

INFORME DE CASO

Edema pulmonar debido a la inducción anestésica con propofol

Pulmonary edema due to induction of anesthesia with propofol

MSc. Dr. Luis Alberto Santos Pérez

Máster en Enfermedades Infecciosas y en Medicina Intensiva y Emergencias. Especialista de I y II Grados en Medicina Interna y en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: santosla@hamc.vcl.sld.cu

RESUMEN

El edema pulmonar se ha informado infrecuentemente después de la administración de propofol. En este artículo se describe el edema pulmonar en una mujer de 45 años de edad que se presentó para colecistectomía electiva por mínimo acceso, bajo anestesia general, con propofol. De acuerdo con posibles hipótesis planteadas en informes previos este edema pulmonar pudo deberse a un efecto cardiodepresor directo del propofol por antagonismo con los canales de calcio o al síndrome relacionado con infusión de propofol. Por otra parte, es probable que en este caso haya coexistido una isquemia subyacente toda vez que se observó una alteración segmentaria de la contracción ventricular en el ecocardiograma.

Palabras clave: edema pulmonar, propofol/efectos adversos, insuficiencia cardíaca

ABSTRACT

Pulmonary edema is infrequently reported after administration of propofol. This article describes pulmonary edema in a woman of 45 year old who presented for elective cholecystectomy for minimum access, under general anesthesia with propofol. According to possible hypotheses in previous reports this pulmonary edema could be due to a direct cardiodepressant effect of propofol for antagonism with calcium channels or to the syndrome related with propofol infusion. Moreover, it is likely that in this case there is an underlying ischemia coexisted whenever a segmental alteration of ventricular contraction was observed on echocardiography.

Key words: pulmonary edema, propofol/adverse effects, heart failure

El propofol, un alkyphenol nombrado 2.6-diisopropylphenol, es un agente hipnótico y sedante de acción ultracorta que inhibe los receptores de N-methyl-D-aspartato (NMDA), activa directamente los receptores del ácido γ -aminobutírico (GABA) y modula el influjo de calcio a través de sus canales lentos. El propofol es utilizado en la anestesia general endovenosa y como sedante en pacientes ventilados dada la facilidad de su empleo y su dosificación y la fácil y rápida recuperación al suspenderlo.¹ En numerosos casos se ha informado una constelación de hallazgos que incluyen trastornos metabólicos y fallos de sistemas orgánicos, conocidos colectivamente como el síndrome relacionado con la infusión de propofol.² Los efectos adversos más frecuentemente informados, generalmente discretos y sin secuelas, han sido el dolor local, la apnea, la hipotensión y la depresión respiratoria;³ menos frecuentemente el edema pulmonar.^{1,4} En este artículo se informa sobre una paciente que presentó edema pulmonar tardío después de inducción anestésica con propofol y se revisa alguna información publicada al respecto.

PRESENTACION DE LA PACIENTE

Mujer de 45 años y 60Kg de peso, epiléptica desde la infancia, tratada con fenobarbital y sin historia de alergia a medicamentos, que fue programada para una intervención quirúrgica electiva por vía laparoscópica; tres meses antes le había sido diagnosticado, por ultrasonido abdominal, un pólipo vesicular. Previo ayuno desde el día anterior fue recibida en el preoperatorio, allí se constató que su estado era normal, por lo que se premedicó con midazolam -2.5mg, endovenoso-; en el salón de operaciones se recibió conciente, con respiración espontánea rítmica y normotensa. Previa oxigenación con máscara y monitorización de una derivación electrocardiográfica, de la frecuencia cardíaca, de la frecuencia respiratoria, de la saturación de oxígeno (SaO₂) y de la tensión arterial por método no invasivo se inició la anestesia general endotraqueal con la inducción mediante una combinación de propofol 150mg (2.5mg/Kg.), fentanilo 6ml (5mcg/Kg.), lidocaína 60mg (1mg/kg.), atropina 0.5mg, succinilcolina 100mg y atracurio 25mg. Se hizo laringoscopia, sin dificultad se colocó un tubo endotraqueal número 7.5 y se conectó a un equipo de anestesia Fabius para la ventilación transoperatoria.

Para el mantenimiento anestésico se utilizaron óxido nitroso -N₂O- (66%) en oxígeno -O₂- y atracurio 12.5mg, se hizo antibioprofilaxis con 1g de cefazolina y se hidrató con 500ml de solución salina al 0.9%. El tiempo quirúrgico fue de 25 minutos y el tiempo anestésico de 35 minutos; durante el transoperatorio no se presentaron complicaciones. Cuarenta minutos después se extubó, al comprobarse que se encontraba recuperada y hemodinámicamente estable. Se mantuvo en recuperación respirando sin dificultad, con parámetros vitales estables, bien hidratada, sin sangramiento, bajo observación estrecha durante dos horas; se decidió egresarla para la Sala de Cirugía, previa administración de gravinol.

Una hora después comenzó con dificultad respiratoria, expectoración rosada abundante, palpitations y polipnea superficial de 40 respiraciones por minuto. Se auscultaron estertores crepitantes en ambos campos pulmonares, los ruidos cardíacos estaban taquicárdicos -frecuencia cardíaca: 142xmin-, la tensión arterial era de 110/60, además se auscultó un soplo grado 2-3/6 en el foco mitral; no se observaron flushing ni urticaria. En la radiografía de tórax (figura 1) se observó un estado congestivo edematoso con infiltrados en ambos hilios y bases, sin ensanchamiento del pedículo vascular ni cardiomegalia, compatible con edema pulmonar. Fue medicada con furosemida 60mg, digoxina 0.25mg y aminofilina 250mg.

El análisis de los gases reveló hipoxemia ligera (presión de oxígeno en sangre arterial -PaO₂-: 58mmHg y hemoglobina oxigenada -HbO₂-: 86%) y acidosis metabólica con alcalosis respiratoria (pH 7.33). En el electrocardiograma se observó taquicardia sinusal, no había anomalías ST-T, ni bloqueos de rama. En un ecocardiograma (EKG) transtorácico las cavidades y los aparatos valvulares eran normales, se observó hipoquinesia de los segmentos septomediales y muy discreta de los septobasales, la función sistólica global estaba ligeramente disminuida; las presiones en la arteria pulmonar y en la aurícula izquierda no estaban elevadas. Estos resultados se interpretaron como un probable infarto agudo del miocardio (IMA) perioperatorio, pero un nuevo EKG solo mostró taquicardia sinusal y un estudio enzimático (tabla 1) no mostró curva patológica, por lo que se descartó el IMA.

Tabla 1. Estudio enzimático

Enzimas	Inicial	Seis horas después	12 horas después
TGO	57.4 UI	62.7 UI	50 UI
CPK	201 UI	225 UI	165 UI
LDH	667 UI	748 UI	563 UI

Al tercer día se repitieron una radiografía de tórax (figura 2) y un ecocardiograma transtorácico que fueron normales.

La paciente fue egresada del hospital al cuarto día de postoperatorio completamente restablecida.

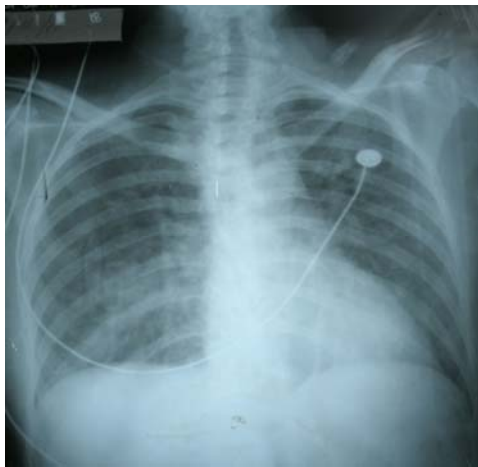


Figura 1. Rayos x de tórax que muestra estado congestivo edematoso de hilios y base sin ensanchamiento del pedículo vascular ni cardiomegalia



Figura 2. Rayos x de tórax realizado al tercer día: no se observan lesiones pleuro-pulmonares

COMENTARIO FINAL

Esta paciente sin historia familiar de cardiopatía, ni consumo de drogas o alcohol, o enfermedad cardíaca congénita, valvular o aterosclerótica previas, ni factores de riesgo coronario se ha caracterizado por edema pulmonar de comienzo tardío, dos horas después de revertida la anestesia. Entre las causas de edema pulmonar durante la anestesia la broncoaspiración de contenido gástrico es una posibilidad;⁵ sin embargo, la paciente tenía más de 10 horas de ayuno, la intubación fue muy fácil, sin evidencia de regurgitación y el edema pulmonar postoperatorio no evolucionó a un distrés respiratorio, como sucede en el síndrome de Mendelson por aspiración de ácido.

La ausencia de hipertensión auricular izquierda por ecocardiografía y de ensanchamiento del pedículo vascular o cardiomegalia en la radiografía de tórax apoyan la idea de que el edema pulmonar pudo deberse a un aumento de la permeabilidad, más que a un incremento de la presión hidrostática; sin embargo, un análisis multicéntrico de reacciones alérgicas adversas durante la anestesia ha indicado que el edema pulmonar agudo de permeabilidad ocurre infrecuentemente como resultado de alergia a estas drogas.⁶ En general las reacciones anafilácticas potencialmente fatales durante la anestesia son poco comunes, y aunque su incidencia es poco clara, se ha estimado que ocurre una en 6 000 a 10 000 administraciones anestésicas.⁷ Como existen varias formas de reacción alérgica el diagnóstico de una reacción anafiláctica, especialmente durante la anestesia, es un reto, y aunque a veces es difícil hacer un juicio correcto, debe tenerse en mente. Es oportuno señalar que aunque no se cuenta con determinadas pruebas como la determinación de tryptasa sérica o la prueba de estimulación de linfocitos,⁸ ni se realizó prueba intradérmica con atracurio a concentración molar, u otros agentes utilizados, la paciente no presentó ningún hallazgo cutáneo que permitiera relacionar este evento con una reacción anafilactoide a los agentes anestésicos. Por otra parte, la colocación de parches embebidos con propofol, fentanil y atracurio, 24 horas después del evento, no provocaron ninguna respuesta cutánea local o prurito. La anafilaxis por fentanil, como consecuencia de la liberación de histamina y otros mediadores por los mastocitos, se ha descrito como una reacción explosiva y severa, comúnmente con síntomas cardiovasculares y broncoespasmo, pero que ocurre generalmente durante el período operatorio y no después, por lo que, al no cumplir estos criterios, fue descartada.

Otra posible explicación es el síndrome relacionado con la infusión de propofol (SIP), primeramente informado como comienzo súbito de marcada bradicardia resistente al tratamiento, con progresión a la asistolia, más uno de los siguientes: hiperlipidemia, infiltración grasa del hígado, acidosis metabólica severa o evidencia de lesión muscular con rhabdmiolisis o mioglobinuria.

Otras definiciones basadas en 83 informes publicados lo definen como desarrollo de acidosis metabólica y disfunción cardíaca, ambas constatadas en la paciente, junto con al menos uno de los siguientes: rhabdmiolisis, hipertrigliceridemia o fallo renal, después del inicio de la terapia con propofol, ninguno de los que estuvieron presentes. Por otra parte, ninguno de los factores que se han postulado de riesgo (dosis mayor de 83mcg/kg/min, duración de la terapia mayor de 24 horas y tratamiento vasopresor concomitante) estuvieron presentes; no obstante, hay que

tener muy en cuenta que publicaciones previas sugieren que el SIP puede ocurrir cuando el propofol es administrado a una dosis baja o durante corta duración.¹⁻¹⁰

El efecto cardiodepresor directo del propofol por inhibición de los beta-adrenoreceptores cardíacos y el antagonismo con los canales de calcio, con disminución trans sarcolemmal del influjo de Ca⁺⁺, pudo ser responsable de la cardiodepresión presentada por esta paciente, si se tiene en cuenta que este efecto puede ser visto con bajas concentraciones de propofol.¹⁰ El propofol es, además, un inhibidor de la actividad de la enzima palmitoiltransferasa de carnitina, por lo que provoca una reducción de la transportación de ácidos grasos de cadena larga a la mitocondria, así como una acumulación de malonilcarnitina. Los ácidos grasos de cadena corta o intermediarios difunden entonces libremente a la mitocondria y ocasionan un acúmulo de los metabolitos intermediarios de los ácidos grasos: C5-acylcarnitina, C2-acylcarnitina y C4-acylcarnitina, con inhibición secundaria del complejo II de la cadena respiratoria mitocondrial.¹⁰ Sin una fuente de ácidos grasos libres se reduce la producción de electrones y ATP a nivel de la cadena respiratoria mitocondrial; esta alteración del metabolismo energético es, en consecuencia, responsable del fallo cardíaco.

La acumulación del solvente lipídico del propofol favorece la aparición de arritmias ventriculares y muerte súbita en el contexto de la isquemia miocárdica. La necrosis muscular puede ocurrir cuando las demandas metabólicas exceden la producción de ATP; sin embargo, en esta paciente no se constató una curva enzimática sugerente; de haber contado con troponinas quizás podría hacerse otro análisis.

En resumen, es probable que en este caso haya coexistido una depresión miocárdica directa por el propofol y la isquemia subyacente, toda vez que se observó alteración segmentaria de la contracción ventricular en el ecocardiograma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Inal MT, Memis D, Vatan I, Cakir U, Yildiz B. Late-onset pulmonary edema due to propofol. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52:1015-7 doi: 10.1111/j.1399-6576.2008.01674.x.
2. Diedrich DA, Brown DR. Propofol Infusion Syndrome in the ICU. *J Intens Care Med*. 2011 Mar-Apr;26(2):59-72. doi: 10.1177/0885066610384195
3. Imanishi H, Kitamura A, Maruyama K, Ariyama J, Nakagawa J, Nishibe S, et al. Suspected recurrent anaphylaxis in different forms during general anesthesia. *J Anesth*. 2010 Feb;24(1):143-5. doi: 10.1007/s00540-009-0839-z.
4. Belso N, Kui R, Szegedesi I, Kakuja M, Kapitány K, Kemény L, et al. Propofol and fentanyl induced perioperative anaphylaxis. *Br J Anaesth*. 2011 Feb;106(2):283-4. doi: 10.1093/bja/aeq384.
5. Ilyas MI, Balacumaraswami L, Palin C, Ratnatunga C. Propofol infusion syndrome in adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009 Jan;87(1):e1-3. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.07.055.
6. Laquay N, Pouard P, Silicani MA, Vaccaroni L, Orliaguet G. Early stages of propofol infusion syndrome in paediatric cardiac surgery: two cases in adolescent girls. *Br J Anaesth*. 2008 Dec;101(6):880-1. doi: 10.1093/bja/aen303.
7. Chiu WT, Lim YL, Chou CW, Chen RM. Propofol inhibits lipoteichoic acid-induced iNOS gene expression in macrophages possibly through down-regulation of toll-like receptor 2-mediated activation of Raf-MEK 1/2-IKK-NFkappaB. *Chem Biol Interact*. 2009 Oct 30;181(3):430-9. doi: 10.1016/j.cbi.2009.06.011.
8. Westhout FD, Muhonen MG, Nwagwu CI. Early propofol infusion syndrome following cerebral angiographic embolization for giant aneurysm repair. Case report. *J Neurosurg*. 2007 Feb;106(2 Suppl):139-42.
9. Cravens GT, Packer DL, Johnson ME. Incidence of propofol infusion syndrome during noninvasive radiofrequency ablation for atrial flutter or fibrillation. *Anesthesiology*. 2007 Jun;106(6):1134-8.
10. Cummings KC, Arnaut K. Étude de cas: Anaphylaxie peropératoire avec œdème pulmonaire associé au fentanyl. *Can J Anesth*. 2007;3:304-6.

Recibido: 28-5-14

Aprobado: 30-7-14

Luis Alberto Santos Pérez. Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro". Avenida Hospital Nuevo e/ Doble Vía y Circunvalación. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)(42)272880. Correo electrónico: santosla@hamc.vcl.sld.cu