

**COMPARACIÓN DEL USO DE REMIFENTANILO EN INFUSION CON O SIN
LIDOCAINA EN LA REDUCCIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR
SECUNDARIO A LA INYECCIÓN DE PROPOFOL**

DIANA ROCIO SANCHEZ MORENO

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO QUIRÚRGICO
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2018**

**COMPARACIÓN DEL USO DE REMIFENTANILO EN INFUSION CON O SIN
LIDOCAINA EN LA REDUCCIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR
SECUNDARIO A LA INYECCIÓN DE PROPOFOL**

DIANA ROCIO SANCHEZ MORENO
Trabajo de grado para optar el título de Anestesiología y Reanimación

TUTORES

TUTOR CLÍNICO

DRA. LINA MARIA GRANADOS VERGARA
Médica Anestesióloga. Docente de planta sección Anestesiología
Universidad de Cartagena

TUTOR METODOLÓGICO

DRA. BERNARDA CUADRADO CANO
MD Msc Microbiología y Biotecnología
Profesora titular. Departamento de ciencias básicas
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO QUIRÚRGICO
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2018**

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., 23 de abril de 2018

Cartagena, 23 de abril de 2018

Doctora

VIRNA CARABALLO OSORIO

Jefa Departamento de Postgrado y Educación Continua

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

La presente tiene como fin el dar a conocer la nota cuantitativa y cualitativa del proyecto de investigación a cargo del residente de Anestesiología y Reanimación DIANA ROCIO SANCHEZ MORENO, bajo mi asesoría; el trabajo se titula: **“COMPARACIÓN DEL USO DE REMIFENTANILO EN INFUSION CON O SIN LIDOCAINA EN LA REDUCCIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR SECUNDARIO A LA INYECCIÓN DE PROPOFOL”**

Nota cualitativa:

Nota cuantitativa:

Atentamente,

LINA MARIA GRANADOS VERGARA

Docente de planta. Sección de anestesiología y reanimación

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Cartagena, 23 de abril de 2018

Doctor

ISMAEL YEPES BARRETO

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

Por medio de la presente, autorizo que nuestro trabajo de investigación titulado: **“COMPARACIÓN DEL USO DE REMIFENTANILO EN INFUSION CON O SIN LIDOCAINA EN LA REDUCCIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR SECUNDARIO A LA INYECCIÓN DE PROPOFOL”**, realizado por **DIANA ROCIO SANCHEZ MORENO**, bajo la tutoría de las doctoras **LINA MARIA GRANADOS VERGARA Y BERNARDA CUADRADO CANO**, sea digitalizado y colocado en la web en formato PDF, para la consulta de toda la comunidad científica. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la Vicerrectoría Académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,

DIANA ROCIO SANCHEZ MORENO

Residente de Anestesiología y Reanimación III año

C.C. 1.098.639.710

LINA MARIA GRANADOS VERGARA

Docente de planta sección Anestesiología y Reanimación

Universidad de Cartagena

BERNARDA CUADRADO CANO

Profesora titular Departamento de ciencias básicas

Universidad de Cartagena

Cartagena, 23 de abril de 2018

Doctor
ISMAEL YEPES BARRETO
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Cordial saludo.

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual del trabajo de investigación de nuestra autoría titulado: **“COMPARACIÓN DEL USO DE REMIFENTANILO EN INFUSIÓN CON O SIN LIDOCAÍNA EN LA REDUCCIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR SECUNDARIO A LA INYECCIÓN DEL PROPOFOL”** a la Universidad de Cartagena para la consulta y préstamos a la biblioteca únicamente con fines académicos y/o investigativos descartándose cualquier fin comercial, permitiendo de esta manera su acceso al público.

Hago énfasis de que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

DIANA ROCIO SANCHEZ MORENO
Residente de Anestesiología y Reanimación III año
C.C. 1.098.639.710

LINA MARIA GRANADOS VERGARA
Docente de planta sección Anestesiología y Reanimación
Universidad de Cartagena

BERNARDA CUADRADO CANO
Profesora titular Departamento de ciencias básicas
Universidad de Cartagena

Cartagena, 23 de abril de 2018

Doctor

ISMAEL YEPES BARRETO

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo.

Con el fin de optar por el título de: **ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN**, he presentado a la Universidad de Cartagena el trabajo de grado titulado: **“COMPARACIÓN DEL USO DE REMIFENTANILO EN INFUSIÓN CON O SIN LIDOCAÍNA EN LA REDUCCIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR SECUNDARIO A LA INYECCIÓN DEL PROPOFOL”**. Por medio de este escrito autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a la Universidad de Cartagena para situar en la biblioteca un ejemplar del trabajo de grado, con el fin de que sea consultado por el público. Igualmente autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a publicar en forma electrónica o divulgar por medio electrónico el texto del trabajo en formato PDF con el fin de que pueda ser consultado por el público.

Toda persona que consulte ya sea en la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuente, es decir el título y el autor del trabajo. Esta autorización no implica renuncia a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La Universidad no será responsable de ninguna reclamación que pudiera surgir de terceros que reclamen autoría del trabajo que presento. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012:

Atentamente,

DIANA ROCIO SANCHEZ MORENO

Residente de Anestesiología y Reanimación

C.C. 1.098.639.710

LINA MARIA GRANADOS VERGARA

Docente de planta sección Anestesiología y Reanimación

Universidad de Cartagena

BERNARDA CUADRADO CANO

Profesora titular Departamento de ciencias básicas

Universidad de Cartagena

Cartagena, 23 de abril de 2018

Señores

REVISTA CIENCIAS BIOMÉDICAS

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Estimados señores:

Es mi deseo que el informe final del trabajo de grado: **“COMPARACION DEL USO DE REMIFENTANILO EN INFUSIÓN CON O SIN LIDOCAÍNA EN LA REDUCCIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR SECUNDARIO A LA INYECCIÓN DEL PROPOFOL”**, que realizado en conjunto con mis asesores y del cual los abajo firmantes somos autores:

- SI, sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de MEDICINA DE LA Universidad de Cartagena.
- NO, sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de MEDICINA DE LA Universidad de Cartagena.

DIANA ROCIO SANCHEZ MORENO
Residente de Anestesiología y Reanimación
C.C. 1.098.639.710

LINA MARIA GRANADOS VERGARA
Docente de planta sección Anestesiología y Reanimación
Universidad de Cartagena

BERNARDA CUADRADO CANO
Profesora titular Departamento de ciencias básicas
Universidad de Cartagena

AGRADECIMIENTOS

A Dios, mi familia y mis asesores

CONFLICTO DE INTERESES: Ninguno que declarar

FINANCIACIÓN: Recursos propios de los autores

COMPARACIÓN DEL USO DE REMIFENTANILO EN INFUSION CON O SIN LIDOCAINA EN LA REDUCCIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR SECUNDARIO A LA INYECCIÓN DE PROPOFOL

A COMPARISON OF USE OF REMIFENTANIL INFUSION WITH OR WITHOUT LIDOCAINE ON REDUCING PAIN ON INJECTION OF PROPOFOL

Sánchez Moreno Diana Rocío (1)

Granados Vergara Lina María (2)

Cuadrado Cano Bernarda (3)

(1) Médico. Residente III año Anestesiología y Reanimación. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

(2) Médico. Esp. Anestesiología y Reanimación. Docente de planta del Programa de Anestesiología y Reanimación. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

(3) Médico. Msc en Microbiología y Biotecnología. Docente del Departamento de Ciencias Básicas. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

RESUMEN:

Introducción: El propofol es el hipnótico intravenoso más utilizado durante la inducción anestésica, el cual produce dolor al momento de su inyección, siendo habitual el uso de la lidocaína para la reducción del dolor a pesar de que esto no se logra en la totalidad de los casos; hecho que motiva el uso de otras alternativas para la prevención del dolor como el remifentanilo.

Objetivos: Comparar el grado de reducción de la intensidad del dolor causado por la inyección endovenosa de propofol, en pacientes que reciban remifentanilo en infusión solo vs su coadministración con lidocaína y sometidos a procedimientos bajo anestesia general.

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo, de temporalidad prospectiva y transversal, aplicado a 200 pacientes sometidos a anestesia general clasificados como ASA I o II. La muestra se distribuyó en 3 grupos; el primero recibió remifentanilo en infusión más lidocaína, el segundo remifentanilo infusión más lidocaína premezclada con propofol y el tercer grupo recibió sólo remifentanilo en infusión en el momento de la inducción anestésica. Se evaluaron variables

sociodemográficas, datos antropométricos, características basales, dosis de medicamentos, valoración de la presencia de dolor e intensidad del mismo durante la inyección del propofol. Los datos fueron almacenados en una base de datos en Excel bajo Windows 8.1 y analizados por medio del programa estadístico *IBM SPSS Statistics* versión 22.0. Se realizó la descripción de variables cualitativas y comparación de medias o medianas según criterios de normalidad por pruebas de Kolmogorov-Smirnov y las diferencias entre grupos mediante prueba de Chi cuadrado de Pearson. Los resultados fueron considerados estadísticamente significativos con un valor de $p < 0,05$.

Resultados: Este estudio mostró una reducción significativamente alta (92,5%) en dolor a inyección de propofol en todos los grupos, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 3 tipos de estrategias y la aparición e intensidad del dolor. El uso de torniquete en los pacientes del grupo 2 no se asoció a una mayor reducción en la presentación de dolor. La frecuencia de efectos adversos fue baja, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en los 3 grupos.

Conclusiones: El remifentanilo en infusión solo o asociado a lidocaína es igualmente eficaz en la reducción del dolor secundario a la inyección de propofol, y la combinación de estos fármacos no aumenta la aparición de efectos adversos.

Palabras clave: Remifentanilo, lidocaína, propofol, dolor, inyección

SUMMARY

Introduction: Propofol is the most widely used intravenous hypnotic during anesthetic induction. This drug can cause considerable discomfort or pain on injection. Mixing lidocaine with propofol has been commonly used to reduce injection pain. However, the incidence of pain has been reported despite the addition of lidocaine. This is necessary, to study other drugs as remifentanil on prevention of propofol injection pain.

Objective: The aim of this study was to investigate the effect of a combination of remifentanil infusion with lidocaine compared with remifentanil infusion only on reducing pain caused by intravenous injection of propofol in patients under general anesthesia.

Methods: A prospective, transversal, descriptive observational study included 200 patients undergoing general anesthesia classified as ASA I or II. Patients were randomly divided into 3 groups: Study-group 1 received remifentanil combined with lidocaine; Study-group 2 received a remifentanil infusion premixed with lidocaine and combined with propofol; Study-group 3 received remifentanil infusion alone at the time of anesthetic induction. Data on patients' sociodemographics,

anthropometric, basal characteristics, use of medications, presence and intensity of pain during propofol injection were collected and then evaluated. The data is stored in Excel database for Windows 8.1. Statistical analyses were performed using IBM SPSS software (version 22.0.) Comparison of means or medians between the groups were analysed according to criteria of normality by Kolmogorov-Smirnov tests. The Pearson's Chi -square test was used to calculate differences between groups. The results were considered statistically significant with a value of $p < 0.05$.

Results: This study showed a highly significant reduction (92.5%) in the propofol injection pain in all studies group. However, there were no statistical differences between the three study groups regarding the parameters of propofol injection pain intensity and mixed drugs used. The use of tourniquet in second group patients was not associated with a greater reduction in the presentation of pain. The frequency of adverse effects was low, and there were no statistical differences between the three groups evaluated.

Conclusions: The combination of remifentanil with lidocaine is equally effective in reducing the incidence of pain upon the injection of propofol than remifentanil infusion alone. In addition, the combination of Remifentanil, lidocaine and propofol does not increase the occurrence of side effects.

Key Words: remifentanil, lidocaine, propofol, pain, injection

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial el agente anestésico intravenoso más utilizado en la actualidad para la inducción y el mantenimiento de la anestesia es el propofol, así como también para la sedación dentro y fuera del quirófano (1), esto gracias a que tiene un rápido inicio y fin de acción lo cual lo convierten en un anestésico endovenoso casi ideal, sin embargo el dolor durante su inyección se presenta como el principal efecto adverso (2). De acuerdo a algunos reportes, se señala que alrededor del 60% de los pacientes experimentan dolor en la inyección con propofol estándar, es decir, sin ningún tipo de medidas (2, 3); sin embargo otros estudios muestran una gran variabilidad en la frecuencia de su presentación que va desde 28% hasta 90% de los pacientes (4, 5).

Tradicionalmente el dolor a la inyección del propofol suele advertirse como un problema menor al cual el anesthesiólogo se ve enfrentado a diario (1), y a pesar de que puede no ser una complicación seria, datos obtenidos de una encuesta realizada a anesthesiólogos, encontró que el dolor a la inyección de propofol era el séptimo problema más importante en la práctica actual de la anestesia (6); además del hecho que la mayoría de los pacientes lo recuerdan como uno de los encuentros desagradables con anestesistas (1), y puede ser muy angustiante para éstos (4).

Se han implementado diversas estrategias de tipo no farmacológico y farmacológico que buscan prevenir y minimizar la sensación dolorosa tales como lidocaína (2, 7, 8), ketamina (9, 10), antieméticos (9, 11, 12), AINES y otros analgésicos (13), esteroides (1), antihistamínicos (1), sulfato de magnesio (14, 15), opioides (9, 16-19) entre otros (1); muchos de los métodos estudiados no están disponibles de rutina y algunos pueden generar retraso en la sala de operaciones, por lo cual se considera que el método para prevenir el dolor por inyección de propofol debe ser simple, de uso rutinario, estar fácilmente disponible y que evite retraso en los horarios de la sala de cirugía (1); por esta razón la estrategia preventiva utilizada más comúnmente por los anesthesiólogos para atenuar el dolor a la inyección de propofol es el uso de lidocaína intravenosa (7, 11) la cual cuenta con numerosos ensayos clínicos y revisiones sistemáticas de la literatura (1, 2, 5, 7), además su amplia disponibilidad, bajo costo, la satisfacción del paciente y la falta de pruebas de daños (7) por dicho medicamento, permiten mantenerla como la estrategia más empleada para tal fin.

Sin embargo en ningún estudio se ha logrado encontrar la reducción del dolor con una sola intervención en todos los pacientes (1, 7) y la lidocaína no puede controlar completamente el dolor inducido por propofol (15). De acuerdo a revisiones sistemáticas realizadas en 2011 y 2016 concluyen y recomiendan la aplicación de dos intervenciones para reducir el dolor por inyección de propofol (2) y la aplicación de lidocaína por cualquier método (baja dosis / dosis alta; premezclada / pre tratamiento; con / sin oclusión venosa) (7); por lo cual actualmente se considera que cualquier régimen que incluya un fármaco que tiene

efecto anestésico local combinado con un sedante central o analgésico, sumado a la inyección rápida en una vena de gran calibre, debe reducir el riesgo de dolor a inyección de propofol a niveles despreciables (1).

Dado que existe la necesidad de investigar otros métodos eficaces y convenientes (15) varios autores han sugerido realizar revisiones en torno al uso de opioides para disminución del dolor (1,7). El remifentanilo es el opioide más frecuentemente empleado en la actualidad (20, 21) y su uso como método preventivo para el dolor a la inyección de propofol ha sido evaluado en varios estudios donde ha demostrado no solo que el pre tratamiento con un bolo de remifentanilo es eficaz para reducir el dolor por inyección propofol (22) sino que la combinación de remifentanilo y lidocaína es más eficaz para aliviar el dolor asociado con inyección de propofol en comparación con sólo lidocaína (17, 23, 24).

A pesar de que existen estudios con respecto al uso de remifentanilo para disminuir el dolor a la inyección de propofol, hay pocas investigaciones donde se evalúe el efecto del remifentanilo en infusión continua como estrategia preventiva siendo esta la forma más común de administración de dicho fármaco durante la inducción anestésica y la cual se asocia a menos efectos adversos como la rigidez y tórax en leño que se presenta cuando se emplean altas dosis (20) como ocurre con la administración en bolos del fármaco. Asimismo, hay pocos estudios donde se compare el efecto del remifentanilo en infusión frente a lidocaína endovenosa o la combinación de ambos medicamentos en la reducción del dolor al propofol; siendo estos los medicamentos más comúnmente empleados durante la inducción anestésica.

Debido a lo anteriormente expuesto, el objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto sobre la prevención del dolor y en qué grado el remifentanilo en infusión con o sin lidocaína como pretratamiento o premezclada, reduce la intensidad del dolor posterior a la inyección endovenosa de propofol en pacientes que acudieron a la E.S.E Hospital Universitario del Caribe para ser sometidos a procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general.

MATERIALES Y METODOS

Se desarrolló un estudio observacional descriptivo, de temporalidad prospectiva y transversal, en el cual se incluyeron pacientes desde octubre hasta 31 de diciembre de 2017 sometidos a procedimientos quirúrgicos programados y bajo anestesia general en los quirófanos de la E.S.E Hospital Universitario del Caribe de Cartagena y que cumplieran todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Todos los pacientes dieron su consentimiento verbal y escrito previo a ser considerados para ingreso al estudio.

Los criterios de inclusión que se tuvieron en cuenta fueron: edad comprendida entre 18 años a 70 años, pacientes con evaluación preoperatoria en historia clínica realizada por anestesiólogo con clasificación ASA 1 -2 / 6, procedimientos

realizados bajo anestesia general, inducción anestésica con remifentanilo en infusión con o sin lidocaína, consentimiento informado firmado para cirugía y anestesia general.

Los criterios de exclusión fueron: gestación, antecedente de alergia al huevo y/o soya, signos inflamatorios en el área de venopunción, uso crónico de analgésicos, premedicación con sedantes 24 horas previa a cirugía, trastornos psiquiátricos, pacientes con déficit neurológico previo en miembros superiores (parestesias, hipoestésias).

Según los datos extraídos de la oficina del departamento quirúrgico de la E.S.E. Hospital Universitario del Caribe de Cartagena, se realizaron en promedio 880 procedimientos año bajo anestesia general que cumplían los criterios del estudio, debido a que la incidencia de dolor a la inyección por propofol es desconocida en nuestra población, se extrapoló la obtenida en otros estudios en la cual es del 28% (1), el tamaño de la población que se calculó fue de 246 pacientes, obteniéndose con un nivel de confianza del 95% y un porcentaje de error del 3 % una muestra de 200 pacientes. La técnica de muestreo empleada fue no probabilístico por conveniencia hasta alcanzar el número total de sujetos.

Los pacientes fueron clasificados en 3 grupos de acuerdo a la estrategia utilizada por el anestesiólogo para prevenir el dolor así: Grupo 1 recibió remifentanilo infusión y lidocaína administrada antes de propofol, grupo 2 remifentanilo en infusión y lidocaína premezclada con propofol y grupo 3 remifentanilo en infusión.

El investigador estuvo al tanto de los medicamentos que fueron suministrados a cada sujeto, no siendo así para el paciente, quien desde el momento de aceptación del estudio no se le informó cuál estrategia recibió.

Se procedió entonces a registrar los datos de identificación dado por iniciales de nombre y apellido, número de historia clínica, edad en años cumplidos basándose en documento de identificación, sexo, etnia, seguridad social, escolaridad, clasificación ASA reportado en la valoración pre anestésica, peso en kilogramos registrado en la hoja de anestesia y talla en centímetros según reporte la cédula de ciudadanía, calibre del catéter venoso y ubicación anatómica del mismo, y el tipo de cirugía programada de acuerdo al tipo de especialidad quirúrgica.

Durante la inducción anestésica se realizó un monitoreo básico (presión arterial no invasiva, frecuencia cardíaca, electrocardiografía, capnografía y saturación de oxígeno); procediendo a iniciar la administración de las diferentes estrategias preventivas según elección del anestesiólogo.

Los pacientes del grupo 1 recibieron remifentanilo en infusión y lidocaína, registrándose la dosis empleada, tiempos de latencia entre inicio de infusión – propofol y lidocaína-propofol; además en este grupo se registró la utilización o no de torniquete previo a la administración de lidocaína. Los del grupo 2 recibieron remifentanilo en infusión y lidocaína premezclada con propofol, registrándose la

dosis empleada, tiempo de latencia entre inicio de infusión y aplicación de propofol y los pacientes del grupo 3 recibieron sólo remifentanilo en infusión, registrándose dosis empleada, tiempo de latencia entre inicio de infusión y aplicación de propofol.

En todos los grupos se evaluó la presencia e intensidad del dolor mediante una escala verbal de 4 puntos de McCrirrick y Hunter, adicional a esto se anotaron los efectos adversos presentados por el paciente.

Los datos fueron recolectados a partir de la información aportada por los pacientes y las historias clínicas en un formato de recolección de datos y para ello se obtuvo autorización de la institución. Posteriormente se construyó una base de datos en Excel bajo Windows 8.1, con la información, siendo esta realizada por parte del investigador principal.

En resumen, se analizaron los siguientes grupos de variables: sociodemográficas (edad, género, etnia, escolaridad, régimen de seguridad social), datos antropométricos (peso, talla, IMC), características basales (clasificación ASA, Tipo de cirugía, calibre de catéter venoso y ubicación de acceso venoso), valoración del dolor (presencia de dolor e intensidad del mismo) y efectos secundarios a medicación.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se realizó inicialmente un análisis descriptivo, univariado donde las variables cualitativas se presentaron en forma de proporciones, mediana y rango intercuartílico (RIC) y las variables cuantitativas en forma de promedios y desviación estándar (DE). La normalidad de las variables se midió con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se planteó inicialmente un análisis descriptivo de las variables en los 3 grupos. Las diferencias entre grupos para las variables cualitativas se evaluaron mediante prueba de Chi cuadrado de Pearson o exacta de Fisher. Los resultados fueron considerados estadísticamente significativos con un valor de $p < 0,05$. No se planteó estratificación o un análisis multivariado y para el análisis se utilizó el software IBM SPSS Statistics versión 22.

Aspectos éticos

De acuerdo con la resolución 8430 de Octubre 4 de 1993, la presente investigación se clasifica como Investigación sin riesgo (25), al consistir en un estudio descriptivo; además se utilizaron medicamentos de uso rutinario en anestesia general que cuentan con amplio margen terapéutico (1, 7, 26, 27) donde no se han encontrado eventos adversos graves como complicaciones hemodinámicas clínicamente significativas ni complicaciones respiratorias (28). Además se encuentran registrados en el Ministerio o su autoridad delegada INVIMA empleando las indicaciones, dosis y vías de administración recomendadas.

La confidencialidad de los datos suministrados por los participantes se basó en registro de información básica que no permitió la identificación de los pacientes, no se registraron números de identificación y solo se aportaron las iniciales de los sujetos de estudio. El acceso a la base de datos generada fue restringido y solo pudieron utilizarla el investigador principal y el coinvestigador encargado del análisis estadístico, y terminado el análisis de los datos se destruyeron los cuestionarios e información que pudiera servir para identificar a los participantes.

Ninguno de los investigadores participantes declaró algún tipo de conflicto de interés. Este proyecto no tuvo ningún tipo de financiación externa.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 200 pacientes de los cuales 112 recibieron como estrategia lidocaína más remifentanilo (Grupo 1), 15 lidocaína premezclada con propofol más remifentanilo (Grupo 2) y 73 remifentanilo solo (Grupo 3).

De acuerdo a las características sociodemográficas de la población total, el 65,5% (n= 131) pertenecían al género femenino, el 52,5% (n=105) eran de etnia negra, 49% (n=98) habían realizado secundaria completa y el 73,5% fueron población del régimen subsidiado. Como las variables edad, peso, talla e IMC, no tuvieron distribución normal con la prueba de Kolmogorow- Smirnov, las medidas de tendencia central y dispersión fueron respectivamente: mediana (Me) de 40 años (RIC=30,0 - 52,75), 66 kg (RIC= 59 - 73), 1,61 metros (RIC=1,57 - 1,68) y 25,37 (RIC=23,05 - 26,98) (**Tabla 1**).

En cuanto a las características basales se evidenció que el 60,5% (n=121) de los pacientes fueron clasificados como ASA I, el tipo de cirugía más frecuente fue la cirugía general 22,5% (n=45) seguido de la ginecológica 20% (n=40), en el 95,5% (191) se usó un catéter venoso calibre 18 y el sitio más frecuente de localización del acceso venoso fue el dorso de la mano con un 67,5% (n=135) (**Tabla 1**).

Respecto a la estrategia preventiva, la más usada fue lidocaína + remifentanilo (Grupo 1) en un 56% de los pacientes, seguido de remifentanilo (Grupo 3) en un 37% de los casos y en 8% de los pacientes remifentanilo + lidocaína premezclada con propofol (Grupo 2). Del total de pacientes, el 92,5% (n=185) no presentaron dolor, el 7% (n=14) dolor leve, 0,5% (n=1) moderado y ninguno dolor severo. Durante el estudio se encontró que la principal complicación durante la inducción anestésica fue la bradicardia en un 9,5% (n=19) de los casos (**Tabla 1**).

Descripción por estrategia utilizada

Al realizar la evaluación, se encontró que la mediana de edad de los pacientes del grupo 1 fue de 40 años (RIC= 29,25 -53,00), y la media para los grupos 2 y 3 fue de 39,03 años (DE \pm 13,4) y 41,6 años (DE \pm 12,9) respectivamente. La Me del peso para el grupo 1 fue 66,5 kg (RIC= 59,25 - 74,00), y el promedio para el grupo

2 fue de 62,2 kg (DE $\pm 7,98$) y para el grupo 3 fue de 65,37 kg (DE $\pm 8,7$). La Me de la talla fue de 1,61 cm (RIC= 1,61 - 1,68) para el grupo 1 y de 1,6 cm (RIC= 1,58 - 1,68) para el grupo 3, la media de talla para el grupo 2 fue de 1,61 cm (DE $\pm 0,48$); además el IMC para el grupo 1 tuvo una mediana de 25,56 (RIC= 25,56 - 27,24) y para el grupo 3 de 25,34 (RIC= 24,0 - 26,7), el grupo 2 obtuvo una media de 24,10 (DE $\pm 2,54$). De acuerdo a las características basales, solo se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención al considerar el tipo de cirugía ($p=0,003$) y el acceso venoso ($p=0,008$) (**Tabla 2**).

Cuando se evaluó la aparición de dolor se encontró que en el grupo 1 el 94,6% ($n=106$) no presentó dolor, y para los grupo 2 y 3 este hallazgo fue de 93,3% ($n=14$) y 89% ($n=65$), respectivamente. En relación a la intensidad del dolor, se encontró que el 5,4% ($n=6$) de los pacientes del grupo 1 presentaron dolor leve y el grupo 2 el 6,7% ($n=1$) sin casos de dolor moderado o severo; y en el grupo 3 el 9,6% (7) presentó dolor leve, el 1,4% ($n=1$) dolor moderado, no registrándose ningún caso de dolor severo (**Tabla 2**). Al aplicar la prueba de Chi cuadrado, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las estrategias y la aparición de dolor ($p=0,365$) (**Tabla 3**) y entre las estrategias y la intensidad del dolor ($p=0,554$) (**Tabla 4**).

En relación a la aparición de efectos adversos se encontró la presencia de bradicardia en un 9,8% ($n=11$) en el grupo 1, 6,7% ($n=1$) en el grupo 2 y 9,6% ($n=7$) en el grupo 3. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0,926$) (**Tabla 2**).

Comparación de variables y dolor

Las dosis empleadas de remifentanilo estuvieron entre 0,15 y 0,50 mcg/kg/min, con la mayor frecuencia, en un 68,0% con 0,30 mcg/kg/min, seguida en un 13,0% por 0,25 mcg/kg/min, no encontrándose una distribución normal al aplicar la prueba de Kolmogorov-Smirnov, con Me de 0,3 mcg/kg/min (RIC =0,3 – 0,3) (**Tabla 5**).

Con la prueba de Chi cuadrado se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las dosis de remifentanilo en la totalidad de la población analizada ($n=200$) vs la presentación de dolor ($p=0,007$) (**Tabla 5**) y la intensidad del mismo ($p=0,000$) (**Tabla 6**).

En los pacientes del grupo 1 ($n=112$) se comparó el uso o no de torniquete previo a la aplicación de lidocaína, encontrando que en el 60,7% ($n=68$) de los casos no se usó torniquete (**Tabla 7**). Al realizar la prueba de Chi cuadrado no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el uso de torniquete y la aparición de dolor ($p=0,416$) (**Tabla 7**) y la intensidad del mismo ($p=0,653$) (**Tabla 8**).

Al comparar las variables edad, género y sitio de venopunción no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación a la aparición de dolor y la

intensidad del mismo ($p > 0,05$) (**Tablas 9 y 10**). En relación al número del catéter venoso se observó una diferencia estadísticamente significativa entre éste y la aparición de dolor ($p = 0,046$) pero no así para la intensidad del dolor ($p = 0,147$).

Los tiempos entre inicio de infusión de remifentanilo y aplicación de propofol estuvieron entre los 15 y 600 segundos, con la mayor frecuencia, en un 38% ($n = 76$) de los casos con 180 segundos. Al realizar la prueba de Chi cuadrado se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo de infusión de remifentanilo-propofol con la aparición de dolor ($p = 0,000$) (**Tabla 9**) e intensidad del mismo ($p = 0,001$) (**Tabla 10**).

DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos de la muestra analizada, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos en relación al género, etnia, peso, talla, IMC o escolaridad; por lo tanto las poblaciones tuvieron características similares. El género predominante fue el femenino y al relacionar esta variable con la presencia e intensidad del dolor no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, por lo cual en nuestra población el género parece no originar diferencias en la percepción de dolor.

El propósito del estudio fue comparar la reducción de la intensidad del dolor a la inyección de propofol en pacientes que reciben remifentanilo en infusión ya sea solo o asociado a lidocaína. Según los resultados obtenidos, la mayoría de los pacientes recibieron estrategia combinada de remifentanilo y lidocaína previo a inyección de propofol (Grupo 1), y en menor proporción remifentanilo solo (Grupo 3) y la combinación remifentanilo y lidocaína premezclada (Grupo 2); dichas diferencias se debieron a las preferencias por parte de los anestesiólogos que laboran en el centro de recolección de la información en la elección de la estrategia, dado que se planteó un estudio descriptivo con una técnica de muestreo por conveniencia hasta alcanzar el tamaño muestral y no se tuvo en consideración realizar una aleatorización que permitiera obtener 3 grupos con igual número de pacientes.

Al realizar el análisis no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las tres estrategias empleadas en relación a la aparición del dolor por lo cual se podría inferir que la monoterapia con remifentanilo es igualmente efectiva a la combinación remifentanilo + lidocaína tanto de forma separada o premezclada con propofol, en la reducción del dolor por inyección de propofol. Johnson *et al.* (29) en su estudio de la lidocaína no hallaron diferencias significativas en la incidencia de dolor entre los grupos que recibieron lidocaína como pretratamiento y los que recibieron lidocaína mezclada con propofol, lo cual fue corroborado en una revisión sistemática por Eusobon (7); sin embargo el remifentanilo no fue evaluado en este estudio. En contraste con nuestra investigación los estudios realizados por Kwak *et al.* (17,24), Auoad *et al.* (16) y Han *et al.* (30) donde se compara remifentanilo y lidocaína solos y la combinación de estos, muestran una mayor

reducción en la incidencia general del dolor cuando se usa la terapia combinada en comparación con el tratamiento solo. Las diferencias en los resultados obtenidos entre estos estudios y el nuestro, pueden deberse al tipo de diseño y metodología, ya que la actual investigación se trata de un estudio descriptivo con muestreo por conveniencia y no aleatorizado donde no se tuvo una distribución homogénea de los grupos, encontrándose diferencias entre las 3 estrategias según el tipo de cirugía ($p= 0,003$) y acceso venoso ($p=0,008$), situación que pudo haber influido en los resultados observados.

Cuando se analizaron las 3 estrategias frente a la intensidad del dolor se encontró la presencia de dolor leve en los 3 grupos, no se registraron casos de dolor severo en ningún grupo y de dolor moderado solo se presentó 1 caso (1,4%) correspondiente al grupo de sólo remifentanilo (Grupo 3), no hallándose diferencias significativas por lo cual tanto la terapia con remifentanilo sólo fue igualmente efectiva que la combinación remifentanilo + lidocaína en la reducción de la intensidad del dolor; sin embargo se debe tener en cuenta que los grupos no se distribuyeron homogéneamente. A diferencia de nuestros resultados, Auoad *et al.* (16) encontraron que la incidencia de dolor severo y moderado era significativamente menor en el grupo de combinación que tratamientos solos de remifentanilo y lidocaína, asimismo Han *et al.* (30) reportó que la incidencia de dolor moderado desapareció completamente en el grupo de combinación en comparación con remifentanilo y lidocaína solo, y al igual que nosotros no encontró dolor severo en ninguna de las estrategias.

Al evaluar el efecto de las dosis de remifentanilo se encontró una diferencia estadísticamente significativa en relación a la aparición e intensidad del dolor por lo cual se podría pensar que la dosis de remifentanilo influye en la reducción del dolor lo cual concuerda con hallazgos de otros estudios (16,23,31,32); sin embargo la distribución de dosis no fue homogénea dado que no se realizó una aleatorización o estratificación por dosis; por lo tanto no se pudieron realizar medidas de asociación que permitan establecer esta hipótesis ni determinar la dosis óptima de remifentanilo en infusión a la cual se lograba el mayor efecto en la reducción del dolor. Algunos estudios han evaluado el efecto de diferentes dosis de remifentanilo en bolo, encontrando una adecuada eficacia analgésica en dosis de 0,5 y 1 mcg/kg (16, 23) y en otros se ha demostrado incluso con dosis menores 0,2-0,3 mcg/kg (32); en cuanto al estudio de dosis de remifentanilo en infusión se ha encontrado que el mantenimiento de dosis en el sitio efecto de 3,78 ng/mL (33) y 4 ng/mL (34) durante la inducción atenúa el dolor.

El tiempo de latencia entre el inicio de la infusión y la administración de propofol frente a la aparición e intensidad de dolor presentó una diferencia significativa lo cual hace pensar que al igual que la dosis, el tiempos de latencia remifentanilo-propofol influye en la reducción del dolor; lo cual también ha sido sugerido por Lee *et al.* (31) quienes encontraron que la eficacia del pretratamiento con remifentanilo puede ser influenciado por el intervalo de tiempo entre remifentanilo y propofol así como la dosis de remifentanilo.

El uso de torniquete previo a la administración de lidocaína se encontró solo en el 39,3% de los pacientes susceptibles de dicho manejo (Grupo 1) y al analizar su uso en relación a la aparición e intensidad de dolor no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, lo cual contrasta con lo publicado en otros estudios (35) donde el uso de lidocaína aplicada con un torniquete o “bloqueo mini-bier” reduce significativamente el dolor, incluso una revisión sistemática de diferentes intervenciones analgésicas para la disminución del dolor a la inyección de propofol publicada por Picard *et al.* (5) encontró que con lidocaína endovenosa 40 mg aplicada con torniquete 30 a 120 segundos antes de inyección de propofol el número de pacientes necesario a tratar para prevenir el dolor fue de 1,6, mientras que fue de 2,4 en quienes se usaba lidocaína mezclada con propofol; esto fue corroborado por una revisión posterior realizada por Jalota *et al.* (2) quien encuentra la inyección en una vena antecubital y el pretratamiento con lidocaína junto con torniquete como las intervenciones más eficaces. La diferencia podría estar relacionada con la coadministración con remifentanilo en este estudio tanto de los pacientes que usaron el torniquete como aquellos que no lo usaron, por lo cual se podría postular que el remifentanilo posea un efecto aditivo en la prevención del dolor por inyección de propofol similar o mayor al producido por el torniquete y por tanto no se logran ver diferencias en los subgrupos. Sería necesario realizar estudios adicionales que permitan esclarecer esta hipótesis.

Al analizar las características basales y su relación con la aparición e intensidad del dolor se encontró que factores como edad, género y sitio de venopunción no presentaron diferencias significativas, esto a pesar de que el sitio más frecuente de venopunción fue el dorso de la mano (67,5%) y éste se ha asociado con mayor incidencia de dolor (1), como lo demostró McCulloch *et al.*(36) al realizar un estudio aleatorizado, encontrando una alta incidencia de dolor en las venas del dorso de la mano (37,5%) la cual se redujo significativamente con el uso de las grandes venas del antebrazo (2,5%), de igual manera Jalota (2) en una revisión sistemática encontró que la intervención única más efectiva era el uso de una vena antecubital en lugar de una vena de la mano hallando un RR 0,14 (IC 95% 0,07 a 0,30); esto podría llegar a suponer que el uso de remifentanilo y la asociación de remifentanilo + lidocaína es tan efectiva en la prevención del dolor por inyección de propofol que aún el uso de venas de pequeño calibre para administración del fármaco no aumenta el grado de dolor y el remifentanilo en infusión como intervención única pudiera ser igualmente efectiva al uso de una vena antecubital; sin embargo dado el tipo de diseño de nuestro estudio no podemos calcular el riesgo relativo (RR) para remifentanilo en infusión y se requeriría la realización de un ensayo clínico para esto en donde se hagan mediciones en el tiempo.

El tamaño del catéter venoso más frecuentemente utilizado fue el calibre 18 en un 95,5% de los casos, encontrándose diferencias significativas para la aparición de dolor pero no así para la intensidad, esto concuerda con informes que sugieren como método preventivo de tipo no farmacológico el aumento en el calibre del catéter utilizado (1,37); sin embargo debido a la falta de homogeneidad en los datos no se puede establecer si esta relación está a favor o en contra de la

aparición de dolor y por lo tanto, no se puede establecer una medida de asociación, requiriéndose más estudios donde por medio de aleatorización se pueda homogenizar la muestra.

La principal complicación relacionada con el uso de los medicamentos fue la bradicardia en un 9,5% debido posiblemente con el uso de opioides, sin encontrarse diferencias significativas por grupos lo cual hace suponer que la terapia combinada remifentanilo + lidocaína no aumenta la aparición de efectos adversos. No se documentaron otros efectos adversos por uso de remifentanilo ni lidocaína lo cual concuerda con otros estudios (2, 5, 7, 23).

CONCLUSIONES

- El remifentanilo en infusión solo o asociado a lidocaína ya sea en forma separada o premezclada con propofol es igualmente eficaz en la reducción del dolor secundario a la inyección de propofol, con igual perfil de seguridad al combinar estos fármacos en relación a la aparición de efectos adversos.
- El uso de torniquete previo a la administración de lidocaína parece no tener un efecto adicional en la reducción del dolor en pacientes que tienen asociado infusión de opioide, sin embargo faltan estudios que permitan esclarecer esta asociación.
- La dosis de remifentanilo en infusión y el tiempo de latencia remifentanilo-propofol parecen tener una relación tanto con la incidencia como la intensidad del dolor y se requieren nuevos estudios que puedan esclarecer esta asociación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Desousa K. Pain on propofol injection: Causes and remedies. *Indian J Pharmacol.* 2016; 48(6): 617–623.
2. Jalota L, Kalira V, George E, Shi Y-Y, Hornuss C, Radke O, Pace N, Apfel C. Prevention of pain on injection of propofol: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal.* 2011; 342:d1110.
3. Wang W, Wu L, Zhang C, Sun L. Is propofol injection pain really important to patients? *BMC Anesthesiology.* 2017; 17:24
4. Tan CH, Onsiomg MK. Pain on injection of propofol. *Anaesthesia.* 1998; 53: 468- 476.
5. Picard P, Tramer MR. Prevention of Pain on Injection with Propofol: A Quantitative Systematic Review. *Anesth Analg.* 2000; 90: 963–969

6. 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
7. Euasobhon P, Dej-arkom S, Siriussawakul A, Muangman S, Sriraj W, Pattanittum P, Lumbiganon P. Lidocaine for reducing propofol-induced pain on induction of anaesthesia in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art.No.: CD007874. DOI: 10.1002/14651858.CD007874.pub2.
8. Eriksson M, Engleson S, Niklasson F, Hartvig P. Effect of lignocaine and pH on propofol-induced pain. *British Journal of Anaesthesia*. 1997; 78: 502-506.
9. Polat R, Aktay M, Özlü O. The effects of remifentanil, lidocaine, metoclopramide, or ketamine pretreatment on propofol injection pain. *Middle East Journal of anaesthesiology*. 2012; 21(5): 673-677.
10. Koo SW, Cho SJ, Kim YK, Ham KD, Hwang JH. Small-Dose Ketamine Reduces the Pain of Propofol Injection. *Anesthesia & Analgesia*. 2006; 103 (6): 1444-1447.
11. García JL, Montoya T, Valdez R, Añorve I, Covarrubias JA, De Los Santos F, García M, Cruz J. Uso de ondansetrón versus lidocaína para la prevención del dolor asociado a la administración de propofol durante la inducción anestésica. *An Med (Mex)*. 2012; 57 (3): 210-216.
12. Pei S, Zhou C, Zhu Y, Huang B. Efficacy of ondansetron for the prevention of propofol injection pain: a meta-analysis. *Journal of Pain Research*. 2017; 10: 445–450.
13. Madan H, Singh R, Singh G. Comparisons of Intravenous Lignocaine, Tramadol and Keterolac for Attenuation of Propofol Injection Pain. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016; 10(7): UC05-UC08.
14. Galgon R, Strube P, Heier J, Groth J, Wang S, Schroeder K. Magnesium Sulfate with Lidocaine for Preventing Propofol Injection Pain: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial. *J Anesth*. 2015; 29(2): 206–211.
15. Li M, Zhao X, Zhang L, Niu X, Guo T, Yang B, Liu Z. Effects and safety of magnesium sulfate on propofol-induced injection pain, a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8 (5):6813-6821.
16. Aouad M, Siddik-Sayyid S, Al-Alami A, Baraka A. Multimodal Analgesia to Prevent Propofol-Induced Pain: Pretreatment with Remifentanil and Lidocaine versus Remifentanil or Lidocaine Alone. *Anesthesia & analgesia*. 2007; 104 (6): 1540-1544.
17. Kwak K, Kim J, Park S, Lim D, Kim S, Baek w, Jeon Y. Reduction of pain on injection of propofol: combination of pretreatment of remifentanil and premixture of lidocaine with propofol. *European Journal of Anaesthesiology*. 2007; 24: 746–750.
18. Honarmand A, Safavi M. Prevention of Propofol-Induced Injection Pain by Sufentanil. A Placebo-Controlled Comparison with Remifentanil. *Clin Drug Invest*. 2008; 28 (1): 27-35.

19. Ray S, Pal R, Pal S, Kirtania J, Sarbapalli D, Sarkar U, et al. Preclusion of pain on injection with propofol: Evaluating the effects of lignocaine or fentanyl pretreatment. *Anesth Essays Res.* 2011; 5:33-8.
20. Aplicaciones prácticas: Sedaciones monitorizadas. Dra. María José Linares Gil Hospital de Viladecans (Barcelona). Capítulo 6 Pag 43-53
21. Higgins TL, Hearn CJ, Maurer WG. Conscious sedation what a internist needs to know. *Cleve Clin J Med* 1996; 63: 355-361.
22. Choi Y, Park H, Lee H, Yoon S. Single pretreatment of remifentanil may reduce pain after propofol and rocuronium injection in rapid sequence induction. *Korean J Anesthesiol.* 2012; 63(5): 413-418.
23. Jeong C, Lee S, Ju J, Jeong S, Lee H. The effect of priming injection of different doses of remifentanil on injection pain of microemulsion propofol premixed with lidocaine. *Korean J Anesthesiol.* 2011; 60(2): 78-82.
24. Kwak K, Chung H, Lim C, Han C, Choi G, Lim D, Kim S, Jeon Y. A Combination of Lidocaine (Lignocaine) and Remifentanil Reduces Pain during Propofol Injection. *Clin Drug Invest.* 2007; 27 (7): 493-497.
25. Salud Md. Ministerior de Salud y Proteccion Social. [Online].; 1993 [cited 2017 04 10. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>.
26. Estebe J-P, Intravenous lidocaine. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* (2017), doi: 10.1016/j.bpa.2017.05.005.
27. Han YK, Jeong CW, Lee HG. Pain reduction on injection of microemulsion propofol via combination of remifentanil and lidocaine. *Korean Journal of Anesthesiology* 2010; 58 (5): 435–9.
28. Lee JY, Yang HJ, Choi SH, Shin DW, Hong SK, Chun DH. The optimal effect-site concentration of remifentanil to attenuate the pain caused by propofol. *Korean J Anesthesiol.* 2012; 63(2): 108-112.
29. Johnson RA, Harper NJ, Chadwick S, Vohra A. Pain on injection of propofol. *Anaesthesia.* 1990, Volume 45, pages 439-442
30. Han YK, Jeong CW, Lee HG. Pain reduction on injection of microemulsion propofol via combination of remifentanil and lidocaine. *Korean Journal of Anesthesiology* 2010; 58 (5): 435–9.
31. Lee SH, Lee SE, Chung S, Lee HJ, Jeong S. Impact of time interval between remifentanil and propofol on propofol injection pain. *Journal of Clinical Anesthesia* 2016; 34, 510–515
32. Uliana GN, Tambara EM, Baretta GA. Use of remifentanil to reduce propofol injection pain and the required propofol dose in upper digestive tract endoscopy diagnostic tests. *Rev Bras Anesthesiol.* 2015;65(6):437-444.
33. Lee JY, Yang HJ, Choi SH, Shin DW, Hong SK, Chun DH. The optimal effect-site concentration of remifentanil to attenuate the pain caused by propofol. *Korean J Anesthesiol.* 2012; 63(2): 108-112.
34. Lee JR, Jung CW, Lee YH. Reduction of pain during induction with target-controlled propofol and remifentanil. *Br J Anaesth* 2007; 99: 876-80.
35. Ewart MC, Whitwam JG. Prevention of pain during injection of propofol. *Lancet* 1990; 335: 798–9.

36. McCulloch MJ, Lees NW. Assessment and modification of pain on induction with propofol (Diprivan). *Anaesthesia*. 1985; 40 (11):1117-20
37. Ayuso MA, Luis M, Sala X, Fernández J, Gomar C. Estudio de la incidencia de dolor a la inyección de una nueva preparación de propofol en emulsión grasa conteniendo triglicéridos de cadena media y larga. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2004; 51: 531-536.

Tabla 1. Características generales de los pacientes de estudio

	N	%
Edad	40 (RIC = 23)	
Peso	66 (RIC= 14)	
Talla	1,61 (RIC 0,11)	
IMC	25,37 (RIC =3,93)	
Género		
F	131	65,5
M	69	34,5
Etnia		
Negra	105	52,5
Mestizo	73	36,5
Blanca	22	11,0
Escolaridad		
Primaria incompleta	18	9,0
Primaria completa	6	3,0
Secundaria incompleta	31	15,5
Secundaria completa	98	49,0
Técnico	19	9,5
Universitaria	28	14,0
Seguridad social		
Subsidiado	147	73,5
Contributivo	45	22,5
Particular	8	4,0
ASA		
I	121	60,5
II	78	39,0
Sin dato	1	0,5
Tipo de cirugía		
Cirugía general	45	22,5
Ginecología	40	20,0
Cirugía plástica	22	11,0
Ortopedia	19	9,5
Cirugía de tórax	16	8,0
Otorrino	16	8,0
Urología	13	6,5
Cabeza y cuello	12	6,0
Maxilofacial	10	5,0
Neurocirugía	7	3,5
Acceso venoso		
Dorso mano	135	67,5
Muñeca	20	10,0
Antebrazo	18	9,0
Cara anterior de antebrazo	12	6,0
Fosa antecubital	12	6,0
Yugular externo	1	,5
Brazo	2	1,0
Número de cateter		
20	6	3,0
18	191	95,5
16	3	1,5
Estrategia		
Lidocaína + Remi (Grupo 1)	112	56
Lidocaína premezcla + Remi (Grupo 2)	15	7,5
Remifentanilo (Grupo 3)	73	36,5
Torniquete		
Si	44	22,0
No	83	41,5
N/A	73	36,5

	N	%
Dolor		
Si	15	7,5
No	185	92,5
Intensidad Dolor		
Ninguno	185	92,5
Leve	14	7,0
Moderado	1	0,5
Severo	0	0,0
Efectos secundarios		
No	181	90,5
Bradicardia	19	9,5

Tabla 2. Comparación entre las características generales de los pacientes de estudio por grupo de intervención

	Lidocaína + Remifentanilo (Grupo 1) (n =112)	Lidocaína premezcla + Remifentanilo (Grupo 2) (n=15)	Remifentanilo (Grupo 3) (n = 73)	Valor p
Edad	40 (RIC = 24)	39,07 (DE = 13,44)	41,6 (DE = 12,99)	0,324
Peso	66,5 (RIC= 14,8)	62,2 (DE = 7,98)	65,37 (DE = 8,87)	0,869
Talla	1,61 (RIC =0,11)	1,61 (DE = 0,48)	1,6 (RIC = 0,1)	0,398
IMC	25,56 (RIC = 4,27)	24,10 (DE =2,54)	25,34 (RIC = 2,71)	0,355
Género				
Masculino	40 (35,7%)	3 (20%)	26 (35,6%)	0,470
Femenino	72 (64,3%)	12 (80%)	47 (64,4%)	
Etnia				
Negra	53 (47,3%)	12 (80,0%)	40 (54,8%)	0,196
Mestizo	46 (41,1%)	2 (13,3%)	25 (34,2%)	
Blanca	13 (13,3%)	1 (6,7%)	8 (11,0%)	
Escolaridad				
Universitaria	17 (15,2%)	1 (6,7%)	10 (13,7%)	0,205
Técnico	7 (6,3%)	1 (6,7%)	11 (15,1%)	
Secundaria incompleta	18 (16,1%)	4 (26,7%)	9 (12,3%)	
Secundaria completa	51 (53,6%)	7 (46,7%)	40 (54,8%)	
Primaria incompleta	13 (11,6%)	2 (13,3%)	3 (4,1%)	
Primaria completa	6 (5,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Seguridad social				
Subsidiado	84 (75,0%)	13 (86,7%)	50 (68,5%)	0,132
Particular	7 (6,3%)	0 (0,0%)	1 (1,4%)	
Contributivo	21 (18,8%)	2 (13,3%)	22 (30,1%)	
Tipo de cirugía				
Urología	6 (5,4%)	1 (6,7%)	6 (8,2%)	0,003
Otorrino	8 (7,1%)	1 (6,7%)	7 (9,6%)	
Ortopedia	7 (6,3%)	1 (6,7%)	11 (15,1%)	
Neurocirugía	7 (6,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Maxilofacial	6 (5,4%)	1 (6,7%)	3 (4,1%)	
Ginecología	11 (9,8%)	6 (40,0%)	23 (31,5%)	
C. plástica	19 (17,0)	1 (6,7%)	2 (2,7%)	
C. general	32 (28,6%)	1 (6,7%)	12 (16,4%)	
C. de tórax	9 (8,0%)	1 (6,7%)	6 (8,2%)	
Cab. y cuello	7 (6,3%)	2 (13,3%)	3 (4,1%)	
Asa				
II	50 (44,6%)	6 (40,0%)	22 (30,1%)	0,297
I	61 (54,5%)	9 (60,0%)	51 (69,9%)	
SIN DATO	1 (0,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Acceso venoso				
Muñeca	14 (12,5%)	0 (0,0%)	6 (8,2%)	0,008
Fosa antecubital	6 (5,4%)	0 (0,0%)	6 (8,2%)	
Yugular externo	0 (0,0%)	1 (6,7%)	0 (0,0%)	

		Lidocaína + Remifentanilo (Grupo 1) (n =112)	Lidocaína premezcla + Remifentanilo (Grupo 2) (n=15)	Remifentanilo (Grupo 3) (n = 73)	Valor p
	Dorso mano	68 (60,7%)	12(80%)	55 (75,3%)	
	Cara ant. de antebrazo	11 (9,8%)	1 (6,7%)	0 (0,0%)	
	Brazo	2 (1,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	Antebrazo	11 (9,8%)	1 (6,7%)	6 (8,2%)	
Número de cateter	20	3 (2,7%)	1 (6,7%)	2 (2,7%)	0,905
	18	107 (95,5%)	14 (93,3%)	70 (95,9%)	
	16	2 (1,8%)	0 (0,0%)	1 (1,4%)	
Efectos secundarios	NO	101 (90,2%)	14 (93,3%)	66 (90,4%)	0,926
	Bradycardia	11 (9,8%)	1 (6,7%)	7 (9,6%)	
Dolor	SI	6 (5,4%)	1 (6,7%)	8 (11,0%)	0,365
	NO	106 (94,6%)	14 (93,3%)	65 (89,0%)	
Intensidad Dolor	Ninguno	106 (94,6%)	14 (93,3%)	65 (89,0%)	0,554
	Leve	6 (5,4%)	1 (6,7%)	7 (9,6%)	
	Moderado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,4%)	
	Severo	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

Tabla 3. Comparación entre las tres estrategias vs aparición del dolor (n=200)

ESTRATEGIA	APARICIÓN DEL DOLOR						Valor p
	NO	%	SI	%	Total	%	
LIDOCAÍNA + REMI (GRUPO 1)	106	53,0	6	3,0	112	56,0	0,365
LIDOCAÍNA PREMEZCLA + REMI (GRUPO 2)	14	7,0	1	0,5	15	7,5	
REMIFENTANILO (GRUPO 3)	65	32,5	8	4,0	73	36,5	
Total	185	92,5	15	7,5	200	100,0	

Tabla 4. Comparación entre las tres estrategias vs intensidad del dolor (n=200)

ESTRATEGIA	INTENSIDAD DEL DOLOR								Valor p
	Ninguno	%	Leve	%	Moderado	%	Total	%	
LIDOCAÍNA + REMI (GRUPO 1)	106	53	6	3,0	0	0	112	56,0	0,554
LIDOCAÍNA PREMEZCLA + REMI (GRUPO 2)	14	7,0	1	0,5	0	0	15	7,5	
REMIFENTANILO (GRUPO 3)	65	32,5	7	3,5	1	0,5	73	36,5	
Total	185	92,5	14	7	1	0,5	200	100,0	

Tabla 5. Comparación entre la dosis de remifentanilo vs la aparición del dolor (n=200)

DOSIS REMIFENTANILO (mcg/kg/min)	APARICIÓN DEL DOLOR						Valor p
	SI	%	NO	%	Total	%	
0,15	1	0,5	0	0	1	0,5	0,007
0,20	2	1,0	8	4,0	10	5,0	
0,25	3	1,5	23	11,5	26	13,0	
0,30	9	4,5	127	63,5	136	68,0	
0,35	0	0	1	0,5	1	0,5	
0,40	0	0	21	10,5	21	10,5	
0,50	0	0	5	2,5	5	2,5	
Total	15	7,5	185	92,5	200	100	

Tabla 6. Comparación entre la dosis de remifentanilo vs intensidad del dolor (n=200)

DOSIS REMIFENTANILO (mcg/kg/min)	INTENSIDAD DEL DOLOR								Valor p
	Ninguno	%	Leve	%	Moderado	%	Total	%	
0,15	0	0	1	0,5	0	0	1	0,5	0,000
0,20	8	4,0	1	0,5	1	0,5	10	5,0	
0,25	23	11,5	3	1,5	0	0	26	1,03	
0,30	127	63,5	9	4,5	0	0	136	68,0	
0,35	1	0,5	0	0	0	0	1	0,5	
0,40	21	10,5	0	0	0	0	21	10,5	
0,50	5	2,5	0	0	0	0	5	2,5	
Total	185	92,5	14	7,0	1	0,5	200	100	

Tabla 7. Comparación entre el uso del torniquete vs aparición del dolor en pacientes del Grupo 1 (n= 112)

USO		APARICION DEL DOLOR				Total	%	Valor p
		SI	%	NO	%			
TORNQUETE EN LIDOCAINA + REMIFENTANILO	SI	2	1,8	42	37,5	44	39,3	0,416
	NO	4	3,6	64	57,1			
	Total	6	5	106	95	112	100	

Tabla 8. Comparación entre el uso del torniquete vs intensidad del dolor en pacientes del Grupo 1 (n=112)

USO		INTENSIDAD DEL DOLOR								Valor p
		Leve	%	Moderado	%	Ninguno	%	Total	%	
TORNQUETE EN LIDOCAINA + REMIFENTANILO	SI	2	1,8	0,0	0,0	42,0	37,5	44,0	39,3	0,653
	NO	4	3,6	0,0	0,0	64,0	57,1	68,0	60,7	
	Total	6	5	0	0	106	95	112	100	

Tabla 9. Comparación entre edad, sexo, sitio de venopunción, número de catéter, tiempo de infusión de remifentanilo y tiempo de aplicación lidocaína vs dolor

		DOLOR		Valor p		
		NO	SI			
Edad	< 40 años	92 (46%)	10 (5%)	0,389		
	> 40 años	93 (46,5%)	5 (2,5%)			
Género	Femenino	121 (60,5%)	10 (5%)	0,582		
	Masculino	64 (32%)	5 (2,5%)			
Acceso venoso	Antebrazo	18 (9%)	0 (0%)	0,253		
	Brazo	2 (1%)	0 (0%)			
	Cara anterior de antebrazo	12 (6%)	0 (0%)			
	Dorso mano	120 (60%)	15 (7,5%)			
	Fosa antecubital	12 (6%)	0 (0%)			
	Muñeca	20 (10%)	0 (0%)			
	Yugular externo	1 (0,5%)	0 (0%)			
	Número de catéter	16	3 (1,5%)		0 (0%)	0,046
		18	178 (89%)		13 (6,5%)	
20		4 (2%)	2 (1%)			
Tiempo infusión remi-propofol – segundos	15	1 (0,5%)	0 (0%)	0,000		
	30	4 (2%)	1 (0,5%)			
	40	5 (2,5%)	0 (0%)			
	45	8 (4%)	0 (0%)			
	60	19 (9,5%)	1 (0,5%)			
	90	0 (0%)	1 (0,5%)			
	120	13 (6,5%)	8 (4%)			
	180	72 (36%)	4 (2%)			
	240	46 (23%)	0 (0%)			
	280	1 (0,5%)	0 (0%)			
	300	12 (6%)	0 (0%)			
	360	2 (1%)	0 (0%)			
Tiempo infusión Lidocaina IV – Propofol - segundos	600	2 (1%)	0 (0%)	0,438		
	10	2 (1,8%)	1 (0,9%)			
	15	11 (9,7%)	1 (0,9%)			
	20	2 (1,8%)	0 (0%)			
	30	26 (23,0)	0 (0%)			
	40	2 (1,8%)	0 (0%)			
	45	3 (2,7%)	0 (0%)			
	60	49 (43,4%)	4 (3,5%)			
120	10 (8,8%)	0 (0%)				
180	2 (1,8%)	0 (0%)				

Tabla 10. Comparación entre edad, sexo, sitio de venopunción, número de catéter, tiempo de infusión de remifentanilo y tiempo de aplicación lidocaína vs intensidad del dolor

		INTENSIDAD DEL DOLOR			Valor p
		Ninguno	Leve	Moderado	
Edad	< 40 años	92 (46%)	9 (4,5%)	1 (0,5%)	0,355

Género	> 40 años	93 (45,5%)	5 (2,5%)	0 (0%)	0,765		
	Femenino	121 (60,5%)	9 (4,5%)	1 (0,5%)			
	Masculino	64 (32%)	5 (2,5%)	0 (0%)			
Acceso venoso	Antebrazo	18 (9%)	0 (0%)	0 (0%)	0,800		
	Brazo	2 (1%)	0 (0%)	0 (0%)			
	Cara anterior de antebrazo	12 (6%)	0 (0%)	0 (0%)			
	Dorso mano	120 (60%)	14 (7%)	1 (0,5%)			
	Fosa antecubital	12 (6%)	0 (0%)	0 (0%)			
	Muñeca	20 (10%)	0 (0%)	0 (0%)			
	Yugular externo	1 (0,5%)	0 (0%)	0 (0%)			
	Número de cateter	16	3 (1,5%)	0 (0%)		0 (0%)	0,147
		18	178 (89%)	12 (6%)		1 (0,5%)	
20		4 (2%)	2 (1%)	0 (0%)			
Tiempo infusión remi-propofol - segundos	15	1 (0,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0,001		
	30	4 (2%)	1 (0,5%)	0 (0%)			
	40	5 (2,5%)	0 (0%)	0 (0%)			
	45	8 (4%)	0 (0%)	0 (0%)			
	60	19 (9,5%)	1 (0,5%)	0 (0%)			
	90	0 (0%)	1 (0,5%)	0 (0%)			
	120	13 (6,3%)	7 (3,5%)	1 (0,5%)			
	180	72 (36%)	4 (2%)	0 (0%)			
	240	46 (23%)	0 (0%)	0 (0%)			
	280	1 (0,5%)	0 (0%)	0 (0%)			
	300	12 (6%)	0 (0%)	0 (0%)			
	360	2 (1%)	0 (0%)	0 (0%)			
	600	2 (1%)	0 (0%)	0 (0%)			
Tiempo infusión Lidocaina IV – Propofol - segundos	10	2 (2,9%)	1 (1,9%)	0 (0,9%)	0,438		
	15	11 (11,9%)	1 (1,9%)	0 (0,9%)			
	20	2 (2,9%)	0 (0,9%)	0 (0,9%)			
	30	26 (26,9%)	0 (0,9%)	0 (0,9%)			
	40	2 (2,9%)	0 (0,9%)	0 (0,9%)			
	45	3 (3,9%)	0 (0,9%)	0 (0,9%)			
	60	49 (49,9%)	4 (4,9%)	0 (0,9%)			
	120	10 (10,9%)	0 (0,9%)	0 (0,9%)			
180	2 (2,9%)	0 (0,9%)	0 (0,9%)				