

Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), noviembre-diciembre 2024,
Volumen 8, Número 6.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DEL PROPOFOL

DRUG INTERACTIONS OF PROPOFOL

Jair Zúñiga Salazar

Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia

Yuliza María Nieves Lugo

Universidad del Sinú, Colombia

Sánchez Zarante Andrea Carolina, MD

Universidad del Sinú Elías Bechara Zainum

Aura Ximena Riascos Guerrero

Universidad Cooperativa de Colombia

Oscar Andres Barrios García

Corporación Universitaria Rafael Núñez, Colombia

Juan Felipe Osorio Roldán

Pontificia Universidad Javeriana Cali, Colombia

Dilan de Jesús Atilano Macías

Universidad del Magdalena, Colombia

Luis David Acevedo Cataño

Corporación Universitaria Rafael Núñez, Colombia

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i6.14841

Interacciones Farmacológicas del Propofol

Jair Zúñiga Salazar¹

jairzuniga123@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-5629-5717>

Médico General de la Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia

Yuliza María Nieves Lugo

yulizamarianieves@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-3996-3108>

Médico General de la Universidad del Sinú, Colombia

Sánchez Zarante Andrea Carolina, MD

andreasanchezzarante@hotmail.com

Médico General de la Universidad del Sinú Elías Bechara Zainum

Aura Ximena Riascos Guerrero

ximenariascosguerrero@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9788-2518>

Médico General de la Universidad Cooperativa de Colombia

Oscar Andres Barrios García

Oscarbarriosg@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-6386-1030>

Médico General de la Corporación Universitaria Rafael Núñez, Colombia

Juan Felipe Osorio Roldán

juancho_3108@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-7012-6201>

Médico General de la Pontificia Universidad Javeriana Cali, Colombia

Dilan de Jesús Atilano Macías

diatma1804@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-3474-3726>

Médico General de la Universidad del Magdalena, Colombia

Luis David Acevedo Cataño

ludaacevedo@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-8579-9001>

Médico General de la Corporación Universitaria Rafael Núñez, Colombia

¹ Autor principal

Correspondencia: jairzuniga123@gmail.com

RESUMEN

El propofol es un anestésico intravenoso lipofílico utilizado para inducir y mantener la anestesia. Su mecanismo de acción se basa en potenciar la actividad del ácido γ -aminobutírico (GABA) en el sistema nervioso central, lo que genera un efecto hipnótico. Este fármaco se presenta en una emulsión lipídica, tiene una rápida penetración en el cerebro y un rápido metabolismo en el hígado, con eliminación por los riñones. Las interacciones farmacológicas del propofol pueden alterar su efectividad y seguridad, y pueden ser beneficiosas o peligrosas. Las interacciones más comunes ocurren cuando se administran múltiples medicamentos, lo que es más frecuente en pacientes mayores o con función hepática y renal comprometida. Las reacciones adversas se dividen en varios tipos, como las relacionadas con el mecanismo de acción del fármaco (tipo A) o aquellas que surgen por la suspensión brusca (tipo E). Estas interacciones se clasifican según su gravedad en mayores, moderadas y menores, y pueden involucrar mecanismos farmacéuticos, farmacocinéticos o farmacodinámicos. Este artículo revisa las posibles interacciones del propofol, destacando la importancia de comprender cómo sus combinaciones con otros medicamentos pueden afectar su seguridad y eficacia.

Palabras clave: Propofol, interacciones farmacológicas, farmacocinética, farmacodinamia, farmacología



Drug Interactions of Propofol

ABSTRACT

Propofol is a lipophilic intravenous anesthetic used to induce and maintain anesthesia. Its mechanism of action is based on enhancing the activity of γ -aminobutyric acid (GABA) in the central nervous system, which generates a hypnotic effect. This drug is presented in a lipid emulsion, has rapid penetration into the brain and rapid metabolism in the liver, with elimination by the kidneys. Drug interactions of propofol can alter its effectiveness and safety, and can be beneficial or dangerous. The most common interactions occur when multiple drugs are administered, which is more frequent in older patients or those with compromised liver and kidney function. Adverse reactions are divided into several types, such as those related to the drug's mechanism of action (type A) or those arising from abrupt discontinuation (type E). These interactions are classified according to their severity as major, moderate and minor, and may involve pharmaceutical, pharmacokinetic or pharmacodynamic mechanisms. This article reviews the potential interactions of propofol, highlighting the importance of understanding how its combinations with other drugs may affect its safety and efficacy.

Keywords: Propofol, drug interactions, pharmacokinetics, pharmacodynamics, pharmacology

Artículo recibido 09 octubre 2024

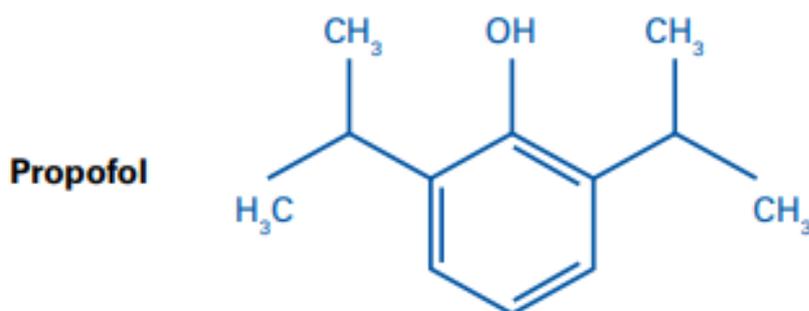
Aceptado para publicación: 10 noviembre 2024



INTRODUCCIÓN

El propofol es un medicamento perteneciente al grupo de los alquifenoles (2,6 diisopropilfenol), con un peso molecular de 178. Es insoluble en agua pero altamente liposoluble. Se presenta como una emulsión lipídica que contiene triglicéridos de cadena larga. Esta emulsión tiene una ligera viscosidad y un aspecto lechoso, es isotónica en relación con el plasma, tiene un pH de 7 a 8.5, se mantiene estable a temperatura ambiente y su estructura se observa en la figura 1. (1)

Figura 1. Estructura química del propofol



Tomado de: Galeotti, G. Farmacocinética del propofol en infusión. Hospital Privado de Córdoba. 2009; 27 (2): 154-185

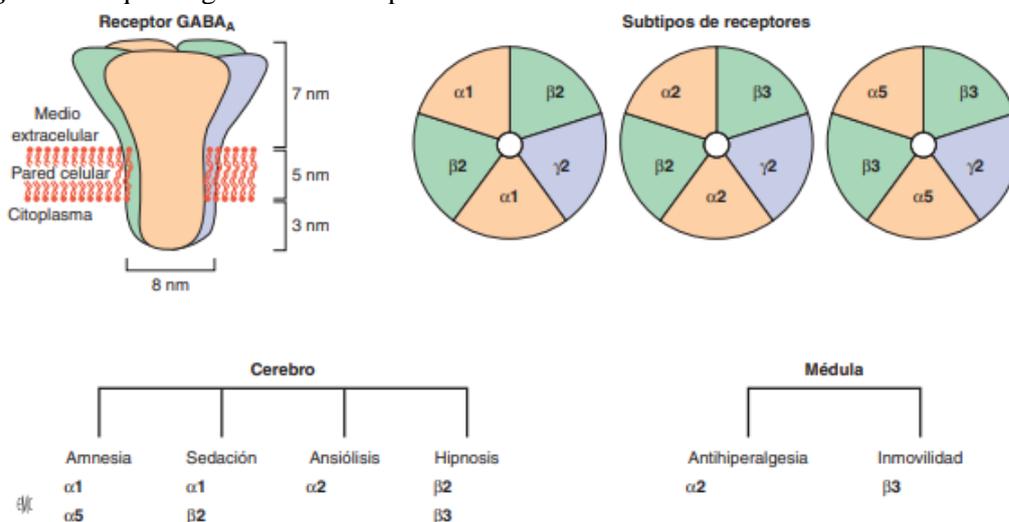
Historicamente, James Glen, del laboratorio ICI (Imperial Chemical Industries) en Cheshire, Inglaterra, informó sobre el descubrimiento de las propiedades anestésicas del 2,6 diisopropilfenol en enero de 1973. Los primeros ensayos clínicos en humanos se realizaron en Europa entre 1977 y 1981, utilizando una formulación de propofol al 1% y Cremophor EL al 16%, en más de mil pacientes. Sin embargo, esta fórmula no fue probada clínicamente en los Estados Unidos. En los primeros estudios en humanos, se utilizó una mezcla de propofol al 2%, Cremophor EL al 16% y etanol al 8%; la concentración al 2% fue debido a una subestimación inicial del propofol, y el etanol se incorporó para eliminar la coloración oscura de la solución. Más tarde se determinó que una concentración de 1% era suficiente para la anestesia y que el etanol no era necesario para clarificar la mezcla, además de que la inyección de la fórmula al 1% sin etanol resultaba ser menos dolorosa. (2)

En cuanto a su mecanismo de acción, el propofol produce su efecto hipnótico principalmente al potenciar la acción inhibitoria del ácido γ -aminobutírico (GABA), que es el neurotransmisor inhibitorio más

prevalente en el sistema nervioso central. Esta acción es compartida con otros anestésicos, como el tiopental, el etomidato y las benzodiazepinas. (3)

La acción más claramente descrita es la que ocurre sobre los receptores A del ácido γ -aminobutírico, especialmente en su forma postsináptica como se observa en la figura 2. (4). La acción inhibitoria se debe a la unión del agonista al receptor GABA_A, lo que mantiene abierto el canal de cloro postsináptico, favoreciendo la entrada de cloro en la célula, lo que causa la hiperpolarización de la neurona y bloquea la transmisión sináptica. En dosis terapéuticas, el propofol actúa como un modulador alostérico que potencia la actividad de los canales iónicos al unirse a un sitio proteico distinto al de unión del GABA, el ligando fisiológico. Esto provoca una alteración conformacional del receptor que aumenta y prolonga el efecto del GABA. (5)

Figura 2. Esquema general del receptor GABA_A



Tomado de: Haberer, J. Propofol: farmacodinámica y uso práctico. EMC - Anestesia-Reanimación. 2021; 47 (1): 1-91.

El propofol se disuelve en una emulsión lipídica que contiene aceite de soja y fosfátidos de yema de huevo. Su perfil farmacocinético es adecuado tanto para su administración en bolo como en perfusión continua, permitiendo el mantenimiento de la anestesia y la sedación. Debido a su alta liposolubilidad, el propofol penetra rápidamente en el sistema nervioso central, y su concentración en sangre disminuye rápidamente. Su aclaramiento es elevado, cercano al flujo sanguíneo hepático. El metabolismo del propofol ocurre principalmente en el hígado, aunque también participan otros órganos, especialmente los riñones. Los metabolitos oxidados y conjugados se eliminan principalmente a través del riñón. (6)

Por otra parte, una interacción farmacológica ocurre cuando la actividad de un fármaco se ve aumentada, ya sea por la presencia o la acción de otro. En todas las interacciones, siempre hay al menos un fármaco cuya acción es alterada por la de otro, conocido como el fármaco precipitante. En algunos casos, ambos fármacos pueden desempeñar simultáneamente el papel de precipitantes y objetos. (7) Cuando se combinan dos o más medicamentos en un paciente, es posible que se observe un efecto distinto al que se obtiene cuando se utilizan por separado. Estos efectos pueden ser tanto beneficiosos como adversos. En algunos casos, las interacciones medicamentosas pueden ser beneficiosas, como ocurre con los agentes inhalados que inducen una buena relajación muscular y reducen la necesidad de dosis de bloqueantes neuromusculares (BNM). Sin embargo, en la mayoría de las situaciones, las interacciones son peligrosas. (8)

Los pacientes que toman múltiples medicamentos son los que tienen mayor riesgo debido a la cantidad de fármacos que deben administrar. Este grupo de riesgo está compuesto principalmente por personas mayores, ya que suelen presentar diversas complicaciones en sus funciones hepáticas y renales. Por lo tanto, la edad se considera una variable clave al estudiar las interacciones farmacológicas. (9)

A su vez, las reacciones adversas de los medicamentos se clasifican en tipo A, B, C, D, E y F. Las tipo A son aquellas que se relacionan con el mecanismo de acción del fármaco, las cuales producen alta morbilidad pero baja mortalidad. Las tipo B no están vinculadas con los efectos farmacológicos del fármaco; ocurren con menor frecuencia, generan baja morbilidad y alta mortalidad, y desaparecen una vez que se suspende el medicamento. Las tipo C son aquellas que ocurren como resultado de la administración de tratamientos prolongados y continuos. Las tipo D son aquellas que aparecen tiempo después de haber suspendido el tratamiento. Las tipo E son las que aparecen después de la suspensión brusca del medicamento y las tipo F son aquellas que se dan por factores externos al principio activo del fármaco. (10)

En cuanto a la intensidad de las interacciones, estas se clasifican en mayores, que son aquellas que amenazan la vida del paciente, moderadas, que son aquellas que interfieren con la vida cotidiana del paciente, y menores, que son aquellas que son tolerables por el paciente. (11)



Finalmente, según su mecanismo de acción, las interacciones farmacológicas se dividen en farmacéuticas, farmacocinéticas y farmacodinámicas (12), como se observa en la figura 3, por lo que el siguiente artículo de revisión tiene como objetivo conocer las interacciones farmacológicas del propofol.

Figura 3. Tipos de interacciones medicamentosas

TIPOS DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	
INTERACCIONES FARMACÉUTICAS	Puede ocurrir principalmente debido a incompatibilidades en aspectos físicos, químicos y biológicos que afectan a cada uno de los medicamentos involucrados, especialmente durante su administración, así como en el transporte y distribución, el sitio de acción, el metabolismo y la eliminación.
INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS	Se refieren a la alteración de un fármaco en los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de otro. Esto puede modificar la concentración sanguínea del fármaco, afectando así la disponibilidad de la droga activa para interactuar con los receptores.
INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS	Surgen de la administración de dos o más fármacos con efectos similares o contrarios, lo que provoca una alteración en la respuesta debido a un mecanismo en los receptores, enzimas u otros niveles.

Elaboración propia

Basado en: Vera, E. Zambrano, J. Vilca, G. Ocampo, P. Riesgos de interacción farmacológica en procesos anestésicos. *Recimundo*. 2022; 6 (3): 421-432.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica detallada de información publicada más relevante en las bases de datos pubmed, scielo, medline, bibliotecas nacionales e internacionales especializadas en los temas tratados en el presente artículo de revisión. Se utilizaron los siguientes descriptores: Propofol, interacciones farmacológicas, farmacocinética, farmacodinamia, farmacología, alquilfenol, síndrome de infusión. La búsqueda de artículos se realizó en español e inglés, se limitó por año de publicación y se utilizaron estudios publicados desde 2000 a la actualidad.

RESULTADOS

Según la bibliografía existente, no existe una incompatibilidad con otros anestésicos y medicamentos utilizados en la premedicación, sin embargo, algunos de estos fármacos actúan a nivel central y pueden llegar a desarrollar efectos adversos, principalmente depresivos respiratorios y circulatorios.

El uso simultáneo de benzodiazepinas, agentes parasimpaticolíticos o anestésicos inhalatorios puede prolongar la anestesia y disminuir la frecuencia respiratoria. También se ha reportado hipotensión profunda en pacientes tratados con rifampicina tras la inducción de anestesia con propofol. Además, el tratamiento con suxametonio o neostigmina puede causar bradicardia y parada cardíaca y cuando el propofol se administra junto con valproato, es necesario considerar una reducción en la dosis de propofol. (13)

Sin embargo, se ha comprobado que es importante considerar la interacción de la medicación preanestésica al administrar infusiones controladas, especialmente en pacientes de edad avanzada. La dosificación de los fármacos utilizados para la inducción y el mantenimiento anestésico con TCI debe ser personalizada para cada paciente debido a las repercusiones hemodinámicas, ya que este efecto es claramente aditivo. (14)

Agudelo y colaboradores (2011) en su estudio observacional descriptivo retrospectivo analizaron 222 pacientes, de los cuales 71 (32%) recibieron propofol en infusión continua. De estos pacientes, el 52% eran hombres, y la edad promedio fue de 45,8 meses (mediana 24; rango intercuartil 7-65). El grupo de edad más común fue entre 2 y 12 meses (34,3%). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a edad, peso o sexo entre los dos grupos de pacientes.

El 62% de los pacientes que recibieron propofol fueron ingresados por motivos postquirúrgicos, frente al 82% en el grupo sin propofol ($p = 0,02$), siendo el 44% de estos casos cirugías cardíacas. El 86% de los pacientes que recibieron propofol requirieron ventilación mecánica, el 11% necesitaron terapia de reemplazo renal mediante hemodiafiltración venovenosa continua, y el 2,8% recibieron oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO). Los pacientes tratados con propofol tuvieron una estancia significativamente más larga en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) que aquellos del grupo sin propofol ($p < 0,0001$), y se registraron 4 muertes (5,5%).

Los fármacos vasoactivos más utilizados junto al propofol fueron dopamina (73%) y milrinona (48%). Nueve pacientes (14%) recibieron nutrición parenteral, con una duración media de 20,7 días (rango de 3 a 34 días). La administración media de lípidos en la nutrición parenteral fue de 1 g/kg (rango entre 0,3-2,0 g/kg).

La dosis media de propofol fue de 2,1 mg/kg/h (DE 1,3; rango 0,5-6), con una duración promedio de 6,7 días (DE 8,5; rango 0,5-40). En el 53% de los casos, la administración superó los 3 días, y el 25% de los pacientes recibieron el fármaco durante más de 7 días. Algunos pacientes requirieron el uso simultáneo o en rotación de varios analgésicos y sedantes.

Los fármacos sedoanalgésicos más comunes fueron midazolam, fentanilo, metamizol y propofol. No se reportaron incidencias relacionadas con la administración de propofol, ni síndrome de infusión por propofol ni otros efectos adversos graves. Sin embargo, los pacientes tratados con propofol presentaron con mayor frecuencia oliguria, parada cardíaca y fallecimiento en comparación con aquellos que no recibieron el fármaco. (15)

A su vez, Alegre y Mamani (2019) llevaron a cabo un ensayo clínico no controlado entre enero y mayo de 2019 en el Hospital Obrero N°2, con un protocolo aprobado por el servicio de anestesiología obstétrica. El estudio incluyó a 39 pacientes sometidas a legrado uterino instrumental, utilizando el modelo Minto para la infusión de remifentanil y el modelo Schnider para la infusión controlada de propofol. Para evaluar las diferencias estadísticas en los parámetros hemodinámicos, se utilizó la prueba T de Student.

La edad media de las participantes fue de $34,77 \pm 7,9$ años, con un tiempo quirúrgico promedio de $12 \pm 2,9$ minutos. El tiempo de anestesia fue de 15 ± 3 minutos, y el alta de la recuperación anestésica a salas se produjo a los $14 \pm 3,3$ minutos. La dosis de inducción de remifentanil utilizada fue de $4,8 \pm 0,3$ ng/ml ($p > 0,001$), mientras que la dosis de inducción de propofol fue de $3,77 \pm 0,4$ mcg/ml ($p > 0,001$). Las dosis de mantenimiento de remifentanil fueron de $4,56 \pm 0,5$ ng/ml, y las de propofol fueron de $3,8 \pm 0,6$ mcg/ml ($p > 0,001$). No se reportaron complicaciones ni hallazgos secundarios asociados al uso de los medicamentos. (16)

Es importante mencionar que en pacientes epilépticos puede existir una interacción farmacocinética entre los opioides fenilpiperidínicos y los anticonvulsivos, que implica una inducción enzimática. Esto

puede resultar en una mayor demanda de opioides durante la anestesia. Por esta razón, el remifentanil es una opción ideal, ya que presenta un perfil farmacocinético y farmacodinámico adecuado para estos pacientes. (17)

DISCUSIÓN

Entre las complicaciones más raras y posiblemente letales del uso del propofol se encuentra el síndrome de infusión por propofol.

Aunque no hay una definición universalmente aceptada, la clínica generalmente reportada incluye acidosis metabólica con un aumento del anion Gap que no puede ser explicado por otras causas, arritmias cardíacas (especialmente del tipo Brugada), insuficiencia cardíaca que progresa rápidamente, rabdomiólisis e hiperkalemia, junto con el historial evidente de una infusión prolongada de la droga. (18)

En la revisión de Krajcová, se identificaron los principales factores de riesgo para la mortalidad como la duración de la infusión (más de 20 horas, OR 43,5 [9,9-191,4] $p < 0,001$), la dosis promedio por hora (más de 5 mg/kg/h, OR 4,2 [1,98-8,9] $p < 0,001$) y la dosis acumulativa superior a 360 mg/kg (OR 2,74 [1,33-5,68]). Sin embargo, en el estudio de Roberts et al., se reportó que sólo el 18% de los pacientes que desarrollaron PRIS recibieron dosis superiores a 5 mg/kg/h, lo que sugiere que no es necesario una infusión elevada para el desarrollo del síndrome. Finalmente, existe un informe sobre PRIS en una paciente de 29 años que recibió una dosis única de 100 mg de propofol para un legrado uterino. (19)

En cuanto a la influencia de interacciones con otros fármacos, el uso de catecolaminas y corticoides exógenos ha sido señalado como un factor de riesgo para el desarrollo de PRIS. En un modelo experimental en ovejas, los animales fueron sometidos a una infusión de catecolaminas (epinefrina, norepinefrina y dopamina) y propofol. Las catecolaminas aumentaron de manera significativa el gasto cardíaco, lo que redujo la concentración plasmática de propofol, resultando en la reversión de la anestesia. Como consecuencia, los animales necesitaron dosis mayores de propofol para mantener niveles adecuados a medida que aumentaba la infusión de catecolaminas. (20)

Lopez y colaboradores (2018) presentan el caso de una paciente femenina de 6 años con antecedentes de epilepsia secundaria a una alteración extensa del desarrollo cortical en el hemisferio derecho. La paciente presentó un estatus epiléptico refractario que requirió su ingreso a la Unidad de Cuidados



Intensivos para recibir soporte vital y tratamiento. Como parte de la terapia de tercera línea, se administró una infusión intravenosa continua de propofol en dosis progresivas hasta alcanzar una tasa de 10 mg/kg/h. Durante el tratamiento, la paciente experimentó compromiso hemodinámico. A las 24 horas de iniciado el tratamiento, se observó un aumento en los niveles de creatinina fosfoquinasa (CK), acidosis metabólica y lactacidemia elevada. Tras descartar otras posibles causas, se diagnosticó Síndrome de Infusión por Propofol (SIP), por lo que se suspendió la administración de la droga. La paciente logró estabilizarse hemodinámicamente a las 24 horas posteriores a la interrupción del tratamiento. (21)

Sin embargo, no todos estos casos se resuelven. Martínez y colaboradores (2017) presentan el caso de un hombre de 25 años que sufrió un traumatismo encefalocraneano (TEC) grave, ingresando en coma a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), hemodinámicamente estable y con un adecuado intercambio gaseoso. La tomografía axial computarizada mostró una contusión hemorrágica temporal y un hematoma subdural fronto-témporo-parietal derecho con efecto de masa, los cuales fueron evacuados mediante neurocirugía urgente.

En el posoperatorio, el paciente desarrolló hipertensión intracraneana (HIC) a pesar de las medidas terapéuticas iniciales, que incluyeron sedoanalgesia, bloqueo neuromuscular, osmotherapia e hiperventilación. Dado que la HIC persistió al tercer día, se inició una infusión de propofol (dosis de 2,5 a 3,3 mg/kg/h) y se realizó una craniectomía descompresiva. La hipertensión intracraneana se mantuvo refractaria, por lo que al sexto día se colocó un drenaje lumbar para extraer líquido cefalorraquídeo, lo que permitió controlar la HIC.

Se comenzó con el retiro gradual de las medidas terapéuticas, suspendiéndose la infusión de propofol al séptimo día (quinto día de infusión). Sin embargo, con la mejoría de la HIC, el paciente presentó un deterioro del intercambio gaseoso, fiebre e hipotensión arterial. Se identificaron consolidaciones pulmonares bilaterales y el cultivo de secreciones traqueales mostró *Haemophilus influenzae*, para lo cual se inició tratamiento con ampicilina-sulbactam sin mejoría. En las siguientes 24 horas, el paciente desarrolló un shock refractario, sin respuesta a la reposición de líquidos con cristaloides, el apoyo con vasopresores a dosis elevadas y la administración de corticoides (hidrocortisona 300 mg/día). No se observaron arritmias cardíacas.



Aunque el shock refractario se presentó 24 horas después de suspender el propofol, debido a la alta dosis acumulada recibida, se sospechó de un síndrome de infusión por propofol (SIP). El diagnóstico se apoyó en la presencia de acidosis metabólica con hiperlactatemia (10 mEq/L), rabdomiólisis (creatina fosfoquinasa [CPK] 76.000 UI/L) e hipertrigliceridemia (354 mg/dL). Se inició tratamiento con gluconato de calcio e infusión de soluciones glucosadas. Posteriormente, el paciente desarrolló injuria renal aguda oligoanúrica, hiperpotasemia, insuficiencia hepática y trastornos de la coagulación. A pesar de realizarse hemodiálisis extendida, no se observó mejoría y el paciente falleció al décimo día del ingreso. (22)

CONCLUSIÓN

Las interacciones farmacológicas del propofol son cruciales en su uso clínico, especialmente en infusiones continuas. Fármacos como benzodiacepinas, agentes parasimpaticolíticos y anestésicos inhalatorios pueden potenciar los efectos depresivos respiratorios y hemodinámicos de propofol, lo que requiere una vigilancia más estricta. Además, medicamentos como rifampicina pueden generar hipotensión profunda, y fármacos como el suxametonio o la neostigmina pueden inducir bradicardia y parada cardíaca al combinarse con propofol. En pacientes con epilepsia, la interacción con opioides fenilpiperidínicos puede aumentar la necesidad de propofol, haciéndolo más adecuado en estos casos. Asimismo, el uso de catecolaminas y corticoides exógenos puede modificar la concentración plasmática de propofol, requiriendo ajustes en su dosificación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Galeotti, G. Farmacocinética del propofol en infusión. Hospital Privado de Córdoba. 2009; 27 (2): 154-185
2. Davidowicz A. The role of human lungs in the biotransformation of propofol. *Anesthesiology* 2000; 93:992-997
3. Franks, N. General anaesthesia: from molecular targets to neuronal pathways of sleep and arousal. *Nat Rev Neurosci.* 2008;9:370–86.
4. Antkowiak, B. Rudolph, U. New insights in the systemic and molecular underpinnings of general anesthetic actions mediated by γ -aminobutyric acid A receptors. *Curr Opin Anaesthesiol* 2016;29:447–53.



5. Haberer, J. Propofol: farmacodinámica y uso práctico. EMC - Anestesia-Reanimación. 2021; 47 (1): 1-91.
6. Haberer, J. Propofol: metabolismo y farmacocinética. EMC - Anestesia-Reanimación. 2019; 45 (3): 1-16.
7. Avalos, V. Polifarmacia y riesgo de interacciones farmacológicas en adultos mayores que acuden al puesto de salud de La Venta Baja-Santiago, Ica en el año 2019. UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA. 2021
8. Escobar, I. Interacción farmacológica de los bloqueadores neuromusculares con fármacos de uso anestésico. Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación. 2018; 17(1): 1–11.
9. Madrid, A. Ramirez, A. Avendaño, D. Marzola, M. Desarrollo de una guía de interacciones farmacológicas de medicamentos de mayor rotación de la clínica Traumas y Fracturas de Montería. UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA. 2020
10. Urbano, F. Contreras, C. Barreto, E. Diaz, L. Enfoque a las generalidades en Farmacovigilancia. 2020
11. Tafur, L. El mundo oculto de las interacciones farmacológicas en anestesia. Revista Colombiana de Anestesiología. 2017; 45(3): 216–223.
12. Vera, E. Zambrano, J. Vilca, G. Ocampo, P. Riesgos de interacción farmacológica en procesos anestésicos. Recimundo. 2022; 6 (3): 421-432.
13. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. ISSN 2531-2464. Disponible en:
<https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/propofol>.
14. Muñoz, J. De la Cruz, M. Olivero, Y. Propofol ayer y hoy. Revista Mexicana de Anestesiología. 2005; 28 (3): 148-158.
15. Agudelo, S. Mencia, S. Faro, A. Escudero, V. Sanavia, E. Lopez, J. Propofol en perfusión continua en niños en estado crítico. Med intensiva. 2012; 36 (6): 410-415.
16. Alegre, P. Mamani, Y. Remifentanil y propofol con infusión controlada por objetivo para legrado uterino. Gac Med Bol 2019; 42 (1): 47-51.



17. Pedroza, X. Peña, S. Bayas, L. Alvaro, A. Anestesia con propofol, remifentanil, lidocaína y sulfato de magnesio en pacientes epilépticos y retraso psicomotor. *Revista de Ciencia, Tecnología e Innovación*. 2018; 5 (1): 1-15.
18. Krajcová, A. Waldauf, P. Andel, M. Duška, F. Access, O. Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports. *Crit Care*. 2015;19(1):398.
19. Lee, J. Ko, Y. Shin, H. Yi, J. Han, S. Kim, H. Is there a relationship between hyperkalemia and propofol? *Electrolyte Blood Press*. 2011;9(1):27-31.
20. Caracci, B. Aranda, F. Síndrome de infusión por propofol en el adulto. *Rev Chil Anest* 2018; 47: 189-195
21. Lopez, 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
22. Martinez, V. Angulo, M. Barbato, M. Síndrome por infusión de propofol: reporte de un caso. *Rev Méd Urug* 2017; 33(3):211-213

