

ARTÍCULO ORIGINAL

Clínica Central Cira García Reyes.

Primera experiencia cubana del empleo de los modelos pedfusor y dómimo para tiva-tci en pediatría

The first Cuban experience in the use of Pedfusor models and Dòmimo for TIVA-TCI in Pediatrics

Dr. Víctor Navarrete Zuazo 1, Dr. Ernesto Rodríguez Casas 2, Dr. Jorge Rosa Díaz³

1Especialista de Segundo Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Auxiliar. Jefe de Servicio de Anestesiología y Reanimación Clínica Central Cira García Reyes. Dirección Particular: calle 19 # 354 entre G y H. Vedado. Ciudad de La Habana. Z.P. 10400. victornz@infomed.sld.cu

2Especialista de Segundo Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Instituto Cardiología y Cirugía Cardiovascular.

3Especialista Primer Grado Anestesiología y Reanimación. Instructor. Master en Urgencias Médicas en Atención Primaria de Salud. H.M.C" Dr. Carlos J. Finlay"

RESUMEN

Introducción: La anestesia total intravenosa es aún poco usada en el paciente pediátrico tanto menos en su modo de infusión controlada por computadora.

Objetivos: Caracterizar el empleo de los modelos Pedfusor y Dòmimo para TIVA-TCI en pediatría.

Material y método: Se realizó estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo en 5 pacientes pediátricos programados para cirugía ortopédica, en la Clínica Central Cira García Reyes en el período comprendido entre agosto-septiembre de 2009. La variables estudiadas fueron concentraciones plasmáticas promedio de Propofol en función del índice de estado cerebral, estabilidad hemodinámica, duración del acto anestésico, tiempo para el despertar y presencia de complicaciones. Los datos se descargaron directamente del programa Anestfusor y se procesaron a través de la estadística básica de Microsoft Excel 2007. La información se presentó en tablas y gráficos confeccionados en Word, y los resultados se analizaron de forma porcentual a partir de las variables definidas anteriormente.

Resultados: Las concentraciones plasmáticas promedio de propofol empleadas tanto para el plasma como para el sitio efecto oscilaron entre $2.9 \pm 1.87 \mu\text{g/ml-1}$ y $4.70 \pm 0.93 \mu\text{g/ml-1}$ y entre $2.90 \pm 1.87 \mu\text{g/ml-1}$ y $4.65 \pm 0.92 \mu\text{g/ml-1}$ respectivamente, la

estabilidad hemodinámica fue buena en 100% de los casos, el acto anestésico fue de duración intermedia y prolongada en 80% y 20% de los niños respectivamente, el tiempo para despertar promedio fue $6,32 \pm 2,05$ minutos y osciló entre 3,5 y 8,8 minutos después de detenidas las infusiones. No se reportaron complicaciones.

Conclusiones: el empleo de los modelos Pedfusor y Dòmino para TIVA-TCI en pediatría resultó clínicamente útil y seguro.

Palabras clave: modelos Pedfusor y Dòmino, TIVA, TCI, pediatría.

ABSTRACT

Introduction: The intravenous total anesthesia has still not much used in pediatric patient and much less in its computer-guided infusion way.

Objectives: To characterize the use of the Pedfusor and Dòmino models for TIVA-TCI in Pediatrics.

Material and Methods: A prospective, longitudinal and descriptive study was conducted in 5 pediatric patients programmed for orthopedic surgery in the "Cira García Reyes" Central Clinic over August-September, 2009. The study variables were the average plasma concentrations of Propofol depending of the brain state rate, hemodynamic stability, anesthetic act length, time to wake up and presence of complications. Data were directly collected from the Anestfusor program and processed using the basic statistics of Microsoft Excel 2007. The information was showed in tables and charts drawn up in Word and results were analyzed in a percentage way from the above mentioned variables.

Results: The mean plasma concentrations of Propofol used for plasma and for effect site fluctuated from $2.9 \pm 1.87 \mu\text{.ml}^{-1}$ and $4.70 \pm 0.93 \mu\text{.ml}^{-1}$ and $4.65 \pm 0.92 \mu\text{.ml}^{-1}$, respectively, the hemodynamic stability was good in the 100% of cases; the anesthetic act had an intermediate and long length of 80% and 20% in the children, respectively, the mean time to wake up was of $6,32 \pm 2,05$ min and fluctuated from 3,5 to 8,8 min after infusion stopping. There were not complications.

Conclusions: The use of Pedfusor and Dòmino models for TIVA-TCI in Pediatrics was clinically useful and safe.

Key words: Pedfusor and Dòmino models, TIVA. TCI, Pediatrics.

INTRODUCCIÓN

La anestesia total intravenosa (TIVA) es poco usada en el paciente pediátrico, menos en su modo de infusión diana controlada por computadora (TCI).

Tanto el propofol como la ketamina tiene perfiles farmacocinéticos que los hacen útiles para su uso en infusión.^{1,2} El "Diprofusor", un sistema de infusión para propofol por TCI, comercialmente disponible, lanzado a finales de 1996. Los parámetros farmacocinéticos usados en el 'Diprofusor' fueron adaptados de los derivados de estudios publicados en adultos por Gepts en 1993. Posteriormente Marsh y colaboradores estudiaron el comportamiento predictivo de los parámetros

farmacocinéticos del propofol en niños y encontraron una predicción más exacta de las concentraciones plasmáticas.^{3,4}

El 'Pedfusor' es un sistema TCI para niños desarrollado en Glasgow en 1998⁴ y es en Europa donde es usado rutinariamente para inducción y mantenimiento de la anestesia. Este sistema incorpora un conjunto de datos farmacocinéticos específicos para pacientes pediátricos.⁵

La ketamina desde su introducción en 1965 por Dómino es ampliamente usada particularmente en el paciente pediátrico. Con el método moderno de administración de ketamina basado en infusión continua de dosis subanestésicas, su popularidad ha renacido, aprovechándose de esta forma su excelente propiedad analgésica.⁶

El modelo farmacocinético de Dómino al tener un perfil cuyo volumen de distribución central (V1) y la constante de ritmo de eliminación (k10) son ajustables al peso permiten su uso en pediatría con seguridad.^{7,8}

Recientemente fueron desarrollados varios sistemas abiertos de TCI que pueden programar cualquier modelo farmacocinético para cualquier droga y permiten el uso de una gran variedad de jeringuillas de diferentes fabricantes.⁹ Uno de estos sistemas abiertos es el Anestfusor creado en la Universidad Católica de Chile y es ampliamente usado, por más de cinco años, en nuestro servicio.

Fue nuestro objetivo caracterizar el empleo de los modelos Pedfusor y Dómino para TIVA-TCI en pacientes pediátricos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal que contó con 5 pacientes pediátricos programados para cirugía ortopédica electiva, en la Clínica Central Cira García Reyes en el período comprendido entre agosto-septiembre de 2009, y que cumplieron los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión

- consentimiento informado debidamente firmado por los padres o tutores legales del menor,
- edad comprendida entre los 5 y 15 años.
- pacientes ASA I,
- sin contraindicaciones para el procedimiento.

Criterios de exclusión

- rechazo al procedimiento por los padres o tutores legales del menor.

Criterios de salida

- reacción alérgica documentada a alguno de los agentes empleados en el procedimiento

Variabes: 1. Concentraciones plasmáticas promedio de Propofol empleadas en función del CSI; 2. tensión arterial media; 3. frecuencia cardiaca; saturación periférica de oxígeno; 4. duración del acto anestésico; 5. tiempo para el despertar; 6. complicaciones.

Definiciones:

1. Concentraciones plasmáticas promedio de Propofol empleadas en función del CSI: variaciones de las concentraciones plasmáticas dianas para mantener un estado hipnótico con valores de índice de estado cerebral (CSI) sostenidos entre 45 y 55.

2. Duración acto anestésico: medición del procedimiento anestésico, en minutos, desde inducción hasta la extubación del paciente.

3. Tiempo para despertar: Retardo en la reanudación de la respuesta, medida minutos, posteriores a la detención de las infusiones.

4. Complicación: incidente inesperado derivado del empleo de cualquiera de los fármacos empleados en el estudio y que puede ser más de una: hipotensión arterial, arritmias, anafilaxia, etcétera.

Sobre la base del protocolo de trabajo para la atención anestésica de pacientes pediátricos aprobado por el Comité Científico y de Ética del hospital, se le administró anestesia total intravenosa (TIVA), modalidad TCI a 5 niños ASA I programados para cirugía ortopédica de miembros superiores o inferiores.

Los pacientes fueron medicados preoperatoriamente con midazolam 0.5 mgkg⁻¹ vía oral, aproximadamente una hora antes de la inducción de la anestesia. Al llegar a la Unidad Quirúrgica se colocó en cada caso un acceso venoso con una cánula plástica calibre 20 en el dorso de la mano o el antebrazo. En un caso por la resistencia que ofreció el niño a la canulación de la vena, una vez lograda ésta, se administró 0.05 mgkg⁻¹ por vía endovenosa para conseguir un mejor estado de sedación.

Una vez colocada la cánula endovenosa y controlada su permeabilidad fueron trasladados al quirófano donde, luego de completada la monitorización mínima indispensable, se comenzó la inducción de propofol, modo TCI según el modelo farmacocinético 'Pedfusor' implementado en el sistema abierto TCI, Anestfusor sobre plataforma Windows acoplado mediante un cable RS 232 al puerto serie de la computadora cargada con el mencionado programa y a la Base A (Fresenius, Francia), habilitada con dos módulos de perfusión DPS (Fresenius, Francia). La concentración diana plasmática inicial programada fue de 5 µml⁻¹, a ser alcanzada en 40 segundos y mantenida hasta lograr el estado hipnótico deseado. La monitorización de la hipnosis se llevó a cabo con el Monitor de Estado Cerebral (Cerebral State Monitor; CSM, Danmeter, Denmark) para mantener un Índice de Estado Cerebral (Cerebral State Index; CSI) entre 45 y 55, considerado internacionalmente como estado hipnótico ideal para cirugía y bajo ese precepto se introdujeron al programa las variaciones de los valores de las concentraciones plasmáticas diana a lo largo de la intervención quirúrgica.

Después de alcanzar el estado hipnótico deseado, se comenzó la perfusión de ketamina, también modo TCI según el modelo farmacocinético de Dómino hasta alcanzar una concentración plasmática diana de la droga de 300 µgml⁻¹ en 30 segundos. Esta concentración plasmática se mantuvo hasta 20 minutos antes del

final de la operación, momento en que fue reducida a $100 \mu\text{gml}^{-1}$ para asegurar analgesia postoperatoria.

Alcanzado el valor de CSI deseado se administró un bolo de $3 \mu\text{g.kg}^{-1}$ de fentanilo y un bolo de 0.5mgkg^{-1} de atracurio para evitar la respuesta hemodinámica a la intubación orotraqueal y facilitar la misma respectivamente, la cual se realizó entre 3.5 y 4 minutos después de la inyección, tiempo necesario para alcanzar el efecto pico de ambos fármacos.

La monitorización clínica empleada consistió en presión arterial no invasiva (PANI) cada 5 minutos, oximetría de pulso, electrocardiografía, capnografía y temperatura de manera continua, mediante un monitor modelo Nihon Khoden (Japón).

Se registraron además las variaciones de las concentraciones plasmáticas, la cantidad total de droga administrada cada 10 segundos. También, en el caso del propofol, se registró la concentración en el sitio-efecto ya que el modelo farmacocinético 'Pedfusor' está implementado con la constante de transferencia ke_0 , lo que permite dicho cálculo, no así con la ketamina para la cual no existe aún ningún modelo farmacocinético con la mencionada constante implementada.

Los datos fueron descargados directamente del programa Anestfusor y del monitor de signos vitales en formato de Microsoft Excel 2007 y se procesaron a través de la estadística básica del propio Microsoft Excel. La información se presentó en tablas y gráficos confeccionados en Word, y los resultados se analizaron de forma porcentual a partir de las variables definidas anteriormente.

RESULTADOS

El resultado de los cálculos farmacocinéticos de las concentraciones plasmáticas promedio de propofol empleadas tanto para el plasma como para el sitio efecto, al igual que para la ketamina, están reflejadas en la tabla 1. Éstas oscilaron entre $2.9 \pm 1.87 \mu\text{ml}^{-1}$ y $4.70 \pm 0.93 \mu\text{ml}^{-1}$ a nivel plasmático y entre $2.90 \pm 1.87 \mu\text{ml}^{-1}$ y $4.65 \pm 0.92 \mu\text{ml}^{-1}$ en el sitio efector. Sobre la concentración plasmática de ketamina no

s

Tabla 1. Concentraciones de propofol y ketamina empleados

Pacientes.	Concentraciones.					
	Cp Prop.	ds.	Ce Prop.	ds.	Cp KTM.	ds.
1	3,72	1,06	3,70	1,06	0,30	0,00
2	2,91	1,87	2,90	1,04	0,30	0,00
3	3,51	1,62	3,49	1,60	0,30	0,00
4	4,70	0,93	4,65	0,92	0,30	0,00
5	3,92	1,86	3,91	1,83	0,30	0,00
Media.	3,75	0,65	3,73	0,64	0,30	0,00

Fuente: Anestfusor.

e realizaron cambios por lo que se mantuvo en 0.3 µml-1.

Cp Prop: concentración plasmática de propofol. Ce Prop: concentración sitio efecto de propofol. Cp KTM: concentración plasmática de ketamina. ds: desviación estándar.

La tabla 2 muestra el comportamiento de las variables hemodinámicas durante las intervenciones quirúrgicas. Se puede observar que los parámetros hemodinámicos oscilaron entre límites fisiológicos normales, durante el acto anestésico, en los cinco pacientes estudiados.

Tabla 2. Comportamiento de las variables hemodinámicas.

Pacientes.	Variables hemodinámicas.					
	TAM.	ds.	FC.	ds.	SpO2.	ds.
1	75,55	7,55	109,05	13,16	98,84	1,01
2	71,63	13,76	110,16	19,62	99,38	0,68
3	72,24	9,31	99,22	10,08	99,32	0,66
4	73,67	6,49	104,19	11,17	98,76	1,03
5	77,19	2,76	100,32	16,24	99,06	0,21
Media.	74,1	2,31	104,59	4,95	99,07	0,28

Fuente: monitor de signos vitales Nihon Khoden.

TAM: tensión arterial media. FC: frecuencia cardiaca. SpO2: saturación periférica de oxígeno. ds: desviación estándar.

La duración promedio del acto anestésico fue de $101,83 \pm 15,06$ minutos, es decir, excedió los 60 minutos en el 100 % de la muestra, y solo fue superior a las 2 horas en uno de los casos (Gráfico 1).

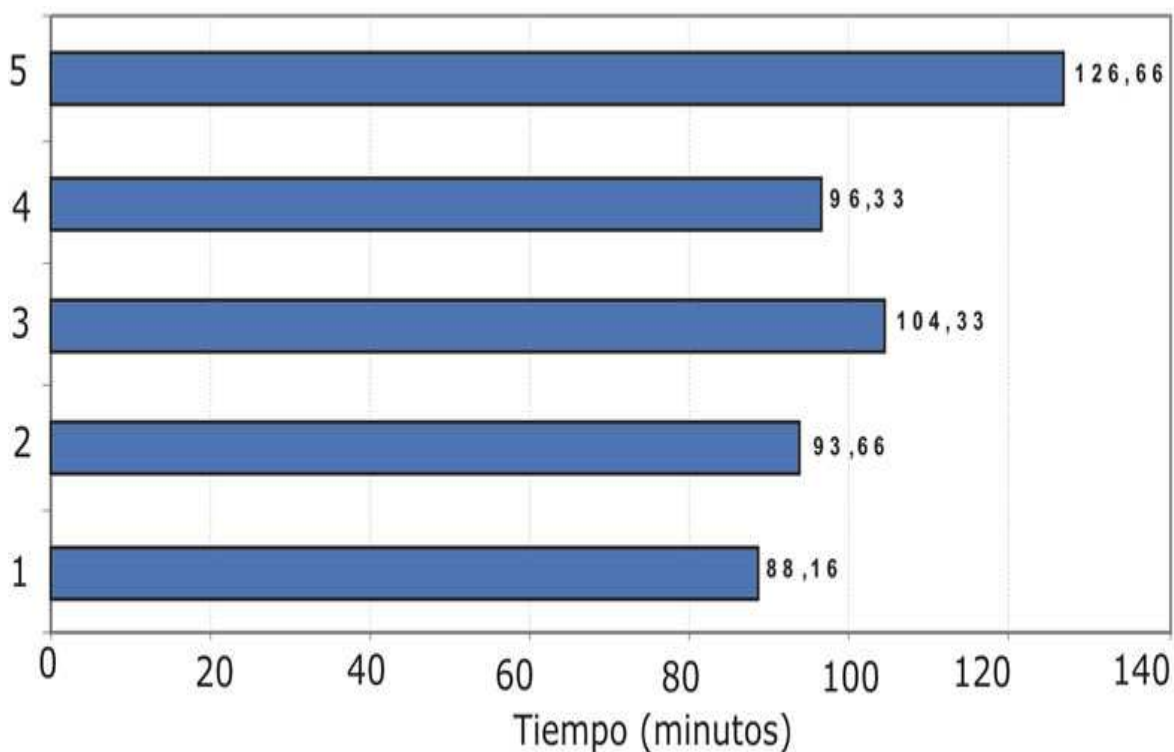


Gráfico 1. Duración del acto anestésico.

Fuente: Protocolo de Anestesia.

El tiempo promedio para el despertar fue menor de 10 minutos en el 100 % de la muestra, después de detenidas las infusiones (Tabla 3).

Tabla 3. Tiempo de despertar de los pacientes

Pacientes	Tiempo (minutos)
1	5,30
2	3,50
3	8,80
4	7,60
5	6,40
Media	6,32
ds.	2,05

Fuente: Anestfusor y Protocolo de Anestesia.

No se presentaron complicaciones relacionadas con el procedimiento anestésico en estudio.

DISCUSIÓN

Varios son los modelos farmacocinéticos existentes para la administración de propofol en modo TCI en pediatría e incluyen entre otros los de Kataria y Muñoz además del Paedfusor entre los más usados. Aunque no constituyó objeto de nuestro estudio la comparación entre diferentes modelos, en principio, las concentraciones plasmáticas habitualmente usadas en la práctica clínica^{1,5,10} no difieren de las que necesitamos en nuestro estudio para lograr niveles de hipnosis similares.

Los resultados de medición de concentraciones plasmáticas de ketamina en técnicas de TIVA manual mostraron concentraciones plasmáticas ligeramente superiores a las nuestras en el momento del despertar. 2,6 Su empleo en modo TCI en pediatría no ha sido reportado en la literatura.

A pesar que de manera general se relaciona la hipotensión al empleo del propofol, en nuestra serie no se identificó inestabilidad hemodinámica con su empleo, probablemente debido a la variación de las concentraciones plasmáticas según monitorización del CSI y al efecto compensador de la ketamina, según lo publicado.¹¹

Los tiempos para despertar fueron cortos a pesar de que los procedimientos anestésicos fueron de duración intermedia y prolongada, probablemente debido a que la TIVA modo TCI posee mayor predictibilidad que la TIVA manual.¹²

La ausencia de complicaciones evidencia que el modelo farmacocinético Paedfusor está dentro de los límites aceptados para su uso en TCI, lo cual ha sido observado por otros autores³.

Se concluye que el empleo de los modelos Pedfusor y Domino para TIVA-TCI, en nuestra corta serie de casos, resultó clínicamente útil y seguro.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Engelhardt T. Clinical adaptation of a pharmacokinetic model of Propofol plasma concentrations in children. *Paediatr Anaesth* 2008;18(3):235-9.
2. Dallimore D, Anderson BJ, Short TG, Herd DW. Ketamine anesthesia in children-exploring infusion regimens. *Paediatr Anaesth* 2008;18(8):708-14.
3. Absalom A, Amutike D, Lal A, White M, Kenny G N. Accuracy of the 'Paedfusor' in children undergoing cardiac surgery or catheterization. *Br J Anaesth* 2003;91(4):507-13.
4. Absalom A., Kenny G.N. 'Paedfusor' pharmacokinetic data set. *Br J Anaesth* 2005; 95(1):110-13.
5. Muñoz HR, León PJ, Fuentes RS, Echevarría GC, Cortínez LI. Prospective evaluation of the time to peak effect of propofol to target the effect site in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53(7):883-90.
6. Herd DW, Anderson BJ, Keene NA, Holford NH. Investigating the pharmacodynamics of ketamine in children. *Paediatr Anaesth* 2008;18(1):36-42.
7. Absalom A, Lee M, Menon D K. Predictive Performance of the Domino, Hijazi and Clements models during low-dose target- controlled ketamine infusions in healthy volunteers. *Br J Anaesth* 2007; 98(5):615-23.
8. Navarrete V. Ketamina para la Anestesia Intravenosa Total. En Sepúlveda Voulleme Pablo. *La Anestesia Intravenosa II 1ª Edición Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo*. 2006. pp127-145.
9. Absalom A, Mani V, De Smet T, Struys M M R F. Pharmacokinetic models for propofol-defining and illuminating the devil in detail. *Br J. Anaesth* 2009; 103(1):26-37.
10. Cortínez I., Muñoz H. R., López R. Farmacodinamia del propofol en niños y adultos: comparación usando el Índice de Potenciales Evocados Auditivos. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2006; 53: 289-296.
11. Aouad. M. T. Addition of ketamine to propofol for initiation of procedural anesthesia in children reduces propofol consumption and preserves hemodynamic stability. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 561-565.
12. Sepúlveda P. Predictibilidad farmacológica en TIVA. En Sepúlveda Voulleme Pablo. *La Anestesia Intravenosa II 1ª Edición Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo*. 2006. pp 59-91.

Recibido: 2 de septiembre de 2010.

Aprobado: 30 de octubre de 2010.