

## Anestesia General

## ANÁLISIS DE RENDIMIENTO DEL MODELO FARMACOCINÉTICO DE SCHNIDER, POR ESCALONES DE ESTADOS ESTABLES

Luis Felipe Tapia Trucco<sup>1</sup>, Francisco Cruz Troncoso<sup>1</sup>, Esperanza Carrasco<sup>1</sup>, Pablo Sepúlveda Voullieme<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Anestesia, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago de Chile.

**Introducción:** El modelo cinético de propofol de Schnider ha sido evaluado en diferentes etapas de la anestesia tras un bolo y una perfusión fija<sup>1</sup>. No se dispone de información respecto al análisis de rendimiento, a diversos rangos de concentración creciente para inducción y decrecientes al despertar en escalones estables.

**Objetivo General:** Nuestro objetivo es analizar el rendimiento del modelo para rangos de Cp estables en escalones progresivos de ascenso y descenso.

**Material y Métodos:** A 14 voluntarios sanos, con consentimiento aprobado por Comité de Ética de Clínica Alemana, monitoreo PANI, ECG, SaO<sub>2</sub> más CO<sub>2</sub>et, se administró propofol en TCI efecto modelo Schnider en mesetas escalonadas de 0,5 µg·ml<sup>-1</sup> de 7 min cada una, hasta dos escalones por sobre la pérdida de respuesta al llamado (LOC). Luego se procedió a descensos de igual magnitud y duración, hasta Ccalc de 0,5 µg·ml<sup>-1</sup>. Por una vía venosa contralateral se tomaron muestras de 4 ml de sangre al final de cada escalón para medir propofol por HPLC. Se realizó el análisis de Cp medidas y Cp calculadas para el modelo farmacocinético, usando el método de Varvel para el análisis de error de

performance (PE)<sup>2</sup>. La mediana poblacional de PE (MDPE) se calcula para cada escalón como una medida de sesgo, y la mediana absoluta (MDAPE) se determina como una medida de la inexactitud entre valores medidos y predicho. La variabilidad se realizó por wobble (la desviación de la mediana absoluta a partir de la MDPE), reflejando variabilidad interindividual; la divergencia se calculó en base a la pendiente de la regresión lineal del error absoluto de la PE *versus* tiempo, reflejando el cambio de error global en el tiempo.

**Resultados:** Todos completaron el estudio, se tomaron 203 muestras sanguíneas, el rendimiento global del modelo cinético de Schnider fue un MDPE - 0,5%, MDAPE 26% , wobble 19,24% y divergencia 4%. Los valores de MDPE para cada rango de concentración calculada, de inducción, mantenimiento y despertar, se muestran en la Figura 1.

**Conclusiones:** Sí bien el rendimiento global es bueno, el modelo farmacocinético, sobrepredice las Cp durante la inducción a Cp menores a 2 µg·ml<sup>-1</sup>. Por el contrario durante el descenso las Ccal menores a 2 µg·ml<sup>-1</sup> son subpredichas. La variabilidad

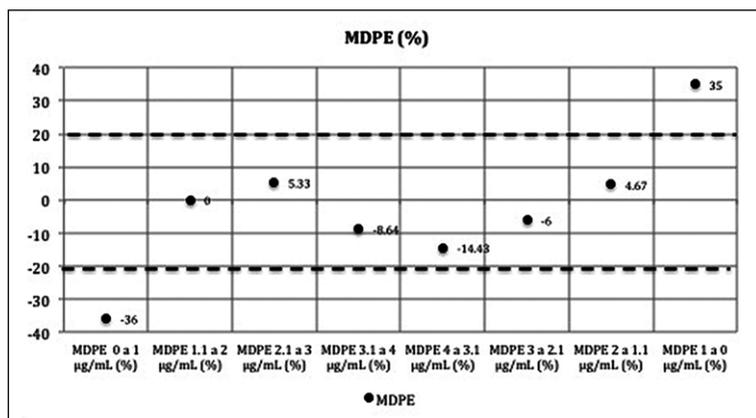


Figura 1. Valores de MDPE para cada rango de concentración calculada, de inducción, mantenimiento y despertar.

del modelo en predecir la  $C_{med}$ , en inducción, es menor respecto a la variabilidad de despertar. Estos resultados explican la tendencia a sobredosificar en la inducción que genera este modelo. Que las  $C_{pcalc}$  al despertar sean subpredichas puede dar falsa sensación de tener paciente con menos efecto residual.

### Referencias

1. Glen JB, Servin F. Evaluation of the predictive performance of four pharmacokinetic models for propofol. *Br J Anaesth* 2009; 102: 626-632.
2. Varvel JR, Donoho DL, Shafer SL. Measuring the predictive performance of computer-controlled infusion pumps. *J Pharmacokinet Biopharm* 1992; 20: 63-93.