

Notas del Colegio Mexicano de Anestesiología

Rev. Mex. Anest

1999;22:223-224

©, Soc. Mex. Anest, 1999

EDTA y Propofol ¿Preparación segura ?

El artículo 50 de la Ley Reglamentaria del artículo 5to. Constitucional, en su inciso *a*, menciona literalmente, que uno de los objetivos de los Colegios de Profesionistas, es: "Vigilar el Ejercicio Profesional con objeto de que este se realice dentro del más alto plano legal y moral".

Por otra parte, el inciso *c* de este mismo enunciado legal, expresa como otro de los objetivos de los Colegios de Profesionistas: "Auxiliar a la Administración Pública con capacidad para promover lo conducente a la moralización de la misma (la practica profesional)".

Ante los anteriores postulados legales, que imponen al Colegio Mexicano de Anestesiología, A. C., entre otros Cuerpos Colegiados del país, la obligación de vigilar y promover un ejercicio profesional de la anestesiología, dentro del más alto plano legal y moral o ético, y el de auxiliar tanto a organismos gubernamentales en lo general, como a los médicos anestesiólogos en lo particular, para el logro de una practica de la anestesiología dentro de un marco legal, ético y con el mayor índice de seguridad, características que generan un mejor servicio a la sociedad, y en virtud de que recientemente hemos sido testigos de algunas prácticas inadecuadas con fines puramente comerciales, por parte de uno de los laboratorios farmacéuticos que comercializan el hipnótico no barbitúrico denominado genéricamente propofol, y que soslayando las verdades científicas registradas y avaladas en la bibliografía internacional especializada, a hecho circular entre los médicos anestesiólogos mexicanos un documento en donde se expresan verdades a medias en torno a este producto farmacéutico, se exponen las siguientes consideraciones:

Es ampliamente conocido que los médicos anestesiólogos tenemos fuentes de alto grado de confiabilidad, credibilidad y certidumbre, que nos permiten actualizar conocimientos y cultivar destrezas, imprimiendo consecuentemente a nuestro cotidiano ejercicio profesional, prácticas cada vez más seguras y éticas, en beneficio de los pacientes que se nos confían. Sabemos también que una circular con fines comerciales de un laboratorio farmacéutico, tiene poco impacto en el "libre albedrío" de un profesional de la anestesiología, y que en todo caso nos acercaremos a fuentes confiables para aclarar cualquier incertidumbre. Aún así, el Colegio Mexicano de Anestesiología, A. C., en su afán de vigilar y orientar la buena y segura práctica de nuestra disciplina, desea expresar los siguientes elementos de juicio, a fin de propiciar certidumbre y seguridad en el uso racional del propofol:

1. En México el hipnótico no barbitúrico, con nombre genérico propofol ha sido comercializado por 4 laboratorio farmacéuticos, que son a saber: Abbott Laboratories (Propocam[®]), Fresenius Kabi (Fresofol[®]), Pisa (Recofol[®]), y Zeneca Farma (Diprivan[®]).

2. El laboratorio farmacéutico que en el ámbito mundial investigó y comercializó por primera vez en México (1989), al hipnótico no barbitúrico, denominado genéricamente propofol, fue Zeneca Farma.
3. A escala mundial el propofol fue comercializado en forma exclusiva por Zeneca Farma durante 15 años, y posteriormente, otros laboratorios pudieron explotarlo comercialmente como genérico. La expresión de lo anterior en México, se manifestó en la aparición de otras tres marcas registradas, para este genérico, por tres diferentes Laboratorios, y que son las que se mencionan en el párrafo 1.
4. El propofol que inicialmente comercializo Zeneca Farma, al igual que las otras tres marcas registradas, no contenía un conservador o preservativo antimicrobiano y por lo tanto, se esteriliza terminalmente en su empaque final.
5. El propofol empacado en las condiciones antes descritas, es susceptible de contaminarse una vez que es abierta la ampollita, y debido a que su vehículo es una emulsión de grasas, compatible con la administración endovenosa, puede propiciar el crecimiento bacteriano¹⁻⁵.
6. El Laboratorio farmacéutico Zeneca Farma, desde que introdujo este producto para su empleo en anestesiología clínica en México, nunca a ocultado la información que se expresa en el párrafo 5.
7. Con objeto de minimizar el potencial riesgo descrito en el párrafo 5, en la literatura especializada y en la propaganda comercial proporcionada por el Laboratorio que investigó este producto, se puntualizan los cuidados que se deben tener en el manejo clínico rutinario del propofol.
8. La contaminación de este producto y el crecimiento bacteriano en su seno, así como su administración endovenosa en el humano en las condiciones microbiológicas mencionadas, se han registrado en la literatura mundial especializada¹⁻⁵, teniendo también noticias de algunos casos en México (datos no publicados).
9. Debido a este riesgo en el uso clínico del propofol y cuya existencia a sido dada a conocer de los anestesiólogos del mundo, los laboratorios Zeneca Farma se abocaron a la investigación de sustancias compatibles con el empleo clínico de propofol y que pudieran imprimir al producto, la característica de impedir parcial o totalmente su contaminación y/o el crecimiento bacteriano en su seno.
10. Lo anterior lo logró parcialmente Zeneca Farma, con la modificación en la formula original del producto la cual contiene edetato disódico (EDTA), el cual según reportes de la literatura especializada, retarda el crecimiento bacteriano una vez que en forma inadvertida se ha contaminado⁵.
11. El anterior adelanto, no invalida la observancia de los cuidados recomendados para el empleo en clínica humana del propofol, a fin de evitar su contaminación y el crecimiento bacteriano en su

seno, durante eventos anestésicos o en salas de cuidados intensivos. Recomendación que fue reiterada por el laboratorio investigador, desde que se introdujo la modificación a la fórmula original de propofol para su uso clínico.

12. El edetato disódico (EDTA) es un agente que retarda el crecimiento bacteriano. Las investigaciones "in vitro" han demostrado que en condiciones iguales de contaminación extrínseca intencional, el propofol con EDTA, disminuye y retarda la formación de colonias bacterianas, cuando se compara con las presentaciones que no contienen EDTA. Esta diferencia tiene un alto grado de significación estadística⁶.
13. Se menciona en la bibliografía que el EDTA puede ser tóxico a los túbulos renales^{7,8}, sin embargo se debe enfatizar que esta toxicidad se puede presentar, cuando se administran de 2 o 3 gramos al día, situación que en clínica humana sería difícil alcanzar, ya que una ampolla de propofol de 20 mL, contiene 1.0 mg de EDTA, por lo tanto tendrían que infundirse 40 litros de propofol en 24 horas para administrar 2 gramos de EDTA y 60 litros de propofol para administrar 3 gramos de EDTA.
14. Si bien es cierto que el EDTA logra su efecto al capturar iones de zinc, también es cierto que pueden perderse hasta 10 miligramos de zinc por día, sólo cuando se administra EDTA en gramos (debe recordarse que un gramo de EDTA en el propofol corresponde a 20 litros).
15. La fórmula modificada de propofol, está protegida en México, por la Ley de Patentes y confiere exclusividad para la comercializar este nuevo producto, al laboratorio que lo investigó (Zeneca Farma), hasta el año 2015.
16. Aunque la presencia del EDTA, no asegura al 100 % la ausencia de contaminación y el crecimiento bacteriano en el seno de propofol, si permite una práctica más segura en el uso clínico de propofol.

Ante los anteriores enunciados científicos y éticos, toca a cada médico anestesiólogo y a los Prestadores del Servicio Salud, elegir entre un producto que permite una práctica más segura, y un producto que implícitamente conlleva un mayor índice de riesgo de contaminación y de problemas medico legales y éticos.

Carlos R. Moreno Alatorre

Presidente del Colegio Mexicano de Anestesiología, A.C.

REFERENCIAS

1. Sois BM, Braverman B, Villafior E. Propofol, but not thiopental, supports the growth of *Candida albicans*. *Anesth Analg* 1995;81:132-134.
2. Bennett SN, McNeil MM, Bland LA. Postoperative infections traced to contamination of an intravenous anesthetic, propofol. *New Engl J Med* 1995;333:147-154.
3. Kolbitsch C, Lass-Flörl C. Propofol and postoperative infections. *New Engl J Med* 1995;333:1506-1507.
4. Bach A, Motsch J, Schmidt H. In-use contamination of propofol. A clinical study. *European J Anesth* 1997;14:178-183.
5. Postsurgical infections associated with an extrinsically contaminated intravenous anesthetic agent. California, Illinois, Maine and Michigan, 1990. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 1990;39:426-433
6. Lozano Noriega R, Barriga Angulo G, Moreno Alatorre MA, Rojas Molina L, Castillo Torres NP. Contaminación bacteriana extrínseca de propofol. **Rev Mex Anest** 1999;22:59-67
7. Propofol. Physician Desk Reference. <http://www.diprivan.com/PI.html#TOP>, Rev A 01 98.
8. <http://medicine.cd-rom-directory.com/cdrom-2.cdprod1/004/347.Physicians.Desk.Reference.on.CD-ROM.shtml>