

Update en Propofol ¿qué hay de nuevo?

Dra. Sandra Raudales-Ruíz*

* Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología. Hospital General de México «Eduardo Liceaga».

La utilización de cualquier droga anestésica debería ser el resultado de una evaluación que comprenda al paciente y la droga.

¿Qué aspectos son fundamentales? La farmacocinética del fármaco, cómo será alterada ésta por las alteraciones fisiológicas o fisiopatológicas del paciente, la interacción con otras drogas, plan y equipo quirúrgico, etcétera.

El propofol es un agente intravenoso sin relación química con otros anestésicos conocidos. La incidencia de efectos excitatorios es menor con propofol que con otros agentes intravenosos, pero la apnea es la inducción más frecuente con propofol que con otros agentes. El propofol no inhibe la corteza suprarrenal, así como tampoco es capaz de disparar una crisis de porfiria aguda o el síndrome de hipertermia maligna.

El propofol parece tener las mismas propiedades neuroprotectoras con otros anestésicos generales, aunque tienen mecanismos moleculares de acción distintos. Por lo que sabemos, no ha habido estudios clínicos para determinar que el propofol es más neuroprotector que otros anestésicos generales en el contexto clínico, e incluso los estudios clínicos mostraron que el propofol puede ser inferior a otros anestésicos.

Su utilización en pediatría puede ser tanto para la inducción como para el mantenimiento, desde sedación hasta anestesia general. Las dosis varían con la edad. Es mayor en lactantes que en el RN. Hasta los seis años de edad, se utilizan dosis mayores que en los adultos, proporcionalmente. Esto se debe a razones farmacocinéticas y farmacodinámicas.

Éstas pueden ser como para otras drogas:

- Cambios en la maduración neuronal
- Alteraciones entre el gasto cardíaco y el flujo tisular
- El VD es mayor que en los adultos (50%)
- Aumento significativo de la depuración hepática y renal

Para procedimientos que superan los 90 minutos, los tiempos de recuperación serán más prolongados por la redistribución de la droga por músculo y grasa.

Las dosis deben ser máximas al comienzo para ser disminuidas posteriormente. Una aproximación puede ser disminuir el 25% de las mismas cada 15 min.

Un sistema TCI, que es bien conocido como un método para mantener una concentración objetivo nominal, puede inducir y mantener la concentración objetivo de propofol usando un modelo farmacocinético. Los parámetros farmacocinéticos y ke_0 , incluyendo las covariables, se programan en un sistema TCI, sin considerar la variabilidad inter- e intraindividual. La inyección de propofol controlada por concentración en el sitio de efecto es un método más eficaz para titular los esfuerzos quirúrgicos durante la anestesia que la infusión manual, porque la concentración en el sitio de efecto determina el efecto de un fármaco.

Aunque los valores de BIS predichos en el modelo farmacodinámico final pueden ser más confiables que los del modelo intermedio, la tasa de infusión media de remifentanilo en la Ce, no es posible durante la práctica clínica y, por lo tanto, el modelo farmacodinámico final no es aplicable a la predicción de BIS en tiempo real. Los valores de BIS pronosticados en el modelo farmacodinámico intermedio reflejan al menos la edad y las alteraciones de dosis dependientes del peso corporal de propofol, y se pueden obtener en tiempo real durante la anestesia. Además, las prestaciones de los modelos de los dos modelos eran comparables entre sí. Por lo tanto, pensamos que el modelo farmacodinámico intermedio puede ser aplicable de forma fiable a la concentración de sitio de efecto objetivo en la infusión controlada en la práctica clínica.

Es altamente probable que nunca se obtenga un modelo que incorpore todas las covariables significativas, pero es indudable que un modelo con más datos es mejor predictor, pero para su uso clínico se requiere usarlo asociado a la tecnología de infusión en TCI o sistemas de lazo cerrado en vías de desarrollo.

Incluso así, hay déficit en las definiciones y unidades de medida de los conceptos anestésicos. En anestesiología, la

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

intensidad del proceso nociceptivo o del grado de inconsciencia están lejos de tener definiciones de magnitud como otros procesos físicos, lo que complejiza mucho nuestra posibilidad de describir los fenómenos con los que interactuamos cada día.

Sin embargo, el propofol, como sedante e hipnótico intravenoso, tiene efectos de reducir el flujo sanguíneo cerebral, la tasa metabólica cerebral dependiente de la dosis y la presión intracraneal, que ya se utiliza clínicamente en anestesia neuroquirúrgica y ahora también se utiliza ampliamente para la sedación de pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos. Es difícil sacar conclusiones para recomendar propofol para uso clínico como un neuroprotector *per se*, pero podría desempeñar un papel importante en la llamada neuroprotección multimodal. Por lo tanto, será necesario explorar aún más el potencial neuroprotector del propofol clínicamente.

Existe gran controversia del propofol como protector cerebral; esta incoherencia podría deberse a los tipos de modelos, la concentración, la dosis y el momento de la administración de los fármacos. Para determinar los mecanismos exactos de la neuroprotección del propofol se requieren investigaciones

adicionales. Más importante aún, los investigadores que trabajan en el campo relacionado con propofol deberían prestar más atención a los pacientes clínicos de lesión cerebral aguda, isquemia cerebral, operaciones neuroquirúrgicas, protección cerebral de la resucitación, lesión cerebral traumática y lesiones ocupantes del espacio intracraneal, para quienes la investigación se está llevando a cabo.

El tema no se agota con lo enunciado aquí, sino comienza. La idea es brindar una serie de consideraciones fisiofarmacológicas que nos permita adecuar a cada paciente lo mejor de cada droga. Sabemos que la droga siempre hace lo mismo, que a veces el paciente es distinto, pero también nosotros podemos prever algunas cosas que pueden evitarse.

Por otro lado, considerando que por primera vez en la historia de la anestesia no hay un agente vaporizable inhalatorio nuevo que se esté estudiando, el hecho real es que la mayoría de éstos son derivados del petróleo, por lo que tienen cierta toxicidad, riesgo de explosión, contaminación ambiental y posible carcinogénesis para el personal expuesto a largo término.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Chidambaran V, Costandi A, D'Mello A. Propofol: a review of its role in pediatric anesthesia and sedation. *CNS Drugs*. 2015;29:543-563.
2. Fan W, Zhu X, Wu L, Wu Z, Li D, Huang F, et al. Propofol: an anesthetic possessing neuroprotective effects. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19:1520-1529.
3. Sepúlveda PO. ¿Qué aprendimos de los modelos de propofol? *Rev Chil Anest*. 2011;40:66-76.
4. Navarrete V, Rodríguez CE, Rosa DJ. Primera experiencia cubana del empleo de los modelos pedfusor y dómino para tiva-tci en pediatría. *Rev Cubana Anestesiol Reanim*. 2011;10:34-42.
5. Choi BM, Lee HG, Byon HJ, Lee SH, Lee EK, Kim HS, et al. Population pharmacokinetic and pharmacodynamics model of propofol externally validated in children. *J Pharmacokinet Pharmacodyn*. 2015;42:163-177.