

## Dolor a la inyección de propofol en sedación para colonoscopia: rol que desempeña el sitio de cateterización venosa

### Propofol injection pain during sedation for colonoscopy: the role of venous catheterization site

Roberto Rodríguez-Miranda<sup>1</sup>, Roy Rojas-Zeledón<sup>2</sup> y Sandra Trisnoski-Suárez<sup>1</sup>

#### Resumen

**Justificación:** la mayor área de crecimiento en el uso de propofol ha sido para sedación en salas de operaciones y centros diagnósticos. El dolor a la inyección de propofol es un problema clínico común. Ha habido muchos intentos para reducir el dolor, sin embargo, la inhibición completa no se ha logrado.

**Métodos:** se diseñó una fórmula para la recolección de datos, la cual se aplicó a los pacientes sedados para colonoscopia en la Sala de *Endoscopia* del Hospital San Juan de Dios. En la citada fórmula se incluyó la escala de dolor a la inyección de propofol, según lo establecido por McCrirrick, y se registraron las variables demográficas, localización y calibre del catéter venoso utilizado, así como los fármacos administrados concomitantemente. Los datos de la fórmula fueron completados por el médico anestesiólogo a cargo de la sedación, y revisados por el investigador.

**Resultados:** un 58% de los pacientes no presentó dolor a la inyección de propofol; un 24,8% presentó dolor leve; un 12,8%, dolor moderado, y un 1,7%, dolor intenso. Estadísticamente, el grupo de pacientes al que se le administró propofol en una vía colocada en fosa antecubital, presentó menos dolor que aquellos pacientes a los cuales se les colocó vía en dorso de mano, muñeca o cara anterior de antebrazo ( $p=0,006$ ).

**Conclusión:** la mejor forma de reducir el dolor a la inyección de propofol, consiste en utilizar una cánula venosa en la fosa antecubital para su administración.

**Descriptores:** Dolor, propofol, sedación, colonoscopia

#### Summary

**Background:** The use of propofol has seen its greatest growth in the operating room and diagnostic centers. Pain associated with propofol injection is a common clinical issue. There have been many attempts to reduce pain, however, complete inhibition has not been achieved.

**Methods:** Data was collected from patients sedated with propofol in the *Endoscopy* room at San Juan de Dios Hospital. The data obtained included the McCrirrick pain on propofol injection scale, demographic variables, caliber and location of venous catheters, as well as concomitant medications. The data was recorded by the treating anesthesiologist and reviewed by the researcher.

Servicio de Anestesia, Hospital San Juan de Dios.

**Afiliación de los autores:** Servicio de Anestesia Hospital San Rafael de Alajuela<sup>1</sup> y Hospital San Juan de Dios<sup>2</sup>

**Fuentes de apoyo:** no

✉ roberto\_rm@hotmail.com

**Results:** 58% of patients did not experience pain on propofol injection; 24,8% experienced mild pain, 12,8% moderate pain, and 1,7% severe pain. Statistically, the group of patients that received propofol through a venous catheter in the antecubital fossa, experienced less pain than those with a venous catheter placed in the hand, wrist, or anterior forearm. ( $p=0,006$ ).

**Conclusion:** The best way to reduce pain on propofol injection is to place the venous catheter in the antecubital fossa.

**Keywords:** Pain, propofol, sedation, colonoscopy.

**Fecha recibido:** 19 de abril de 2012

**Fecha aceptado:** 25 de octubre de 2012

La sedación puede definirse como una depresión farmacológica del estado de conciencia.<sup>1</sup> La mayoría de los procedimientos *endoscópicos* ocurren a un nivel moderado de sedación.<sup>2</sup> Su meta es aliviar la ansiedad y malestar, así como proveer amnesia mientras se preserva la función cardiopulmonar.<sup>3</sup>

Durante los últimos años, la sedación con propofol para *endoscopia* gastrointestinal ha aumentado significativamente.<sup>4</sup> Varios estudios han establecido que el propofol es superior a regímenes tradicionales de sedación, porque ofrece un inicio de acción rápido y un tiempo de recuperación breve, con excelente nivel de satisfacción para el paciente y el *endoscopista*.<sup>5</sup> El propofol es especialmente apropiado para el escenario ambulatorio, ya que disminuye marcadamente la necesidad de vigilancia posterior al procedimiento.<sup>4</sup>

El dolor a la inyección de propofol es un problema clínico común, presente en un 28 - 90% de los pacientes.<sup>6,7</sup> El dolor moderado a intenso se ha reportado en un 32 - 67% de los pacientes que han recibido una dosis estándar en bolo.<sup>8</sup>

El propofol es directamente irritante sobre la íntima venosa;<sup>9</sup> además, activa el sistema kalikreína-kinina, lo cual resulta en producción de bradikinina (un potente algésico endógeno) y provoca dolor.<sup>10</sup>

Con la disminución de eventos adversos postoperatorios, la satisfacción del paciente está asumiendo mayor importancia. El dolor, y en particular aquel causado por el anestésico, es una causa importante de insatisfacción para el paciente, lo que es en particular cierto durante la sedación para la colonoscopia; por ende, se hace necesario contar con estudios diseñados para identificar los factores asociados a la aparición de este dolor. En Costa Rica no existen publicaciones de estudios al respecto y, por lo tanto, se desarrolló un protocolo de investigación para documentar los factores asociados a la aparición del dolor a la inyección de propofol, en sedaciones para colonoscopia, con el fin de obtener resultados que pudieran utilizarse para beneficio de los futuros pacientes sometidos a sedación con propofol.

El presente estudio evaluó los factores asociados a la aparición del dolor durante la administración de propofol, y comparó la eficacia relativa de las diferentes técnicas analgésicas para prevenir el dolor causado al inyectarlo.

---

## Materiales y métodos

---

Posterior a la aprobación del Comité Local de Bioética (CLOBI) se realizó un estudio observacional analítico de cohorte. Se analizó la población de pacientes ambulatorios admitidos en la Sala de *Endoscopia* del Hospital San Juan de Dios, durante el periodo comprendido entre el 1 de diciembre de 2008 y el 31 de enero de 2009, a los cuales se les administró sedación con propofol para colonoscopia. Esta muestra tiene un nivel de confianza del 95%, efecto de diseño de 1,0 y precisión del 8%.

Se tomaron como variables: edad, sexo, peso, fármacos coadministrados, calibre y localización del catéter venoso empleado, y la manifestación verbal o corporal del dolor al momento de la inyección de propofol, según la escala de McCrirrick.<sup>11</sup>

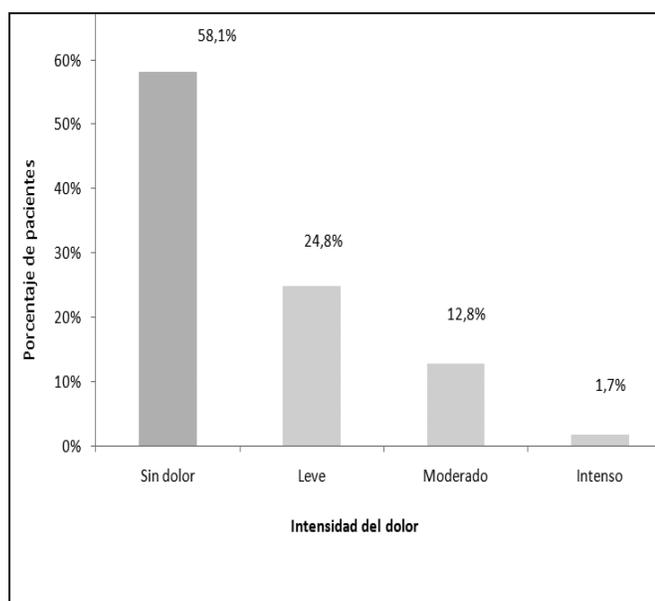
En el estudio se incluyó a todos los pacientes ambulatorios con estado físico ASA 1 y 2, capaces de brindar consentimiento informado. Se excluyó a pacientes embarazadas, a portadores de enfermedades neurológicas y a expuestos a sedantes o analgésicos durante las 24 horas previas.

El anestesiólogo tratante designado diariamente a la Sala de *Endoscopia* realizó la sedación sin intervención del investigador. Al tratarse de un estudio observacional, no se efectuó ninguna acción que interfiriera en la técnica de sedación.

Los datos se procesaron en el paquete estadístico SPSS versión 13, y se empleó Excel para elaborar los gráficos. Se distribuyeron las frecuencias para todas las variables estudiadas.

Se realizó comparación de porcentajes entre los grupos, según fuera el nivel de dolor reportado (sin dolor, leve, moderado e intenso). Los resultados se sometieron a la prueba de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ), bajo la hipótesis nula de independencia.

Se comparó los promedios para las variables cuantitativas (edad, intentos de canalización y dosis por peso), entre los niveles de dolor reportados; los resultados se analizaron por medio del ANOVA. Se analizó la correlación entre el dolor manifestado en la vía y la intensidad del dolor de la inyección de propofol, mediante la correlación de Spearman para datos ordenados. En todos los análisis se consideró significativo cuando  $p<0,05$ . (Figura 1)



**Figura 1. Distribución porcentual de los pacientes, según intensidad del dolor a la inyección. Hospital San Juan de Dios. Diciembre 2008 - enero 2009**

Fuente: Hoja de recolección de datos

## Resultados

Se trabajó con la totalidad de pacientes admitidos en la Sala de Endoscopia que cumplieron los criterios de inclusión en el periodo de estudio, 117 en total; y se encontró que el 58,1% de los pacientes no presentó dolor a la inyección de propofol. Entre quienes presentaron dolor, la mayor parte (24,8%) lo indicó leve; un 12,8%, moderado, y un 1,7%, intenso. (Cuadro 1)

El sitio más usado para cateterización venosa fue la fosa antecubital (34,5%), y fueron menos utilizados el dorso de la mano, el antebrazo y la muñeca. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,006$ ), ya que en la fosa antecubital existe menor intensidad de dolor a la inyección de propofol con respecto a los demás grupos.

**Cuadro 1. Distribución de pacientes, según sitio de cateterización venosa Hospital San Juan de Dios. Diciembre 2008 - enero 2009**

Dolor propofol	Sitio canalización				Total
	Antebrazo	Dorso de mano	Fosa antecubital	Muñeca	
Sin dolor	17	13	32	5	67
Leve	9	9	7	4	29
Moderado	3	8	0	4	15
Intenso	0	1	0	1	2
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>31</b>	<b>39</b>	<b>14</b>	<b>113</b>

Fuente: Hoja de recolección de datos

## Discusión

Al no contar con estadísticas a nivel nacional, o datos que pudieran utilizarse para comparar, se decide utilizar las cifras reportadas en la bibliografía internacional.

Del total de pacientes estudiados, el 58,1% no presentó dolor a la inyección del propofol, y de un 2,6% no se recolectó información, por encontrarse la hoja de recolección de datos ilegible o incompleta, lo que implica que cerca del 40% de los pacientes, sí presentó algún grado de dolor a la inyección de propofol, cuantificado según la escala de McCrirrick. Al comparar esta información con lo reportado a nivel mundial, se encontró que las cifras eran semejantes. A saber, múltiples escritos concuerdan en que el dolor a la inyección de propofol es un efecto adverso común de este anestésico, e incluso que tiene una alta incidencia. Sin embargo, el porcentaje exacto varía enormemente entre los diversos estudios al respecto. Por ejemplo, el estudio de Stark *et al* estableció que hasta un 30% de los pacientes presentaba dolor cuando se le administraba propofol por vía endovenosa.<sup>12</sup> El estudio de Nathanson *et al* estableció la incidencia del dolor o malestar a la inyección de propofol, en un 45 - 75% de los casos.<sup>13</sup>

Por su parte, estudios previos en adultos han reportado incidencias de dolor que van del 40 al 86% en el artículo de Cheong *et al*,<sup>14</sup> hasta llegar a frecuencias de el 28 al 90%, según Agarwal *et al*.<sup>15</sup> Esto concuerda con el actual estudio, que colocó la incidencia de dolor a la inyección de propofol, en nuestro medio, en un 42%, lo que resulta congruente con lo dicho por Doenicke *et al*, quienes argumentan que al utilizar propofol para anestesia, sin dosis anterior de fentanilo o lidocaína, del 30 al 70% de los pacientes reporta dolor en el sitio de inyección. Igualmente, el porcentaje encontrado en nuestro medio es comprendido en el rango señalado por Tan y Onsiang, quienes ubican el dolor desde un 5% hasta un 48% de los casos.<sup>16</sup>

No se encontró diferencias en cuanto a las características demográficas, lo cual concuerda con la bibliografía, en cuanto a aparición de dolor se refiere.<sup>17</sup> La incidencia e intensidad del

**Cuadro 2. Distribución de pacientes, según dolor al inyectar propofol y fármacos coadministrados. Hospital San Juan de Dios. Diciembre 2008 - enero 2009**

Dolor con propofol	Fármacos coadministrados					
	Fentanilo	Fentanilo + midazolam	Lidocaína	Lidocaína + midazolam	Midazolam	Ninguno
Sin dolor	12	2	7	4	8	35
Leve	4	10	1	1	2	11
Moderado	5	2	1	0	1	6
Intenso	1	0	0	0	0	1
Total	22	14	9	5	11	53

Fuente: Hoja de recolección de datos

dolor al inyectar propofol fue semejante en diferentes grupos etarios, sexos, estados físicos ASA y pesos.

Cuando se comparó los diferentes calibres de catéter venoso utilizados para obtener acceso vascular, se notó que no hubo diferencia entre los grupos. En el actual estudio, no se le limitó al anestesiólogo tratante la opción de escoger el calibre del catéter venoso, lo cual dio oportunidad para comparar calibres. Concuera con el actual estudio, el metanálisis de Picard y Tramer, quienes no encontraron evidencia de relación entre el tamaño del catéter o la velocidad de inyección, con la probabilidad de que apareciera dolor al administrar el propofol.<sup>18</sup>

Considerando que muchos estudios han limitado a uno el sitio de cateterización venosa, en este se decidió dejar esa puerta abierta al anestesiólogo tratante, con el propósito de lograr utilizar esta variable para revisión y análisis estadístico. Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ( $p=0,006$ ).

Al inyectar propofol en el dorso de la mano, se obtuvo dolor en 18 de 31 pacientes, para una incidencia del 58%; en venas de la muñeca se obtuvo dolor en 9 de los 14 pacientes, lo que corresponde al 64% de los casos. Esto concuerda perfectamente con lo estipulado en el artículo de Dubey y Kumar, quienes dicen que el dolor a la inyección de propofol sigue siendo un problema, al presentarse en un 32% - 67% de los pacientes a los cuales se les administre en las pequeñas venas de la mano.<sup>18</sup>

Por el contrario, se documentó dolor al propofol a nivel de la fosa antecubital, en tan solo 7 de 39 pacientes, y ninguno de ellos reportó dolor moderado o intenso. De tal forma, se coincide con lo descrito en la publicación de Iyilikci *et al*, quienes citan que uno de los métodos para reducir el dolor al inyectar propofol es administrarlo en una gran vena antecubital.<sup>19</sup> Inclusive, Ohmizo *et al* refieren que el uso de una vena más grande es de los métodos más efectivos para prevenir este dolor.<sup>20</sup> Un artículo de Doenicke *et al*, establece que con la inyección en las grandes venas proximales, la probabilidad de reacción dolorosa es del 0 al 30%.<sup>21</sup>

Se tabuló los datos de los pacientes según la incidencia y el nivel de dolor a la inyección del propofol, los cuales se compararon en relación con la dosis de propofol administrada, considerando, lógicamente, el peso de los pacientes y, por lo tanto, se ordenaron según dosis, por peso, a través de los siguientes rangos: menos de 1 mg/kg, de 1 a 2mg/kg, y de 2 a 3 mg/kg utilizados para la sedación. No se encontró relación entre las diversas dosis de propofol infundidas y el grado de dolor presentado por los pacientes.

En cuanto a fármacos estudiados para utilizar antes de la inyección de propofol, precisamente para disminuir el dolor asociado a este, la bibliografía es abundante. Aunque muchas estrategias se han descrito para aliviar el dolor a la inyección de propofol, la inhibición completa no se ha logrado.<sup>22</sup> El método más común en la práctica clínica es mezclar lidocaína 10 a 40mg en la jeringa de propofol previo a la inyección.<sup>16</sup> Sin embargo, la administración de lidocaína previa a la inyección de propofol y la mezcla de lidocaína directamente con el propofol, resultan menos efectivas que su aplicación intravenosa con un torniquete, emulando un bloqueo de Bier.<sup>18</sup>

El estudio de Fujii y Shiga logró evidenciar que 40mg de lidocaína para pacientes jóvenes y 20mg para los mayores, eran suficientes para minimizar el dolor asociado al propofol.<sup>23</sup> Debido a que la lidocaína es absorbida por las pequeñas gotas de aceite, una mezcla de lidocaína con propofol debe utilizarse rápidamente para que esta presente su efecto anestésico en la vena.<sup>21</sup> En la investigación, nueve de nuestros pacientes recibieron solo lidocaína de forma concomitante con el propofol, en dosis que iban desde los 10 hasta los 80mg. Asimismo, 5 pacientes recibieron lidocaína y midazolam, previa colocación de propofol. Ninguno presentó dolor moderado o intenso a la inyección de propofol, sin embargo, a pesar de la fuerte correlación, este hallazgo no logró alcanzar significancia estadística ( $p = 0,06$ ).

Se ha descrito que el uso de opioides –especialmente los de acción corta, como alfentanilo o fentanilo- y sus derivados es una manera efectiva de prevenir el dolor a la inyección de propofol.<sup>24</sup> Con el uso de fentanilo, se ha determinado que se requiere administrar en tres a cuatro pacientes para prevenir un evento de dolor a la inyección del propofol (NNT = 3 – 4).<sup>18</sup>

Pang *et al*, y Mok *et al*, han demostrado que el uso de 40mg de meperidina es igualmente efectivo que 60mg de lidocaína, para reducir el dolor asociado al propofol.<sup>25,26</sup> Esto se asemeja a lo hallado por un estudio egipcio que documentó igual eficacia de premedicar con 0,5mg/kg de meperidina, a hacerlo con 1mg/kg de lidocaína.<sup>22</sup> Se ha atribuido este fenómeno al efecto anestésico local de la meperidina, que podría relacionarse con su similitud estructural con la cocaína y la tetracaína.<sup>27</sup> Asimismo, el butorfanol (un agonista-antagonista opiáceo) también ha demostrado reducir el dolor asociado a propofol. Dos miligramos fueron equivalentes a 40mg de lidocaína para atenuar este efecto adverso, según el estudio de Agarwal *et al*.<sup>15</sup>

El único opiáceo usado fue fentanilo. Este se aplicó solo o junto con midazolam en 36 pacientes, sin que se lograra documentar una reducción significativa en el dolor, al inyectar el propofol. De forma interesante, ninguno de los anestesiólogos tratantes buscó combinar fentanilo con lidocaína, durante los meses que duró la investigación.

Según los datos recolectados durante el periodo de observación del estudio, no existe beneficio en la administración previa de lidocaína, fentanilo o midazolam para reducir la incidencia o intensidad del dolor a la inyección del propofol. Tampoco se obtuvo reducción del dolor con las combinaciones de estos fármacos. Por lo tanto, no hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de pacientes estudiados, según los fármacos co-administrados, y el nivel de dolor al propofol en sedaciones para colonoscopia en la Sala de Endoscopia del Hospital San Juan de Dios ( $p = 0,062$ ). (Cuadro 2)

En conclusión, el 40% de los pacientes presentó dolor a la inyección de propofol. Un 25% de los pacientes presentó dolor leve; el 13%, dolor moderado, y tan solo un 2%, dolor intenso, cuando se le administró propofol. No se obtuvo una reducción estadísticamente significativa en el dolor a la inyección del propofol, al utilizar lidocaína o fentanilo de forma concomitante. El dolor a la inyección del propofol se logra reducir de manera significativa, cuando se coloca el catéter venoso en la fosa antecubital de los pacientes, mas no se ve afectado por el calibre del catéter venoso que se utilice.

**Agradecimientos:** se agradece a Mayra Cartín, estadista de la Universidad de Costa Rica, por el apoyo con el análisis estadístico.

Se agradece al Dr. Franklin Dawkins Arce, anestesiólogo y epidemiólogo del Hospital Calderón Guardia, por sus contribuciones críticas en la preparación final del manuscrito.

## Referencias

1. Communication from the ASGE Standards of Practice Committee. Guideline: Sedation and anesthesia in GI Endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008; 68:205-15.
2. Huang R, Eisen GM. Efficacy, safety, and limitations in current practice of sedation and analgesia. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004; 14:269-88.
3. Lubarsky DA, Candiotti K, Harris E. Understanding modes of moderate sedation during gastrointestinal procedures: a current review of the literature. *J Clin Anesth* 2007; 19:397-404.
4. Külling D, Orlandi M, Inauen W. Propofol sedation during Endoscopic procedures: how much staff and monitoring are necessary? *Gastro intest Endosc* 2007; 66:443-449.
5. Cohen L, Wechsler J, Gaetano J, Benson A, *et al*. Endoscopic sedation in the United States: results from a nationwide survey. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:967-74.
6. Yew W, Chong S, Tan K, Goh M. The Effects of Intravenous Lidocaine on Pain During Injection of Medium- and Long-Chain Triglyceride Propofol Emulsions. *AnesthAnalg* 2005; 100:1693-5.
7. Sun N, Wong A, Irwin M. A Comparison of Pain on Intravenous Injection Between Two Preparations of Propofol. *AnesthAnalg* 2005; 101:675-8.
8. Shao X, Li H, White P, Klein K, Kulstad C, Owens A. Bisulfite-Containing Propofol: Is it a Cost-Effective Alternative to Diprivan™ for Induction of Anesthesia? *AnesthAnalg* 2000; 91:871-5.
9. Dubey, PK, Kumar A. Pain on injection of lipid-free propofol and propofol emulsion containing medium-chain triglyceride: a comparative study. *Anesth Analg* 2005; 101:1060-1062.
10. Nakane M, Iwama H. A potential mechanism of propofol-induced pain on injection based on studies using nafamostatmesilate. *Br J Anaesth* 1999; 83: 397-404.
11. McCrerrick A, Hunter S. Pain on injection of propofol: the effect of injectate temperature. *Anaesthesia* 1990; 45:443-4.
12. Stark RD, Binks SM, Dutka VN, O'Connor KM, *et al*. A review of the safety and tolerance of propofol (Diprivan). *Postgrad Med J* 1985; 61:152-6.
13. Nathanson MH, Gajraj NM, Russell JA. Prevention of pain on injection of propofol: a comparison of lidocaine with alfentanil. *Anesth Analg* 1996; 82:469-71.
14. Cheong MA, Kim KS, Choi WJ. Ephedrine Reduces the Pain from Propofol Injection. *Anesth Analg* 2002; 95:1293-6.
15. Agarwal A, Raza M, Dhiraaj S, Pandey R, *et al*. Pain During Injection of Propofol: The Effect of Prior Administration of Butorphanol. *Anesth Analg* 2004; 99:117-9.
16. Tan CH, Onsieng MK. Pain on injection of propofol. *Anaesthesia* 1998; 53:468-76.
17. Agarwal A, Dhiraj S, Raza M, *et al*. Vein pretreatment with magnesium sulfate to prevent pain on injection of propofol is not justified. *Can J Anesth* 2004; 51:130-33.
18. Picard P, Tramèr MR. Prevention of Pain on Injection with Propofol: A Quantitative Systematic Review. *AnesthAnalg* 2000; 90:963-9.
19. Iyilikci L, Balkan BK, Gökel E, Günerli A, Ellidokuz H. The Effects of Alfentanil or Remifentanil Pretreatment on Propofol Injection Pain. *J ClinAnesth* 2004; 16:499-502
20. Ohmizo H, Obara S, Iwama H. Mechanism of injection pain with long and long-medium chain triglyceride emulsivepropofol. *Can J Anesth* 2005; 52:595-599.
21. Doenicke AW, Roizen MF, Rau J, Kellermamm W, Babl J. Reducing pain during propofol injection: the role of the solvent. *AnesthAnalg* 1996; 82:472-4.
22. Saadawy I, Ertok E, Boker A. Painless Injection of Propofol: Pretreatment with Ketamine vs Thiopental, Meperidine, and Lidocaine. *M.E.J. Anesth* 2007; 19:631-44.

23. Fujii Y, Shiga Y. Influence of aging on lidocaine requirements for pain on injection of propofol. *J ClinAnesth* 2006; 18:526-9.
24. Al-Refai A, Al-Mujadi H, Ivanova M, Marzouk HM, Batra YK, Al-Qattan AR. Prevention of pain on injection of propofol: a comparison of remifentanyl with alfentanil in children. *Minerva Anesthesiol* 2007; 73:219-23.
25. Pang WW, Mok MS, Hauang S, Hwang MH. The analgesic effect of fentanyl, morphine, meperidine, and lidocaine in the peripheral veins: a comparative study. *AnesthAnalg* 1998; 86:382-6.
26. Mok MS, Pang WW, Hwang MH. The analgesic effect of tramadol, metoclopramide, meperidine, and lidocaine in ameliorating propofol injection pain: a comparative study. *J Anesthesiology* 1999; 15:37-42.
27. Armstrong PJ, Morton CPJ, Nimmo AF. Pethidine has a local anesthetic action on peripheral nerves in vivo. *Anaesthesia* 1993; 48:382-6