

Orina verde asociada al uso De propofol. A propósito de un caso

Green urine associated with the use of propofol. About a case

**Emilio Abuabara-Franco¹,
Mónica Narvaez-Angulo²,
Jesús Lara-Pineda¹, Jorge
Acosta-Molina³, Jorge Rico-
Fontalvo⁴, José David Sáenz-
López^{2,5*}, Keyner Tatis-
Villamizar²**

Fecha de recibido: 16-Jan-2022, Manuscript No. IPADM-22-12329; **Fecha del Editor asignado:** 20-Jan-2022, PreQC No. IPADM-22-12329(PQ); **Fecha de Revisados:** 03-Feb-2022, QC No. IPADM-22-12329; **Fecha de Revisado:** 15-Feb-2022, Manuscript No. IPADM-22-12329(R); **Fecha de Publicación:** 22-Feb-2022, DOI: 10.36648/1698-9465.22.18.1525

- ¹ Médico especialista en medicina interna, Unidad de cuidados intensivos de Hospital Regional José David Padilla Villafañe, Aguachica, Colombia
- ² Escuela de Medicina, Universidad del Sinú Seccional Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia
- ³ Médico especialista en Cuidado Crítico, Unidad de cuidados intensivos, Hospital Regional José David Padilla Villafañe, Aguachica, Colombia
- ⁴ Médico especialista en nefrología, Presidente electo de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, Panama, Colombia
- ⁵ Grupo de investigación GIBACUS. Universidad del Sinú Seccional Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia

Resumen

Presentamos el caso de una mujer de 15 años de edad, primigestante con embarazo de 39.5 semanas de gestación por ecografía del primer trimestre, sin antecedentes de importancia. Quien ingresa a centro asistencial con datos clínicos de preeclampsia severa con cifras tensionales >160/110 milímetros de mercurio (mmHg), por lo cual fue programada de manera urgente a cesárea y traslada a unidad de cuidados intermedios para monitorización hemodinámica no invasiva y administración sulfato de magnesio en infusión por cuadro descrito. En su estancia hospitalaria en unidad de cuidados intermedios, la paciente requiere manejo avanzado de la vía aérea y se continúa sedoanalgesia con infusión de propofol a 2 mg/kg/hora. En las 24 horas posteriores al inicio de la infusión, se evidenció en sonda vesical orina color verde por lo que se solicitaron paraclínicos de extensión los cuales no revelaron alteraciones. La paciente es extubada a los 7 días posteriores y se suspende la infusión con propofol. Al presentar mejoría de cuadro clínico se traslada a hospitalización en sala general, donde el color de la orina se torna a color ámbar en un periodo de 24 horas, posteriores a la suspensión de la infusión de propofol.

Palabras clave: Intubación e inducción de secuencia rápida; Anestésicos Intravenosos; Mujeres embarazadas; Orina; Propofol (Fuente DeCS)

*Correspondencia:

José David Sáenz López

Tel: (+57) 3218691312

 josedsaenzlopez@hotmail.com

Abstract

We present the case of a 15-year-old first-pregnant woman with a 39.5-week gestation pregnancy by first-trimester ultrasound, with no significant history. Whoever is admitted to the healthcare center with clinical data of severe pre-eclampsia with blood pressure values > 160/110 millimeters of mercury (mmHg), for which they were urgently scheduled for cesarean section and transferred to an intermediate care unit for non-invasive hemodynamic monitoring and sulfate administration magnesium infusion per table described? During her hospital stay in an intermediate care unit, the patient required advanced airway management and sedation-analgesia was continued with an infusion of propofol at 2 mg / kg / hour. In the 24 hours after the start of the infusion, green urine was evidenced in the

urinary catheter, for which extension paraclinics were requested which did not reveal alterations. The patient is extubated 7 days later and the propofol infusion is suspended. When presenting improvement of clinical picture, she was transferred to hospitalization in a general ward, where the color of the urine turns amber in a period of 24 hours, after the suspension of the propofol infusion.

Keywords: Rapid sequence induction and intubation; Anesthetics intravenous; Pregnant women; Urine; Propofol (Fuente MeSH)

Introducción

La orina normal tiene un color amarillo ámbar, el cual depende de sus pigmentos, tanto exógenos como endógenos como son el urocromo, porfirinas, bilirrubina y uroeritina, junto con el volumen y la concentración de la misma [1]. Alrededor de la literatura se han descrito más de 20 coloraciones de la orina en situaciones diversas y no siempre tiene significado clínico, esto ocurre por concentraciones excesivas de pigmentos endógenos o exógenos como fármacos, colorantes alimenticios, toxinas o microbios que también influyen en dicha coloración, algunos ejemplos incluyen la coloración anaranjada en tratamientos con rifampicina, azulada cuando se utiliza azul de metileno en procedimientos diagnósticos o para tratar una metahemoglobinemia, rojiza en casos de mioglobinuria por rhabdomiólisis, entre otras [2,3].

Presentación Del Caso

Presentamos el caso de una mujer de 15 años de edad, primigestante con embarazo de 39.5 semanas de gestación por ecografía del primer trimestre, sin antecedentes de importancia. Quien consulta a centro de primer nivel por cuadro clínico de 5 días de evolución consistente en dolor pélvico tipo cólico asociado a contracciones uterinas, sin ninguna sintomatología agregada, al examen físico se evidencia taquicardia fetal motivo por el cual es remitida a centro de mayor complejidad. Al ingreso a la institución presenta datos clínicos de preeclampsia severa con cifras tensionales >160/110 mmHg, por lo cual fue programada de manera urgente a cesárea y traslada a unidad de cuidados intermedios para monitorización hemodinámica no invasiva, donde se administra bolo de Sulfato de Magnesio de 4 gramos (gr) y se deja infusión de mantenimiento a 8 gr a razón de 1 gr por hora (hr) y se administran antihipertensivos tipo Nifedipino 30 miligramos (mg)/8 hr y Enalapril 20 mg/12 hr. Posteriormente, la paciente presenta episodio convulsivo controlado con éxito con benzodiazepinas tipo Midazolam 5 mg dosis única. Reporta paraclínicos de ingreso con Hemoglobina (Hb) 12,4 gr/dL, Hematocrito (Htc) 32,4%, Leucocitos (Leu) 9.000 103/mm³, Neutrófilos (Neu) 77%, Linfocitos (Lin) 21%, Plaquetas (Plt) 273.000 103/mm³, Lactato Deshidrogenasa (LDH) 474,7 Unidades por litro (U/L), Alanino aminotransferasa (ALT) 10,53 U/L, Aspartato aminotransferasa (AST) 10,53 U/L, Ácido úrico 5,26 miligramos por decilitro (mg/dL), Nitrógeno ureico (Bun) 7,92 mg/dL, Tiempo de protrombina (TP) 14,5 segundos, Tiempo parcial de tromboplastina (TPT) 12,9 segundos, Bilirrubina total (BT) 0,77 mg/dL, Bilirrubina indirecta (BI) 0,46 mg/dL, Bilirrubina directa (BD) 0,31 mg/dL proteínas en orina en 24 horas 474 mg/

dL. Durante su estancia y evolución clínica, se suspende sulfato de magnesio por hiporreflexia y por episodios de intranquilidad se adiciona trazodona 50 mg. Sin embargo, 72 horas después presentó estatus epiléptico asociado a crisis hipertensiva, por lo que decidió administrar segunda dosis de Midazolam 5 mg y Fenitoína 125 mg/8 hr por lo que se pudo yugular la crisis exitosamente. Además, por cifras tensionales >160/110 mmHg, se administra infusión con betabloqueadores tipo Labetalol 40 mg en bolo y seguir esquema con 20 mg adicionales cada 20 minutos. Posteriormente, presenta deterioro en su estado de consciencia y se indica manejo avanzado de la vía aérea, se premédicó por vía intravenosa con Fentanilo 100mcg intravenoso (IV), se realiza inducción con Midazolam 5 mg IV y bloqueo neuromuscular con rocuronio 50 mg IV, se inicia ventilación mecánica invasiva en modo controlado, se continúa sedoanalgesia con Propofol a 2 mg/kg/hora, se administra Manitol dosis de 150 mg en bolo y 60 mg/6hr, como protector neuronal y posteriormente colocación de catéter venoso central subclavio derecho. Después de 24 horas de infusión continua de propofol, se evidenció en sonda vesical orina color verde (Figura 1A y 1B). Por lo que se solicitaron paraclínicos de extensión.

Los paraclínicos de control, evidenciaron: Hb 9,0 gr/dL, Htc 27,3%, Leu 7.000 103/mm³, Neu 74,8%, Lin 22,8%, Plt 212.000 103/mm³, Creatinina 0,75 Bun 4,9 mg/dL Na 144 miliequivalentes por litro (mEq/L), K 3,2 mEq/L, Cl 112 mEq/L, BT: 0,61 mg/dL, BD 0,39 mg/dL, BI 0,22 mg/dL, AST 21,63 U/L, ALT 12,32 U/L, Albúmina (ALB) 2,47 g/L. Gasometría arterial con: Ph 7,37 PCO₂ 46,7 PO₂ 118 HCO₃ 26,4 SPO₂ 98% LAC 0,50 PAFI 392. Morfología celular: Serie roja: hipocromía moderada, anisocitosis ligera, microcitos + poiquilocitosis ligera, equinocitos +, serie blanca: normales en cantidad, neutrófilos: 78 %, linfocitos: 19%, monocitos: 2%, eosinófilos: 1%, serie plaquetaria: normales en cantidad, recuento manual de plaquetas: 200.000. El uroanálisis reveló al examen macroscópico: color gris, aspecto turbio, pH de 5,5 densidad 1020, proteínas: negativo, glucosa: negativo, sangre: negativo, urobilinogeno: negativo, nitritos: negativos, cuerpos cetónicos: negativos, bilirrubinas: negativas. a examen microscopico: Leucocitos: 2-4 por campo, Bacterias: escasas, Hematíes: 2-4 por campo, Células epiteliales: 0-2 por campo, Cristales: ausentes, cilindros: ausentes, Moco: Ausente. Al día 7 de ingreso se suspendió la infusión de propofol y se extuba al paciente, sin complicaciones. Al presentar mejoría de cuadro clínico se traslada a sala de hospitalización general, donde el color de la orina se torna a tonalidad ámbar en un periodo de 24 horas posterior a la suspensión de infusión de propofol (Figura 2); posteriormente se da egreso hospitalario.

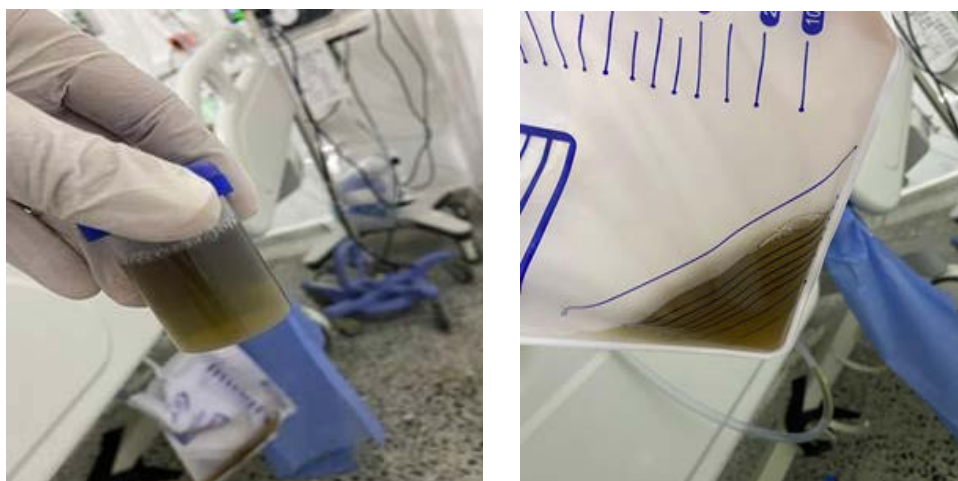


Figura 1A y 1B. Coloración verdosa posterior a infusión intravenosa con Propofol.



Figura 2. Coloración verdosa posterior a infusión intravenosa con Propofol.

Tabla 1. Causas de coloración de orina verde. Adaptado de: referencia.

| Medicamentos | Patológicas | Alimentos y Colorantes |
|------------------------|--|--------------------------|
| -Amitriptilina | -Biliverdina (ictericia obstructiva) | -Enjuagues bucales |
| -Azul de metileno | -Mutación del gen de la biliverdina reductasa | -Mentas |
| -Cimetidina | -Enfermedad de Hartnup | -Sustancias colorantes: |
| -Fenilbutazona | -Indicanuria | -Ácido carbólico (fenol) |
| -Flutamida | -Infección urinaria por Pseudomonas | -Indigo azul |
| -Indometacina | -Síndrome del pañal azul | -Indigo carmín |
| -Metocarbamol | -Fístula enterovesical | -Resorcinol |
| -Mitoxantrona | -Síndrome de aspiración de meconio en recién nacidos | -Clorofila |
| -Prometazina | | |
| -Propofol -Triamtereno | | |

Discusión

La pigmentación verde de la orina es de etiología variable (Tabla 1). En este caso se atribuyó a la infusión de propofol, un hipnótico-sedante que se emplea frecuentemente en la inducción, mantenimiento de la anestesia general y en la sedación para procedimientos quirúrgicos; frecuentemente

usado en unidad de cuidados intensivos. El propofol cuenta con efectos neuroprotectores al disminuir la demanda de oxígeno cerebral, potenciar la tolerancia a la hipoxia e inhibir la excitotoxicidad mediada por el glutamato, es un compuesto químico (2,6 diisopropilfenol) del grupo de los alquilfenoles, está compuesto en un 10% por aceite de soja, 1.2% fosfolípido de huevo purificado (emulsivo), 2.25% glicerol, hidróxido de

sodio, ácido etilendiaminotetracético (EDTA- bacteriostático) [4]. Cuenta con una vida media bifásica inicial de 40 minutos y una terminal de 7 horas, el 95 % al 99 % de la molécula se une a las proteínas plasmáticas y se metaboliza en el 30 al 40% en el hígado por medio de oxidación y conjugación, sus metabolitos son inactivos a través de la CYP2B6-CYP2C9, entre los que se destacan el 1,4 diisopropilquinol, el propofol 1 glucuronido, quinol 1 glucuronido y quinol 4 glucuronido, el resto del fármaco se metaboliza por vía renal (30%) y pulmonar (20-30%) por metabolismo de primer paso donde se sintetiza el 2.6 diisopropil 1.4 quinol, el 0,3 % de la dosis administrada se excreta sin cambios por la orina y heces [5,6]. Esta decoloración aparece cuando se supera la eliminación de propofol por vía hepática y se produce una eliminación extrahepática, hasta la fecha la cantidad de reporte de casos publicados no son lo suficiente para establecer datos epidemiológicos sobre el evento, por consiguiente se desconoce la incidencia exacta de este fenómeno, aunque Blakey et al lo describieron en menos del 1% de los casos [7]. El propofol también brinda actividad selectiva como agente terapéutico en coma en estado epiléptico refractario, de uso muy frecuente. No obstante, es muy infrecuente su asociación en pacientes con status epiléptico con infusión de propofol y coloración de orina verde, como lo describen Lee, Da Eun et al en su reporte de casos [6].

La dosis y el periodo administrado de propofol no se ha visto vinculada con una mayor aparición de orina verde en los pacientes, en vista de que se han publicado casos tanto con dosis únicas, como con infusiones a corto y largo plazo del fármaco. Lee, et al publicaron tres casos donde el primero se administró 2350 mg de propofol, en el segundo 4720 mg y 2720 mg en el tercero y todos presentaron orina de color verde [8]. Por su parte Tan, et al informaron que incluso una inyección con 100 mg de propofol, podría causar una decoloración verde de la orina en la hora posterior a la administración del medicamento [9]. Con respecto al período de administración Blakey y Hixson-Wallace, et al presentaron un caso en que la decoloración se desarrolló después de 3 días de infusión [7]. Todos los casos registrados en la literatura fueron de carácter transitorio, debido a que, al ser metabolitos son sustancias biológicamente inactivas, por lo que no son ni neurotóxicos ni hepatotóxicos por lo tanto es un fenómeno benigno y completamente reversible al suspender la medicación [10].

Conclusión

La orina de color verde es un hallazgo poco común. Si bien en su mayoría es de etiología benigna, es importante realizar un uroanálisis e identificar la causa posible, hacer diagnósticos diferenciales, teniendo en cuenta etiología infecciosa,

medicamentosa, exposicional y sistémica según la historia clínica, presentación y examen físico. El tratamiento de la afección subyacente conduce a la resolución, como ocurrió en el caso planteado que después de retirar la infusión de propofol desaparece la coloración de manera gradual, el conocimiento de este efecto secundario reduciría preocupaciones, confusiones y pruebas de laboratorio innecesarias.

Agradecimientos

Ninguno.

Financiamiento

Declaramos que no hemos recibido ningún financiamiento para escribir el presente artículo.

Conflicto De Interés

Declaramos que no tenemos ningún conflicto de interés relacionado con el contenido del presente artículo.

Referencias

1. Campuzano Maya G, Arbelaez Gomez M. El Uroanálisis: un gran aliado del médico. *Revista Urología Colombiana* 2007; 16:67-92.
2. García Noblet R, Neira Rodríguez J, Coello Viel D, Hernández Ávila P. Cromatosemiología clínica de la orina. *Revista Información Científica* 2009; 62.
3. Rawal G, Yadav S. Green Urine Due to Propofol: A Case Report with Review of Literature. *J Clin Diagn Res* 2015 ;9:3-4.
4. Sahinovic MM, Struys MMR, Absalom AR. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. *Clin Pharmacokinet* 2018; 57:1539-58.
5. Marik PE. Propofol: therapeutic indications and side-effects. *Curr Pharm Des* 2004; 10:3639-49.
6. Lee DE, Chung K, Cho JY, Lee JJ, Park HR, Song P. Propofol-Induced Green Urine in a Patient with Refractory Status Epilepticus. *J Epilepsy Res* 2018; 8:97-99.
7. Blakey SA, Hixson-Wallace JA. Clinical significance of rare and benign side effects: propofol and green urine. *Pharmacotherapy* 2000; 20:1120-2.
8. Lee YC, Lee JN, Bae JS, Park YC. Green urine in a patient who received a continuous infusion of propofol: A case report. *Korean J Anesthesiol* 2009; 56:325-27.
9. Tan CK, Lai CC, Cheng KC. Propofol-related green urine. *Kidney Int* 2008; 74:978.
10. Boshkovska Spaseski M, Spaseski D. Green Urine. *N Engl J Med* 2020; 383:e128.