

# Efeitos do Tratamento Prévio com Lidocaína, Paracetamol e Lidocaína-Fentanil por Via Venosa na Dor Causada pela Injeção de Propofol. Estudo Comparativo\*

## Effect of Pretreatment with Lidocaine, Intravenous Paracetamol and Lidocaine-Fentanyl on Propofol Injection Pain. Comparative Study

Khaled M. El-Radaideh<sup>1</sup>

### RESUMO

El-Radaideh KM — Efeitos do Tratamento Prévio com Lidocaína, Paracetamol e Lidocaína-Fentanil por Via Venosa na Dor Causada pela Injeção de Propofol. Estudo Comparativo.

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Foi realizado estudo duplamente encoberto, aleatório, para avaliar a eficácia do tratamento prévio, por via venosa, com lidocaína, paracetamol (Perfalgan®) ou lidocaína associada ao fentanil na redução da dor causada pela injeção de propofol.

**MÉTODOS:** Imediatamente após a oclusão venosa com torniquete de borracha foi feita a administração venosa de 4 mL de lidocaína a 1% (Grupo L, n = 50), 4 mL de paracetamol (Perfalgan®) (40 mg) (Grupo R, n = 50), lidocaína a 2% associada a 100 µg de fentanil (Grupo LF, n = 50) ou 4 mL de solução fisiológica a 0,9% (Grupo P, n = 50; grupo-controle com placebo) a 200 adultos. A liberação da obstrução venosa foi feita após 60 segundos, sendo seguida da administração venosa de propofol, 2,5 mg.kg<sup>-1</sup> a uma velocidade de 0,5 mg.s<sup>-1</sup> através de cateter 20G inserido na veia do dorso da mão. A avaliação da dor foi feita durante a injeção de propofol. Ela incluiu movimentos da mão, expressão verbal espontânea de dor, caretas e gemidos durante a injeção de propofol.

**RESULTADOS:** Lidocaína-fentanil (70% sem dor) e lidocaína (68% sem dor) foram mais eficazes na redução da dor causada pela injeção de propofol do que o paracetamol (54% sem dor) e o placebo (36% sem dor) (p < 0,05). A diferença na redução da incidência de dor causada pela injeção de propofol entre a lidocaína e lidocaína-

na-fentanil não foi significativa. O paracetamol foi muito superior ao placebo (p < 0,05).

**CONCLUSÕES:** O propofol é um anestésico amplamente utilizado. Lidocaína e lidocaína-fentanil administrados como tratamento prévio, na forma de retenção venosa durante 60 segundos, antes da administração do propofol reduziram de forma acentuada a dor causada pela injeção de propofol, enquanto o paracetamol (Perfalgan®) reduziu discretamente essa mesma dor.

**Unitermos:** ANESTÉSICOS, Venoso: propofol; COMPLICAÇÕES, dor à injeção.

### SUMMARY

El-Radaideh KM — Effect of Pretreatment with Lidocaine, Intravenous Paracetamol and Lidocaine-Fentanyl on Propofol Injection Pain. Comparative Study.

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Performed a randomized, double blind study to assess the efficacy of intravenous (IV) pretreatment with lidocaine, IV paracetamol (Perfalgan®) or lidocaine mixed with fentanyl in reducing propofol injection pain.

**METHODS:** Immediately after venous occlusion with a rubber tourniquet on the patient's arm IV lidocaine 1% 4 mL (Group L, n = 50), IV paracetamol (Perfalgan®) 4 mL (40 mg) (Group R, n = 50), lidocaine 2% mixed with 100 µg fentanyl (Group LF, n = 50) or normal saline 4 mL (Group P, n = 50; as placebo control) was given to 200 adult patients. The release of the venous occlusion was done after 60s and followed by intravenous administration of propofol 2.5 mg.kg<sup>-1</sup> at rate of 0.5 mg.s<sup>-1</sup> through a 20G catheter inserted in hand dorsum vein. Pain assessment was made during the propofol injection. This included movement of hand, spontaneous verbal expressions of pain, frowning, and moaning during the injection of propofol.

**RESULTS:** Lidocaine-fentanyl (70% pain free), and lidocaine (68% pain free) significantly reduced propofol injection pain more than paracetamol (54% pain free) and more than placebo (36% pain free) (p < 0.05). The difference in reducing the incidence of propofol injection pain between lidocaine and lidocaine-fentanyl did not reach statistical significance. There was a significant superiority of paracetamol compared to placebo (p < 0.05).

**CONCLUSIONS:** Propofol, a commonly used anesthetic. Given as a venous retention pretreatment 60 seconds before propofol, lidocaine and lidocaine-fentanyl were found to significantly reduce the propofol injection pain, whereas IV paracetamol (Perfalgan®) slightly reduced the propofol injection pain.

**Key Words:** ANESTHETICS, Intravenous: propofol; COMPLIATIONS: pain on injection.

\*Recebido do (Received from) King Abdullah University Hospital, Irbid, Jordan

1. Professor-Assistente de Anestesiologia, MD, Facharzt Division of Anesthesia and Surgical ICU, King Abdullah University Hospital, Faculty of Medicine, Jordan University of Science and Technology, Irbid, Jordan

Apresentado (Submitted) em 24 de março de 2006  
Aceito (Accepted) para publicação em 18 de setembro de 2006

Endereço para correspondência (Correspondence to):  
Khaled M. El-Radaideh  
Assistant Professor of Anesthesia  
Division of Anesthesia and Surgical ICU  
Jordan University of Science and Technology.  
P O Box 3030  
Irbid – 22110  
Jordan  
E-mail: elradk01@yahoo.com

© Sociedade de Anestesiologia, 2007

## INTRODUÇÃO

Propofol é um agente anestésico muito usado na indução da anestesia geral, sobretudo nos procedimentos cirúrgicos ambulatoriais. A dor causada pela sua administração ainda é o seu maior problema. Diversos métodos foram utilizados para prevenir ou aliviar essa dor, tal como a administração de propofol em diversas temperaturas<sup>1-4</sup>, lidocaína associada ao propofol<sup>5,6</sup> ou tratamento prévio com lidocaína com ou sem o uso de um torniquete<sup>8</sup>. Além disso, diversos agentes já foram utilizados, como metoclopramida<sup>9</sup>, nitroglicerina<sup>10</sup>, procaína<sup>11</sup>, prilocaína<sup>12</sup>, opióides<sup>7</sup> e ceterolaco<sup>13,14</sup>, com resultados variáveis. Estudos antigos e recentes demonstraram que a oclusão venosa temporária seguida da administração de lidocaína diminui a intensidade da dor<sup>15,16</sup>.

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia do tratamento prévio com lidocaína, lidocaína associada ao fentanil e paracetamol após a oclusão venosa temporária usando um volume maior, 4 mL, em vez do volume utilizado normalmente, 2 mL, na redução da dor associada à injeção de propofol.

## MÉTODOS

Após a aprovação pelo Comitê de Ética na Pesquisa e assinatura de um termo de Consentimento Livre, 200 pacientes, estado físico ASA I – III, com idade entre 21 a 73 anos, que iriam ser submetidos a intervenções cirúrgicas ginecológica, urológica ou geral eletivas, participaram deste estudo duplamente encoberto, aleatório, controlado por placebo. Os critérios de exclusão incluíram a recusa em assinar o termo de consentimento, insuficiências cardíaca e renal, e disfunção hepática. Pacientes fazendo uso de sedativos, analgésicos, medicamentos que causam depressão do sistema nervoso central (SNC) ou antiepilépticos, ou que apresentaram histórico de intolerância ou reações adversas aos medicamentos utilizados neste estudo também foram excluídos.

Duzentos pacientes (50 em cada grupo) foram divididos em quatro grupos de forma aleatória, por meio de um sistema de envelopes fechados, para receber 4 mL de lidocaína a 1% (Grupo L), 2 mL de lidocaína a 2% associado a 2 mL de fentanil (Grupo LF), 4 mL de paracetamol (Grupo R) ou 4 mL de solução isotônica de cloreto de sódio (Grupo P, placebo), seguido da administração de 2,5 mg.kg<sup>-1</sup> de propofol após oclusão venosa por 60 segundos. Ao chegarem à sala de anestesia, foi feita punção venosa em todos os pacientes com a introdução de cateter 20G no dorso da mão. Foi utilizada monitorização-padrão durante todo o estudo e durante o procedimento

cirúrgico, incluindo pressão arterial não-invasiva, frequência cardíaca e oxímetro de pulso.

A oclusão venosa por 60 segundos em todos os pacientes foi feita no braço, 8 cm proximal à fossa antecubital, com torniquete de 2,5 cm de largura.

Após 60 segundos, o torniquete foi liberado e 2,5 mg.kg<sup>-1</sup> de propofol foram injetados a 0,5 mL.s<sup>-1</sup>.

Os pacientes do grupo placebo (n = 50) receberam 4 mL de solução fisiológica a 0,9%. Os pacientes do Grupo L (n = 50) receberam tratamento prévio com 4 mL de lidocaína a 1% (total = 40 mg). Os pacientes do Grupo LF (n = 50) foram tratados previamente com 2 mL de lidocaína a 2% (total = 40 mg) e 2 mL de fentanil (total = 100 µg), enquanto os pacientes do Grupo R (n = 50) receberam tratamento prévio de 4 mL de paracetamol (total = 40 mg). Quatro residentes de Anestesiologia no último ano de residência também estavam envolvidos neste estudo. O anestesio- logista, que desconhecia o conteúdo da seringa, avaliou a dor causada pela injeção de propofol observando se havia movimentos da mão, caretas, verbalização espontânea de dor e gemidos.

Este estudo foi idealizado para verificar o tratamento prévio com volume maior de lidocaína, a associação de lidocaína e fentanil e o paracetamol após a oclusão venosa temporária diminuem a dor ocasionada pela injeção de propofol.

Os dados foram apresentados como média e desvio-padrão ou como um grupo de porcentagens. A avaliação estatística foi realizada pelos testes *t* de Student e Qui-quadrado, incorporando o teste Exato de Fisher quando apropriado. Valores de *p* < 0,05 foram considerados significativos do ponto de vista estatístico.

Os cálculos estatísticos foram feitos usando-se o *Statistical Package for the Social Sciences Software Program* versão 13 (SPSS®, Inc).

## RESULTADOS

Os 200 pacientes que participaram deste estudo foram divididos de forma aleatória em quatro grupos de 50 pacientes. Não houve diferença de idade, sexo, estado físico, peso e altura entre os grupos (Tabela I).

A injeção de propofol desencadeou dor em 32 pacientes do Grupo P (64%), 16 pacientes do Grupo L (32%), 15 pacientes do Grupo LF (30%) e 23 pacientes do Grupo R (46%).

Comparado com o grupo placebo, houve redução significativa da dor nos pacientes do Grupo L (36% sem dor *versus* 68%; *p* < 0,05), do Grupo LF (36% sem dor *versus* 70%; *p* < 0,05) e do Grupo R (36% sem dor *versus* 54%; *p* < 0,05).

Não houve diferença significativa entre os grupos L e LF na redução da dor causada pela injeção de propofol (68% sem dor *versus* 70%; *p* > 0,05) (Figura 1).

Tabela I – Dados Demográficos

	Grupo P (n = 50)	Grupo L (n = 50)	Grupo LF (n = 50)	Grupo R (n = 50)
Idade (anos)*	47,9 ± 13,8	48,7 ± 13,7	46,0 ± 14,2	44,5 ± 13,4
Peso (kg)*	76,5 ± 9,6	77,9 ± 7,4	73,9 ± 10,0	69,5 ± 8,4
Altura (cm)*	171,1 ± 4,8	17,9 ± 3,9	170,2 ± 4,5	170,7 ± 4,9
Sexo				
Masculino	23	21	18	24
Feminino	27	29	32	26
Estado Físico				
ASA I - II	29	32	34	39
ASA III	21	18	16	11

Grupo P = solução isotônica de cloreto de sódio (4 mL); Grupo L = lidocaína a 1% (4 mL); Grupo LF = lidocaína a 2% (2 mL) associada ao fentanil (2 mL); Grupo R = paracetamol (4 mL).

\*Valores expressos em Média ± DP

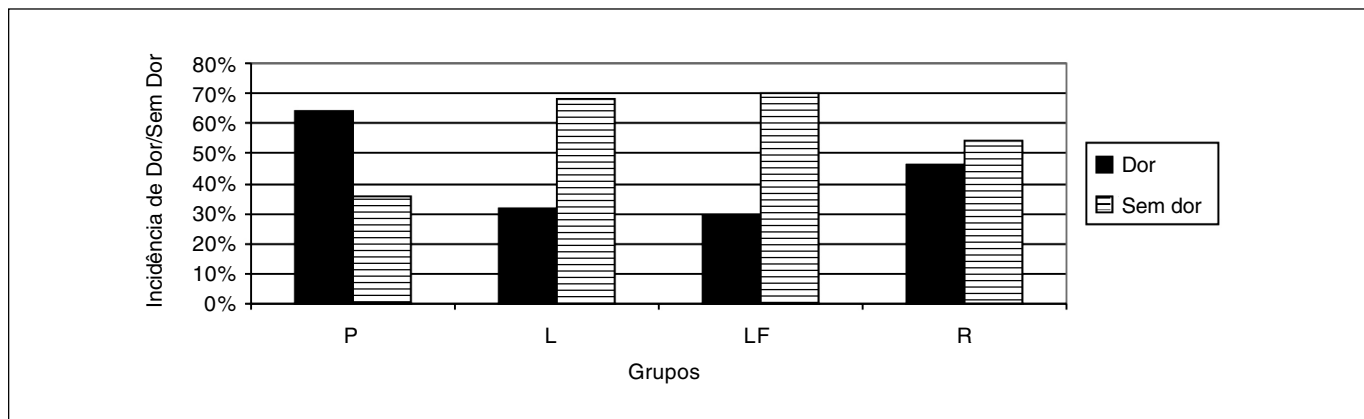


Figura 1 – Incidência de Dor e Ausência de Dor após a Injeção de Propofol em Todos os Grupos

Grupo P = solução isotônica de cloreto de sódio (4 mL); Grupo L = lidocaína a 1% (4 mL); Grupo LF = lidocaína a 2% (2 mL) associada ao fentanil (2 mL); Grupo R = paracetamol (4 mL).

## DISCUSSÃO

O torniquete isola as veias do braço do restante da circulação. Isso é útil no estudo das ações periféricas de um medicamento na ausência de seu efeito central<sup>8</sup>.

Os mecanismos pelos quais o propofol causa dor ao ser injetado são desconhecidos<sup>14</sup>, mas Scott e col.<sup>17</sup> sugeriram que seja consequência da ação de cascata enzimática, possivelmente a cascata da caliceína-cinina. Essa sugestão foi apoiada por Iwama e col.<sup>17</sup>, que demonstraram que o tratamento prévio com um inibidor da caliceína inibia a dor causada pela injeção de propofol.

A redução da dor causada pela injeção venosa de propofol pelo tratamento prévio com lidocaína, paracetamol e a mistura de lidocaína com fentanil foi a principal observação deste estudo.

A lidocaína pura e sua associação ao fentanil foram eficazes na redução da dor, mas não houve uma diferença estatística relevante entre eles.

O paracetamol também foi eficaz na redução da incidência de dor causada pela injeção de propofol, mas foi muito menos eficaz do que a lidocaína e a mistura de lidocaína e fentanil.

Relatou-se incidência de 70% de dor causada pela injeção de propofol<sup>15,19</sup>. Neste estudo, 64% dos pacientes do grupo placebo se queixaram de dor no local da injeção, apresentando o mesmo resultado obtido por outros estudos<sup>20,21</sup>. A lidocaína, um anestésico local, causa bloqueio reversível dos nervos periféricos por sua ação nas membranas excitáveis no braço<sup>8</sup>. Há redução da dor com o tratamento prévio com 40 mg de lidocaína na forma de bloqueio venoso pela técnica de Bier. Neste estudo, 32% dos pacientes

do grupo da lidocaína se queixaram de dor após a injeção de propofol. Esse resultado é semelhante ao de Schaub e col.<sup>15</sup>

O efeito clínico primário do fentanil está relacionado com a sua interação com os receptores opióides centrais e, em doses maiores, pode apresentar um efeito anestésico local<sup>22,23</sup>.

Para utilizar esse efeito local do fentanil, ele foi associado à lidocaína no grupo Lidocaína-Fentanil. Este estudo evidenciou que a eficácia da lidocaína associada ao fentanil na redução da dor causada pela injeção de propofol foi semelhante à da lidocaína isoladamente.

O paracetamol é a substância ativa da solução de Perfalgan® (10 mg.mL<sup>-1</sup>), usado para o tratamento da dor moderada e da febre<sup>24</sup>. Neste estudo o objetivo foi o efeito analgésico do paracetamol por meio da administração venosa, antes da injeção de propofol, após 60 segundos de oclusão venosa. No grupo tratado previamente com paracetamol, 23 pacientes (46%) se queixaram de dor causada pela injeção de propofol.

Foi possível concluir que o paracetamol foi muito superior ao placebo, enquanto a lidocaína e a associação de lidocaína e fentanil produziram redução acentuada da dor quando comparadas com o paracetamol e o placebo.

A adição de fentanil à lidocaína não parece ser um bom método de se aumentar a eficácia da lidocaína na redução da dor causada pela injeção de propofol.

Quarenta miligramas de lidocaína retidos na veia ocluída por torniquete, por 60 segundos, reduzem de forma acentuada a incidência da dor causada pela injeção de propofol.

## ***Effect of Pretreatment with Lidocaine, Intravenous Paracetamol and Lidocaine-Fentanyl on Propofol Injection Pain. Comparative Study***

Khaled M. El-Radaideh, M.D.

### **INTRODUCTION**

Propofol is a commonly used agent for the induction of general anesthesia, especially for outpatient surgical procedures. The pain on injection is still the major problem with propofol. Many methods have been used to prevent or to alleviate pain on injection caused by propofol such as applying propofol in different temperature<sup>1-4</sup>, lidocaine mixed with propofol<sup>5,6</sup>, lidocaine pretreatment without<sup>7</sup> or with tourniquet<sup>8</sup>. Furthermore, multiple agents have been administered such as metoclopramide<sup>9</sup>, nitroglycerin<sup>10</sup>, procaine<sup>11</sup>, prilocaine<sup>12</sup>, opioids<sup>7</sup> and ketorolac<sup>13,14</sup> with variable results. Recent and early studies showed that temporary venous occlusion following premedication with lidocaine did indeed diminish the intensity of pain<sup>15,16</sup>.

The purpose of this study was to assess the efficacy of the pretreatment with lidocaine and lidocaine mixed with fentanyl and IV paracetamol on diminish pain associated with the injection of propofol after temporary venous occlusion using an increased volume to 4 mL instead of the commonly used 2 mL.

### **METHODS**

After ethical approval by the local Research Ethics Committee and after obtaining a written informed consent from all patients, 200 ASA physical status I-III aged 21-73 yr patients scheduled for elective gynecological, urological or general surgical procedures were entered into this double-blind, randomized, placebo-controlled study.

Exclusion criteria were refusal of consent, heart failure, renal failure and liver dysfunction. Patients taking sedatives, analgesics, central nervous system (CNS) depressants or anti-seizure medication, or with a history of intolerance or adverse reactions to the medications used in the study were also excluded from the study.

A total of 200 patients (50 patients each group) were randomized by a sealed envelope system to be pretreated either with 4 mL lidocaine 1% (Group L) or with 2 mL lidocaine 2% mixed with 2 mL fentanyl (Group LF) or 4 mL IV paracetamol (Group R) or with 4 mL isotonic sodium chloride solution as placebo (Group P) followed by propofol 2.5 mg.kg<sup>-1</sup> after 60 seconds of venous occlusion. On arrival to the anesthesia room all patients received a 20G intravenous catheter in the dorsum of the hand. Standard monitoring was used throughout the study and the surgical procedure, including non-invasive blood pressure, heart rate and pulse oximetry.

The venous occlusion of 60s for all groups was done on the arm at a distance of about 8 cm proximal the antecubital fossa using a 2.5 cm wide rubber tourniquet.

After 60 seconds the tourniquet had been released 2.5 mg.kg<sup>-1</sup> propofol were injected at rate of 0.5 mL.s<sup>-1</sup>.

The patients of placebo group (n = 50) received 4 mL 0.9% normal saline. The patients of Group L (n = 50) were pretreated with 4 mL lidocaine 1% (total = 40 mg). The patients of Group LF (n = 50) were pretreated with 2 mL lidocaine 2% (total = 40 mg) and 2 mL fentanyl (total = 100 µg) while the patients of Group R (n = 50) were pretreated with 4 mL paracetamol (total = 40 mg). Four different Anesthesiology residents of the last year of training were involved in this study. The anesthesiologist, who was blind to the content of the study syringe, assessed the pain on injection associated with propofol. These included movement of hand, spontaneous verbal expressions of pain, frowning, and moaning during the injection.

This study proposes that the pretreatment with increased volume of lidocaine and mixing the lidocaine with fentanyl and paracetamol after temporary venous occlusion will diminish the pain on injection associated with propofol.

Data are presented as mean and standard deviation or as group percentages. Statistical evaluation was done with the Students *t* and Chi-square tests, incorporating Fishers Exact test where appropriate. Differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

Statistical calculations were performed using the Statistical Package for the Social Sciences Software Program version 13 (SPSS®, Inc).

## RESULTS

Of the 200 patients enrolled in this study, 50 patients were randomly assigned to each treatment group. The groups did

not differ in age, gender, ASA physical status, bodyweight and height (Table I).

Propofol injection triggered pain in 32 patients in Group P (64%), 16 patients in Group L (32%), 15 patients in Group LF (30%) and 23 patients in Group R (46%).

Compared with the placebo group, there was significantly less pain noted by the patients of Group L (36% pain free versus 68%;  $p < 0.05$ ), the patients of Group LF (36% pain free versus 70%;  $p < 0.05$ ) and the patients of Group R (36% pain free versus 54%;  $p < 0.05$ ).

There was no significant difference between L and LF groups in reducing pain on injection of propofol (68% pain free versus 70%;  $p > 0.05$ ) (Figure 1).

Table I - Demographics Data

	Group P (n = 50)	Group L (n = 50)	Group LF (n = 50)	Group R (n = 50)
Age (year) *	47.9 ± 13.8	48.7 ± 13.7	46.0 ± 14.2	44.5 ± 13.4
Weight (kg) *	76.5 ± 9.6	77.9 ± 7.4	73.9 ± 10.0	69.5 ± 8.4
Height (cm) *	171.1 ± 4.8	171.9 ± 3.9	170.2 ± 4.5	170.7 ± 4.9
Gender				
Male	23	21	18	24
Female	27	29	32	26
Physical status				
ASA I-II	29	32	34	39
ASA III	21	18	16	11

Group P = isotonic sodium chloride solution (4 mL); Group L = lidocaine 1% (4 mL); Group LF = lidocaine 2% (2 mL) mixed with fentanyl (2 mL); Group R = paracetamol (4 mL)

\* Values expressed in Mean ± SD

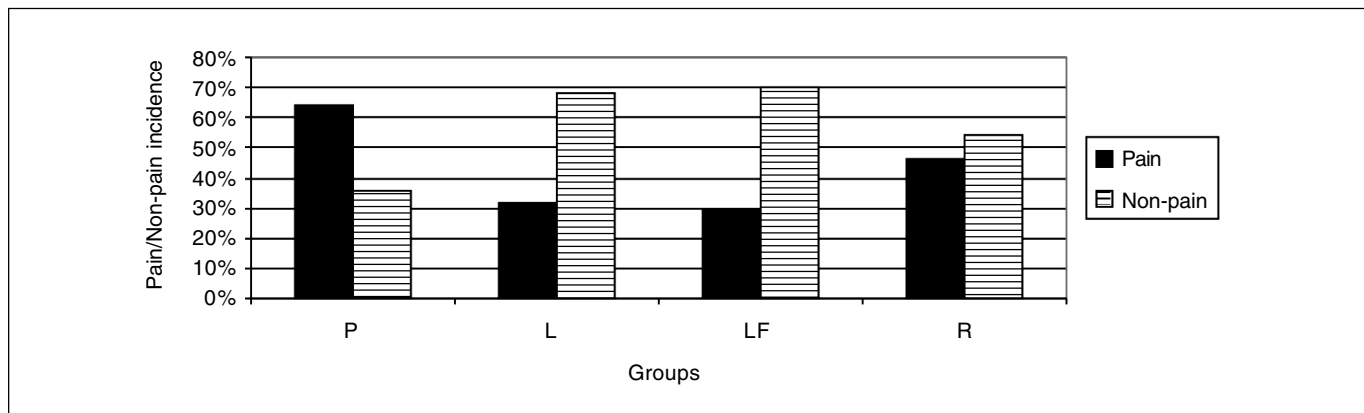


Figure 1 – Incidence of Pain and Non-Pain after Propofol Injection in All Groups

Group P = isotonic sodium chloride solution (4 mL); Group L = lidocaine 1% (4 mL); Group LF = lidocaine 2% (2 mL) mixed with fentanyl (2 mL); Group R = paracetamol (4 mL)

## DISCUSSION

The tourniquet isolates the arm veins from the rest of the circulation. This is useful for studying the peripheral actions of a drug in the absence of its central effect<sup>8</sup>.

The mechanism by which propofol causes pain on injection remains unclear<sup>14</sup>, although Scott et al.<sup>17</sup> have suggested an enzyme cascade, possibly the kallikrein-kinin cascade. This suggestion was supported by Iwama et al.<sup>17</sup>, who demonstrated that the pretreatment with kallikrein inhibitor inhibited the propofol injection pain.

The main finding of this study is that intravenous pretreatment with lidocaine; IV paracetamol and mixture of lidocaine with fentanyl reduced the pain caused by intravenous propofol injection.

Lidocaine and mixture of lidocaine with fentanyl were effective in reducing the incidence of propofol injection pain, although the difference did not reach statistical significance.

Paracetamol was also effective in reducing the incidence of propofol injection pain, but significantly less than lidocaine and mixture of lidocaine with fentanyl.

The incidence of pain on injection of propofol has been reported to be 70%<sup>15,19</sup>. In this study 64% of the subjects in the placebo group complained of pain at the site of injection. This correlated with the results of other studies<sup>20,21</sup>.

Lidocaine, a local anesthetic, reversibly blocks peripheral nerve pathways through the action on excitable membranes in the arm<sup>8</sup>. It was found a diminished incidence of pain with lidocaine 40 mg IV pretreatment injected as a Bier's block. In this study 32% of the patients in the lidocaine group complained of pain following the injection of propofol. This finding is consistent with the results of Schaub et al.<sup>15</sup>.

The primary clinical effect of fentanyl as an opioid is related to its interaction with opiate receptors centrally and with larger dose could have a local anesthetic effect<sup>22,23</sup>.

To use this local effect of fentanyl it was mixed with lidocaine in Lidocaine-Fentanyl group. It was found in this study that the effectiveness of lidocaine mixed with fentanyl in reducing propofol injection pain is similar to that of lidocaine.

Perfalgan<sup>®</sup> solution (10 mg.mL<sup>-1</sup>) contains the active ingredient paracetamol for the short-term treatment of moderate pain and for the short-term treatment of fever<sup>24</sup>. In this study it was aimed to use the analgesic effect of paracetamol intravenously given before propofol injection after 60 seconds of venous occlusion. In the group pretreated with IV paracetamol 23 patients (46%) complained of pain associated with propofol injection.

In conclusion, there was a significant superiority of IV paracetamol compared to placebo whereas lidocaine and lidocaine mixed with fentanyl significantly reduced propofol injection pain compared to IV paracetamol and to placebo. The addition of fentanyl to lidocaine does not seem to be a good method to increase the effectiveness of lidocaine in reducing the propofol injection pain.

Lidocaine 40 mg retained in tourniquet-occluded vein for 60 seconds effectively reduces the incidence of pain caused by propofol injection.

## REFERÊNCIAS — REFERENCES

1. Fletcher GC, Gillespie JA, Davidson JA - The effect of temperature upon pain during injection of propofol. *Anaesthesia*, 1996; 51:498-499.
2. McCulloch MJ, Lees NW - Assessment and modification of pain on induction with propofol (Diprivan). *Anaesthesia*, 1985;40:1117-1120.
3. McCrirkick A, Hunter S - Pain of injection of propofol: the effect of injectate temperature. *Anaesthesia*, 1990;45:443-444.
4. Barker P, Langton JA, Murphy P et al - Effects of prior administration of cold saline on pain during propofol injection. A comparison with cold propofol and propofol with lignocaine. *Anaesthesia*, 1991;46:1069-1070.
5. Yokota S, Komatsu T, Komura Y et al - Pretreatment with topical 60% lidocaine tape reduces pain on injection of propofol. *Anesth Analg*, 1997;85:672-674.
6. Overbaugh R, Jone P, Nguyen A et al - Effect of mixed versus unmixed lidocaine with propofol. *Internet J Anesthesiol*, 2003; 7(2). [www.ispub.com](http://www.ispub.com)
7. Lyons B, Lohan D, Flynn C et al - Modification of pain on injection of propofol. A comparison of pethidine and lignocaine. *Anaesthesia*, 1996;51:394-395.
8. Pang WW, Mok MS, Huang S et al - The analgesic effect of fentanyl, morphine, meperidine, and lidocaine in the peripheral veins: a comparative study. *Anesth Analg*, 1998;86:382-386.
9. Mecklem DW - Propofol injection pain: comparing the addition of lignocaine or metoclopramide. *Anaesth Intensive Care*, 1994; 22:568-570.
10. Wilkinson D, Anderson M, Gauntlett IS - Pain on injection of propofol: modification by nitroglycerin. *Anesth Analg*, 1993; 77:1139-1142.
11. Nicol ME, Moriarty J, Edwards J et al - Modification of pain on injection of propofol - a comparison between lignocaine and procaine. *Anaesthesia*, 1991;46:67-69.
12. Eriksson M - Prilocaine reduces injection pain caused by propofol. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1995;39:210-213.
13. Smith AJ, Power I - The effect of pretreatment with ketorolac on pain during intravenous injection of propofol. *Anaesthesia*, 1996;51:883-885.
14. Huang YW, Buerkle H, Lee TH et al - Effect of pretreatment with ketorolac on propofol injection pain. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002;46:1021-1024.
15. Schaub E, Kern C, Landau R - Pain on injection: a double-blind comparison of propofol with lidocaine pretreatment versus propofol formulated with long- and medium-chain triglycerides. *Anesth Analg*, 2004;99:1699-1702.
16. Mangar D, Holak E - Tourniquet at 50 mmHg followed by intravenous lidocaine diminishes hand pain associated with propofol injection. *Anesth Analg*, 1992;74:250-252.
17. Scott RP, Saunders DA, Norman J - Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anaesthesia*, 1988;43:492-494.
18. Iwama H, Nakane M, Ohmori S et al - Nafamostat mesilate, a kallikrein inhibitor, prevents pain on injection with propofol. *Br J Anaesth*, 1998;81:963-964.
19. Picard P, Tramer MR - Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg*, 2000; 90:963-969.

20. Nyman Y, von Hofsten K, Georgiadi A et al - Propofol injection pain in children: a prospective randomized double-blind trial of a new propofol formulation versus propofol with added lidocaine. *Br J Anaesth*, 2005;95:222-225.
21. Larsen B, Beerhalter U, Biedler A et al – Less pain on injection by a new formulation of propofol? A comparison with propofol LCT. *Anaesthesist*, 2001;50:842-845.
22. Power I, Hons BSC, Brown DT et al - The effect of fentanyl, meperidine and diamorphine on nerve conduction in vitro. *Reg Anesth*, 1991;16:204-208.
23. Gissen AJ, Gugino LD, Datta S et al - Effects of fentanyl and sufentanil on peripheral mammalian nerves. *Anesth Analg*, 1987;66:1272-1276.
24. Editorial: IV paracetamol product launched. *PJ online - Pharmaceut J*, 2004;272:498. [www.pharmj.com/Editorial/20040424/news/p498ivparacetamol.html](http://www.pharmj.com/Editorial/20040424/news/p498ivparacetamol.html).

## RESUMEN

El-Radaideh KM — Efectos del Tratamiento Previo con Lidocaína, Paracetamol y Lidocaína-Fentanil Intravenosos en el Dolor Causado por la Inyección de Propofol. Estudio Comparativo.

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** Se realizó estudio doblemente encubierto, aleatorio, para evaluar la eficacia del tratamiento previo, intravenoso (IV), con lidocaína, paracetamol (Perfalgan®) o lidocaína asociada con fentanil en la reducción del dolor causado por la inyección de propofol.

**MÉTODOS:** Inmediatamente después de la oclusión venosa con un torniquete de goma, se hizo la administración intravenosa de 4 mL de lidocaína a 1% (Grupo L, n = 50), 4 mL de paracetamol (Perfalgan®) (40 mg) (Grupo R, n = 50), lidocaína a 2% asociada con 100 µg de fentanil (Grupo LF, n = 50) o 4 mL de solución fisiológica (Grupo P, n = 50; grupo control con placebo) a 200 adultos. La liberación de la obstrucción venosa fue hecha después de 60 segundos, siendo seguida de la administración intravenosa de propofol, 2,5 mg.kg<sup>-1</sup> a una velocidad de 0,5 mg.s<sup>-1</sup> a través de un catéter de 20G insertado en la vena del dorso de la mano. La evaluación del dolor fue hecha durante la inyección de propofol. Ella incluyó movimientos de la mano, expresión verbal espontánea de dolor, muecas y gemidos durante la inyección de propofol.

**RESULTADOS:** Lidocaína-fentanil (70% sin dolor) y lidocaína (68% sin dolor) fueron más eficaces en la reducción del dolor causado por la inyección de propofol que el paracetamol (54% sin dolor) y el placebo (36% sin dolor) ( $p < 0.05$ ). La diferencia en la reducción de la incidencia de dolor causada por la inyección de propofol entre la lidocaína y la lidocaína-fentanil, no fue estadísticamente significativa. El paracetamol fue significativamente superior al placebo ( $p < 0,05$ ).

**CONCLUSIONES:** El propofol es un anestésico ampliamente utilizado. La lidocaína y lidocaína-fentanil administrados como tratamiento previo, en la forma de retención venosa durante 60 segundos, antes de la administración del propofol redujeron significativamente el dolor causado por la inyección de propofol, mientras que el paracetamol IV (Perfalgan®) redujo discretamente ese mismo dolor.