

# Incidencia de movimientos excitatorios tras el empleo de propofol en la especie canina

El propofol es un anestésico que proporciona una inducción suave y rápida, así como una recuperación corta. Este agente puede producir movimientos excitatorios tras su administración. Se revisan un total de 70 inducciones anestésicas realizadas con propofol en cánidos sometidos a diferentes intervenciones quirúrgicas. La incidencia de movimientos excitatorios fue del 8,57 %.

**Palabras clave:** Propofol. Movimientos excitatorios. Efectos adversos. Epilepsia.  
Rev. AVEPA, 23(2): 107-111, 2003

**E. Belda, F.G. Laredo,  
M.T. Escobar, J. Murciano,  
M. Soler, A. Agut.**

Hospital Clínico Veterinario.  
Universidad de Murcia.  
Campus Espinardo.  
30100 Murcia.



## Introducción

El propofol (2,6-diisopropilfenol) es un anestésico general inyectable que se empezó a utilizar en veterinaria hace más de una década<sup>1</sup>. Este producto permite la consecución de inducciones y recuperaciones rápidas y suaves en el perro<sup>1,2</sup>. Se presenta como emulsión acuosa que contiene propofol (10 mg/ml), aceite de soja (100 mg/ml), glicerol (2,5 mg/ml), lecitina de huevo (12 mg/ml) e hidróxido de sodio para ajustar el pH<sup>3</sup> (Diprivan®, Zeneca Farma). Otra presentación se compone de propofol (10 mg/ml), aceite de soja (50 mg/ml) y glicerol (E-422) (25 mg/ml) (Propofol Lipuro®, Braun). Es un fármaco estable a temperatura ambiente, aunque no debe ser sometido a temperaturas superiores a 25°C ni ser congelado; se recomienda su dilución, en caso necesario, en dextrosa al 5%. La formulación disponible no contiene conservantes, lo que posibilita el crecimiento bacteriano y la producción de endotoxinas, por lo que se recomienda, por razones preventivas, desechar el contenido de un envase que haya permanecido abierto más de 6 horas<sup>4</sup>.

Los efectos adversos asociados con la administración de propofol incluyen la aparición de apneas transitorias<sup>5</sup>, hipotensión durante la inducción, vómitos durante la recuperación, dolor a la inyección y aparición de complejos ventriculares prematuros<sup>2</sup>. También se observan movimientos excitatorios caracterizados por vocalización, temblores, contracciones musculares, rigidez de las extremidades y opistótonos, que han sido documentados por autores diferentes con una incidencia que oscila entre un 1'05- 20% en perros<sup>1,2,5-9</sup>. No se aprecian diferencias en la frecuencia de aparición de estos fenómenos entre su administración en dosis individual para inducción, y mantenimientos anestésicos mediante infusión continua o en bolos intermitentes. En la mayoría de los casos estos problemas se resuelven espontáneamente sin alteraciones neurológicas residuales<sup>10</sup>.

A pesar de ello, el propofol es utilizado como terapia alternativa frente a desórdenes convulsivos, y se aplica en el tratamiento de epilepsia refractaria en humanos<sup>11</sup>. En todos los casos en los que ha sido aplicado con este propósito, los ataques han cesado. Estudios en animales de laboratorio han demostrado que el propofol presenta propiedades anticonvulsivas tras la inducción de ataques de forma experimental<sup>12</sup>. En ningún caso ha potenciado la aparición de ataques en pacientes humanos con historial de epilepsia.

El objetivo de este trabajo es estudiar la incidencia de fenómenos de excitación, tras el empleo de propofol como agente inductor en la especie canina en nuestro país.

## Material y Métodos

Se han utilizado 70 perros admitidos en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Murcia, para diversos procedimientos (Tabla 1) y elegidos de forma aleatoria en un periodo de tiempo de 4 meses. Los animales, 29 machos y 41 hembras, con una edad comprendida entre 2 meses y 16 años y un peso corporal de 0,3 a 60 kg, fueron clasificados en función de su estado físico, en grupos ASA I a IV<sub>E</sub>. La evaluación preoperatoria incluyó: reconocimiento físico (frecuencia cardíaca, del pulso y respiratoria, coloración de mucosas, tiempo de relleno capilar, grado de deshidratación y temperatura) y análisis hematológico y bioquímico. Otras pruebas diagnósticas (ECG, radiografías, ecografías, etc.) fueron realizadas en función de las necesidades específicas de cada paciente. Solamente fueron excluidos, de forma premeditada, aquellos perros previamente diagnosticados como epilépticos.

La premedicación anestésica utilizada en cada caso varió en función de la clasificación ASA, tipo de cirugía y la raza fundamentalmente. Los fármacos utilizados en la preanestesia fueron: acepromacina (0,05 mg/kg IM), diacepam (0,25-0,5 mg/kg IV) o midazolam (0,2-0,3 mg/kg IM o IV) como tranquilizantes; y morfina (0,2-0,4 mg/kg IM), petidina (3,3-5 mg/kg IM) o buprenorfina (0,006-0,01 mg/kg IM) como analgésicos. Además se empleó en todos los casos meloxicam (0,2 mg/kg SC), para procurar analgesia preventiva multimodal. Transcurridos 30-40 minutos desde la administración de la premedicación anestésica, se indujo la anestesia con propofol (4-6 mg/kg IV), administrando la mitad de la dosis calculada de forma lenta, 30-40 segundos. Posteriormente  $\frac{1}{4}$  de la dosis, en otros 20-30 segundos, y el último  $\frac{1}{4}$  en un tiempo similar si se estimaba oportuno para la consecución del grado de inconsciencia y relajación necesarios para intu-

bar orotraquealmente al paciente. Entre una administración y otra se otorgaba una espera de unos 30 segundos. El mantenimiento anestésico fue realizado con halotano en el 87% de casos o isoflurano en los restantes, vehiculado en oxígeno al 100%.

Durante la anestesia se monitorizó a los pacientes de forma adecuada (ECG, capnometría, pulsioximetría, etc) y se registró la aparición de efectos adversos tales como apneas, arritmias cardíacas, cianosis, salivación etc, y fenómenos excitatorios como vocalización, movimientos de pedaleo, opistótonos, nistagmos, rigidez muscular y temblores musculares.

## Resultados

Se observaron movimientos excitatorios en un total de seis casos (6/70). La incidencia de estos fenómenos fue del 8,57% (Tabla 2). No se encontró predisposición racial, de edad o de sexo. En todos los casos donde se desarrolló esta actividad, los animales habían sido premedicados con combinaciones de acepromacina y opiáceos.

Los fenómenos de excitación se observaron a los pocos minutos de la inducción anestésica en 5/6 casos (83,4%) y al final del mantenimiento anestésico en un único caso (16,6%). Estos fenómenos fueron precedidos de taquicardia en 3/6 pacientes (50%). En 3/6 casos (50%) se desarrollaron temblores de baja intensidad, aunque generalizados, que desaparecieron espontáneamente en menos de quince minutos. En los casos restantes los fenómenos de excitación fueron más intensos, caracterizados por temblores, rigidez extensora de las extremidades anteriores, junto a movimientos de pedaleo y opistótonos. Estos fenómenos no se atenuaron con el tiempo, e interfirieron con la cirugía. Se intentó su control mediante la administración de diacepam (0,25-0,5 mg/kg IV). Este tratamiento fue efectivo en un caso (1/3), mientras que en los restantes (2/3) fue necesaria la administración posterior de tiopental sódico (2-4 mg/kg IV). En un caso (1/3) el tiopental produjo un alivio momentáneo de la actividad muscular anómala y los fenómenos de excitación permanecieron durante 125 minutos, desapareciendo por completo poco después de la recuperación de la anestesia (Foto).

Otros efectos adversos encontrados fueron apneas, hipotensiones, extrasístoles y cianosis (Figura 2). El más frecuente fue la apnea, que se desarrolló en 37/70 (52,8%) presentando una duración media de  $54,6 \pm 2$  segundos. Se observó cianosis en 2/70 animales (1,4%), que se solventó sin mayores contratiempos tras la instauración de una ventilación controlada hasta que el animal recuperó la respiración espontánea. En 18/70 pacientes (25,7%) se observaron extrasístoles de origen ventricular que desaparecieron a los pocos minutos de comenzar el suministro de los agentes halogenados. La hipotensión (presión arterial media < 60 mm de Hg) fue otra alteración hemodinámica que se desarrolló en 19/70 animales (27,1%), ésta se solventó en la mayoría de los casos mediante un aumento en el ritmo de fluidoterapia, solamente 4/70

Tipo de cirugía	
Traumatología y ortopedia	25
Cirugía genital (OVH/Castración)	20
Tumor mamario	7
Cesárea	6
Cirugía ocular	6
Cirugía digestiva	4
Cirugía urológica	2
<b>TOTAL</b>	<b>n=70</b>

Tabla 1. Distribución de los animales en función de la intervención quirúrgica.

Bovier de Flandes	6 años	Hembra	Caudectomía
Fox Terrier	11 años	Hembra	Limpieza de boca
Pastor Alemán	4,5 años	Hembra	Mastectomía
Retriever Labrador	5 meses	Macho	Reposición lux. Rótula
Pastor Alemán	1 año	Macho	Exéresis Ap. Coronides

Tabla 2. Distribución de los animales en los que se manifestaron fenómenos excitatorios.



Figura 1. Perro con opistótonos durante la recuperación de una anestesia inducida con propofol.

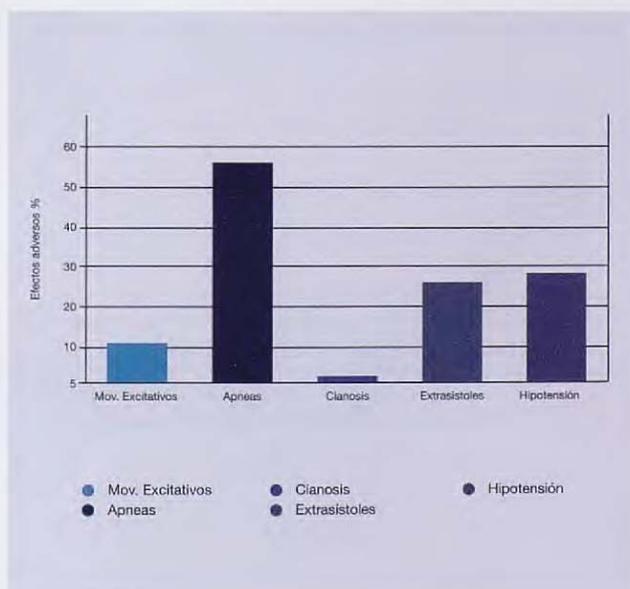


Figura 2. Efectos adversos observados tras la inducción anestésica con propofol en 70 perros.

animales (5,7%) necesitaron un aporte de fármacos con actividad inotropa positiva para la resolución del cuadro hipotensivo. No aparecieron signos de dolor a la inyección en ningún caso.

## Discusión

La utilización de agentes endovenosos permite la consecución de una inducción anestésica rápida y suave. En esta línea, el propofol presenta unas características, en cuanto a calidad y duración de efectos, en la inducción anestésica similares a las del tiopental sódico, utilizado en dosis única<sup>13</sup>.

El propofol se caracteriza frente a barbitúricos de acción ultracorta como el tiopental sódico o el tiamilal sódico, por su bajo efecto acumulativo<sup>14</sup>, su baja acción irritante y su mayor estabilidad en solución<sup>15</sup>. En cualquier caso los efectos depresores sobre el sistema cardiovascular y respiratorio son similares<sup>16</sup>.

El propofol es un fármaco que tiene propiedades anti-convulsivas, por lo que ha sido utilizado en medicina humana en el tratamiento de estatus epilepticus refractario<sup>11</sup>. Se cree que estos efectos antiepilépticos podrían estar relacionados con su acción depresora uniforme sobre el sistema nervioso central (SNC), su potenciación de la inhibición pre y postsináptica mediada por el ácido gamma amino butírico (GABA), y el descenso que provoca en la liberación de los neurotransmisores excitatorios, como el glutamato y aspartato<sup>17</sup>. Este anestésico ha demostrado su efectividad en ataques provocados experimentalmente en animales de laboratorio<sup>18</sup>. En consecuencia varios autores han recomendado su uso para el control de la epilepsia en los animales<sup>19, 20</sup>. En todos los casos en los que el propofol ha sido administrado con este propósito, la actividad epiléptica ha cesado. En ningún caso el propofol ha potenciado la intensidad de una crisis en pacientes con epilepsia previamente diagnosticada<sup>21</sup>.

Paradójicamente, la administración de propofol, se relaciona con reacciones de excitación, movimientos espontáneos y ataques epileptiformes<sup>22, 23</sup>. Este tipo de reacciones excitatorias han sido descritas por diferentes autores. Redondo (1999) describe una incidencia del 1,05%, mientras que Davies (1991) del 7,5%. Hasta el momento ha sido Zoran (1993) quien, situando la incidencia de estos problemas en un 20%, ha otorgado un mayor porcentaje. En nuestro estudio, la incidencia de aparición de estos fenómenos tipo tics, temblores, rigidez muscular y movimientos natatorios de las extremidades anteriores, opistótonos, rigidez del cuello, jadeo, nistagmo y retracción de la lengua se situó en un 8,57%.

En 1996, Smedille describió la aparición de movimientos excitatorios en un perro con historial epiléptico anestesiado con propofol. Estas alteraciones neurológicas se prolongaron durante un total de 20 horas, en episodios discontinuos. Este caso se trató con diazepam como fármaco de primera elección, ante la reiteración de las crisis se optó por la utilización

de barbitúricos (pentobarbital y fenobarbital). En nuestra experiencia algunos de los animales presentaron episodios excitatorios prolongados, siendo el de mayor duración de 125 minutos. En la mitad de los casos las crisis se resolvieron de forma espontánea en menos de 15 minutos, el resto se trató con diacepam (0,2-0,4 mg/kg, IV). En 2 perros se recurrió posteriormente a la administración de tiopental sódico (2-4 mg/kg), por su acción ultracorta. Solamente un paciente fue refractario a este tratamiento, aunque desapareció la actividad neurológica anormal poco después de finalizar la anestesia, sin persistencia de movimientos excitatorios residuales durante el postoperatorio.

Davies (1991) indica que alteraciones neurológicas preexistentes (epilepsia) podrían explicar, al menos en parte estos episodios, y que se pondrían de manifiesto al usar fármacos (fenotiacínicos) que reducen el umbral de la manifestación de la patología. En este sentido, se ha sugerido que la aparición de estos episodios podría estar relacionada con algunos fármacos utilizados en la premedicación<sup>6, 10</sup>. De hecho, en la mayoría de los casos descritos en la literatura, se administró acepromacina, aunque los fenómenos excitatorios también se han observado en perros premedicados con meperidina, metadona, alfentanilo, diacepam, medetomidina, romifidina o xilacina<sup>1, 2, 6, 10, 24-27</sup>. En nuestro estudio, todos los animales afectados habían sido premedicados con acepromacina, lo

que coincide con las observaciones realizadas por Davies (1991).

Redondo (1999) describe la aparición de movimientos excitatorios en galgos. En nuestro estudio ninguno de los animales era de esta raza, además, otros autores<sup>1, 2, 10</sup> documentan este problema en diferentes razas, lo que indica que no existe predisposición racial a este fenómeno.

La actividad excitatoria originada por el propofol no parece asociada con el desarrollo de crisis epilépticas y sí puede relacionarse con actividades subcorticales anómalas de naturaleza no-epileptiforme<sup>11, 12</sup>. Los opistótonos y la rigidez extensora de las extremidades, resultan de una pérdida de las vías inhibitorias de las neuronas motoras superiores, mientras permanecen activas las vías estimuladoras de estas neuronas. Se han observado alteraciones similares en intoxicaciones por estricnina y en el tétanos donde se inhiben las neuronas interespinales<sup>11</sup>.

En conclusión, a pesar de las propiedades anticonvulsivantes del propofol, se describe que su uso, incluso en un solo bolo de inducción, puede inducir en ocasiones la aparición de fenómenos de excitación no epileptiforme. A pesar de la baja incidencia de estas alteraciones conviene tener en cuenta la posibilidad de su aparición tras el empleo de propofol, para identificarlos de forma rápida y limitar, así, sus riesgos potenciales en clínica veterinaria.

**Title****Incidence of excitatory movements after the administration of propofol in dogs****Summary**

Propofol is an intravenous drug commonly used in anaesthesia because of its rapid and smooth onset of action, short recovery and its minimal perioperative side effects. However, propofol like other intravenous anaesthetic drugs, can produce excitatory movements after induction. We studied 70 propofol anaesthetic inductions in dogs scheduled for various outpatient procedures. The incidence of excitatory movements after propofol administration was 8.57%. In spite of the low incidence of excitatory movements, it is important to recognize them with the objective to provide a rapid and effective treatment.

**Key words:** Propofol. Excitatory movements. Side effects. Epilepsy.

**Bibliografía**

- Hall LW, Chambers JP: A clinical trial of propofol infusion anaesthesia in dogs. *J Sm Anim Pract* 1987; 28: 623-637.
- Smith JA, Gaynor JS, Bednarsky RM, Muir WW: Adverse effects of administration of propofol with various preanesthetic regimens in dogs. *J Am Vet Assoc* 1993; 202: 1111-1115.
- González Cantalapedra A, Villanueva BL, Pereira Espinel JL: Utilización del propofol en la práctica clínica. *Consulta* 1999; 7: 262-263.
- Morgan DWT, Legge K: Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. *Vet Rec* 1989; 124: 31-33.
- Aurdino M.J: Microbial growth and endotoxin production in the intravenous anesthetic propofol. *Infect Control Hosp Epidem* 1999; 12: 535-39.
- Davies C: Excitatory phenomena following the use of propofol in dogs. *J Vet Anaesth* 1991; 18: 48-51.
- Quant JE, Robinson EP: Propofol: constant infusion anesthesia in dogs (abst.). *Vet Surg* 1991; 20-81.
- Redondo JI, Gomez-Villamandos RJ, Dominguez JM y Santisteban JM: Signos neuromusculares anormales tras la anestesia con romifidina-propofol-halotano en dos galgas. *AVEPA*. 1999; 19. Nº 1.
- Zoran DL, Riedesel DH, Dyer DC: Pharmacokinetics of propofol in mixed-breed dogs and greyhounds. *Am J Vet Res* 1993; 54: 755-60.
- Smedile LE: Excitatory movements in a dog following propofol anaesthesia. *J Am Anim Hosp Assoc* 1996; 32: 365-8.
- Rampil IJ, Lopez CE, Laxer KD, Barbaro NM: Propofol sedation may disrupt interictal epileptiform activity from a seizure focus. *Anesth Analg* 1993; 77: 1071-3.
- Simpson KH, Halsall PJ, Carr CME, Stewart KG: Propofol reduces seizure duration in patients having anaesthesia for electroconvulsive therapy. *Br J Anaesth* 1988; 61: 343-4.
- Sebel PS, Lowdon MD: Propofol: A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989; 71: 260-277.
- Duke T: A new intravenous anesthetic agent: Propofol. *Can Vet J* 1995; 36: 181-183.
- Hannallah RS, Baker SB, Casey W: Propofol: Effective dose and induction characteristics in unpremedicated children. *Anesthesiology* 1991; 74: 217-219.
- Branson KE, Gross ME: Propofol in veterinary medicine. *J Am Vet Assoc* 1994; 204: 1888-1890.
- Borgeat A: Propofol: pro- or anticonvulsant?. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1997; 15: 17-20.
- Heavner JE, Arthur J, Zou J: Comparison of propofol with thiopentone for treatment of bupivacaine induced seizures in rats. *Br J Anesth* 1993; 71: 715-719.
- Ilkwi JE, Pascow PJ, Haskins SC: Cardiovascular and respiratory effects of propofol administration in hypovolemic dogs. *Am J Vet Res* 1992; 53: 2323-2327.
- Robinson EP, Sanderson SL, Machon RG: Propofol: a new sedative hypnotic anesthetic agent. En: Bonamura JD, Kirk RW (12ª edic). *Current Veterinary Therapy, Small Anim Pract*. 1995; 77-81.
- Strecker MM, Kramer TH, Paps EC, O'Meeghan R, Dulaney E, Skaar DJ: Treatment of refractory status epilepticus with propofol: clinical and pharmacokinetic findings. *Epilepsia* 1998; 39: 18-26.
- Laycock GJ: Opisthotonos and propofol: a possible association. *Anaesthesia* 1988; 43: 257.
- Shearer ES: Convulsions and propofol. *Anaesthesia* 1990; 45: 255-256.
- Chambers JP: Induction of anaesthesia in dogs with alfentanil and propofol. *J Ass Vet Anaesth* 1989; 16: 14-17.
- Gómez-Villamandos R, Galka ME, Redondo JI, Martín EM, Santisteban JM: Unusual neuromuscular effect of propofol in a dog. 21st Annual Meeting of the American College of Veterinary Anesthesiologists. Nueva Orleans, Louisiana. 1996; Pp. 36
- Kramer S, Engelke A, Nolte I: Motorische Kampfanfälle unter Propofol-Anästhesie beim Hund. *Kleintierpraxis* 1995; 40: 63-65.
- Robertson SA, Johnson S, Beemsterboer J: Cardiopulmonary, anesthetic, and postanesthetic effects of intravenous infusions of propofol in Greyhounds and non-Greyhounds. *Am J Vet Res* 1992; 53:1027-1032.