

Propofol con Paedfusor para cirugía ambulatoria en pediatría

Dr. Sandra Raudales-Ruiz*

La cirugía ambulatoria se debe realizar en una unidad quirúrgica. El área debe de contar con los requisitos de infraestructura y equipamiento de hospitales y consultorios de atención especializada que permita resolver cualquier eventualidad que se presente durante el procedimiento, como está establecido en la normatividad.

Las técnicas utilizadas en cirugía ambulatoria en la población pediátrica van desde la sedación inconsciente hasta la anestesia general, ya sea inhalatoria o endovenosa en combinación con anestesia regional.

Cuando se combinan los medicamentos farmacológicos de manera racional teniendo cuidados en las dosificaciones tendremos como resultado las condiciones anestésicas deseadas con un perfil de recuperación sin dolor.

Es primordial para el anestesiólogo administrar las diferentes drogas anestésicas, teniendo en mente las diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas que se presentan en cada paciente, tomando en cuenta también el desarrollo y madurez del organismo.

El objetivo de la anestesia general endovenosa es: lograr una inducción rápida sin efectos colaterales, de fácil administración, vida media corta, sin cambios bruscos de los parámetros vitales, debe ser segura, efectiva y con período de recuperación corto.

Los agentes anestésicos actuales reúnen condiciones cercanas a las ideales, razón por la cual el manejo con anestesia general endovenosa en una técnica segura y de fácil aplicación en cirugía ambulatoria.

El paciente pediátrico es el ideal para el manejo de manera ambulatoria, por contar con menor tiempo de separación de los padres y menor exposición a las infecciones intrahospitalarias, así como la reanudación de la vía oral en un tiempo más breve.

El desarrollo de la anestesia total intravenosa está ligado estrechamente al de los sistemas de infusión; éstos hacen que la anestesia total intravenosa goce de varias ventajas que la hacen fundamental tanto en la anestesia ambulatoria como en los procedimientos de alta complejidad. Algunas de estas ventajas son: gran estabilidad hemodinámica, profundidad anestésica más equilibrada, recuperación rápida y predecible, menor cantidad de medicamento administrado, menor contaminación y menor toxicidad, no sólo para el paciente, sino también para el equipo quirúrgico.

El propofol es un compuesto anestésico altamente lipofílico con una rápida distribución de la sangre a la grasa y el sistema nervioso central con redistribución. La cinética de eliminación es trifásica y caracterizada por un rápido clearance metabólico. El clearance del propofol depende principalmente del flujo sanguíneo hepático (altas extracción de fármaco) con el subsecuente metabolismo. Aunque múltiples isoformas de citocromos 450 hepáticos y extrahepáticos (hidroxilación) son las mayores vías involucradas en el metabolismo del propofol. La glucoronidación es la principal vía metabólica en el propofol. Durante la vida pediátrica las fases I y II del metabolismo hepático dependen de la ontogenia, aunque hay cambios progresivos en la composición del cuerpo con efectos sobre el volumen de distribución en compuestos lipofílicos. El proceso de maduración es más acentuado en la vida neonatal.

La elevada liposolubilidad del propofol le confiere una buena capacidad para alcanzar rápidamente el SNC, dando lugar a su efecto hipnótico. Se une entre un 97 y 99% a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. Al igual que otros agentes inductores intravenosos, la hipnosis con propofol, una vez concluida su inyección, se produce generalmente dentro de los 40 segundos en un tiempo de circulación

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

brazo-cerebro, aunque se han observado tiempos de inducción superiores a los 60 segundos.

- Latencia (inicio acción): 30-40 segundos.
- Efecto máximo: 2, 3 minutos ($t_{1/2} K_{e0}$: 2, 4 minutos).
- Duración de la hipnosis: 3-8 minutos.

El inicio de la hipnosis habitualmente ocurre entre los 40 y los 60 segundos tras la administración en bolo y dura 3 a 10 minutos, dependiendo de la dosis y la velocidad de administración.

La velocidad de inyección, entre 20 y 120 segundos, influye sobre el inicio de la hipnosis. La duración de la hipnosis luego de un bolo de 2-2.5 mg/kg es de 5-10 minutos, seguida de una rápida recuperación debido a la veloz redistribución desde el SNC al músculo y a la grasa. El propofol se comporta según un modelo farmacocinético tricompartmental y su alta liposolubilidad permite una rápida distribución de la sangre a los tejidos periféricos. Sus diferentes vidas medias son:

- $t_{1/2} \alpha$: 2-4 minutos (vida media rápida de distribución).
- $t_{1/2} \beta$: 30-60 minutos (vida media lenta de distribución).
- $t_{1/2} \gamma$: 4-7 horas (vida media de eliminación o vida media terminal).

El propofol tiene un gran volumen de distribución, como se espera de todo fármaco lipofílico.

El volumen central o inicial de distribución (V_1 es de 0.3-0.5 L/kg (20-40 litros).

El volumen de distribución aparente o volumen de distribución a estado estable (V_{dss}) es de 3.5-4.5 L/kg (170-360 litros).

El clearance total del propofol (2 L/min-30 mL/kg/min) excede el flujo sanguíneo hepático (1.4 l/min-21 mL/kg/min) y se ha demostrado metabolismo extrahepático, fundamentalmente renal y pulmonar.

Especialmente los niños menores de tres años de edad presentan un volumen de distribución y clearance aumentados, lo que determina que los requerimientos de propofol para inducción y mantenimiento sean mayores en este grupo etario; esto fue demostrado por Kataria y colaboradores en 1994.

En los niños de uno a tres años el V_{dss} es 9.5 L/kg, clearance de 53 mL/kg/min y t_y es de 3.4 horas. Estos valores disminuyen en niños de 3 a 10 años V_{dss} 7.2 L/kg, clearance 32 mL/kg/min y el t_y es de 3.2 horas. En adultos los cambios son más representativos para el V_{dss} 3.5-4.5 L/kg, clearance 28 mL/kg/min y t_y es de 4-7 horas.

Usando el modelo de Kataria et al. (1999), los pacientes pediátricos requieren tasas de infusión por encima del 50% de las usadas en el paciente adulto, para mantener una concentración del estado estable de 3 µg/mL. Según el modelo de McFarlan, para ATIV manual es necesario un bolo inicial de 2.5 mg/kg, seguido de infusión de mantenimiento de propofol de 15 mg/kg/h los primeros 15 minutos, 13 mg/kg/h los siguientes 15 minutos, 11 mg/kg/h desde 30 a 60 minutos, 10 mg/kg/h de 1 a 2 horas y 9 mg/kg/h de 2 a 4 horas; si se usa en combinación con un opioide, la dosis bolo deberá ser de 1 mg/kg, a un mantenimiento de 13 mg/kg/h los primeros 10 minutos, 11 mg/kg/h los siguientes 10 minutos y 9 mg/kg/h.

Los sistemas de TCI dan la concentración objetivo directamente al sitio efector y optimizan la entrega del fármaco, logrando el nivel de efecto elegido lo más rápido posible sin rebasar los límites.

El dispositivo de TCI en niños aplica modelos farmacocinéticos, deseando conseguir la concentración anestésica en sangre o sitio efector. Como este dispositivo sólo predice la concentración objetivo del medicamento en el paciente y no las medidas reales de la concentración.

Las bombas computarizadas conocidas como sistemas de infusión controlada por objetivo (TCI) reemplazan los sistemas manuales y entregan el fármaco a una tasa que logra y mantiene la concentración deseada en cualquiera de los dos: sangre o sitio efector. Los cambios en la tasa de infusión ocurren cada 10 segundos comparados con los 10 minutos de la regla de TIVA manual. Estos dispositivos mantienen la concentración del estado estable que puede entonces ser modificado de acuerdo con el efecto deseado.

Los programas populares usados para la población pediátrica son para infusión por objetivo para el propofol, ya sea para cualquiera de las concentraciones en plasma o sitio efector y son basados en datos de modelos de Marsh y Kataria. Desafortunadamente, estos datos sólo investigan la farmacocinética en niños que pasaron la infancia y no proveen una tasa constante que vincule la dinámica de los compartimentos al sitio efector.

El peso y la talla son los dos mayores covariables en los niños. El uso del peso como una covariable fue notablemente disminuida en la variabilidad farmacocinética en el análisis de Kataria, mientras la edad tuvo poco impacto.

Datos limitados son disponibles sobre aparatos de TCI en niños. Los disponibles comercialmente para el uso en niños es sólo el Paedfusor. Este aparato usa un software basado sobre el modelo farmacocinético de Kataria para propofol en niños de 3 a 11 años de edad para llegar a una concentración inicial de 8 µg/mL y mantener una concentración de 3 µg/mL.

REFERENCIAS

1. Amelio-Carrillo G. Anestesia endovenosa en el servicio de cirugía ambulatoria. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2006;29:100-105.
2. Lerman J. TIVA, TCI, and pediatrics: where are we and where are we going? *Pediatric Anesthesia*. 2010;20:273-278.
3. Allegaert K, Peeters MY. Inter-individual variability in propofol pharmacokinetics in preterm and term neonates. *Br J Anaesth*. 2007;99:864-870.
4. Constant I, Rigouzzo A. Which model for propofol TCI in children? *Pediatric Anesthesia*. 2010;20:233-239.
5. Mani V, Morton N. Overview of total intravenous anesthesia in children. *Pediatric Anesthesia*. 2010;20:211-221.