

Propofol® Lipuro 1%

Estudio multicéntrico



Dr. José Ignacio Redondo García

Profesor Titular

Dpto. Medicina y Cirugía Animal

Facultad de Ciencias Experimentales y de la Salud

Universidad Cardenal Herrera-CEU

Estudio multicéntrico en perros del uso de propofol en emulsión a base de triglicéridos de cadena larga y media (Propofol®Lipuro)

Dr. José Ignacio Redondo García

RESUMEN

Introducción y objetivos

El propofol es un excelente hipnótico empleado en la inducción y el mantenimiento anestésicos en el perro. La formulación tradicional, a base de triglicéridos de cadena larga, presenta varios inconvenientes, como dolor a la inyección e hiperlipidemia. Por ello se ha desarrollado una nueva formulación, una emulsión con triglicéridos de cadena larga y media, que soluciona estos problemas. El objetivo de este trabajo es evaluar la eficacia clínica, la seguridad, los beneficios y las complicaciones que ocasiona en el perro la inducción anestésica (y en su caso, el mantenimiento) con la nueva formulación de propofol con triglicéridos de cadena media y larga comercializada bajo el nombre de Propofol®Lipuro 1% Braun.

Material y método

Hemos realizado un estudio multicéntrico en el que han participado 46 clínicas y hospitales veterinarios de toda España. Se estudiaron 541 anestesiados llevados a cabo en perros (150 machos; 191 hembras; edad: $6,3 \pm 4,1$ años; peso: $17,4 \pm 12,8$ kg; 118 ASA I, 290 ASA II, 101 ASA III y 32 ASA IV) por diferentes motivos diagnósticos y terapéuticos (160 casos cirugía abdominal –ABD–; 202 de cirugía externa –EXT–; 61 de técnicas diagnósticas –DIAG–; 114 traumatología –TRAUM–; y 4 de otras causas –OT–). Se han empleado múltiples protocolos anestésicos. Los 541 pacientes se indujeron con propofol. La elección de los fármacos empleados en premedicación y mantenimiento y el protocolo analgésico quedó a criterio del facultativo.

Resultados

La dosis media de inducción de propofol fue de $3,7 \pm 1,5$ mg/kg IV. Se han registrado complicaciones en 187 pacientes (34,2%). Por tipo de anestesia, el 34,8% de los pacientes en que se hizo el mantenimiento inhalatorio tuvo algu-

na complicación, frente al 30,3% de los animales mantenidos con propofol. Respecto los tipos de cirugía, los porcentajes de pacientes con complicaciones fueron: ABD: 42,5%; EXT: 30,7%; DIAG: 26,2%; TRAUM: 32,5%; OT: 50% y por riesgo anestésico: ASA I: 29,7%; ASA II: 33,9%; ASA III: 36,6%; ASA IV: 46,9%. Las complicaciones más frecuentes fueron respiratorias: dificultad en el sondaje (1,3%); apnea postinducción (11,3%), cianosis (0,6%), bradipnea (2,6%) y taquipnea (2,8%). Las complicaciones hemodinámicas fueron menos frecuentes: bradicardia (2,0%), taquicardia (2,6%), hipotensión (0,2%) y shock (0,2%). La incidencia de otras complicaciones fue: vómito (4,6%), ataque epileptiforme (2,8%), despertar prematuro (7,4%) y recuperación prolongada (0,9%). No hubo ningún caso de neumonía por aspiración. Murieron 3 pacientes. El índice de mortalidad observado fue del 0,55%. El momento en que se produjo la muerte fue en la inducción en un caso ASA II y durante la recuperación en 2 (un ASA II murió en el quirófano tras la extubación y el otro ASA IV 48 horas después de la cirugía).

Conclusión

La inducción con la nueva formulación de propofol es rápida, segura y recomendable en el perro. Parece que disminuye la incidencia de diversas complicaciones asociadas tradicionalmente a este fármaco, como apnea y dolor a la inyección, y aumenta la seguridad del procedimiento. Aunque es necesario realizar un estudio en un mayor número de pacientes para evaluar su eficacia en el mantenimiento anestésico, parece que al menos tan seguro como el mantenimiento inhalatorio.

PALABRAS CLAVE

Propofol®Lipuro; Anestesia total intravenosa; Complicaciones anestésicas; Mortalidad anestésica.



INTRODUCCIÓN

El propofol es un anestésico que ha revolucionado el concepto de anestesia intravenosa. Produce una hipnosis rápida, suave y de corta duración y una recuperación también rápida y predecible¹⁻⁶. Es un excelente inductor en el perro y en el gato^{4,7,8}. Además, y a diferencia de otros anestésicos parenterales, sus características farmacocinéticas permiten administrarlo en infusión continua para llevar a cabo el mantenimiento anestésico, ya que carece de efecto acumulativo^{1,5}. Así, la anestesia por infusión intravenosa con propofol proporciona una alternativa muy interesante a la anestesia inhalatoria⁹. Al ser su acción corta y no acumulativa, el control de la profundidad anestésica se realiza rápida y eficazmente¹⁰. Otras ventajas del uso de este fármaco son la ausencia de contaminación atmosférica en el ambiente del quirófano, lo que evita los efectos tóxicos de los anestésicos inhalatorios en el personal de quirófano⁴, la emisión de gases contaminantes y el menor coste del equipamiento.

Químicamente, el propofol es el 2, 6 diisopropilfenol. Sus propiedades anestésicas fueron descritas por primera vez en 1980.¹² Es un fármaco muy lipófilo, y para poder administrarlo inicialmente se formuló en un surfactante, el Cremophor EL, que provocó varias reacciones anafilácticas en humanos.^{13,14} Para solucionarlo fue reformulado en una emulsión acuosa que contiene aceite de soja, fosfátido de huevo purificado, hidróxido sódico y glicerol¹⁵. Sin embargo, esta presentación también tiene desventajas, ya que es inestable, provoca dolor tras la inyección,¹⁶ se contamina fácilmente,¹⁷ tiene un alto riesgo de septicemia iatrogénica¹⁸ y puede provocar hiperlipidemia¹⁵. Recientemente la compañía B. Braun ha desarrollado una nueva formulación a base de triglicéridos de cadena media y larga, comercializada bajo el nombre de Propofol®Lipuro 1% Braun uso veterinario, que soluciona varios problemas. Aporta como ventajas que consigue un mayor encapsulamiento del principio activo y una menor proporción de propo-

fol libre. Se evita de este modo el dolor en la inyección y la irritación ocasionada al endotelio vascular por el grupo fenol del propofol¹⁹. Por último, y aún en fase experimental y no comercializadas se están estudiando otras formulaciones no emulsiones poliméricas micelares de propofol y ciclodextrinas y otras con excipientes que tienen actividad antimicrobiana para prevenir la sepsis¹⁵.

El objetivo de este trabajo es evaluar la eficacia clínica, la seguridad, los beneficios, las limitaciones y las complicaciones que ocasiona en el perro la inducción anestésica (y en su caso, el mantenimiento) con la nueva formulación de propofol con triglicéridos de cadena media y larga comercializada bajo el nombre de Propofol®Lipuro 1% Braun para Uso Veterinario.

PACIENTES Y MÉTODOS

Población

Hemos llevado a cabo un estudio multicéntrico, en el que han participado 46 clínicas y hospitales veterinarios de toda España, cuya relación aparece en la tabla I. Se han estudiado 541 anestesiaciones en perros llevadas a cabo en mayo y junio de 2005.

Procedimiento

Se enviaron a las clínicas colaboradoras unos formularios que debían rellenarse cada vez que se anestesiara un paciente, independientemente del motivo (diagnóstico o terapéutico) y el protocolo anestésico utilizado, siempre que se empleara Propofol®Lipuro 1% Braun en la inducción. La elección del resto de los fármacos empleados en la premedicación y el mantenimiento y el protocolo analgésico quedó a criterio del facultativo. Para aumentar la representatividad de la muestra y evitar sesgos, el número de fichas máximo solicitado a cada clínica fue de 15. Acompañando los for-

Tabla I. Relación de clínicas participantes

Nombre	Localidad	Provincia	
Centro Quirúrgico Veterinario	A Coruña	A Coruña	1
Vetania Profesional	Denia	Alicante	2
Clínica Veterinaria Aiara	Amurrio	Álava	3
Clínica Buenavista	Oviedo	Asturias	4
Clínica Veterinaria Guipúzcoa	Barcelona	Barcelona	5
Clínica Veterinaria Gavá	Gavá	Barcelona	6
Clínica Veterinaria Diagonal	Castelldefels	Barcelona	7
Centro Veterinario Avinguda	Sabadell	Barcelona	8
Centre Veterinari Delphis	Barcelona	Barcelona	9
Centre Veterinari de l'Hospitalet	Hospitalet	Barcelona	10
Centro Médico Veterinario	Barcelona	Barcelona	11
Clínica Veterinaria Ávila Fornell	Puerto de Santa María	Cádiz	12
Hospital Veterinario Bahía de Cádiz	Cádiz	Cádiz	13
HCV Universidad de Córdoba	Córdoba	Córdoba	14
Clínica San Pedro	León	León	15
Clínica Veterinaria Albéitar	Logroño	Logroño	16
Clínica Veterinaria Estoril	Madrid	Madrid	17
Clínica Veterinaria Happy Animal	Madrid	Madrid	18
Clínica Veterinaria Los Madrazos	Madrid	Madrid	19
Clínica Veterinaria Los Madroños	Madrid	Madrid	20
Clínica Veterinaria Mediterráneo	Madrid	Madrid	21
Clínica Veterinaria Peñagrande	Madrid	Madrid	22
Clínica Veterinaria Puerta de Hierro	Madrid	Madrid	23
Clínica Veterinaria Velázquez	Madrid	Madrid	24
Clínica Veterinaria Víctor de la Serna	Madrid	Madrid	25
Hospital Veterinario Indra	Fuenlabrada	Madrid	26
La Clínica Veterinaria	Madrid	Madrid	27
Hospital Veterinario SOS Animal	Málaga	Málaga	28
Centro Veterinario Abros	Ourense	Ourense	29
Clínica Don Can	Palencia	Palencia	30
Clínica Beade	Vigo	Pontevedra	31
Clínica Veterinaria Lepanto	Mairena del Aljarafe	Sevilla	32
Clínica Veterinaria La Gallega	Sta. Cruz de Tenerife	Tenerife	33
Clínica Veterinaria Los Majuelos	Sta. Cruz de Tenerife	Tenerife	34
Clínica Veterinaria Santa Cruz	Sta. Cruz de Tenerife	Tenerife	35
Hospital Veterinario Taco	Taco	Tenerife	36
Clínica Veterinaria A Gatameus	Deltebre	Tarragona	37
Clínica Veterinaria La Cañada	Paterna	Valencia	38
Clínica Veterinaria El Pinar	Paterna	Valencia	39
Hospital Veterinario Archiduque Carlos	Valencia	Valencia	40
C. V. Martín Molina	Valencia	Valencia	41
HCV Univ. Cardenal Herrera	Valencia	Valencia	42
Clínica Veterinaria Indautxu	Bilbao	Vizcaya	43
Clínica Veterinaria Karmelo	Bilbao	Vizcaya	44
Clínica Veterinaria Tucán	Santurtzi	Vizcaya	45
Hospital Veterinario Rover	Zaragoza	Zaragoza	46



Tabla II. Tipo de intervención

Tipo de intervención	Ejemplos	N	%
Cirugía externa	Sutura de heridas, extirpación de tumores de mama, orquidectomía, etc.	202	37,3
Cirugía abdominal	Enterectomía, cesáreas, vesicotomía, ovariectomía, etc.	160	29,6
Diagnóstico	Mielografías, endoscopias digestivas, etc.	61	11,3
Traumatología	Resolución de fracturas y luxaciones, etc.	114	21,1
Otros	Otras causas	4	0,7

Tabla III. Clasificación ASA

ASA	Descripción	Ejemplos	N	%
I	Animal sano	Castraciones, corte de orejas y rabo	118	21,8
II	Patología local o enfermedad sistémica leve sin limitación funcional	Fracturas y hernias no complicadas, sutura de heridas cutáneas	290	53,6
III	Patología sistémica moderada con limitación funcional definida	Fiebre, deshidratados, anémicos, con hipovolemia moderada o insuficiencia cardiaca compensada	101	18,7
IV	Enfermedad sistémica grave que constituye una amenaza para la vida	Uremia, toxemia, hemorragia interna, deshidratación grave, piometra, insuficiencia cardiaca descompensada, hernias estranguladas	32	5,9
V	Paciente moribundo, que previsiblemente morirá en 24 horas con cirugía o sin ella	Shock grave, septicemia, estado comatoso, traumatismo muy grave	0	0,0

mularios se adjuntaron unos comentarios sobre cada apartado del mismo con el objeto de unificar criterios.

Los formularios incluían los siguientes epígrafes:

- Identificación de la clínica veterinaria, del veterinario responsable de la anestesia y fecha en que se llevó a cabo el procedimiento.
- Reseña e historia clínica del animal: número de historia clínica, raza, sexo, edad, peso, y enfermedades anteriores.
- Motivo de la anestesia.
- Riesgo anestésico (clasificación ASA de la Sociedad Americana de Anestesiólogos).
- Protocolo anestésico seguido, incluyendo dosis y vía de administración, fluidoterapia y oxigenoterapia empleadas, circuito anestésico y duración de la anestesia.
- Aparición o no de complicaciones, el momento y las circunstancias en que ocurrió. Se evaluaron: dificultad en el sondaje endotraqueal, apnea, bradipnea, taquipnea, cianosis, colapso/shock, bradicardia, taquicardia, otras arrit-

mias, movimientos musculares involuntarios, despertar prematuro, desconexión del circuito, dolor a la inyección, recuperación prolongada, vómito, micción, defecación, parada cardiorrespiratoria con resucitación exitosa y muerte.

Definiciones y clasificaciones

- *Tipo de intervención:* El motivo de la anestesia (quirúrgico o diagnóstico) fue codificado en cinco tipos de intervención, como se muestran en la tabla II.
- *Grado de riesgo anestésico:* Se codificó según los criterios de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (American Society of Anesthesiologists), tal y como aparece en la tabla III.
- *Tipo de anestesia:* Se consideraron dos tipos: anestesia parenteral e inhalatoria.
- *Duración de la anestesia:* Se clasificó según el siguiente criterio: duración inferior a 15 minutos; duración entre 15 y 60 minutos y duración superior a 60 minutos.

Tabla IV. Descripción de la muestra

Variable	valores	N	%
Sexo	machos	250	46,2
	hembras	291	53,8
Edad	≤ 1 año	84	15,5
	1-7 años	362	66,9
	> 7 años	95	17,6
Peso	≤ 10 kg	232	42,9
	10-25 kg	171	31,6
	> 25 kg	138	25,5
Tipo anestesia	parenteral	76	14,1
	inhalatoria	465	85,9
Duración anestesia	≤ 15 min.	62	11,5
	15-60 min.	354	65,4
	>60 min.	125	23,1

Procesamiento de los datos y análisis estadístico

El tratamiento informático y el análisis estadístico de los datos obtenidos fueron realizados con el programa Statistica for Windows® versión 6.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

El estudio estadístico consistió en la descripción de los resultados obtenidos y la determinación de la incidencia de las complicaciones estudiadas.

RESULTADOS

Datos demográficos

Se estudiaron 541 fichas. La media de fichas recibidas de cada clínica fue de 11 (rango 1-15). Se registraron 250 anestias en machos y 291 en hembras. Las razas más representadas han sido: mestizos (160), Yorkshire Terrier (46), Cocker Spaniel (39), Pastor Alemán (36), Caniche (29) y otras razas (231). La edad media de los pacientes fue de $6,3 \pm 4,1$ años (rango: 1 mes-17 años) y su peso de $17,4 \pm 12,8$ kg (rango: 1,2-70 kg). Se han registrado 118 ASA I, 290 ASA II, 101 ASA III y 32 ASA IV. Los motivos de anestesia diferentes fueron 161. Se han anotado 160 casos de cirugía abdominal –ABD–

202 de cirugía externa –EXT–, 61 de técnicas diagnósticas –DIAG–, 114 de traumatología –TRAUM– y 4 de otros –OT–. Las intervenciones más frecuentes fueron: ovariectomía electiva (45 casos), ovariectomía por piometra (37), odontología (38), orquidectomía (19), resolución de la rotura de ligamento cruzado anterior (22), sutura de heridas (13), endoscopia digestiva superior (12) y cesárea (8). La tabla IV presenta un resumen de los datos demográficos.

Los protocolos anestésicos empleados han sido múltiples. Los fármacos más empleados aparecen en la tabla V. Los 541 pacientes se indujeron con propofol. La dosis de inducción media fue $3,7 \pm 1,5$ mg/kg IV. Se realizó un mantenimiento inhalatorio en 465 perros y parenteral con propofol en 76. Se ha empleado fluidoterapia en 499 casos (llevada a cabo en 294 ocasiones con ringer lactato, solución salina fisiológica en 189 y glucosalino en 16). Se intubaron 489 pacientes, y se administró oxígeno durante el procedimiento a 495 (a 6 de ellos con mascarilla). Los circuitos empleados han sido: circular en 382 casos, T de Ayre en 68, Bain en 25, Magill en 4 y Lack en 1. La ventilación fue espontánea en 509 casos, mientras que en 33 se realizó de forma mecánica.

Complicaciones

Se han registrado complicaciones en 187 pacientes (34,2%). Por tipo de anestesia, el 34,8% de los pacientes en que se hizo el mantenimiento inhalatorio tuvo alguna complicación, frente al 30,3% de los animales mantenidos con propofol. Respecto los tipos de cirugía, los porcentajes de pacientes con complicaciones fueron: ABD: 42,5%; EXT: 30,7%; DIAG: 26,2%; TRAUM: 32,5%; OT: 50% y por riesgo anestésico: ASA I: 29,7%; ASA II: 33,9%; ASA III: 36,6%; ASA IV: 46,9%.

Complicaciones respiratorias

Hubo dificultad en el sondaje endotraqueal en 7 pacientes, aunque ninguno tuvo laringoespasmo. Setenta y ocho



Tabla V. Fármacos anestésicos más utilizados

		N			N
Sedación	Medetomidina	121	Analgesia intra	Buprenorfina	165
	Medetomidina + acepromacina	2		Butorfanol	70
	Medetomidina + diacepam	5		Morfina	106
	Medetomidina + midazolam	8		Fentanilo	56
	Romifidina	3		Petidina	47
	Xilacina	8		Remifentanilo	3
	Acepromacina	163		Sólo AINEs	31
	Acepromacina+diacepam	2		Ninguno	80
	Acepromacina+midazolam	10		Meloxicam	68
	Diacepam	128		Carprofeno	44
	Midazolam	20		Firocoxib	2
	No	71		Ác. tolfenámico	11
Inducción	Propofol	541	Analgesia post.	Flunixin	1
Mantenimiento	Isoflurano	396		Buprenorfina	146
	Halotano	60		Butorfanol	31
	Sevoflurano	7		Morfina	42
	Desflurano	2		Fentanilo	5
	Propofol	76		Petidina	5

pacientes sufrieron algún episodio de apnea durante el procedimiento: 2 en la sedación, 51 en la inducción, 13 en el mantenimiento, 9 sufrieron fases de apnea en la inducción y en el mantenimiento, otro en sedación e inducción, y 1 en la recuperación. Dos animales manifestaron signos de cianosis tras la fase de apnea en inducción y otro durante el mantenimiento. Un paciente presentó fases de apnea durante todo el proceso y también tuvo cianosis. Cinco pacientes tuvieron fases de bradipnea tras la inducción y otros 9 en el mantenimiento. Quince perros tuvieron algún episodio de taquipnea durante el procedimiento: 3 tras la inducción, 10 en el mantenimiento y 2 más en la recuperación.

Complicaciones hemodinámicas

Un paciente tuvo bradicardia en la sedación y otros 10 en el mantenimiento. Catorce animales tuvieron algún episodio de taquicardia durante el mantenimiento. Dos tuvie-

ron bloqueos aurículo-ventriculares de segundo grado durante el procedimiento. Además, durante el mantenimiento un paciente entró en shock y otro sufrió hipotensión.

Otras complicaciones

Veinticinco pacientes vomitaron: 15 tras la sedación, 8 en la recuperación, uno tras la inducción y otro en la inducción y la recuperación. No hubo ningún caso de neumonía por aspiración. Un paciente tuvo ptialismo. Tres animales orinaron durante el mantenimiento y otros 7 en la recuperación. Tres defecaron en el mantenimiento y 8 en la recuperación. Quince animales manifestaron movimientos neuromusculares durante el procedimiento. Cuarenta perros se despertaron prematuramente. Cinco animales tuvieron una recuperación prolongada y otro una recuperación con signos de dolor y excitación.

Tabla VI. Detalles de los animales que murieron

Raza	Sexo	Edad	Peso	Motivo	ASA	Protocolo anestésico	Momento
Yorkshire	Hembra	12	3,0	Piometra	IV	Acep.+buprenorfina+prop.+isofl.	48 horas
Caniche	Hembra	5	5,4	Odontología	II	Acep.+ketamina+ prop.+prop.	Rec. quirófano
Shar-Pei	Hembra	0,8	10,0	Prolapso rectal	II	Diacepam+meloxicam+prop.	Inducción

Edad en años. Peso en kg.



Mortalidad

Se han contabilizado 3 muertes en 541 anestesiadas, lo que representa un índice de mortalidad del 0,55%. El momento en que se produjo la muerte fue en la inducción en un caso y durante la recuperación en 2 (uno murió en el quirófano tras la extubación y el otro 48 horas después de la cirugía). Murieron 2 ASA II y 1 ASA IV. No hubo ninguna parada cardiaca con resucitación exitosa. Un paciente fue eutanasiado durante el mantenimiento por la gravedad de las lesiones preexistentes.

DISCUSIÓN

La falta de colaboración del paciente en la clínica veterinaria hace que la inducción parenteral sea el método de elección frente a la inducción inhalatoria. El propofol es un fármaco

excelente, ya que consigue el plano que permite la intubación endotraqueal de una forma rápida, suave y sin excitación²⁰. Comparado con el tiopental, acorta y mejora la calidad de la recuperación²¹. La ketamina, por su parte, no abole el reflejo deglutor⁹ con lo que la intubación endotraqueal es más complicada y aumenta el riesgo de provocar lesiones en la laringe y el paladar blando y de desencadenar un laringoespasm.

No obstante, hemos observado problemas en el sondaje en 7 pacientes (un 1,3%). En 5 de esos casos la causa estuvo en la pequeña talla del paciente (2,8-4,5 kg). En otro, un Bulldog, al síndrome braquicefálico que lo caracteriza y por último, en un Pastor Alemán a un plano anestésico inadecuado. En el resto de los animales, el 98,7%, la intubación fue realizada sin problemas.

Dosis de inducción

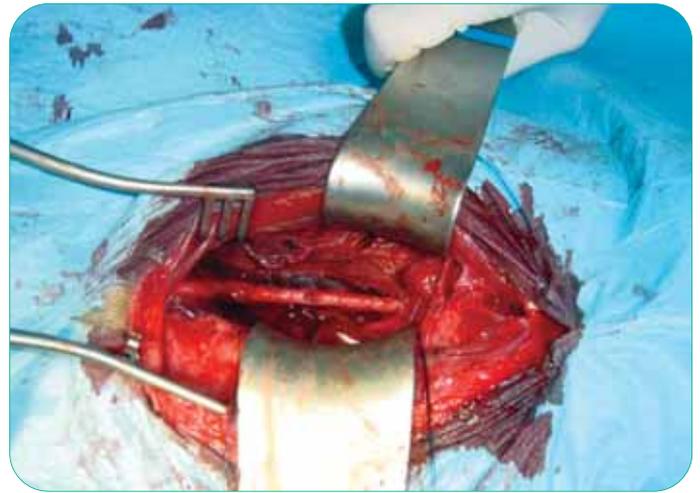
La dosis media de inducción registrada ha sido $3,7 \pm 1,5$ mg/kg IV. La dosis de inducción de propofol depende notablemente de la premedicación utilizada^{22,23}. En animales no premedicados, las dosis aconsejadas de propofol son de 5 a 7 mg/kg IV^{24,25}. En nuestro estudio la gran mayoría de los pacientes se premedicaron y ello justifica la reducción de la dosis observada. Se han empleado una gran variedad de combinaciones preanestésicas; los sedantes más utilizados han sido la acepromacina, la medetomidina y el diacepam. Los pacientes premedicados con sedantes alfa₂ agonistas necesitaron dosis inferiores ($2,9 \pm 1,3$ mg/kg IV) que los animales premedicados con fenotiacinas ($3,9 \pm 1,4$ mg/kg IV) o benzodiazepinas ($4,0 \pm 1,4$ mg/kg IV), hecho ya constatado en otros trabajos^{6,22,26}.



Complicaciones respiratorias

Se ha observado apnea postinducción en 61 pacientes (el 11,3%), y en tres de ellos se registró cianosis. La apnea tras la administración de propofol es una complicación frecuente, descrita con una incidencia que varía del 20 al 87,5%⁶⁻⁸. Aparece por una administración en bolo excesivamente rápida o por una sobredosis relativa. En otras ocasiones, se produce por un reflejo vagal desencadenado por una maniobra rápida de inducción-intubación o a que el plano inducido es superficial⁷. En la gran mayoría de las ocasiones la respiración aparece espontáneamente en pocos segundos, y si la apnea se prolonga se trata fácilmente ventilando al paciente⁹. La menor incidencia de apnea postinducción en nuestro estudio puede deberse a la nueva formulación que presenta una menor proporción de propofol libre¹⁹ lo que deprimiría en menor

medida el centro respiratorio. En 4 pacientes en que el mantenimiento se hizo con propofol (5,9%) y en 19 en que fue llevado con fármacos inhalatorios (4%) se registraron periodos de apnea durante el mantenimiento, también solucionados fácilmente con ventilación manual. Asimismo, tuvieron fases de bradipnea durante tras la inducción 5 perros y 9 en el mantenimiento inhalatorio, pero ninguno con el mantenimiento con propofol. La depresión respiratoria es una complicación frecuente durante la anestesia y se debe a la depresión del centro respiratorio y a la disminución de la contracción de la musculatura respiratoria que ocasionan la mayoría de los hipnóticos conocidos²⁷. La taquipnea (señalada en 15 animales



en diversas fases del procedimiento) frecuentemente puede interpretarse como un signo de dolor intraoperatorio²⁸.

Complicaciones hemodinámicas

El propofol, como la mayoría de los anestésicos, provoca una depresión cardiovascular dosis dependiente, si bien es menor que la que producen otros fármacos, como el tiopental o el halotano^{29,30}. En nuestro estudio la incidencia de complicaciones hemodinámicas fue menor a la de complicaciones respiratorias. Durante el mantenimiento sólo 10 animales tuvieron algún episodio de bradicardia (un 1,8%). En otro trabajo se ha cifrado en un 24,4% la incidencia de esta complicación⁸. Por otra parte, sólo hemos visto un caso de hipotensión (0,2%) mientras que en el estudio citado se registró en el 2,6% de los pacientes. Catorce animales tuvieron fases de taquicardia durante el mantenimiento, probablemente como signo de dolor intraoperatorio por una analgesia inadecuada³¹. En dos animales se registraron bloqueos aurículo-ventriculares de segundo grado durante el

procedimiento, que desaparecieron tras la administración de atropina. Las arritmias cardíacas son muy raras después de la inducción de la anestesia con propofol, lo que hace que sea una buena elección en animales con enfermedad cardíaca o arritmias preexistentes²⁰. El propofol carece del efecto arritmogénico que se atribuye al tiopental³² o al halotano³³. Un paciente ASA III anestesiado con propofol-isoflurano entró en shock durante el mantenimiento, pero pudo solucionarse con el tratamiento adecuado con fluidoterapia e inotropos positivos.

Movimientos neuromusculares

El propofol tiene propiedades anticonvulsivantes; por ello ha sido utilizado en medicina humana en el tratamiento del *status epilepticus* refractario³⁴. También ha sido recomendado para el control de los ataques epilépticos en los animales^{20,35}. Paradójicamente, la administración de propofol en los seres humanos ha sido asociada con reacciones de excitación, movimientos espontáneos y ataques^{36,37}. No se sabe si estos fenómenos son un tipo de ataques epilépticos u otra forma de actividad muscular no epiléptica^{36,38,39}. También se han descrito estos episodios en perros. Los signos clínicos descritos incluyen tics, tembor, rigidez muscular de las extremidades anteriores y el cuello, movimientos natatorios, jadeo, temblores, nistagmo, retracción de la lengua, opistótonos e



hiperextensión de las extremidades anteriores^{1,5,6,20,26,40-43}. La bibliografía cita una incidencia con la que se presentan estos fenómenos del 7,5%⁴¹. En nuestro estudio hemos registrado una incidencia menor, un 2,8%. Generalmente estos episodios son de corta duración, y no se han señalado muertes como consecuencia de esas reacciones adversas en perros⁴¹. Algunos autores han recomendado la administración de diazepam^{35,44} o fenobarbital⁴⁴ en el caso de que estos episodios duren mucho tiempo o sean graves.

Dolor a la inyección

El dolor que provoca la inyección es uno de los efectos secundarios más conocidos del propofol. Tras emplear el propofol en emulsiones grasas con triglicéridos de cadena larga, este efecto se observa con una frecuencia de hasta el 90% en humanos^{16,45}. Esta complicación también ha sido observada en perros y en gatos^{3,4,8}. En un estudio de Smith et al.⁶ se observó un 7,5% de signos de dolor tras la inyección de propofol en emulsión con triglicéridos de cadena larga en perros. En nuestro estudio, en que empleamos la nueva formulación de propofol, esta complicación no fue observada en ningún caso. La intensidad y prevalencia de estos signos han sido relacionadas con la concentración de propofol libre en la fase acuosa de la emulsión⁴⁶. La nueva formulación del propofol reduce la aparición de este problema⁴⁷.

Despertar prematuro

Cuarenta perros (el 7,4%) tuvieron un despertar prematuro durante el mantenimiento. Las causas pueden ser dos. En primer lugar, puede deberse a un error en la administración de propofol: si administramos demasiado lentamente la dosis adecuada o si subdosificamos, no conseguiremos una concentración plasmática eficaz que induzca el plano anestésico que permita realizar la intubación³, ya que el fármaco se metaboliza y se redistribuye muy rápidamente, cesando su efecto inmediatamente⁴⁸, con lo que el paciente se despierta. En segundo lugar, otra causa probable es la hipoventilación provocada tras la inducción, con lo que si el mantenimiento es inhalatorio, no se produce la captación del halogenado y el paciente también se despierta. La solución está en ventilar 2-4 veces al paciente con un porcentaje alto de anestésico inhalatorio para favorecer la captación de éste tras la inducción con propofol. Además, hemos de tener en cuenta que el porcentaje de anestésico inhalatorio necesario para mantener la anestesia es ligeramente superior cuando se emplea propofol en la inducción, puesto que su efecto desaparece rápidamente²¹. Problemas similares se han señalado en veterinarios que no están familiarizados con el uso de propofol, que se corrigen tras un corto aprendizaje³.

Vómito

El propofol es antiemético²⁰. Sin embargo, 25 pacientes vomitaron durante la anestesia, aunque en ninguno se produjo neumonía por aspiración. La mayoría de los animales que vomitaron lo hicieron antes de la inducción y fueron premedicados con medetomidina, fármaco conocido por sus propiedades eméticas⁴⁹.

Muerte

El índice de mortalidad registrado en nuestro estudio fue del 0,55%. En un estudio prospectivo anterior desarrollado en España observamos una mortalidad muy superior, del 1,52% sobre 1.452 casos clínicos⁵⁰. Otro trabajo que estudió la inducción con propofol en 700 perros observó una mortalidad del 1,7%⁷. Los resultados actuales indican una notable mejoría en la seguridad del procedimiento anestésico, en la que podría intervenir la nueva formulación del propofol. Por otra parte, diversos estudios realizados en otros países han señalado índices muy inferiores en el perro. Así, en los Estados Unidos la mortalidad en esta especie oscila entre el 0,11% y el 1,0%⁵¹⁻⁵³, en Canadá es del 0,11%⁵⁴ y en Gran Bretaña del 0,23%⁵⁵. La mayor especialización de los veterinarios y unos medios técnicos superiores en las clínicas de esos países puede explicar las diferencias.

Un paciente ASA II murió tras la inducción y otros dos en la recuperación (uno ASA II y otro ASA IV). La bibliografía indica que entre el 18,2 y el 59,0% de las muertes se produce en el postoperatorio^{50,54,55}, por lo que deberíamos prestar una atención especial al paciente durante esta fase anestésica, al menos en las 48 horas posteriores al procedimiento.

CONCLUSIÓN

Como conclusión podemos afirmar que la inducción con la nueva formulación de propofol es rápida, segura y recomendable en el perro. Parece que disminuye la incidencia



de diversas complicaciones asociadas a este fármaco, como apnea, crisis epileptiformes y dolor a la inyección y aumenta la seguridad del procedimiento, ya que la morbilidad y la mortalidad son inferiores a las descritas en otros estudios realizados en España. Aunque es necesario realizar un estudio en un mayor número de pacientes para evaluar su eficacia en el mantenimiento anestésico, parece que al menos tan seguro como el mantenimiento inhalatorio.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer la colaboración de los compañeros que han participado en la realización de este estudio, sin cuya participación desinteresada no hubiera sido posible. Asimismo, agradecemos a Nuria Panero y M^a Ángeles Calbet su ayuda técnica.



Bibliografía

1. Hall LW, Chambers JP. A clinical trial of propofol infusion anaesthesia in dogs. *J Small Anim Pract* 1987;28:623-37.
2. Watkins SB, Hall LW, Clarke KW. Propofol as an intravenous anaesthetic agent in dogs. *Vet Rec* 1987;120(14):326-9.
3. Morgan DWT, Legge K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. *Vet Rec* 1989;124(2):31-3.
4. Weaver BMQ, Raptopoulos D. Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. *Vet Rec* 1990;126(25):617-20.
5. Zoran DL, Riedesel DH, Dyer DC. Pharmacokinetics of propofol in mixed-breed dogs and Greyhounds. *Am J Vet Res* 1993;54(5):755-60.
6. Smith JA, Gaynor JS, Bednarski RM, Muir WW. Adverse effects of administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1993;202(7):1111-5.
7. Gómez-Villamandos RJ, Redondo JI, Domínguez JM, Martín E, Santisteban JM, Ávila I. El propofol como inductor anestésico en el perro. Revisión de 700 casos. *Argos* 2001;30:32-5.
8. Sano T, Nishimura R, Mochizuki M, Hara Y, Tagawa M, Sasaki N. Clinical usefulness of propofol as an anesthetic induction agent in dogs and cats. *J Vet Med Sci* 2003;65(5):641-3.
9. McKelvey D, Hollingshead KW. Anesthetic agents and techniques. En: McKelvey D, Hollingshead KW, (Eds.). *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. 3ª edición. St. Louis: Mosby, 2003;119-63.
10. White PF. Propofol: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Semin Anesth* 1988;7(Suppl 1):4-20.
11. Nolan A, Reid J. Pharmacokinetics of propofol administered by infusion in dogs undergoing surgery. *Br J Anaesth* 1993;70(5):546-51.
12. James R, Glen JB. Synthesis, biological evaluation, and preliminary structure-activity considerations of a series of alkylphenols as intravenous anaesthetic agents. *J Med Chem* 1980;23(12):1350-7.
13. Dye D, Walkins J. Suspected anaphylactic reaction to Cremophor EL. *Br Med J* 1980;280(6228):1353.
14. Briggs LP, Clarke RSJ, Watkins J. An adverse reaction to the administration of disopropofol (Diprivan). *Anaesthesia* 1982;37(11):1099-101.
15. Baker MT, Naguib M. Propofol. Challenges of formulation. *Anesthesiology* 2005;103:860-76.
16. McCollum JSC, Dundee JW. Comparison of induction characteristics of four intravenous anaesthetic agents. *Anaesthesia* 1986;41:995-1000.
17. Arduino MJ, Bland LA, McAllister SK et al. Microbial growth and endotoxin production in the intravenous anesthetic propofol. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12(9):535-539.
18. Branson KR, Gross ME. Propofol in veterinary medicine. *J Am Vet Med Assoc* 1994;204(12):1888-90.
19. Doenicke AW, Roizen MF, Rau J et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol in a new solvent. *Anesth Analg* 1997;85(6):1399-403.
20. Robinson EP, Sanderson SL, Machon RG. Propofol: a new sedative hypnotic anesthetic agent. En: Bonagura JD, Kirk RW, Ed. *Current Veterinary Therapy XII. Small Animal Practice*. 12 edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1995;77-81.
21. Redondo JI, Gómez-Villamandos RJ, Santisteban JM, Ruiz I, Galka M, Ávila I. Propofol-halothane and thiopental halothane anesthesia in ill dogs: a comparative clinical study. *Canine Practice* 1999;63(1):31-6.
22. Redondo García JI, Gómez-Villamandos RJ, Santisteban Valenzuela JM, Domínguez Pérez, Galka M, Ávila Jurado I. Eficacia clínica de los protocolos anestésicos acepromacina-propofol-halotano y xilacina-propofol-halotano en perros enfermos. *Revista de Medicina Veterinaria (Argentina)* 1997;78(3):202-10.
23. Redondo JI, Gomez-Villamandos RJ, Santisteban JM, Dominguez JM, Ruiz I, Avila I. Romifidine, medetomidine or xylazine before propofol-halothane-N2O anesthesia in dogs. *Can J Vet Res* 1999;63(1):31-6.
24. Keegan RD, Greene SA. Cardiovascular effects of a continuous two-hour propofol infusion in dogs. *Vet Surg* 1993;22(6):537-43.
25. Bufalari A, Nilsson LE, Short CE, Giannoni C. A comparative study of neurologically-equivalent propofol anaesthetic combinations in the dog. *J Vet Anaesth* 1995;22:19-24.
26. Cullen LK, Reynoldson JA. Xylazine or medetomidine premedication before propofol anesthesia. *Vet Rec* 1993;132(15):378-83.
27. Haskins SC. Equipos y Monitorización. II. Monitorización. En: Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ, (Eds). *Fundamentos de Anestesia y Analgesia en Pequeños Animales*. 1ª edición. Barcelona: Masson 2003;221-8.
28. Trim CM. Urgencias y complicaciones anestésicas. Paddleford RR, (Ed.) *Manual de Anestesia en Pequeños Animales*. 1ª edición. Santa Fe de Bogotá: Panamericana 2000;134-80.
29. Fahmy NR, Alkhouli HM, Mefford I et al. Hemodynamics, histamine-release and plasma catecholamines following anesthetic induction with diprivan or thiopental. *Anesthesiology* 1986;65:360.
30. Mulier JP, Wouters PF, Van Aken H, Vermaut G, Vandermeersch E. Cardiodynamic effects of propofol in comparison with thiopental: assessment with a transesophageal echocardiographic approach. *Anesth Analg* 1991;72(1):28-35.
31. Rubio Zaragoza M. Estudio Experimental y Clínico de la Analgesia Intraoperatoria con Remifentanilo en el Perro. Tesis Doctoral. Universidad Cardenal Herrera-CEU: Valencia, 2004.
32. Manders WT, Vatner SF. Effects of sodium pentobarbital anesthesia on left ventricular function and distribution of cardiac output in dogs, with particular reference to the mechanism for tachycardia. *Circ Res* 1976; 39(4):512-7.
33. Price HL, Ohnishi ST. Effects of anesthetics on the heart. *Fed Proc* 1980;39(5):1575-9.
34. Rampil IJ, Lopez CE, Laxer KD, Barbaro NM. Propofol sedation may disrupt interictal epileptiform activity from a seizure focus. *Anesth Analg* 1993;77(5):1071-3.
35. Ilkiw JE. Other potentially useful new injectable anesthetic agents. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract* 1992;22(2):281-9.
36. Collier C, Kelly K. Propofol and convulsions - the evidence mounts. *Anaesth Intensive Care* 1991;19(4):573-5.

37. Shearer ES. Convulsions and propofol. *Anaesthesia* 1990;45(3):255-6.
38. Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Despland PA, Ravussin P. Spontaneous excitatory movements during recovery from propofol anaesthesia in an infant: EEG evaluation. *Br J Anaesth* 1993;70(4):459-61.
39. Saunders PRI, Harris MNE. Opisthotonus and other unusual neurological sequelae after outpatient anaesthesia. *Anaesthesia* 1990;45(7):552-7.
40. Chambers JP. Induction of anaesthesia in dogs with alfentanil and propofol. *J Ass Vet Anaesth* 1989;16:14-7.
41. Davies C. Excitatory phenomena following the use of propofol in dogs. *J Vet Anaesth* 1991;18:48-51.
42. Gómez-Villamandos RJ, Galka ME, Redondo JI, Martín EM, Santisteban JM. Unusual neuromuscular effect of propofol in a dog. *American College of Veterinary Anesthesiologists. Annual Meeting of the American College of Veterinary Anesthesiologists. 1996: American College of Veterinary Anesthesiologists, 1996;36.*
43. Redondo García JI, Gómez Villamandos RJ, Domínguez Pérez JM, Santisteban Valenzuela JM. Signos neuromusculares anormales tras la anestesia con romifidina-propofol-halotano en dos galgas. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales. 1999;19(1):51-56.*
44. Kramer S, Engelke A, Nolte I. Motorische Krampfanfälle unter Propofol-Anästhesie beim Hund. *Kleintierpraxis* 1995;40(1):63-5.
45. Bryson HM, Fulton BR, Faulds D. Propofol: An update of its use in anaesthesia and conscious sedation. *Drugs* 1995;50(3):513-59.
46. Klement W, Arndt JO. Pain on injection of propofol: effects of concentration and diluent. *Br J Anaesth* 1991;67(3):281-4.
47. Larsen R, Beerhalter U, Erdköping B, Larsen B. Propofol in a new formulation (Propofol MCT/LCT): Effect on injection pain in children. A comparison with Propofol-LCT. *Anaesthesist* 2001;50:676-8.
48. Kanto J, Gepts E. Pharmacokinetic implications for the clinical use of propofol. *Clin Pharmacokinet* 1989;17(6):308-26.
49. Cullen LK. Medetomidine sedation in dogs and cats: a review of its pharmacology, antagonism and dose. *Br Vet J* 1996;152(5):519-35.
50. Redondo García JI, Gómez- Villamandos JM, Domínguez Pérez JM, Santisteban Valenzuela JM. Mortalidad perianestésica en el perro: estudio prospectivo en 1716 casos. *Consulta* 2001;9(79):79-84.
51. Moon PF, Erb HN, Ludders JW, Gleed RD, Pascoe PJ. Perioperative management and mortality rates of dogs undergoing cesarean section in the United States and Canada. *J Am Vet Med Assoc* 1998;213:365-9.
52. Gaynor JS, Dunlop CI, Wagner AE, Wertz AE, Golden AE, Demme WC. Complications and mortality associated with anesthesia in dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1999;35:13-7.
53. Dodman NH, Lamb LA. Survey of small animal anesthetic practice in Vermont. *J Am Anim Hosp Assoc* 1992;28:439-45.
54. Dyson DH, Maxie MG, Schnurr D. Morbidity and mortality associated with anesthetic management in small animal veterinary practice in Ontario. *J Am Anim Hosp Assoc* 1998;34:325-35.
55. Clarke KW, Hall LW. A survey of anaesthesia in small animal practice. *J Ass Vet Anaesth* 1990;17:4-10.

B | BRAUN

SHARING EXPERTISE

B. Braun VetCare S.A.

4eRZUV EVaRdRcç #"

!) " * " Cf S

/3RcTV] _Rfi

Servicio Atención Cliente

EV]³W_ *! # % (% (! "

EV]Wm *! # % (% (! "

M ^ RZ]+RbV_TZ _T]Z_eVgVETRdV1 SSdRf _ZT ^

h h h ŽSSdRf _! gVETRdVd