



Farmacia Hospitalaria

ISSN: 1130-6343

farmhosp@grupoaulamedica.com

Sociedad Española de Farmacia
Hospitalaria
España

Soler-Rodenas, A.; Manero, E.; Marruecos, L.; Mangues, M.A.
Rabdomiolisis y acidosis metabólica asociada al uso de propofol
Farmacia Hospitalaria, vol. 34, núm. 2, 2010, pp. 99-100
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365961365011>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

mucocutáneas y controlándose la enfermedad con dosis bajas de inmunosupresores manteniéndose las pacientes en remisión actualmente. En otros casos publicados⁸ la remisión de la enfermedad se mantuvo una media de 7,7 meses. La fiebre en el caso 1 se interpretó como un efecto secundario a rituximab, ya que tuvo coincidencia temporal con las infusiones, y los exámenes para despistaje por otras causas fueron negativos. Los efectos adversos a largo plazo en pacientes con enfermedades autoinmunes son todavía desconocidos siendo, en general, los más importantes por su gravedad las infecciones⁸.

Bibliografía

- Nunes R Lauro Gilberto, Moresco V Raquel, Marley G, Silva B Cristina da, Matesanz Pérez P. Pénfigo vulgar: Caso clínico. Av Odontoestomatol. [periódico en la Internet]. 2005 Ago [citado 28-05-2009]; 21(4): 189-3. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php>.
- Lazarde L, Janet y Campos CH, María T. Pénfigo vulgar bucal precedido de lesiones Cutáneas: reporte de un caso. Acta odontol. venez. [online]. ene. 2004; vol. 42; no.1 [citado 28-05-2009], p. 41-3. Disponible en http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652004000100010&lng=es&nrm=iso. ISSN0001-6365h.
- Ficha técnica de Mabthera® Laboratorio Roche Registration Limited. 2008.
- Joly P, Mouquet H, Roujeau JC, D'Incan M, Gilbert D, Jacquot S, et al. A single cycle of rituximab for the treatment of severe pemphigus. N Engl J Med. 2007;357:545-52.
- Cianchini G, Corona RM, Frezzolini A, Ruffelli M, Didona B, Puddu P. Treatment of Severe Pemphigus With Rituximab. Arch Dermatol. 2007;143:1033-8.
- Goh MS, McCormack C, Dinh HV, Welsh B, Foley P, Prince HM. Rituximab in the adjuvant treatment of pemphigus vulgaris: a prospective open-label pilot study in five patients. Br J Dermatol. 2007;157:1271-3.
- Ahmed AR, Spigelman Z, Cavacini LA, Posner MR. Treatment of pemphigus vulgaris with rituximab and intravenous immune globulin. N Engl J Med. 2006;355:1772-9.
- Pitarch G, Sánchez-Carazo JL, Pardo J, Torrijos A, Roche E, Fortea JM. Tratamiento de pénfigo vulgar grave resistente con rutuximab. Actas Dermosifiliogr. 2006;97:48-51.
- A. Alonso Sánchez^{a,*}, S. García Rodríguez^a, Á. López Ávila^b y S. Rabell Íñigo^a

^aServicio de Farmacia, Hospital Universitario Santa María del Rosell, Cartagena, Murcia, España

^bServicio de Dermatología, Hospital Universitario Santa María del Rosell, Cartagena, Murcia, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alisvita@hotmail.com
(A. Alonso Sánchez).

doi:10.1016/j.farma.2009.10.002

Rabdomiolisis y acidosis metabólica asociada al uso de propofol[☆]

Rhabdomyolysis and metabolic acidosis associated with propofol use

Sr. Director:

El propofol es un potente agente anestésico de acción corta utilizado en las unidades de cuidados intensivos (UCI) para la sedación de pacientes con ventilación mecánica. Su rápido comienzo de acción (aproximadamente 30 s), rápida distribución y corta semivida de eliminación hacen del propofol un agente ideal para el tratamiento de pacientes críticos. Además, no se acumula en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

A pesar de las ventajas farmacológicas y clínicas inherentes de la terapia con propofol, su uso está asociado a efectos adversos. El más común es la hipotensión, que aparece en aproximadamente el 26% de los pacientes¹. Otros efectos adversos comunes son la bradicardia, la depresión respiratoria y la acidosis metabólica. Además, pueden aparecer flebitis e hipertrigliceridemia asociadas a la formulación lipídica del propofol².

El síndrome por infusión de propofol (SIP) es una entidad rara pero a menudo fatal, descrita en pacientes pediátricos críticamente enfermos que han recibido propofol en infusión a dosis altas durante largos períodos^{1,3}. En los últimos años, han aparecido publicados también casos en adultos^{3,4}. Los rasgos clínicos que caracterizan a este síndrome son el desarrollo de acidosis láctica severa, rabdomiolisis, fallo cardíaco, hepático y renal e incremento de la lipemia. En su estadio avanzado, puede derivar en bradicardia aguda, que suele ser refractaria al tratamiento, y que puede progresar a asistolia³. Entre los casos de SIP documentados, la mortalidad asociada es del 64%¹. La relación entre el SIP y la muerte por infarto de miocardio en niños está bien documentada en la literatura. Sin embargo, hay pocos datos sobre este síndrome en pacientes adultos críticamente enfermos⁴.

A continuación, se describe el caso de una paciente que desarrolló un cuadro de rabdomiolisis, acidosis metabólica e hipertotasemia tras la administración de propofol, compatible con el SIP.

Mujer de 20 años y 55 kg de peso que ingresa por traumatismo craneoencefálico (TCE) tras accidente de tráfico. Durante su estancia en UCI mantuvo presiones intracraneales altas, por lo que requirió sedación con propofol y midazolam, cargas de manitol y suero hipertónico e hiperventilación moderada. La paciente recibió propofol en infusión continua a una dosis de entre 2,6-6 mg/kg/h durante 5 días, deteniéndose por hipotensión. El quinto día inició un cuadro brusco de trastornos del ritmo cardíaco con bradicardia. El ionograma objetivaba potasio de 7 mmol/l y fosfato

☆ Declaración de publicación preliminar: este trabajo fue presentado como comunicación tipo póster en el 53 congreso de la SEFH.

inorgánico de 3,70 mmol/l. La creatincinasa era de 36.204 U/l, la mioglobina mayor de 590 µg/l y la troponina T de 0,597 µg/l, sugiriendo rabdomiolisis. También presentó hipotensión, deterioro de la función renal y un cuadro de acidosis metabólica grave (ácido láctico 13,07 mmol/l), por lo que requirió perfusión de noradrenalina y adrenalina, hemodiafiltración vena-vena continua y administración de altas dosis de bicarbonato. Tras descartar isquemia intestinal mediante laparotomía exploradora, se barajaron dos posibles causas: sepsis y/o síndrome de rabdomiolisis por propofol.

El SIP es una complicación infrecuente pero potencialmente letal. El mecanismo responsable de este síndrome todavía no está claro. Parece que la administración de propofol ocasiona un bloqueo del ingreso de ácidos grasos libres de cadena larga a la mitocondria. Adicionalmente, impide la adecuada oxidación intramitocondrial e interfiere con la cadena respiratoria. El resultado es la imposibilidad de la utilización de ácidos grasos de cadena media y corta. Esta grave alteración metabólica conduce a una baja producción energética y, por tanto, a un desequilibrio entre el aporte y la demanda de energía, generando acidosis láctica y, en estados avanzados, necrosis del músculo cardíaco y periférico⁵.

Los factores de riesgo asociados con el SIP son: infección respiratoria alta, infusión de propofol durante más de 48 h en dosis mayores a 5 mg/kg/h, empleo de corticoides o catecolaminas y bajo aporte de hidratos de carbono³. Algunos autores han encontrado una mayor frecuencia de SIP en pacientes críticos con patología neurológica (especialmente en TCE grave)^{3,6}, probablemente en relación con altos niveles de catecolaminas endógenas liberadas por el sistema nervioso simpático y, eventualmente, por la administración de catecolaminas exógenas en algunos de estos enfermos. Otros investigadores, basándose en estudios experimentales, sugieren que para el desarrollo del SIP se requiere la presencia de una condición predisponente, como patología del SNC, y un factor desencadenante, como la administración o interacción de algunos compuestos como catecolaminas o esteroides con el propofol³.

Nuestra paciente reunía algunas de las condiciones para encontrarse en alto riesgo de desarrollar el SIP, ya que había sido sometida a una intervención neuroquirúrgica mayor y, además, había recibido catecolaminas exógenas y esteroides durante la cirugía y en el período postoperatorio inmediato. El cuadro clínico de acidosis metabólica severa, rabdomiolisis, fallo renal y fallo cardíaco que presentó era compatible con el SIP. Para confirmar que la paciente sufrió este síndrome hubiera sido necesario determinar la actividad enzimática de la cadena respiratoria mitocondrial en una muestra de tejido muscular vivo. Sin embargo, esta determinación no se pudo realizar porque la paciente presentó shock refractario y murió por paro cardiorrespiratorio el sexto día, antes de poder obtenerse la muestra, que debería haberse fijado mediante método crioscópico.

El propofol es un fármaco generalmente bien tolerado, pero debido al incremento de casos publicados de SIP, se aconseja precaución cuando se utiliza a dosis más altas de 5 mg/kg/h durante períodos prolongados (superiores a 48 h), particularmente en pacientes que presenten alguno de los factores de riesgo anteriormente citados, especialmente en aquellos con enfermedades neurológicas agudas o inflamatorias. La detección precoz del síndrome es de vital importancia, ya que podría evitar el desarrollo de alteraciones orgánicas y metabólicas fatales. Por este motivo, tanto las agencias sanitarias reguladoras europeas como la FDA sugieren la monitorización estrecha de los pacientes tratados con este fármaco, para la detección precoz de acidosis metabólica, hipercalemia, rabdomiolisis o elevación de los niveles de creatincinasa, y/o la progresión de fallo cardíaco⁷. Si se desarrollan cualesquier de estas condiciones, recomiendan la disminución de la dosis o la discontinuación de propofol, siempre valorando la relación beneficio-riesgo de cada medida.

Bibliografía

- Corbett SM, Montoya ID, Moore FA. Propofol-related infusion syndrome in intensive care patients. *Pharmacotherapy*. 2008;28:250-8.
- Riker RR, Fraser GL. Adverse events associated with sedatives, analgesics, and other drugs that provide patient comfort in the intensive care unit. *Pharmacotherapy*. 2005;25:18S-18S.
- Vasile B, Rasulo F, Candiani A, Latronico N. The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. *Intensive Care Med*. 2003;29:1417-25.
- Kang TM. Propofol infusion syndrome in critically ill patients. *Ann Pharmacother*. 2002;36:1453-6.
- Motsch J, Roggenbach J. Propofol infusion syndrome. *Anaesthetist*. 2004;53:1009-22.
- Fudickar A, Bein B, Tonner P. Propofol infusion syndrome in anaesthesia and intensive care medicine. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006;19:404-10.
- Ahlen K, Buckley CJ, Goodale DB, Pulsford AH. The “propofol infusion syndrome”: the facts, their interpretation and implications for patient care. *Eur J Anaesthesiol*. 2006;23:990-8.

A. Soler-Rodenas^{a,*}, E. Manero^b, L. Marruecos^b y M.A. Mangues^a

^aServicio de Farmacia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^bServicio de Medicina Intensiva, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ana.soler@hotmail.es
(A. Soler-Rodenas).