



El propofol es un agente anestésico de acción corta con un comienzo de acción rápido de aproximadamente 30 segundos y una recuperación de la anestesia normalmente también rápida. En general, cuando se administra propofol para la inducción y mantenimiento de la anestesia, se observan ligeros cambios en la frecuencia cardíaca y disminución en la presión arterial media. Sin embargo, los parámetros hemodinámicos normalmente permanecen relativamente estables durante el mantenimiento y la incidencia de cambios hemodinámicos inesperados es baja. Aunque se puede producir depresión ventilatoria tras la administración de propofol, los efectos son cualitativamente similares a los de otros agentes anestésicos intravenosos y fácilmente tratables en la práctica clínica. El propofol reduce el flujo sanguíneo cerebral, la presión intracraneal y el metabolismo cerebral. La reducción de dicha presión es mayor en pacientes con un valor basal elevado de esta. Existen numerosos estudios en marcha para tratar de aclarar los posibles efectos analgésicos. Produce una amnesia marcada, pero menor que las benzodiazepinas para la misma sedación. Existe riesgo de memorización durante la sedación.

## **USO CLÍNICO**

Agente anestésico intravenoso de corta duración, indicado para:

- Inducción de la anestesia general: autorizado en niños a partir de 1 mes de edad (**A**). No se recomienda su uso en pacientes <1 mes.
- Mantenimiento de la anestesia general: autorizado en niños a partir de 1 mes de edad (**A**). No se recomienda su uso en pacientes <1 mes.
- Sedación para intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas (solo o en combinación con anestesia local o regional) en niños mayores de un mes de edad (**A**). No se recomienda su uso en pacientes <1 mes.
- Sedación en unidades de cuidados intensivos: en adolescentes a partir de los 16 años (**A**). Está contraindicado su uso en pacientes <16 años.
- También se puede utilizar como antiemético a dosis muy bajas. Aunque su mecanismo de acción no está perfectamente establecido, se postula su efecto sobre el sistema GABA cerebral (**E: off-label**).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

**Inducción de la anestesia general:** para la inducción de la anestesia, debe administrarse lentamente hasta que aparezcan signos clínicos que muestren la aparición de la anestesia. La dosis debe ajustarse según la edad o el peso corporal. La mayoría de los pacientes mayores de 8 años de edad necesitan aproximadamente 2,5 mg/kg de peso corporal de propofol 10 mg/ml para la inducción de la anestesia. Niños de edades inferiores, especialmente entre 1 mes y 3 años de edad, pueden requerir dosis mayores (2,5-4 mg/kg de peso corporal). Se recomiendan dosis más bajas para pacientes grado ASA III Y IV.

**Mantenimiento de la anestesia:** se puede mantener la anestesia administrando el propofol mediante perfusión o por inyección en bolos repetidos (concentración recomendada 1%) para mantener la profundidad requerida de la anestesia. La tasa de administración requerida varía considerablemente entre pacientes, pero habitualmente tasas de 9 a 15 mg/kg/h obtienen una

anestesia satisfactoria. Generalmente durante la primera media hora tras la inducción los requerimientos son más altos en las horas posteriores.

**Sedación en cuidados intensivos:** pese a su contraindicación en pacientes menores de 16 años, se ha empleado a dosis de 1-4 mg/kg/h, con una duración recomendada que no debe superar las 24 h, aunque hay experiencia de infusiones de varios días de duración, que no han reflejado la aparición de efectos adversos graves (consultar para más información el apartado de efectos secundarios, así como la bibliografía). Se han llegado a utilizar dosis de hasta 6 mg/kg/h, pero dosis por encima de 4 están asociadas a la aparición de síndromes infusionales. También se han empleado bolos repetidos de 0,5 mg/kg cada 3-5 minutos.

**Sedación superficial para intervenciones quirúrgicas y técnicas diagnósticas:** la dosis y velocidad de administración deben ajustarse de acuerdo con la profundidad requerida de la sedación y la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes pediátricos requieren de 1-2 mg/kg de peso corporal de propofol (10 mg/ml) para el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación se consigue ajustando la perfusión de propofol hasta alcanzar la profundidad de sedación requerida. La mayoría de los pacientes requieren de 1.5-9 mg/kg/h de propofol (10 mg/ml). Si fuera necesario un aumento rápido de la profundidad de la sedación, la perfusión puede ser complementada mediante la administración en bolos de hasta 1 mg/kg de peso corporal. Pacientes grado ASA III y IV pueden requerir dosis menores.

De igual forma que en la administración de otras emulsiones lipídicas, una perfusión única de propofol no debe exceder las 12 horas. Al final de ese tiempo, la emulsión sobrante, así como la línea, deben ser desechadas.

## **CONTRAINDICACIONES**

## **PRECAUCIONES**

- Deben considerarse los beneficios y los riesgos antes de proceder con el uso repetido o prolongado (>3 horas) de propofol en niños pequeños (<3 años) ya que ha habido informes de neurotoxicidad en estudios preclínicos.
- Se han descrito reacciones anafilácticas/anafilactoides con la administración de propofol en pacientes alérgicos a sus excipientes.
- La emulsión lipídica favorece la proliferación bacteriana y fúngica. Es indispensable aplicar una asepsia segura en la manipulación del propofol.
- La aparición de dolor durante la administración del propofol es variable. Aparece en el 28 al 90% de los casos y es atribuido a la molécula del propofol. No se acompaña de trombosis. La administración de lidocaína disminuye la incidencia al 13%. Con el fin de disminuir al máximo la sensación dolorosa, se recomienda administrar por vías gruesas, preferiblemente de la fosa antecubital.
- Si se utiliza de modo prolongado, puede ser necesario la administración de zinc suplementario al paciente, ya que contiene ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), que actúa como agente quelante, especialmente en pacientes predispuestos a deficiencia de zinc tales como aquellos con quemaduras, diarrea o sepsis grave.
- Como con otros agentes anestésicos intravenosos, debe tenerse especial cuidado en pacientes con alteraciones cardíacas, respiratorias, renales o hepáticas o en pacientes debilitados o

hipovolémicos. Se establecerán las precauciones apropiadas en pacientes con trastornos del metabolismo graso y en otras situaciones, en las cuales deben emplearse con prudencia las emulsiones lipídicas.

- El propofol carece de actividad vagolítica; no obstante, ha sido asociado con informes de bradicardia (ocasionalmente profunda) y asistolia. Deberá ser considerada la administración intravenosa de un agente anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia, en especial en situaciones en las que es probable que predomine el tono vagal o cuando el propofol es utilizado junto con otros agentes que habitualmente producen bradicardia.
- No se recomienda la administración de propofol en la anestesia general o sedación profunda de niños de edad inferior a 1 mes. Los datos farmacocinéticos indican que el aclaramiento del fármaco está considerablemente reducido en recién nacidos y tiene una variabilidad interindividual muy alta debido a la limitada y variable capacidad de glucoronización hepática en este grupo etario. Puede producirse sobredosificación relativa al administrar dosis recomendadas para niños mayores (sobre todo en dosis repetidas o perfusiones prolongadas) y causar una grave depresión cardiovascular, con bradicardia, hipoxemia e hipotensión prolongada. Se necesitan por tanto más estudios que determinen la seguridad de este fármaco en recién nacidos antes de poder recomendar su uso.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

- Depresión cardiorrespiratoria, hipotensión, apnea transitoria, amnesia, mioclonías, dolor en la zona de administración, náuseas, vómitos, cefalea, reacciones alérgicas en individuos sensibles a sus componentes. Puede ocasionar un paro cardiorrespiratorio si es administrado con algún antidepressivo. Tos, hipo, aumento de triglicéridos en sangre, mareos, temblores, calambres abdominales y dolor en el punto de inyección. Edema agudo de pulmón y fiebre postquirúrgica, desinhibición., decoloración de la orina. Pancreatitis.
- Síndrome de infusión por propofol en pacientes menores de 16 años con perfusiones prolongadas de propofol como sedante, en especial relación con pacientes neurocríticos o con antecedente de infección respiratoria (dosis superiores a 4 mg/kg/h durante un periodo de tiempo prolongado, generalmente más de 48 horas): cursa con acidosis metabólica, hiperlipidemia, hiperkaliemia, rabdomiólisis o insuficiencia cardiaca, en ocasiones mortales.

Aunque no se ha establecido relación causal, durante el empleo no autorizado se han comunicado efectos adversos graves con la sedación en dicho grupo de pacientes (incluyendo casos con desenlace fatal). No se ha demostrado la seguridad y eficacia del propofol para la sedación en niños menores de 16 años de edad en estudios aleatorizados, aunque hay publicados trabajos donde se ha empleado, como ya se ha comentado, con duraciones prolongadas, sin efectos adversos.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

No se ha observado incompatibilidad farmacológica con otros anestésicos y medicamentos empleados en la premedicación (bloqueantes neuromusculares, analgésicos...). No obstante, algunos de estos medicamentos actúan a nivel central y pueden desarrollar efectos depresivos respiratorios y circulatorios. Administrar con precaución.

- Se ha notificado que el empleo concomitante de benzodiazepinas, agentes parasimpaticolíticos

- o anestésicos por inhalación prolonga la anestesia y reduce la frecuencia respiratoria.
- Se ha notificado hipotensión profunda después de la inducción de la anestesia con propofol en pacientes en tratamiento con rifampicina.
- Puede ocurrir bradicardia y parada cardíaca después del tratamiento con suxametonio o neostigmina.
- Cuando se administran de forma concomitante con valproato, se debe considerar una reducción de la dosis de propofol.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes** (evitar en caso de anafilaxia a dichos componentes): aceite de soja, fosfolípido de huevo, glicerol, hidróxido de sodio, nitrógeno, agua para inyección y EDTA.

Desde su descubrimiento en 1977 se han desarrollado varias fórmulas para conseguir diluirlo en agua, ya que es un compuesto poco hidrofílico. Nuevas formulaciones se están desarrollando para mejorar su tolerancia. La apariencia tradicional es blanca lechosa y las modernas formulaciones son transparentes otorgándole ventajas significativas sobre su predecesor.

Isotónico, con un pH neutro. No contiene antimicrobianos.

### **Conservación:**

Debe conservarse entre 2 y 25 °C. Una vez preparada, la perfusión debe utilizarse antes de transcurridas 6 horas. Agítese cada vez antes de su uso. Solamente se puede mezclar propofol 1% con dextrosa al 5% para perfusión intravenosa, alcanzando concentraciones de 10 mg/ml, y en pacientes con restricción hídrica, de hasta 20 mg/ml.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 17/04/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- Agudelo SC, Mencía S, Faro A, *et al.* Continuous propofol perfusion in critically ill children. *Med Intensiva*. 2012 Aug-Sep;36(6):410-5.
- American Pharmacists Association (ed.). *Pediatric and Neonatal Dosage Handbook*. 18.<sup>a</sup> edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Carrillo-Esper R, Garnica-Escamilla MA, Bautista-León RC. Síndrome por infusión de propofol. *Rev Mex Anest*. 2010;33(2):97-102.
- Erdem AF, Yoruk O, Silbir F, *et al.* Tropisetron plus subhypnotic propofol infusion is more effective than tropisetron alone for the prevention of vomiting in children after tonsillectomy. *Anaesth Intensive Care*. 2009 Jan;37(1):54-9.
- Hall RW. Anesthesia and analgesia in the NICU *Clin Perinatol*. 2012 Mar;39(1):239-54.
- Hauser GJ, Bell KG. Prolonged propofol infusions in critically ill children: are we ready for a large

- controlled study?. *Pediatr Crit Care Med.* 2014 Feb;15(2):176-8.
- Koriyama H, Duff JP, Guerra GG, *et al.* Is propofol a friend or a foe of the pediatric intensivist? Description of propofol use in a PICU. *Pediatr Crit Care Med.* 2014 Feb;15(2):e66-71.
  - Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)
  - Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Clinical Anesthesiology.* 4.ª edición. McGraw-Hill Medical; 2005.
  - Omoigui S. *Sota Omoigui's Anesthesia Drugs Handbook.* 3.ª edición. State-Of-The-Art Technologies Inc.; 1999.
  - UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 17/04/2021]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
  - Young TE, Mangum B. *Neofax 2010.* 23.ª edición. Montvale, NJ: Thomson Reuters; 2010.

**Fecha de actualización:** abril de 2021.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**