

# Revista Mexicana de Anestesiología

Volumen **27**  
Volume

Suplemento **1**  
Supplement

**2004**

*Artículo:*

## TCI en neuroanestesiología

Derechos reservados, Copyright © 2004:  
Colegio Mexicano de Anestesiología, AC

**Otras secciones de  
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in  
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



**Medigraphic.com**

## TCl en neuroanestesiología

José J Jaramillo-Magaña

Aunque el primer registro de anestesia intravenosa es de hace más de 100 años, fue la introducción del altesin y el etomidato lo que ha permitido el resurgimiento del interés en su uso. Sin embargo, actualmente el altesin está retirado completamente del mercado y el uso del etomidato se restringe a su uso en bolo para inducción, al menos en algunos países como el Reino Unido. Desde 1980, el propofol se ha establecido como el agente actual más adecuado para el mantenimiento de la anestesia intravenosa, principalmente basados sobre la calidad superior de recuperación que se asocia con el uso de este agente, además de la baja incidencia de náusea y vómito postoperatorios y por sus características farmacocinéticas.

El propofol ha sido usado desde su introducción sobre bases empíricas para el mantenimiento de la anestesia a infusiones entre 6–12 mg/kg/h. Fue sólo al final de los 80, que la administración del propofol se ha usado ampliamente con el esquema 10–8–6. En este esquema, se administra un bolo inicial de propofol de 1 mg/kg durante 20 segundos, seguido de una infusión de 10 mg/kg durante 10 minutos, seguido de 8 mg/kg durante los siguientes 10 minutos y después una infusión a 6 mg/kg hasta el término de la infusión. Este esquema manual, está basado sobre estudios de infusiones controladas por computadora para un modelo de tres compartimientos, diseñados para alcanzar concentraciones plasmáticas de 3–4 µg/ml, dentro de 5 minutos de la infusión y mantener una concentración plasmática constante.

Esta concentración de propofol, se considera adecuada para mantener anestesia quirúrgica cuando se suplementa con infusión de opioides o administración de óxido nitroso. Aunque satisfactorio para mantener una concentración constante a un nivel particular, el régimen 10–8–6, tiene algunas limitaciones. Uno de los principales problemas con su uso se presenta cuando la profundidad de la anestesia (trasladada a concentraciones sanguíneas de propofol), necesita ser alterada. Si la profundidad de la anestesia (o concentraciones sanguíneas de propofol), necesita incrementarse, aumentar simplemente la velocidad de infusión significa que tomará algún tiempo antes de que una nueva concentración en

estado estable vuelva a alcanzarse. Uno tiene que correr la infusión a una velocidad muy alta y luego tiene que disminuirla, o podría requerirse la administración de un bolo de propofol, mientras que se incrementa la velocidad de infusión al mismo tiempo. Puede no ser fácil establecer la cantidad del bolo de propofol y el proceso es inconveniente.

Del mismo modo, cuando se requiere disminuir la velocidad de infusión para disminuir la profundidad anestésica, podemos parar la infusión, pero uno debe recordar reiniciarla. Cuánto tiempo debemos parar la infusión y cuándo reiniciarla no es un proceso fácil y corremos el riesgo de producir anestesia ligera o superficial con incremento en las variables hemodinámicas usualmente medidas (frecuencia cardíaca y tensión arterial), y mantener un paciente relajado pero despierto durante el resto del procedimiento aun con frecuencia cardíaca y tensión arterial estables durante el resto del procedimiento.

Las consideraciones sobre los problemas de infusiones de drogas anestésicas para el mantenimiento anestésico, estimularon a varios centros académicos para desarrollar infusiones controladas por computadora y a desarrollar el concepto de infusión controlada a objetivo: Target Controlled Infusion: (TCI), que podrían mantener concentraciones sanguíneas de anestésicos a concentraciones deseadas.

Las ventajas se observan claramente cuando el anestesiólogo desea cambiar la profundidad de la anestesia, tanto en respuesta a la estimulación quirúrgica como para establecer una predicción razonable del tiempo de despertar del paciente. Las variables farmacocinéticas del sistema aseguran que el paciente recibirá una dosis en bolo apropiada seguida de un incremento en la velocidad de infusión cuando las concentraciones objetivo necesitan incrementarse. Del mismo modo, el sistema también trabaja cuando las concentraciones objetivo necesitan disminuirse: la computadora para la infusión hasta que el sistema predice que las concentraciones plasmáticas objetivo se han alcanzado y entonces reanuda la infusión a una velocidad suficiente para mantener una concentración estable, de acuerdo a la selección del anestesiólogo.

El uso del TCI para la inducción de la anestesia también es ventajoso, ya que la anestesia se alcanza lenta y suavemente sin producir concentraciones mayores que las seleccionadas como objetivo. Esto se traduce en una dosis menor para la inducción y una mayor estabilidad hemodinámica durante la misma. La cantidad de propofol administrado durante el mantenimiento, es sin embargo mayor que la obtenida durante infusiones controladas manualmente. En el cuadro I, se resumen los distintos nombres con los que se conoce a las infusiones controladas por computadora y el sistema TCI.

Aunque útiles, no es esencial conocer las concentraciones sanguíneas de propofol requeridas para un tipo particular de cirugía. Una vez que el sistema está corriendo, la concentración objetivo puede fácilmente alterarse en respuesta a los signos clínicos de profundidad anestésica. El sistema TCI, no determina cuánta anestesia requiere un paciente ni es un monitor de la profundidad anestésica; el monitor de la profundidad anestésica continúa descansando en el anestesiólogo quien deberá usar signos clínicos tradicionales o monitorización más sofisticada para evaluar la profundidad anestésica.

En los párrafos anteriores, se ha mencionado en varias ocasiones concentración plasmática de propofol, es decir la discusión se ha enfocado sobre concentraciones plasmáticas de una droga. Esto puede ser erróneo, ya que el plasma no es el sitio efector de la droga. Por ejemplo, aun cuando las concentraciones plasmáticas después de un bolo intravenoso alcanzan un pico casi instantáneamente después del bolo, ningún anestesiólogo podría inducir a un paciente con un bolo intravenoso de un hipnótico e inmediatamente proceder a la intubación endotraqueal. En el caso del fentanil y alfentanil, existe un retardo entre el pico plasmático alcanzado y el efecto de la droga sobre el EEG. En el caso del fentanil, este efecto está más relacionado con el pico plasmático y el efecto en el EEG, lo que sugiere que hay un equilibrio más rápido entre el plasma y el sitio efector: el cerebro. Este retardo

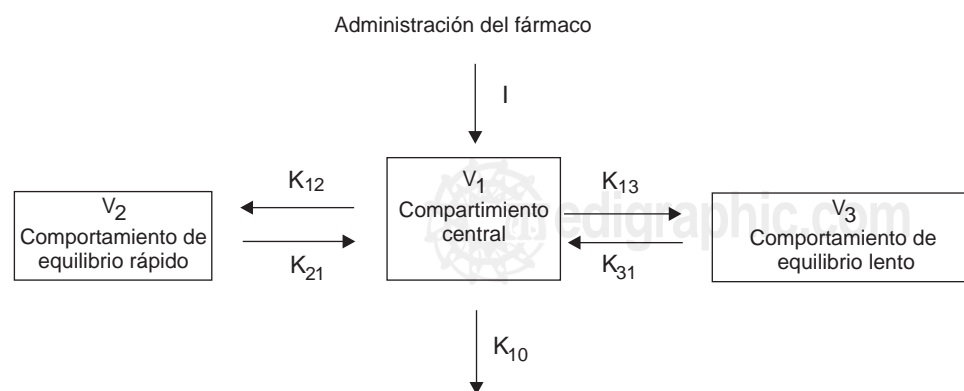
**Cuadro I.** Sinónimos para el concepto básico del TCI.

|        |   |
|--------|---|
| CATIA: | Computer Assisted Total Intravenous Anaesthesia |
| TIAC:  | Titration of Intravenous Agents by Computer     |
| CACI:  | Computer Assisted Continuous Infusion           |
| CCIP:  | Computer Controlled Infusion Pump               |
| TCI:   | Target Controlled Infusion                      |

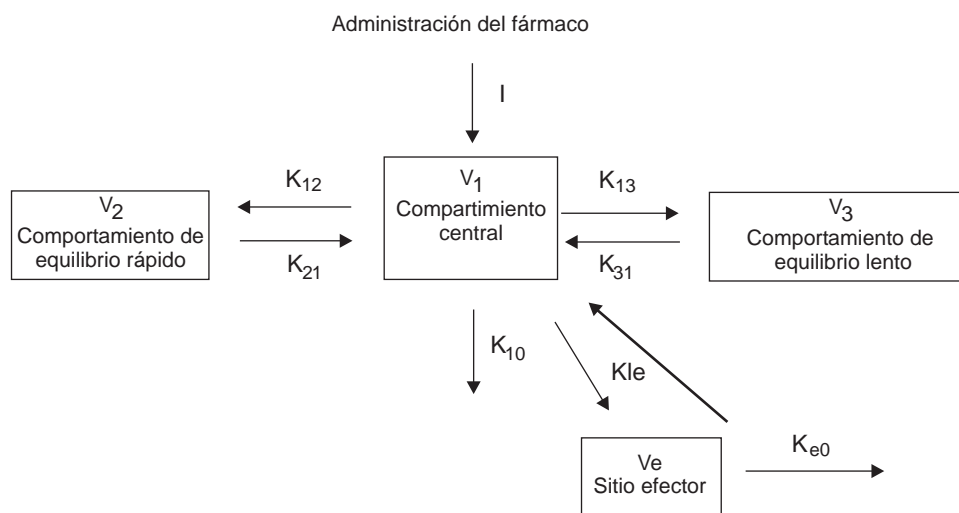
entre el pico plasmático de una droga y el efecto pico se llama histéresis. La histéresis es la manifestación clínica del hecho de que el plasma no es el sitio de acción de la droga, sólo el mecanismo de transporte. El modelo clásico de tres compartimentos (Figura 1), no toma en cuenta este retardo o histéresis.

Las drogas ejercen su efecto biológico en la “biofase”, también llamada “el sitio efector”, el cual es el medio inmediato donde la droga actúa sobre el cuerpo, incluyendo membranas, receptores y enzimas. La concentración de la droga en la biofase no puede medirse. Primero, es usualmente inaccesible al menos en humanos. Segundo, aun si pudiéramos tomar muestras de tejido, la concentración de la droga en el ambiente microscópico de las moléculas receptoras no será la misma que la concentración medida en el cerebro o en el LCR. Aunque no es posible medir la concentración de la droga en la biofase, usando mediciones rápidas del efecto de la droga, se puede caracterizar el curso del efecto de la droga. Conociendo este curso, se puede caracterizar la velocidad de la droga dentro y fuera de la biofase. Conociendo estas velocidades puede caracterizarse la concentración de la droga en la biofase en términos de concentraciones en estado estable que podría producir el mismo efecto. Si se toma en cuenta el modelo de tres compartimentos de la figura 1, puede incorporarse la biofase como un “compartimento efector” adicional como el que se muestra en la figura 2.

El TCI ajusta la infusión cada “x” segundos (entre 0 y 10), en tiempo real. El TCI es algunas veces llamado mode-



**Figura 1.** Modelo de tres compartimentos con tres volúmenes (central, equilibrio rápido y equilibrio lento) y tres aclaramientos (intercompartimento central, rápido y lento).



**Figura 2.** Modelo de tres compartimientos con el “sitio efector” agregado.  $K_{e0}$  se dirige hacia afuera como si la droga se eliminara del sitio efector (biofase).

lo bolo eliminación transferencia (BET), de administración de la droga: B: el bolo inicial es simplemente  $C_T \times V_1$  el cual instantáneamente lleva la concentración a  $C_T$ . E: la porción de la ecuación de infusión que reduce a  $V_1 k_{10}$  es el aclaramiento de la Eliminación, el cual se mantiene constantemente. T: el balance de la infusión es  $V_1 (k_{12} e^{-k_{21}t} + k_{13} e^{-k_{31}t})$ . Esta es la velocidad de transferencia del compartimiento central al compartimiento periférico. Como  $t \rightarrow \infty$  esta velocidad de transferencia se acerca a 0.

Desafortunadamente, el esquema BET de infusión, complejo como parece, sólo se aplica si uno desea mantener una concentración única de  $C_T$ . Esto puede ser útil, pero no es como se practica la anestesia. Los clínicos necesitan elevar y disminuir concentraciones en respuesta a cambios en los requerimientos anestésicos. Se han publicado diferentes algoritmos para resolver este problema. El STANPUM, CACI STELPUMP y los sistemas más contemporáneos de TCI, han resuelto este problema. Desafortunadamente, el Diprifusor®, liberado por Zeneca farmacéutica, no incorpora este algoritmo.

El objetivo del TCI, es alcanzar y mantener rápidamente una concentración objetivo. Con el TCI es teóricamente posible y casi instantáneamente alcanzar una concentración objetivo deseada  $C_T$ , sin producir sobredosificación simplemente administrando un bolo de  $C_T \times V_1$ . Para extender este efecto al sitio efector, el TCI calcula la dosis que alcanza el  $C_T$  en el sitio del efecto de la droga tan rápido como sea posible, sin producir sobredosificación. Esto es atractivo, ya que controla el sitio efector en una manera completamente análoga al método actual que controla la concentración plasmática.

En resumen, el TCI es la extensión natural de los principios farmacocinéticos y farmacodinámicos de las drogas anestésicas. El Diprifusor®, es la primera implementación comercial del TCI y representa la primera generación de estos dispositivos, de los cuales puede esperarse incorporen

avances que incluyan modelos farmacocinéticos y concentraciones objetivo, incorporando modelos de interacción de drogas y sistemas de retroalimentación Bayesianas.

Su uso en procedimientos neuroquirúrgicos, ha demostrado una excelente calidad de inducción y mantenimiento anestésico, así como durante la recuperación, que permite una evaluación neurológica temprana, rápida y precisa.

Cuando el EEG se correlaciona con las funciones neurales asociadas a la corteza, tales como: memoria, conciencia, hipnosis, los resultados más atractivos provienen del monitor del índice bispectral.

El llamando índice bispectral (BIS), está basado (parcialmente) sobre el análisis bispectral del EEG. En contraste al análisis espectral, el análisis bispectral retiene la información de la interdependencia de las frecuencias. Tal análisis ayuda a determinar la información acerca del estado hipnótico o componentes sedantes de la anestesia general contenidos en el EEG. El BIS está basado sobre una combinación de parámetros en el dominio del tiempo, dominio de la frecuencia y subparámetros espectrales de segundo orden. Este parámetro está optimizado por una base de datos que correlaciona niveles de hipnosis o sedación definidos en una escala que va del 100 (despierto) al 0 (EEG isoelectrico).

Estudios recientes indican que el BIS se correlaciona adecuadamente con el metabolismo cerebral y con hipnosis o sedación, pérdida de conciencia, ausencia de recuerdo y de la memoria.

Los anestésicos generales producen un efecto dosis-dependiente sobre el EEG, ocasionando un incremento en el poder combinado con una disminución en la frecuencia promedio del EEG. Se han usado varios parámetros derivados del EEG para describir los efectos que se relacionan con los anestésicos. La mayoría de los parámetros se basan sobre el análisis espectral del EEG, tales como la frecuencia del bor-

de espectral al 95% (SEF), frecuencia media y poder relativo. El análisis espectral transforma un segmento de mediciones del EEG a un grupo de números en el dominio de la frecuencia (espectro de poder). Por ejemplo, el SEF es la mayor frecuencia en el EEG determinada por el percentil del 95% de la densidad de poder espectral.

Los modelos de PK/PD reflejan y predicen con cierta aproximación los cambios en el EEG que ocurren en respuesta a los anestésicos. Los análisis de validación muestran que los valores predictivos de los modelos que analizan el BIS son muy adecuados. Sin embargo, pueden existir ciertas desviaciones que se relacionan directamente con fenómenos de excitación inducida por el anestésico, estímulos nocivos, estímulos auditivos, o simplemente con activación de alta frecuencia del EEG o presencia de brotes-supresión del EEG.

Parece ser una propiedad de los hipnóticos y los anestésicos generales causar excitación y desinhibición antes de depresión y a concentraciones superiores a 1.5 MAC un 10–30 % de pacientes pueden desarrollar brotes supresión, esto puede ocasionar una caída en los valores del BIS de 30 a 0–10 durante 30–60 segundos. Para reducir la variabilidad en el BIS residual que ocurre por la excitación se ha incorporado el espectro del electromiograma (SEMG) en todos los modelos farmacodinámicos, sin embargo es importante aclarar que en la mayoría de las circunstancias los modelos no reconocen la combinación farmacológica y los resultados que arrojan, siempre (en su mayoría), corresponden a evaluación de fármacos únicos en anestesia y no a la combinación de los mismos para la inducción y mantenimiento de la anestesia.

## REFERENCIAS

- Egan TD, Shafer SI. Target controlled infusions for intravenous anesthetics. *Surfing USA Not! Anesthesiology* 2003;99:1039–41.
- Avram MJ, Krejcie TC. Using front-end kinetics to optimize target controlled drug infusions. *Anesthesiology* 2003;99:1078–86.
- Egan TD. Target-controlled drug delivery. Progress toward and intravenous “vaporizer” and automated anesthetic administration. *Anesthesiology* 2003;99:1214–9.

