

PROPOFOL - UN NUEVO ANESTESICO EN ANESTESIOLOGIA VETERINARIA, CONSIDERACIONES FARMACOLOGICAS, CLINICAS Y POSOLOGICAS

BIMONTE, D. ⁽¹⁾

Propofol es un anestésico fijo general, de acción breve e inducción rápida. En el país ya hay una experiencia no menor a los siete años, siendo utilizado en diversos procedimientos anestesiológicos incluyendo los ginecológicos y obstétricos en seres humanos.

A nivel veterinario, y siempre dentro del país, no se ha registrado empleo tanto al nivel documental como de la información extraída mediante entrevistas.

Paralelamente, hay experiencia en medicina veterinaria, con una antigüedad de aproximadamente diez años a nivel internacional, habiéndose utilizado en caninos, felinos, equinos, bovinos, ovinos, suinos y primates. (1)

Propofol es una droga sedativa e hipnótica con propiedades clínicas similares a los tiobarbituratos. Si bien no está definitivamente aclarado su mecanismo de acción, la disminución de las concentraciones luego de la administración tanto en bolo como en infusión de mantenimiento puede explicarse, en seres humanos, por un modelo abierto tricompartmental, en el cual hay una primera fase de distribución muy rápida (vida media 2-4 min), una rápida eliminación (vida media 30-60 min) y una fase final mas lenta representativa de la redistribución de la droga desde los tejidos escasamente perfundidos. (18)

CARACTERISTICAS QUIMICAS Y DE PRESENTACION DE LA SOLUCION

Propofol (2,6 diisopropylphenol) es levemente soluble en agua, siendo comercializado en una emulsión compuesta por la droga mas la adición de aceite de soya, glicerol, lecitina e hidroxido de sodio para ajustar el pH.

Esta emulsión es carente de preservativos, y la formulación de la misma favorece el crecimiento bacteriano y la producción de endotoxinas, siendo una regla a seguirse estrictamente, el del desecho de la solución utilizada en cada procedimiento anestésico.

FARMACOCINETICA

La farmacocinetica de este anestésico puede ser explicada en el perro por un modelo de dos comportamientos abiertos, en los cuales hay dos funciones exponenciales: por un lado una rápida distribución desde el plasma debido principalmente a sus propiedades lipofílicas por las que tiene una amplia afinidad en el tejido nervioso central. La duración corta de su efecto se debe a la distribución desde el cerebro hacia otros tejidos y una eliminación eficiente desde el plasma por metabolismo. Este metabolismo es por conjugación y los metabolitos luego se excretan por orina y por bilis.

La depuración total de la droga es rápida, y excede el flujo sanguíneo hepático, lo que sugiere la presencia de sitios extrahepáticos de metabolización. Esto es particularmente importante en galgos debido a su bajo volumen de distribución corporal, lo que hace que en galgos no premedicados la duración del efecto sea mayor que para perros de otras razas y sus cruza. En un estudio utilizando galgos y otras razas premedicados con acepromacina y atropina se evaluó la duración del efecto anestésico hasta la recuperación de la posición de estación, siendo el efecto en los no galgos de una duración de 28 minutos mientras que en los galgos la duración del mismo fue de 63 minutos (Robertson et al. 1992). En ese mismo estudio se comprobó que la presión arterial se mantuvo como así el hematocrito y las proteínas plasmáticas mientras en la frecuencia respiratoria y la cardíaca disminuyeron en galgos con leve acidosis, y la PCO₂ disminuyó en las otras razas. En gatos no se tienen datos específicos pero según los test realizados no habría diferencia significativas con respecto a los perros. (3, 8)

En el sistema nervioso central, el propofol produce depresión por potenciación de efecto de inhibición del ácido gama-amino-butírico, en un sitio de acción diferente al que actúan las benzodiazepinas, existiendo entre ellos una suerte de efecto aditivo y sinérgico. Hay reducción del metabolismo cerebral sin disminución de la presión del líquido cefalorraquídeo. (16) La reducción de la presión intracraneal se encuentra relacionada con la hipotensión general inducida por esta droga. Wooten T. L. et al. en 1992, realizaron una evaluación de la presión de LCR, utilizada como examen de rutina para determinar presencia o ausencia de enfermedad intracraneal, medida en un grupo de perros anestesiados con propofol y el otro grupo con tiopental en perros eucápnicos no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en la misma. (16, 17)

En el sistema cardiovascular produce ligera hipotensión por depresión de la contractilidad del miocardio, por arterio y venodilatación. El grado de vasodilatación inmediatamente activa los barorreceptores provocando un incremento de frecuencia

⁽¹⁾ DMTV - Cátedra de Técnica Operatoria Facultad de Veterinaria, 62-64-18, Int. 215

cardíaca. El nivel de hipotensión es equivalente al producido por el tiopental y el mismo es transitorio debido a la corta duración de los efectos del propofol. (5, 9) Debido a su composición química al ser un compuesto fenólico, puede provocar un daño oxidativo en los eritrocitos felinos si es utilizado repetidamente por varios días, pudiéndose formar cuerpos de Heinz y provocar episodios de anorexia y diarrea. (3) Contrarresta la vasoconstricción provocada por la medetomidina. (13)

En el aparato respiratorio, puede presentarse cortos períodos de apnea. Una leve hipercapnia y acidosis respiratoria puede presentarse no siendo severa aún en perros sin apoyo ventilatorio externo. (10, 11)

Sobre el sistema urinario, se debe tener presente que la vía de eliminación de los metabolitos del propofol es, por riñón. Aparentemente la insuficiencia renal no afectaría en gran medida la farmacocinética y la respuesta clínica de ésta droga.

En consideraciones obstétricas, se han encontrado concentraciones fetales de humanos mas bajas que en la mujer cesareada. Los datos preliminares en perros parecen tener idénticos resultados, esperándose un pasaje por hígado lo que sumado a que los fetos caninos tienen una buena conjugación por actividad enzimática. (6)

En el sistema digestivo produce una disminución de la presión gástrica, esofágica y del esfínter cardíal en perros y en gatos. (4, 14)

UTILIZACION EN LA ANESTESIA CLINICA

Esta droga permite la aplicación a través de una inyección simple en bolo para la inducción de la anestesia seguida ésta de la intubación endotraqueal y la anestesia inhalatoria. (15) La dosificación disminuye si se ha administrado previamente algún agente preanestésico pudiendo tomarse como referencia los valores promedio de 5,17 1,40 mg/kg para la inducción y 0,42 0,36 mg/kg/min para la infusión de mantenimiento.

Los intervalos entre las dosis pueden variar en los diferentes animales pero este intervalo es generalmente de 2 a 10 minutos dependiente del procedimiento anestésico. Si bien se ha utilizado de prácticamente la totalidad de las especies domésticas y algunas silvestres, según la bibliografía consultada, su uso estaría limitado a la anestesia de las pequeñas especies debido a su costo. (1)

Respecto a sus propiedades, esta droga

puede decirse de que su efecto principal es hipnótico y sedativo con poca actividad analgésica, lo cual requiere se le asocie con opiáceos o agentes moduladores neurovegetativos, buscando balancear la anestesia. (7)

Propofol puede ser catalogado desde el punto de vista clínico, como un agente de inducción rápido y suave, predecible y con una duración del efecto anestésico luego de la inyección simple en bolo, con una recuperación suave y lenta luego de procedimientos de infusión prolongados.

PRECAUCIONES

En virtud de su formulación, la cual se halla compuesta por glicerol, fosfátido de huevo, hidróxido de sodio, aceite de soja y agua y a que carece de preservativo antibacteriano, hace que dicha emulsión sea fácilmente colonizada y se constituya en un excelente medio de cultivo. En un estudio relacionando el uso del Propofol con la infección posquirúrgica causada por *Staphylococcus aureus*, *Moraxella osloensis* y *Candida albicans* se observó que la emulsión mantenía el crecimiento de los gérmenes antes citados in vitro, para lo cual se recomienda extremar las medidas asepticas en la preparación y en la administración como así el uso inmediato (descartando remanentes) de la solución preparada (2, 12).

CONCLUSIONES

Propofol tiene como ventajas frente a los agentes barbitúricos de acción ultracorta, la de un periodo de recuperación corto con efectos acumulativos mínimos, efectos fisiológicos mas leves y un bajo nivel en fetos. Como contrapartida de estos, su costo es un elemento limitativo en la cirugía corrientemente practicada en pequeños animales en el país ■

BIBLIOGRAFIA

- 1) BRANSON, K. R.; GROSS, M. E. (1994) Propofol in veterinary medicine, JAVMA, Vol. 204, Nro. 12:1888-1890.
- 2) DAILY, M. J.; DICKEY, J. R.; PACKO, K. H. (1991), Endogenous Candida endophthalmitis after intravenous anesthetic with propofol. Arch. Ophthal., Vol. 109, 8:1081-1084.
- 3) DAY, T. K.; ANDRESS, D.G.; DAY, D.G. (1993), Effects of consecutive day propofol anesthesia on feline red blood cells (abstr.) en Proceedings Annu. Meet Am. College Vet. Anesth 1993:15.
- 4) HASHIM, M.A.; WATERMAN, A. F. (1991), Effects of thiopentone, propofol, alphaxolone-alphadolone ketamine and

xylazine-ketamine on lower oesophageal sphincter pressure and barrier pressure in cats. Vet.Rec. Vol. 129, Nro. 7:137-139.

- 5) ILKIWI, J. F. et al, (1992), Cardiovascular and respiratory effects of propofol administration in hypovolemic dogs. Am.J.Vet.Res. Vol. 53, Nro. 12:2323- 2327.
- 6) KAWALEK, J. C.; EL SAID, K. R. (1990), Maturational development of drug-metabolizing enzymes in dogs. Am.J.Vet.Res. Vol 51, Nro. 11:1742-1745.
- 7) MANDSAGER, R.F.; SHAWLEY, R. V.; CLARK, D.M. (1991), Evaluation of propofol or acepromazine/diazepam/ketamine in the greyhound. Vet.Surg. Vol. 20, Nro. 1:80-81.
- 8) MORGAN, D. W. T.; LEGGE, K. (1989), Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. Vet.Rec. Vol. 124:31-33.
- 9) QUANDT, I. F.; ROBINSON, F.P. (1992), Propofol and thiopental: Comparison of anesthetic effects in the dog. Vet.Surg. Vol. 21, Nro. 1:83-84.
- 10) ROBERTSON, S.A.; JOHNSTON, S.; REEMSTERBOER, J. (1991), A comparison of propofol infusion anesthesia in Greyhound and non-Greyhound dogs. Vet.Surg. Vol. 20, Nro.2:159.
- 11) ROBERTSON, S.A.; JOHNSTON, S.; REEMSTERBOER, J. (1992), Cardiopulmonary, anesthetic, and postanesthetic effects of intravenous infusions of propofol in Greyhounds and non-Greyhounds. Am.J.Vet.Res. Vol. 53, Nro. 6:1027-1032.
- 12) TESSLER, M. et al. (1992), Growth curves of *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* and *Moraxella osloensis* in propofol and other media. Can.J.of Anesth. Vol. 39, Nro. 5:509-511.
- 13) THURMON, J.C.; KO, J.C.H.; BENSON, C.T.; TRANQUILI, W.J.; OLSON, W.A. (1994), Hemodynamic and analgesic effects of propofol infusion in medetomidine- premedicated dogs. Am. Jour. Vet. Res. 55:3, 363-367.
- 14) WATERMAN, A.F.; HASHIM, M.A. (1992), Effects of thiopentone and propofol on lower oesophageal sphincter and barrier pressure in the dog. J.Small.An.Pract. Vol. 33 Nro. 11:530-533.
- 15) WEAVER, R.M.Q.; RAPTOPOULOS, D. (1990), Induction of anaesthesia in dogs and cats with propofol. Vet.Rec. Vol. 126, Nro. 25:617-620.
- 16) WOOTEN, T. L.; LOWRIE, C. (1992) The effect of 2,6diisopropylphenol (propofol) on cerebrospinal fluid pressure in the dog. Vet. Surg. Vol. 21, Nro. 1:85.
- 17) WOOTEN, T. L.; LOWRIE, C. (1993), Comparison of cerebrospinal fluid pressure in propofol and thiopental-anesthetized eucaptic dogs. Vet.Surg. Vol. 22, Nro.2:148-150.
- 18) ZORAN, D. L.; RIEDESEL, D. H.; DYER, D.C. (1993), Pharmacokinetics of propofol in mixed-breed dogs and greyhounds. Am.J.Vet.Res. Vol. 54, Nro. 5:755-760.