# EVALUACIÓN DE LA CONSTANTE DE EQUILIBRIO PLAMA-EFECTO (ke0) DEL MODELO FARMACOCINÉTICO DE SCHNIDER PARA PROPOFOL

*Pablo Sepúlveda y Ximena Mora.*
*Servicio de Anestesiología Clínica Alemana, Facultad de Medicina Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.*

**Introducción**: La constante que unifica la farmacocinética (PK) y farmacodinamia (PD) de una droga, ke0, es usada para predecir el curso del efecto en estados de disociación con la concentración plasmática. El modelo PKPD de propofol publicado por Schnider[1] calcula un ke0 de 0,456 $min^{-1}$, que corresponde a un tiempo de efecto máximo (t peak) de 1,6 min. Este valor extraído de una metodología basada en bolos manuales e infusiones, e incorporado a los TCI clínicos, ha generado varias confusiones en la práctica clínica. El objetivo de este estudio fue reevaluar el valor del ke0 y t peak para este modelo PKPD.

**Material y Método**: 27 pacientes (18 - 94 años), programados para cirugía electiva, monitorizados en forma estándar y con BIS XP (Aspect) recibieron una infusión de propofol entre 250 a 450 ml/h hasta alcanzar un BIS menor a 40. Luego los pacientes fueron despertados para obtener una curva completa del efecto. El control de la infusión, los cálculos de la Cp según Schnider y los datos obtenidos del BIS se realizó con Anestfusor™ (U. de Chile). El ke0 se calculó con ke0ojectfix de PKPD tools y el t peak en base a la formula de Minto[2] que relaciona t peak y ke0. Tanto para el modelo original como para el obtenido, se usó el valor predictivo de Smith (PK). Los valores de predicción, los ke0 obtenidos, la pérdida de conciencia (LOC) y la recuperación (ROC) y sus respectivas Ce calculadas para cada uno de los modelos sitio efector fue comparada con t test de Student.

**Resultados**: Usando un método no paramétrico el ke0 poblacional obtenido fue 0,14 $min^{-1}$ (DS 0,048), lo que corresponde un t peak de 2,9 minutos, muy diferente al original ($p < 0,001$). El valor predictivo de cada modelos fue PK 0,9 (DS 0,03) para el modelo modificado y 0,78 (DS 0,06) para el original ($p < 0,001$). El BIS al LOC fue de 80 (DS 9) y al ROC 76 (DS 5) ($p = 0,027$). Las Ce en el modelo original al LOC y ROC fueron 6,06 (DS 1,22) y 1,08 (DS 0,34) ($p < 0,001$) respectivamente, y en el modelo nuevo 2,38 (DS 0,62) y 2,08 (DS 0,66) (NS) respetivamente para el modelo nuevo. Los valores LOC/ROC entre los modelos fueron significativamente diferentes ($p < 0,001$). Un hallazgo adicional fue que el modelo nuevo muestra un cambio del ke0 relacionado con la edad, no descrita en el modelo original.

**Conclusiones**: Los resultados muestran que el propofol se equilibra más lentamente que lo que describe Schnider y que al aumentar la edad se enlentece el tiempo de equilibrio plasma-efecto. La condición farmacodinámica dada por los valores de BIS al LOC y ROC son mejor representados con el modelo modificado que con el original.

**Bibliografías**

1. Schnider, et al. Anesthesiology 1999; 90: 1502-16.
2. Minto, et al. Anesthesiology 2003; 99: 324-33.