos.

Organigrama

Cronograma

Comparación de Bloqueo modificado de Bier vs Propofol al 0,5% Endovenoso, para la disminución de dolor de la inyección de Propofol durante la inducción anestésica										
		Fecha de ejecución de la actividad								
Actividad	Responsable	1-6 meses	7-12 meses	13-18 meses	18-21 meses	21-24 meses	25-27 meses	28-30 meses	31-33 meses	34-36 meses
1. ALISTAMIENTO PARA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO										
Revisión de la bibliografía y realización de la propuesta de investigación	Autores									
Presentación del anteproyecto	Autores									
Revisión de anteproyecto y ajustes según correcciones pertinentes.	Autores									
2. EJECUCION DEL PROYECTO										
Recolección de datos fase 1	Autores									
Recolección fase 2										
Elaboración de la base de datos										
3. PROCESAMIENTO DE DATOS, ANALISIS Y RESULTADOS										
Validación de base de datos	Autores									
Análisis de los datos	Autores									
Presentación de resultados, discusión y conclusiones del estudio	Autores									
4. DIVULGACION										
Redacción de trabajo de grado	Autores									
Revisión de trabajo de grado										
Presentación de informe final										

El Propofol al 0.5% no es efectivo para la
disminución del dolor a la administración

German Franco
Natalia Merchán
María Angélica Muñoz

Presupuesto

Rubros	
Personal	-----
Equipos	-----
Materiales y suministros	\$ 480.494
Software	\$ 820.000
Servicios técnicos	\$ 1.000.000
TOTAL	\$2.300.494

Materiales	Justificación	TOTAL
Ampollas de Propofol al 1% de 20mL (# 66)	Administración a pacientes	\$ 252.912
Lidocaína 2% sin epinefrina (# 22)	Administración a pacientes	\$ 34.782
Insumos (Jeringas, agujas, electrodos, soluciones, papelería, yelcos)		\$ 192.800
T O T A L		\$ 480.494

Resultados

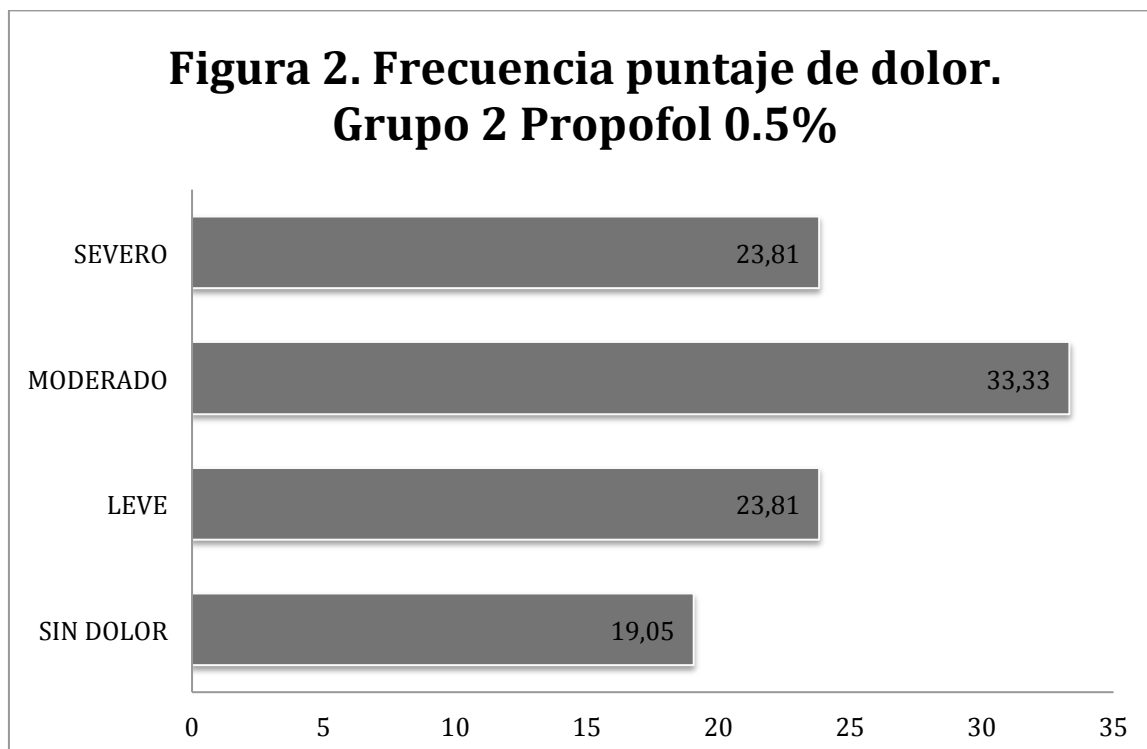
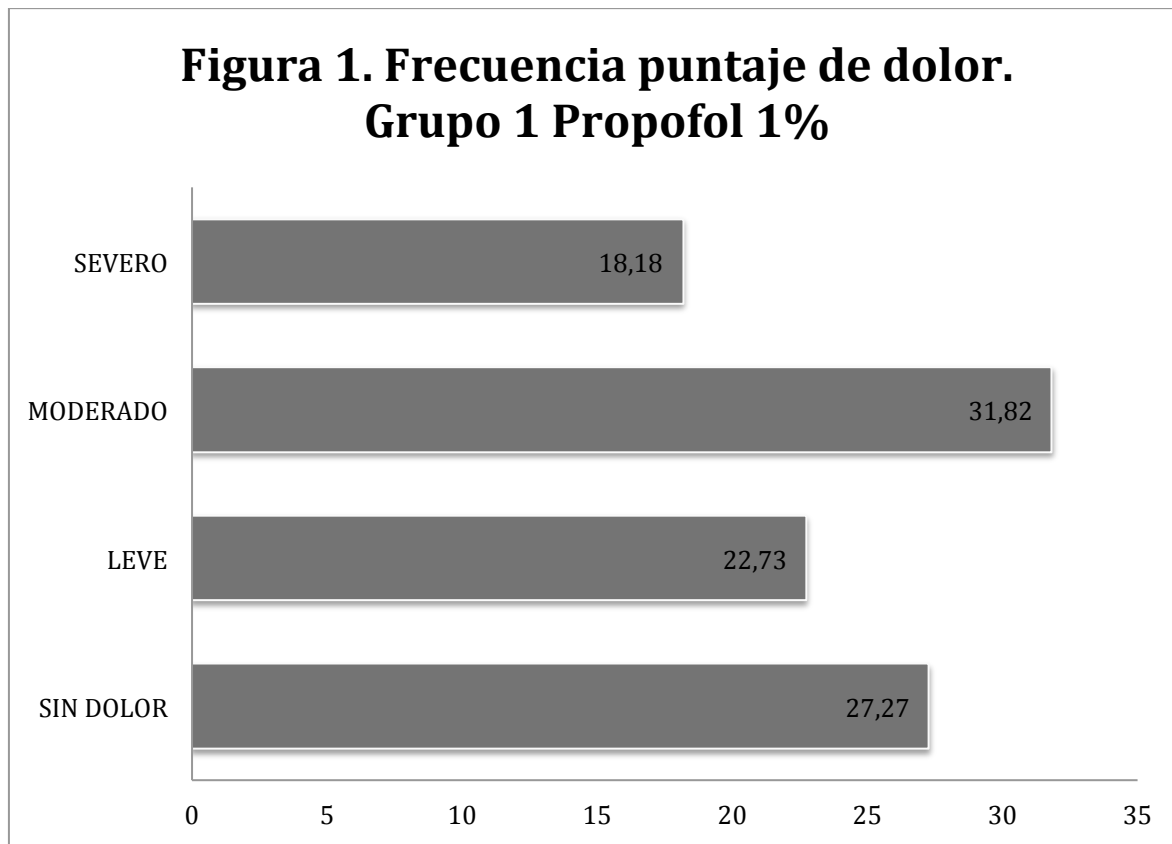
Un total de 68 pacientes fueron incluidos en el estudio clínico, de los cuales se excluyeron para el análisis dos pacientes por difícil acceso venoso y por el tamaño del acceso intravascular utilizado no estandarizado en el protocolo. En la tabla 1 se muestra la caracterización de la población a estudio, en la cual se encuentra que los 3 grupos son comparables. Sólo hubo una diferencia significativa en la talla entre los pacientes del grupo 1 y 2 ($p < 0,05$)

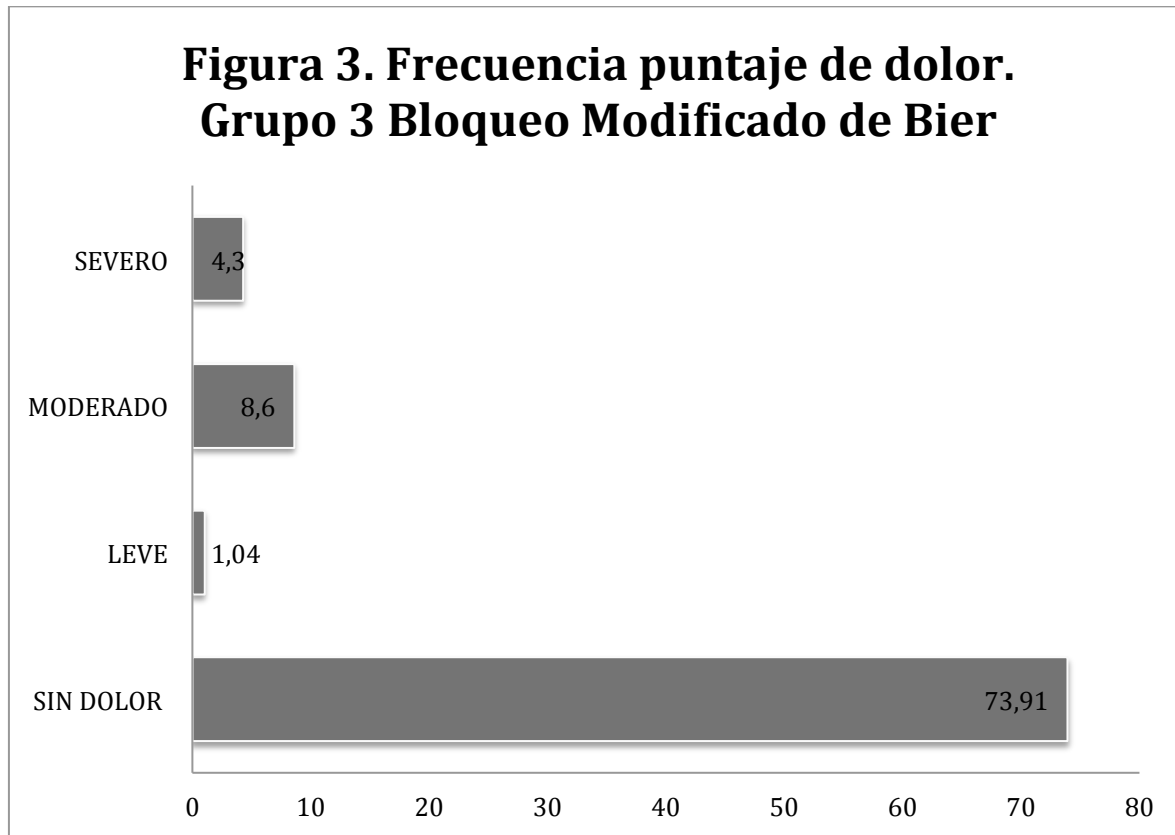
Tabla 1. Caracterización de la población a estudio				
	Propofol 1% (n = 22)	Propofol 0,5% (n = 21)	Bloqueo de Bier modificado (n = 23)	p
Edad (media ± DS)	39,9 ± 10,8	41,3 ± 11,9	38,1 ± 11,7	0,65
Peso Kg (media ± DS)	67,3 ± 8,6	71,1 ± 12,7	70,8 ± 9,7	0,41
Talla cm (media ± DS)	159,6 ± 7,3	165,9 ± 9,8	164,7 ± 7,1	0,03 ^a
Sexo n (%)				
Femenino	18 (81,8%)	13 (61,9%)	18 (78,3%)	0,29
Masculino	4 (18,2%)	8 (38,1%)	5 (21,7)	
ASA n (%)				
1	14 (63,6)	9 (42,9)	16 (69,6)	0,35 ^b
2	4 (18,2)	11 (52,4)	5 (21,7)	
3	4 (18,2)	1 (4,8)	2 (8,7)	
^a La corrección de Bonferroni encontró diferencias significativa entre grupo de propofol al 1% y Propofol al 0,5%				
^b H de Kruskal-Wallis				

En cuanto a la variable a la calificación del dolor, se encontró que de todos los pacientes, sólo 27 no refirieron dolor y la mayoría reportó una calificación de dolor moderado para la infusión de Propofol (Tabla 2.)

Tabla 2. Incidencia de dolor			
		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Sin dolor	27	40,9
	Leve	13	19,7
	Moderado	16	24,2
	Severo	10	15,2
	Total	66	100,0

En las figuras 1, 2 y 3 se resume las frecuencias de la calificación de dolor otorgada por los pacientes pertenecientes a cada grupo de estudio con la infusión de Propofol. Se encontró una mayor frecuencia de pacientes que refirieron no tener dolor con la infusión de Propofol grupo 3 en el cual se realizó el Bloqueo modificado de Bier comparado con los otros dos grupos: 73,9% en el grupo 3 vs 27,3% y 19% en el grupo 1 y 2 respectivamente. Utilizando la prueba H de Kruskal-Wallis, se encontró que existía una diferencia significativa en la calificación del dolor entre al menos 2 de los grupos ($p = 0,001$).





Se procedió a realizar un análisis post hoc para determinar entre cuáles grupos se encontraba las diferencias estadísticamente significativas. Al comparar grupo 1 con el grupo 3, se encontró que había una diferencia estadísticamente significativa entre los dos en la calificación del dolor ($p = 0,002$). Se comparó la calificación de dolor entre el grupo de Propofol al 1% y al 0,5% y no se encontraron diferencias estadísticamente significativa entre los dos grupos en la calificación del dolor ($p = 0,53$). También se encontró una diferencia significativa entre el grupo 2 y el grupo 3 ($p < 0,001$).

Discusión

Se analizaron 66 pacientes distribuidos aleatoriamente en tres grupos de administración de Propofol diferentes. Se observa que la población a estudio es homogénea, donde se evidencia que el Grupo 3 (Bloqueo modificado de Bier) muestra una disminución de dolor significativa (73,9%) comparado con los otros dos grupos. Al comparar el grupo 2 Propofol al 0.5% y el grupo 1 Propofol al 1% no se observa diferencia estadísticamente significativa, en cuanto a la disminución de incidencia de dolor

Revisando la literatura previa, Soltesz et al (18), muestran una disminución del 23% del dolor en la administración del Propofol, diluyéndolo al 0.5% en una solución de triglicéridos de cadena larga y mediana (MCT/LCT) pero se reportan limitaciones como no tener un grupo control donde se compare con las técnicas más eficaces actualmente, además se utilizó opioide previo a la administración del medicamento lo cual también podría sesgar la sensación y magnitud del dolor.

Stokes et al, estudio la disminución de dolor en la administración de Propofol si se diluida al 0.5% pero con DAD al 5 %, comparado con Propofol al 1% donde se observa una diferencia en la escala de dolor severo del 32% vs. 10% con la dilución del Propofol.

Kaya et al (19) compara la administración de lidocaína previa al Propofol con y sin oclusión venosa y con diferentes intervalos de oclusión para poder concluir el método más eficaz. Donde se observa que el grupo control donde se administraba el Propofol al 1% sin premedicación se reporta una incidencia de dolor del 90%, comparado con el grupo donde se administra lidocaína al 2% + una oclusión venosa por 60 segundos con una incidencia de dolor del 10%. Este estudio demuestra que la administración de lidocaína previa y un tiempo mayor de torniquete disminuyen significativamente el dolor con la administración del Propofol. Esto apoya aún más que el *Gold Standard* en la disminución de este es el Bloqueo modificado de Bier.

Picard et al (20) en una revisión sistemática revisa los diferentes métodos de disminución de dolor con la administración de Propofol demostrando que para que se presenta una disminución significativa el método que menos requiere número de pacientes a tratar (NNT 1.6) es la administración previa con lidocaína y un torniquete entre 30y 120 segundos antes de la administración de Propofol y se observa hasta una disminución del 60% en la incidencia de dolor.

A pesar que la literatura previa mostraba que la dilución de Propofol al 0.5% disminuía la incidencia de dolor, en nuestro estudio no se logró demostrar este hallazgo. Las diferencias que presenta este estudio

El Propofol al 0.5% no es efectivo para la
disminución del dolor a la administración

German Franco
Natalia Merchán
María Angélica Muñoz

en comparación con los demás es la solución en donde se diluye el Propofol que ya previamente, Soltesz et al (18), ya mencionaban que los medios acuosos no aliviaban el dolor, pero que medios con alto contenido en lípidos (MCT/LCT) y dextrosa si se evidenciaba una disminución en la incidencia de dolor pero con la diferencia que estos dos estudios no comparaban este método contra el *Gold Standard* que es la administración de lidocaína previa mas colocación de Torniquete, estrategia que si se tomo en cuenta en el estudio actual. Se recomienda que se realice este mismo estudio en otras poblaciones distintas

El Propofol al 0.5% no es efectivo para la
disminución del dolor a la administración

German Franco
Natalia Merchán
María Angélica Muñoz

Conclusiones

En conclusión, el Propofol en concentración de 0.5%, diluido con Solución Salina normal o Lactato de Ringer, no es efectivo para disminuir el dolor en el momento de la administración del medicamento, en comparación con Propofol al 1% y con Bloqueo modificado de Bier; el cual es el *Gold Standard* en la disminución de este.

Referencias

1. Jalota L, Kalira V, George E, et al. Prevention of pain on injection of propofol: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342:d1110.
2. Soltesz S, Diekmann M, et al. Reduced pain on injection with a 0.5% propofol emulsion During induction of anaesthesia: a prospective, randomised, double-blind and single-centre trial. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28:000-000
3. Macario A, Weinger M, Truong P, Lee M. Which clinical anesthesia outcomes are both common and important to avoid? The perspective of a panel of expert anesthesiologists. *Anesth Analg* 1999; 88: 1085-91.
4. Tan CH, Onsiong MK. Pain on injection of propofol. *Anaesthesia* 1998; 53:468-476.
5. Lee P, Russell WJ. Preventing pain on injection of propofol: a comparison between lignocaine pre-treatment and lignocaine added to propofol. *Anaesth Intensive Care* 2004;32:482-4.
6. Kang HJ, Kwon MY, Choi BM, et al. Clinical factors affecting the pain on injection of propofol. *KJAE* 2010; 58 (3): 239-243
7. Tariq MA, Kamran M. Incidence of pain on propofol injection and efficacy of addition of lignocaine or selecting big vein or both combined in reducing it: a randomized control trial. *J Postgrad Med Inst* 2006;20:8-11.
8. Picard P, Tramer MR. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:963-9.
9. Aggarwal S, Kumar M, Sharma V. A single-centre randomized-controlled trial to study effect of dilution on propofol induced injection pain at injection site. *Saudi JA* 2011; 5:282-85
10. Holak E, Mangar D. Modified Bier Block abolishes Local Pain associated with propofol injection. *Anesthesiology* 1991; 75:A732
11. Mangar D, Holak E. Tourniquet at 55mm Hg Followed by Intravenous Lidocaine diminishes Hand Pain associated with Propofol Injection. *Anesth Analg* 1992;74:250-2

12. Massad IM, Abu-Ali HM, Abu-Halaweh SA, et al. Venous occlusion with lidocaine for preventing propofol induced pain, A prospective double-blind randomized study. *Saudi Med J* 2006; 7:997-1000
13. Walker BJ, Neal JM, et al. Lidocaine pretreatment with tourniquet versus Lidocaine-Propofol Admixture for attenuating Propofol Injection Pain. *Reg Anesth Pain Med* 2011; 36:41-45
14. Doenicke AW, Roizen MF, Rau J, et al. Reducing pain during propofol injection: the role of the solvent. *Anesth Analg* 1996; 82:472-474.
15. Fujii Y, Itakura M. A comparison of pretreatment with fentanyl and lidocaine preceded by venous occlusion for reducing Pain on Injection of propofol: A prospective, randomized, Double- Blind, Placebo-Controlled Study in adult Japanese Surgical Patients. *J Clin Thera* 2009; 31:10.
16. Sethi N, et al. prevention of Propofol pain: a comparative study. *M.E.J Anesth* 2009; 20 (1)
17. Breivik E, et al. A comparison of Pain Rating Scales by sampling from Clinical Trial Data. *Clinical Journal of Pain* 2000; 16:1 22-28.
18. Soltész, S et al. Effect of a 0.5% Dilution of Propofol on Pain on Injection during Induction of Anesthesia in Children. *Anesthesiology* 1 2007, Vol.106, 80-84.
19. Kaya, S et al. Lidocaine for prevention of propofol injection-induced Pain: a prospective, randomized, double-blind, Controlled study of the effect of duration of venous Occlusion with a tourniquet in adults. *Current Therapeutic Research*, February 2008. Vol. 69, 1; 29-35.
20. Picard, P et al. Prevention of Pain on Injection with Propofol: A Quantitative Systematic Review. *Anesthesia and Analgesia*, April 2000. Vol. 90, 4;963-9.