

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v6i4.2633](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i4.2633)

## Síndrome de infusión por propofol: artículo de revisión

**Nixón Martín Burbano Erazo**

[Nixon.mbe3@gmail.com](mailto:Nixon.mbe3@gmail.com)

Universidad Tecnológica de Pereira

**Osnaider Andrés Cuello Torres**

[Osnaidercuello@gmail.com](mailto:Osnaidercuello@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-0142-8327>

Médico general, Universidad de Cartagena

**Julian Gomez Gonzalez**

[Julian2919@gmail.com](mailto:Julian2919@gmail.com)

Médico general, Universidad del Sinú

**Luis Miguel Rivas Delgado**

[Luismiguelrivasd@gmail.com](mailto:Luismiguelrivasd@gmail.com)

Médico general, Universidad del Sinú

**Eduard Orlando Vargas Plazas**

[dredwardvargas@gmail.com](mailto:dredwardvargas@gmail.com)

Médico general, Universidad Cooperativa de Colombia sede Pasto

**Zaira Molina Artunduaga**

[zmolina1323@gmail.com](mailto:zmolina1323@gmail.com)

Médica general, Universidad Cooperativa de Colombia, sede Villavicencio

**Diego Alexander Camargo Vargas**

[dcamvar@gmail.com](mailto:dcamvar@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-9581-0062>

Médico general, Fundación Universitaria Juan N. Corpas

**Guillermo Contenido Suescun**

[guicontento@gmail.com](mailto:guicontento@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-1471-9107>

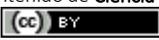
Médico Interno, Universidad de Boyacá

Correspondencia: [Nixon.mbe3@gmail.com](mailto:Nixon.mbe3@gmail.com)

Artículo recibido: 23 junio 2022. Aceptado para publicación: 10 julio 2022.

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



Como citar: Burbano Erazo N. M., Cuello Torres, O. A., Gomez Gonzalez, J., Rivas Delgado, L. M., Vargas Plazas, E. O., Molina Artunduaga, Z., Camargo Vargas, D. A., & Contenido Suescun, G., (2022) Síndrome de infusión por propofol: artículo de revisión. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(4) 868-884. DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v6i4.2633](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i4.2633)

## RESUMEN

El propofol tiene un excelente efecto sedante debido a sus diversas propiedades, sin embargo, se requiere un control cuidadoso después de su uso debido a la posibilidad de síndrome de infusión de propofol (SIP). Es una causa rara e imprecisa del síndrome, con una tasa de mortalidad informada de aproximadamente el 52 % en niños y aproximadamente el 48 % en adultos, y el cuadro clínico de SIP es inexacto y puede inducir a error variable, con la presencia de hepatomegalia, fiebre, perfiles de lípidos y rabdomiólisis hiperpotasemia y otros síntomas, caracterizados principalmente por acidosis metabólica seguida de cambios en el ECG, acidosis láctica y rabdomiólisis. La inestabilidad hemodinámica con lisis y disfunción multiorgánica es el síntoma predominante, lo que determina la paciencia hasta muerte en muchos casos. Aunque el principal factor de riesgo para su desarrollo es el uso a largo plazo de altas dosis de propofol, se han reportado casos en pacientes que recibieron dosis relativamente bajas de propofol por cortos periodos de tiempo. Esto pone de relieve la necesidad de un alto grado de sospecha y un estrecho seguimiento de los pacientes que reciben este fármaco, para así lograr prevenir la aparición de este síndrome y evitar así mortalidad por este mismo.

*Palabras clave:* propofol; infusión por propofol; síndromes por propofol; complicación por propofol.

## Propofol infusion syndrome: review article

### ABSTRACT

Propofol has an excellent sedative effect due to its various properties, however, careful monitoring after use is required due to the possibility of propofol infusion syndrome (PIS). It is a rare and imprecise cause of the syndrome, with a reported mortality rate of approximately 52% in children and approximately 48% in adults, and the clinical picture of SIP is inaccurate and variable misleading, with the presence of hepatomegaly, fever, lipid profiles and rhabdomyolysis hyperkalaemia and other symptoms, characterized mainly by metabolic acidosis followed by ECG changes, lactic acidosis and rhabdomyolysis. Hemodynamic instability with lysis and multi-organ dysfunction is the predominant symptom, which determines the patient's survival until death in many cases. Although the main risk factor for its development is the long-term use of high doses of propofol, cases have been reported in patients who received relatively low doses of propofol for short periods of time. This highlights the need for a high degree of suspicion and close monitoring of patients receiving this drug, in order to prevent the appearance of this syndrome and thus avoid mortality from it.

**Keywords:** *propofol; propofol infusion; propofol syndromes; propofol complication.*

## INTRODUCCIÓN

El propofol es un alquifenol insoluble en agua pero altamente liposoluble, usado en el campo de la anestesiología, en procedimientos quirúrgicos debido a que cumple funciones hipnótico-sedantes, es un anestésico de acción corta (30 segundos), usado mayormente en la sedación de pacientes en estado crítico relacionado con su rápido inicio de acción y recuperación, así mismo se reportan grandes beneficios en el uso de este medicamento ya que reduce la aparición de náuseas y vómitos después del tiempo quirúrgico, además promueve beneficios fisiológicos como el efecto neuroprotector, la disminución de la demanda en el metabolismo cerebral (1)

No se ha dilucidado el mecanismo de acción del propofol, aunque se sabe que tiene efectos inespecíficos sobre las membranas lipídicas celulares (2).

El propofol se metaboliza rápida y extensamente en el hígado para formar conjugados inactivos de glucurónido y sulfato que se excretan en la orina; dado que solo el 0,3 % de la dosis administrada se excreta sin cambios en la orina, la principal vía de eliminación es el metabolismo. La excreción renal fue del 88 %, la excreción fecal del 1,6 % y menos del 0,3 % se excretó sin cambios en la orina El aclaramiento sistémico de propofol (2 l/min – 30 ml/kg.min) excedió el flujo sanguíneo hepático (1,4 l/min – 21 ml/kg.min) y se ha demostrado metabolismo extrahepático, principalmente renal y pulmonar. En concreto, el metabolismo extrahepático del propofol se demostró en la fase anhepática de los pacientes trasplantados de hígado, y aunque los pulmones pueden estar implicados en el metabolismo para formar 2,6-diisopropil-1,4-quinolina, no parecen ser los principales sitios del metabolismo extrahepático (2).

El propofol como fármaco sedante cumple excelentes funciones por las diversas características que posee, sin embargo una vez administrado este medicamento debe tener una alta vigilancia debido a que se puede llegar a presentar el síndrome de infusión por propofol (SIP), este es un síndrome que se presenta de manera infrecuente con una etiología imprecisa, descrito en pacientes pediátricos a inicios de la década de 1990 y con reportes posteriores en adultos, este síndrome reporta una mortalidad aproximada del 52% en niños y 48% en adultos, el SIP presenta una clínica imprecisa y variable, con presencia de síntomas como hepatomegalia, fiebre, lipemia, rabdomiolisis, hiperpotasemia, con características principales como la presencia de acidosis metabólica y en segundo lugar las alteraciones electrocardiográficas afectando aproximadamente al

75% de los niños y alrededor del 63 % a los adultos (3), la acidosis láctica, la rabdomiólisis y la inestabilidad hemodinámica en la disfunción multiorgánica son las principales manifestaciones y en muchos casos determinan la muerte de los pacientes. Aunque el principal factor de riesgo para su desarrollo es el uso prolongado de propofol a dosis altas, se han descrito casos en pacientes que reciben propofol a dosis relativamente bajas a corto plazo. Esto subraya la necesidad de mantener un alto grado de sospecha y un seguimiento riguroso de los pacientes que reciben este fármaco (4).

La fisiopatología de este síndrome está caracterizada por lesiones a nivel celular y apoptosis, secundaria a un desequilibrio entre el suministro y la demanda de energía intracelular. El propofol interfiere con la oxidación de ácidos grasos mitocondriales a través de una interrupción específica debido a la entrada deficiente de ésteres de acilcarnitina de cadena larga en las mitocondrias y la disfunción mitocondrial. La participación de la cadena respiratoria, el músculo esquelético y el músculo cardíaco en el complejo 11 conduce a la rabdomiólisis, lo que resulta en la liberación y elevación de productos intracelulares como la mioglobina, la creatinina fosfoquinasa, el potasio y el lactato, que pueden iniciar o exacerbar el daño renal y la acidosis. En casos graves, en el electrocardiograma pueden aparecer bradicardia aguda, arritmia ventricular refractaria e incluso parada cardíaca (3). Los pacientes en unidades de cuidados intensivos (UCI) presentan cambios metabólicos relacionados con la fisiopatología del SIP, como un aumento en el porcentaje de ácidos grasos libres, lo que permitiría una adecuada selección del riesgo/beneficio en cada paciente, sumado al hallazgo incidental de la acidosis metabólica sin causa aparente es la primera sospecha de esta complicación, produciendo posteriormente un estado de shock y disfunción multiorgánica secundaria a la administración del propofol (3,4), Es por esto, que las dosis elevadas de propofol (tasa de infusión y duración de la misma) constituyen el principal factor de riesgo para el desarrollo del SIP y aumentan la mortalidad del mismo. Esto ha llevado a distintos autores a recomendar que la dosis de propofol no supere los 4 mg/kg/h, por un período máximo de 48 horas para así lograr evitar que se dé la aparición de este síndrome evitando la muerte en estado crítico que requieren el uso de este medicamento (4).

Se reportan una serie de factores de riesgo relacionados con la aparición de este síndrome, como lo son claramente el antecedente de la infusión mayor de 48 horas con

propofol en pacientes con estado críticos, así mismo la edad, las alteraciones o patologías concomitantes que presente el paciente (5).

Debido a toda la fisiopatología, características y demás factores importantes a destacar de este fármaco y del SIP en particular, se logra evidenciar que debido a la fisiopatología subyacente (lipólisis Inhibición de la oxidación de ácidos grasos, disfunción mitocondrial y uso concomitante de drogas), los síntomas clínicos incluyen compromiso multisistémico. (5).

Se logra ver que el SIP puede afectar distintos órganos y debido a la alta mortalidad que presenta y alta complicación de diagnóstico, es importante lograr reconocer cuales son los sistemas más comúnmente involucrados, los cuales son el sistemas cardiovascular, hepático, esquelético, renal y metabólico, que pueden llegar a afectarse en tal grado que pueden llevar a la muerte al paciente, es por ello que se recomienda vigilancia y alta sospecha de este síndrome en pacientes con infusión de propofol (5,6).

#### **METODOLOGÍA**

Para la realización de este artículo se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos como Elsevier, Scielo, Medline, pubmed, ScienceDirect y Ovid, seleccionando así artículos originales, reportes de caso y revisiones bibliográficas desde 2010 hasta 2022, en idioma español e inglés, los artículos usados desde años anteriores se consideraron debido a su información importante y aporte a este documento, así mismo se usaron términos MeSH: propofol, infusión por propofol, síndromes por propofol y complicación por propofol y operadores booleanos and y or. Incluyendo así todos los documentos que tratarán sobre síndrome de infusión por propofol, los datos encontrados fueron entre 15 - 30 registros, utilizándose así 20 artículos para la realización de este documento.

#### **RESULTADOS**

El síndrome por propofol es una entidad altamente mortal por lo tanto es necesario vigilancia de este medicamento una vez administrado. Hemphill y col. En su estudio revisaron 168 casos de pacientes con SIP, donde se evidencio que 44 de ellos eran niños y 124 eran adultos, así mismo se recopilaron las características más frecuentes presentadas por estos pacientes cuando empezaron a padecer SIP (6, 7, 8).

Sin embargo, no se han notificado casos en niños o adultos con una característica clínica única. La característica más común que afecta a casi el 80% de los niños y adultos es la acidosis metabólica, seguida de cambios en el ECG (75% de los niños y casi el 63% de los

adultos). Los niños desarrollan dislipidemia, fiebre y hepatomegalia con más frecuencia que los adultos, y los adultos desarrollan rabdomiólisis e hiperpotasemia con más frecuencia que los niños. La tasa de mortalidad global fue del 52% en niños y del 48% en adultos (9, 10).

Así mismo, se evaluó la relación entre la dosis de propofol y la mortalidad. En el estudio usaron modelos separados para investigar los efectos de las dosis acumuladas de propofol en la mortalidad pediátrica y adulta y se halló una relación estadísticamente significativa entre la dosis acumulada de propofol y la mortalidad prevista en adultos, pero no en niños. Existe una relación estadísticamente significativa, aunque pequeña, entre la dosis acumulada de propofol y el número de manifestaciones del síndrome de infusión de propofol en adultos. [ $F(1,81) = 9,07$ ;  $P = 0,003$ ], donde la dosis acumulada representó el 10,1% del cambio en el número de rasgos. Se observaron efectos pronósticos similares entre la dosis acumulada de propofol y el número de sistemas de órganos involucrados en adultos [ $F(1,81) = 5,56$ ;  $P = 0,021$ ], correspondiendo la dosis acumulada a un cambio del 6,42 % en el número de órganos y sistemas implicados. Sin embargo, en niños, no hubo una relación significativa entre la dosis acumulada de propofol y el número de características observadas o el número de sistemas de órganos involucrados (11). Por otra parte, en un estudio multicéntrico prospectivo que involucró a 11 centros médicos académicos, los pacientes que recibieron infusiones de propofol durante al menos 24 horas fueron monitoreados para detectar el desarrollo de SIP, así mismo el SIP se definió como acidosis metabólica con insuficiencia cardíaca y al menos otra variable que incluye hipertrigliceridemia, rabdomiolisis e insuficiencia renal después del inicio de propofol. SIP se encontró en el 1,1% de los pacientes (11 de 1017 pacientes). Se encontró que las personas con SII tomaron propofol durante un promedio de 3 días. El 18 % de los pacientes con SIP recibieron una dosis de propofol superior a 83  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  y el 18 % fallecieron. Además, los pacientes que desarrollaron SIP tenían puntajes APACHE II más altos. En conclusión, son necesarios más estudios prospectivos para determinar mejor si determinados factores influyen o no en la incidencia del SIP (edad, sexo, enfermedad preexistente, etc.), prevalencia de la enfermedad, historia natural y tratamiento de esta enfermedad (12).

Carrillo y col., Evidencian que el propofol antagoniza la unión de los receptores beta en modelos animales, lo que explica la mayor necesidad de catecolaminas en pacientes que

reciben infusión de propofol. Cabe señalar que el síndrome hipercirculatorio y la respuesta inflamatoria sistémica aumentan la tasa de aclaramiento de propofol, promoviendo un aumento de la dosis y afectando así a su metabolismo. Dosis adversamente altas de catecolaminas se han asociado con cambios electrocardiográficos histopatológicos de isquemia y miofibrosis y/o miopatía. Kurisu describe esto como "Tako Tsubo" o miocardiopatía manifiesta por estrés. Frecuente en traumatismos, quemaduras, cirugía mayor, sepsis, asma, etc (13, 14).

Así mismo este síndrome se caracteriza por acidosis metabólica inexplicable, pero se ha informado que este cambio metabólico está ausente. Los lípidos séricos son característicos. Los lípidos en la sangre parecen estar asociados con la insuficiencia hepática, que regula los lípidos en la sangre. En algunos casos, esta es la primera presentación del grupo. El electrocardiograma (ECG) muestra cambios en el segmento ST caracterizados por elevación de las derivaciones precordiales derechas (V1 a V3), como en el síndrome de Brugada. Este patrón ocurre varias horas antes del inicio de las arritmias ventriculares fatales. Muchos estudios sugieren que estos cambios en el ECG pueden ser una señal de advertencia temprana (15).

En un estudio ex vivo de corazones aislados de cobayos perfundidos, las concentraciones superterapéuticas de propofol (50-200  $\mu\text{mol/L}$ ) indujeron una desaturación lenta de la mioglobina y una disminución del citocromo c después de la exposición isquémica local, consistente con la inhibición de la cadena respiratoria, consistente pero no dissociada. Cabe señalar que estos efectos dependen de la dosis de propofol y no de la duración de la infusión (0-120 minutos). Se encontró una disminución de la actividad del citocromo c oxidasa (complejo IV) de forma independiente en biopsias de músculo esquelético de dos pacientes con SIP. Esta malformación estaba ausente en los fibroblastos dérmicos, lo que sugiere que fue un defecto congénito no detectado y adquirido. Recientemente, un paciente que murió de SIP tenía una actividad significativamente reducida, pero todos los complejos respiratorios eran normales, siendo el complejo IV el más afectado (9). Un estudio de Vanlander et al. mostró resultados contradictorios cuando una serie de experimentos que expusieron modelos SIP de ratón y homogeneización de tejidos a propofol in vitro mostraron que las concentraciones terapéuticas de propofol interactuaban con la coenzima Q y bloqueaban los electrones del Complejo I y II. al complejo III, mientras que se requieren concentraciones más altas de propofol para

bloquear la acción de los complejos individuales. De todos estos compuestos, la actividad del complejo IV fue la más sensible a la inhibición por el propofol, y solo este complejo fue inhibido por las concentraciones tisulares alcanzadas en los animales tratados con propofol (15, 16).

Es importante establecer que el diagnóstico temprano y rápido de este síndrome es crucial para iniciar el tratamiento. Una vez determinado, el propofol debe suspenderse inmediatamente. Se debe proporcionar soporte circulatorio y respiratorio con el uso de vasopresores y ventilación mecánica, el manejo orientado al problema y las diversas complicaciones presentes debido a este como lo son: dolor local en la inducción, hipotensión, bradicardia, apnea transitoria durante la inducción, náusea, vómito, cefalea, trombosis, flebitis, movimientos epileptiformes, rabdomiólisis, pancreatitis, fiebre en postoperatorio, cambios de color en la uresis, anafilaxia, desinhibición sexual, edema pulmonar, es por esto que se debe incluir el uso de la hemodiálisis, el soporte hemodinámico y la oxigenación por membrana extracorpórea en los casos refractarios. Sin embargo, debemos destacar que, dada la elevada mortalidad que presenta este síndrome, por ende, el mejor tratamiento es la prevención. Los clínicos deben considerar agentes de sedación alternativos en pacientes que reciben infusiones de propofol prolongadas o en dosis altas. Desafortunadamente, la bradicardia no responde bien a las infusiones de catecolaminas y estímulos externos. Se recomienda agregar carbohidratos a razón de 6 a 8 mg/kg por minuto. Algunos pacientes podrán sobrevivir con la ayuda de la oxigenación por membrana extracorpórea. Se recomienda hemodiálisis y hemodiálisis para eliminar el propofol y sus metabolitos. En la rabdomiólisis, el tratamiento está dirigido al mantenimiento del volumen y soporte endovascular de la función renal y cabe destacar que el manejo de la acidosis láctica requiere un enfoque agresivo de la hemodiálisis (17).

Barios, en su reporte de caso describe que la mortalidad de los pacientes que presentan SIP oscila entre el 30 y el 80% y, al igual que otros autores, describe el propofol a dosis altas (velocidad de infusión y duración) como un factor de riesgo significativo de SIP y, en consecuencia, de aumento de la mortalidad. Con base en lo anterior, los autores recomiendan que la dosis no debe exceder los 4 mg/kg/h por una duración de no más de 48 horas, pero SIP puede ocurrir a dosis más bajas durante un período de tiempo más corto. Otros posibles factores de riesgo fueron la presencia de enfermedad grave,

particularmente neuropatía, uso de vasopresores o glucocorticoides, deficiencia de carbohidratos y antecedentes de enfermedad cardíaca, así como cambios en el riesgo mitocondrial aumentado potencial de este paciente. (18)

## DISCUSIÓN

El propofol tiene importantes características que lo catalogan como un buen sedante a la hora de realizar procedimientos quirúrgicos, por su acción corta y características mencionadas anteriormente, es usado con frecuencia en pacientes en estado crítico y procedimientos de urgencias, sin embargo independientemente de las características y ventajas farmacológicas que presenta este medicamento, se ve muy relacionado con complicaciones y alteraciones sistémicas relacionadas con la administración de este (15, 16).

Soler y col, en un reporte de caso dieron a conocer que tras la administración de 2,6-6mg/kg/h de propofol durante 5 días (iniciado debido a presiones intracraneales altas, junto a midazolam, manitol, suero hipertónico e hiperventilación moderada) en una paciente con traumatismo craneoencefálico, posterior a los 5 días se suspende debido a que la paciente manifiesta alteraciones en el ritmo cardiaco, la paciente se hallaba bradicardia e hipotensa, alteraciones en el ionograma, encontrándose elevadas las troponinas, creatincinasa, fosfato, potasio entre otras, lo que sugería rabdomiolisis, además de ello presento deterioro en la función renal y presento acidosis metabólica grave, por lo cual esta paciente requirió manejo inmediato de las alteraciones presentes, suspendiendo inicialmente el propofol y tomando medidas para tratamiento del SIP con hemodiálisis, perfusión de noradrenalina y adrenalina, administración de cargas altas de bicarbonato, posterior a ellos fue necesario determinar la causa del cuadro, debatiéndose entre sepsis o SIP, teniendo en cuenta las características del cuadro, dosis administradas y evolución de la paciente el cuadro fue sugestivo a síndrome de infusión por propofol presentando rabdomiolisis por este mismo (12, 18)

Barios, en su reporte de caso describe que la mortalidad del SIP tiene una mortalidad que varía entre el 30 %- 80%, de igual forma describe al igual que otros autores que el propofol en dosis altas (tasa de infusión y duración) es un factor de riesgo importante para PIS y, por lo tanto, aumenta la mortalidad. Con base en lo anterior, los autores recomiendan que la dosis no debe exceder los 4 mg/kg/h por un período no mayor a 48 horas, sin embargo, puede ocurrir SIP a dosis más bajas administradas por un período de

tiempo más corto. Otros posibles factores de riesgo son la presencia de una enfermedad grave, especialmente neuropatía, uso de vasopresores o glucocorticoides, deficiencia de carbohidratos y antecedentes de enfermedad cardíaca, nuevamente, cambios en el potencial mitocondrial para un mayor riesgo que no se pudo determinar en este paciente. (19).

López y col, establece que aún no está bien descritos unos criterios para el diagnóstico del SIP, debido a su infrecuente presentación, sin embargo cabe destacar que como se ha mencionado anteriormente este tiene características importantes para dar con el diagnóstico de esta, como lo es el antecedente de la infusión de propofol >48h, la presencia de acidosis metabólica, rhabdomiolisis, hiperkalemia, falla renal hepatomegalia, hiperlipidemia, arritmias e insuficiencia cardíaca de rápida progresión, cabe destacar que una vez detectada alguna de estas alteraciones tras la infusión de propofol es necesario hacer sospecha del SIP (13), además de ello se establece que en pacientes críticos, como los pacientes con espasticidad refractaria, las reservas de carbohidratos suelen ser bajas e incluso pueden agotarse por un consumo elevado o insuficiente. En ausencia de carbohidratos, el nivel de citrato fosforilado disminuye y el metabolismo de los lípidos se ralentiza. Las reservas de carbohidratos se agotan más rápidamente en niños que en adultos, lo que puede explicar la mayor incidencia de SIP en esta población, es por ello, que si se agrega una infusión de propofol, la acumulación de triglicéridos comenzará rápidamente, de igual forma independiente del conocimiento claro de los factores de riesgo y fisiopatología inmersa en este síndrome, debido al cuadro clínico variable y otras comorbilidades del paciente, sospechar el diagnóstico de SIP suele ser difícil, sin embargo debido a ello se recomienda vigilancia y sospecha del síndrome en aquellos pacientes que estén recibiendo infusión con propofol (20).

## TABLAS Y FIGURAS.

**Table I.** *Mechanism of action of propofol*

<p>- Propofol acts at a different site of the GABAA receptor complex than barbiturates and benzodiazepines, increasing chloride conductance. It potentiates the action of the neurotransmitter GABA, which inhibits synaptic transmission through a "hyperpolarization mechanism" caused by the "opening of chloride channels". The effect of propofol on GABAA receptors is a reversible stress.</p>	<p>- The latter effect, similar to TPS, reduces voltage independent of the channel turn-on time.</p>
---	--

- Antioxidant and neuroprotective (antioxidant potential of the phenolic ring).	- It produces "nonspecific changes in the organization of the cytoskeleton of neurons and glial cells", due to an increase in intracellular calcium.
- Recent research suggests that the "endocannabinoid system" may contribute to the anesthetic effects of propofol	- It is also a "glutamate antagonist" at the level of the NMDA receptor.
- Blocks Ca <sup>++</sup> channels in the cerebral cortex	- At the level of the spinal cord, propofol acts as a "glycine antagonist", like strychnine, which explains the opisthotonic spasms and myoclonias sometimes observed when using it.

**Table II. PHARMACOKINETIK OF PROPOPHOL**

PHARMACEUTICAL CHARACTERISTICS OF PROPOPHOL								
doseUnion α protein (mg/Kg)	induction (minutes)	at1/2 (minutes)	t1/2 B (minutes)	t1/2 γ (hours)	vc (l/kg)	Vdss (l/Kg)	Clearance (l/min) (ml/Kg. min)	Liver extraction rate
2,598%	2-430-604-7			1-		0,3-0.53,5- 4,5	2 l/min 30 ml/Kg.min	at least 1
					20-40 liters 170-360 liters			
Hepatic blood flow is 1.4 liters/minute (21 ml/kg/min).								

Tomado de: Galeotti G, Farmacocinética del propofol en infusión, Artículo De Educación

Continuada, junio 2009

**Table III. Risk factors for the development of sip**

Propofol infusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Duration: About 48 hours</li> <li>• Hourly dose: Over 4 mg/kg/h</li> <li>• Total Dose: Over 360 mg/kg</li> </ul>
Patient	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Children</li> <li>• Critically ill                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Especially traumatic brain injury</li> </ul> </li> <li>• Carbohydrate deficiency                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Children</li> <li>- Chronic malnutrition</li> <li>- Elderly</li> </ul> </li> </ul>
Treatment	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Concomitant use of exogenous catecholamines and corticosteroids</li> </ul>

Tomado de: Caracci B, Aranda F, Síndrome de infusión por propofol en el adulto, Rev Chil Anest

2018; 47: 189-195, DOI:10.25237/revchilanestv47n03.05

**Table IV.** *Clinical features of propofol infusion syndrome*

Cardiac disorders	Cardiac failure including pulmonary o edema; widening of the QRS complex; bradycardia; ventricular tachycardia or fibrillation; asystole
Vascular disorders	Hypotension
Renal and urinary disorders	Acute kidney injury; change in urine colour
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Rhabdomyolysis
Metabolism and nutrition disorders	Metabolic acidosis; hyperkalaemia; lipidaemia
Hepatobilliary disorders	Hepatomegaly; elevated liver transaminases

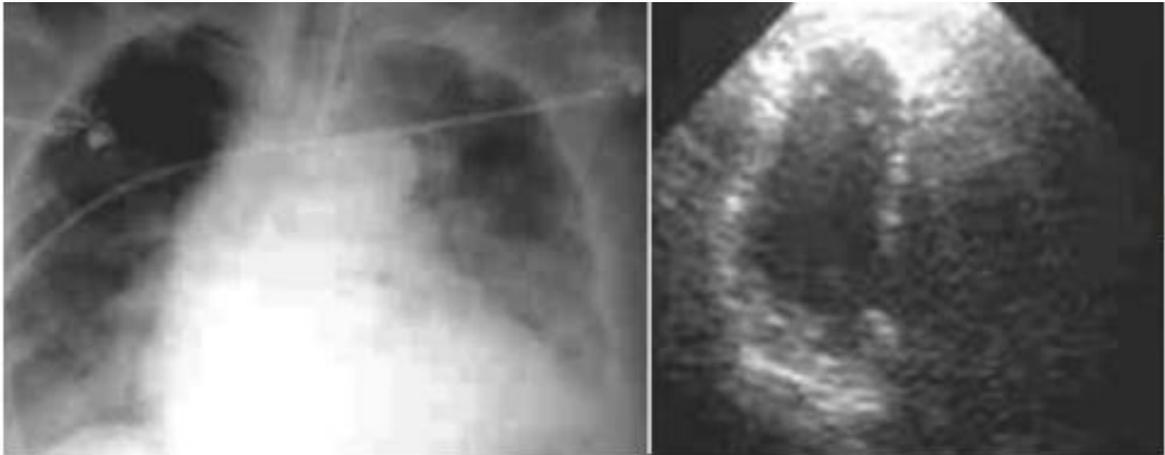
Tomado de: Hemphill S, McMenemy L, Bellamy M, Hopkins P, Propofol infusion syndrome: a structured literature review and analysis of published case reports British Journal of Anaesthesia, 2019, Volumen 122.

**Table V.** *Characteristics of paediatric and adult patients reported with propofol infusion syndrome*

	CHILDREN (N=44)	ADULTS (N=124)
Males/females	18/16 (missing in 10 cases)	62/41 (missing in 21 cases)
Age (yr), median (range)	3.92 (0.08–15) (missing in 2 cases)	33 (16–73) (missing in 23 cases)
Body weight (kg), median (range)	15 (1.38–44) (missing in 15 cases)	70 (33–192) (missing in 105 cases)
Duration of propofol infusion (h), median (range)	66 (0.67–144) (missing in 1 case)	72 (2–229) (missing in 4 cases)
Mean infusion rate (mg kg <sup>-1</sup> h <sup>-1</sup> ), median (range)	7.8 (3–70) (missing in 6 cases)	5.1 (1.5–13.68) (missing in 29 cases)
Cumulative propofol dose (mg kg <sup>-1</sup> ), median (range)	493.8 (4.09–1697) (missing in 6 cases)	380.4 (12–1368) (missing in 30 cases)
Number of deaths	23 (52%)	59 (48%)

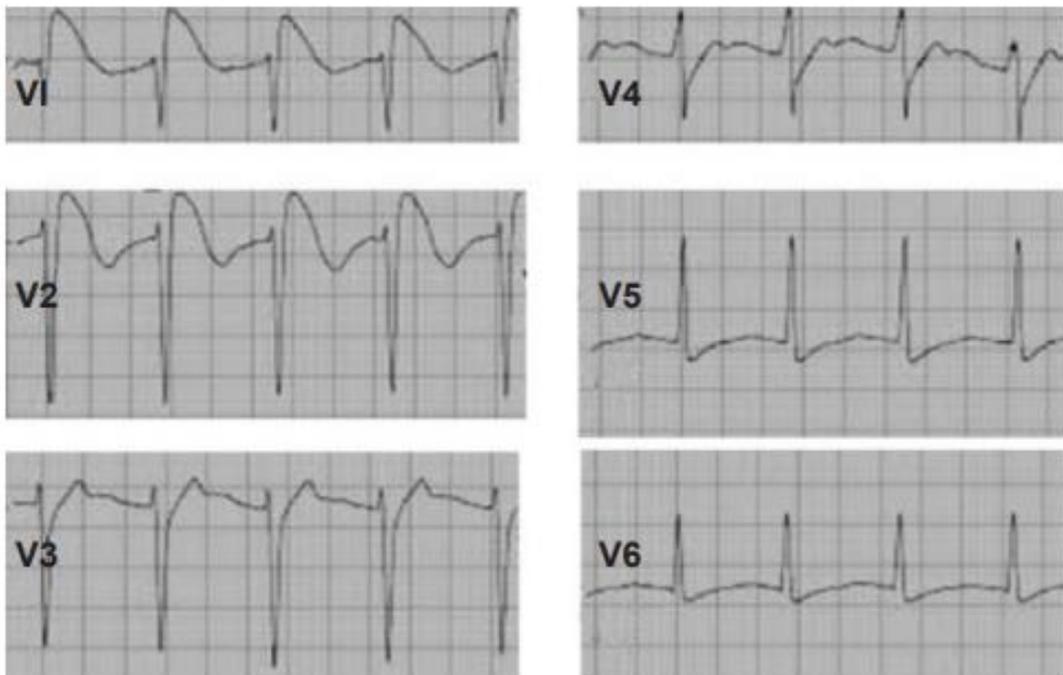
Tomado de: Hemphill S, McMenemy L, Bellamy M, Hopkins P, Propofol infusion syndrome: a structured literature review and analysis of published case reports British Journal of Anaesthesia, 2019, Volumen 122.

Figura 1: Tako Tsubo o miocardiopatía por estrés.



Tomado de: Carrillo R, Garnica M, Bautista R, Síndrome por infusión de propofol, Revista Mexicana de Anestesiología, 2010, Volumen 33, No. 2

Figura 2. Manifestaciones electrocardiográficas del síndrome de propofol. Nótese la elevación del segmento ST de V1 a V3.



Tomado de: Carrillo R, Garnica M, Bautista R, Síndrome por infusión de propofol, Revista Mexicana de Anestesiología, 2010, Volumen 33, No. 2

## CONCLUSIONES

El síndrome por infusión de propofol resulta poco frecuente, pero potencialmente letal. Si bien el riesgo se incrementa según la velocidad de la infusión y la duración del tratamiento, asociado también a varios factores de riesgo para el desarrollo incluida la dosificación y el momento inadecuados del uso de propofol, la ingesta de carbohidratos, la enfermedad grave y el uso concomitante de catecolaminas y glucocorticoides. La fisiopatología de esta afección incluye alteración de la oxidación de ácidos grasos  $\beta$ -mitocondriales, interrupción de la cadena de transporte de electrones y bloqueo de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos cardíacos y los canales de calcio. La enfermedad a menudo se presenta con HAGMA inexplicable, rabdomiólisis, hiperpotasemia, lesión renal aguda, enzimas hepáticas elevadas e insuficiencia cardíaca, hay que tener en cuenta igualmente que el cuadro clínico puede desarrollarse con infusiones cortas a dosis menores de 4 mg/kg/h, lo que obliga a sospechar la existencia de dicho síndrome, asimismo, en todo paciente tratado con propofol deben monitorearse los elementos que sugieran su aparición (electrocardiograma, determinación sanguínea de lactato, CPK y triglicéridos, entre otros), el tratamiento una vez diagnosticado este debe ir ligado a la suspensión inmediata del propofol, hemodiálisis, soporte hemodinámico y oxigenación por membrana extracorpórea en casos refractarios y manejo de otras complicaciones asociadas, cabe destacar que, dada la alta tasa de mortalidad del SIP la prevención es el mejor tratamiento. Además de ello se recomienda considerar el uso de agentes sedantes alternativos en pacientes que reciben una infusión de propofol de forma crónica o en dosis altas, Esto pone de relieve la necesidad de un alto grado de sospecha y un estrecho seguimiento de los pacientes que reciben este fármaco, para así lograr prevenir la aparición de este síndrome, evitando así mortalidad por la aparición este mismo.

## LISTA DE REFERENCIAS

- Ávila LM, Tabares Arboleda MP, Londoño MP. Síndrome de infusión por propofol: revisión de tema. Univ. Med. 2021;62(2). <https://doi.org/10.1114 4/Javeriana.umed62-2.prop>
- Galeotti G, Farmacocinética del propofol en infusión, Artículo De Educación Continuada, junio 2009
- Pardo G, Ruiz R, Jiménez A, Archila L. Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lulle FOSCAL, 2022

- Martinez V, Angulo M, Barbato M, Síndrome de infusión de propofol: un reporte de caso, *Rev Méd Urug* 2017; 33(3):211-213
- Caracci B, Aranda F, Síndrome de infusión por propofol en el adulto, *Rev Chil Anest* 2018; 47: 189-195, DOI:10.25237/revchilanestv47n03.05
- Hemphill S, McMenemy L, Bellamy M, Hopkins P, Propofol infusion syndrome: a structured literature review and analysis of published case reports *British Journal of Anaesthesia*, 2019, Volume 122, Issue 4, Pages 448-459
- Mirrahimov A, Voore P, Halytskyy O, Khan M, Ali A, Propofol Infusion Syndrome in Adults: A Clinical Update, *Critical Care Research and Practice*, 2015
- Carrillo R, Garnica M, Bautista R, Síndrome por infusión de propofol, *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2010, Volumen 33, No. 2
- Parness J., Savard M., Turgeon A.F. Propofol-related infusion syndrome heralding a mitochondrial disease: case report. *Neurology*. 2014;82:461.
- Mtaweh H., Bayir H., Kochanek P.M., Bell M.J. Effect of a single dose of propofol and lack of dextrose administration in a child with mitochondrial disease. *J Child Neurol*. 2014;29:1576–1577.
- Vollmer J.P., Haen S., Wolburg H. Propofol related infusion syndrome: ultrastructural evidence for a mitochondrial disorder. *Crit Care Med*. 2018;46:e91–e94.
- Vanlander A.V., Jorens P.G., Smet J. Inborn oxidative phosphorylation defect as risk factor for propofol infusion syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56:520–525.
- Savard M., Dupre N., Turgeon A.F., Desbiens R., Langevin S., Brunet D. Propofol-related infusion syndrome heralding a mitochondrial disease: case report. *Neurology*. 2013;81:770–771.
- Ramaiah R., Lollo L., Brannan D., Bhananker S.M. Propofol infusion syndrome in a super morbidly obese patient (BMI = 75) *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2011;1:84–86.
- Krajčová A, Waldauf P, Anděl M, Duška F, 4Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports, *Critical Care* (2015) 19:398
- Vanlander AV, Okun JG, de Jaeger A, Smet J, De Lattre E, De Paepe B, et al. Possible pathogenic mechanism of propofol infusion syndrome involves coenzyme Q. *Anesthesiology*. 2015;122(2):343–52

Barrio Cruz Yovaldy. Síndrome por infusión de propofol en un adolescente. MEDISAN [Internet]. 2021 Dic [citado 2022 Mar 30] ; 25( 6 ): 1447-1455. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192021000601447&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192021000601447&lng=es). Epub 06-Dic-2021.

Soler A, Manero E, Marruecos L, Mangues M, Rabdomiolisis y acidosis metabólica asociada al uso de propofol, rev farmacia hospitalaria. 2010 vol 34 no2

López N, Correa A, Ammann R, Diettes A, Riveros R, Torres F. Síndrome por Infusión de Propofol en un caso de estatus epiléptico refractario. Rev Chil Pediatr. 2018;89(3): 384-390. Disponible en: <https://www.revistachilenadepediatria.cl/index.php/rchped/article/view/471> [Accessed 30 mar. 2022].

Barbosa F, Síndrome da infusão do propofol, rev bras Anesthesiol, 2007 vol 57, no 5.