

# Evaluación del rendimiento predictivo del modelo de propofol de Eleveld en neonatos críticamente enfermos

<https://doi.org/10.25237/congreso2023-25>

Esteban Vicente Chiu López<sup>1</sup>, Mauricio Ibacache<sup>2</sup>, Victor Contreras<sup>3</sup>, Ignacio Cortínez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Odontología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile

<sup>2</sup>División de Anestesiología, Programa de Farmacología y Toxicología, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>3</sup>Escuela de Enfermería. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile

<sup>4</sup>División de Anestesiología, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica

## Introducción

El Propofol tiene un uso cada vez más frecuente en cirugía neonatal. Comúnmente se administran esquemas de infusión manual (mg/kg/h) basadas en experiencia clínica reportada. La ausencia de modelos farmacocinéticos adecuados para neonatos ha sido la mayor limitante para incorporar “Target Control Infusion” (TCI) en neonatos. El modelo de Eleveld(1) fue creado con datos de pacientes neonatos y considera la edad post menstrual como covariable de la maduración metabólica en el aclaramiento de propofol. Su rendimiento predictivo en esta población no ha sido evaluado.

## Objetivos

Evaluar el rendimiento predictivo del modelo de Eleveld en neonatos críticamente enfermos, operados con anestesia intravenosa.

## Materiales y Métodos

Las concentraciones plasmáticas empleadas en este análisis se obtuvieron de 20 recién nacidos(RN) de término, críticamente enfermos, hospitalizados en UCI neonatal, sometidos a cirugía no-cardíaca y que fueron aleatorizados para recibir infusiones de propofol de 2, 4, 6 u 8 mg/kg/h por 20 minutos durante la inducción anestésica para cirugía. Se tomaron muestras plasmáticas para medir las concentraciones de propofol a los 20 minutos de infusión.

Utilizando los datos demográficos de los pacientes se simularon las concentraciones teóricas de propofol utilizando el modelo Eleveld. Posteriormente se analizaron las concentraciones medidas y las predichas para evaluar las tendencias de concentración al aumentar las dosis de propofol. Se consideró significativa una  $p < 0.05$ . Se buscó modelar regresiones lineales para las concentraciones medidas, predichas y error absoluto.

## Resultados

La tendencia entre la dosis y respectivamente la concentración medida y predicha sigue una tendencia positiva. Respecto las concentraciones estimadas con el modelo Eleveld mostraron también una tendencia positiva, con un valor de pendiente significativa de 0.156 (p-value: 1.47E-07) y una constante de 0.065 no significativa (p-value:0.18) (Figura 1). Respecto a las concentraciones predichas, no se encontró un modelo de regresión lineal significativo, debido al volumen de datos. La comparación de ambas tendencias indica que el modelo Eleveld subestima sistemáticamente las concentraciones plasmáticas medidas de propofol en del rango de concentraciones observadas.

En cuanto a los errores entre los datos empíricos y teóricos, se observa un error porcentual promedio de 131%, considerando los datos empíricos como el estándar de referencia. Además, al realizar una regresión lineal del error absoluto, se obtuvo un valor de pendiente significativa de -0.092(p-value:0.019) y una constante significativa de 1.311(p-

value:0.1E-3), que indica que el error absoluto entre los datos es estadísticamente significativo y existe una mayor concordancia entre concentraciones predichos y medidos en dosis más altas(Figura 2).

#### Conclusiones y/o implicaciones

El modelo Eleveld exhibe una tendencia similar a los datos empíricos, pero con un error mayor en la población de RN bajo AG. El análisis del error sugiere que el modelo Eleveld puede predecir de manera más precisa las concentraciones plasmáticas en presencia de dosis más elevadas de Propofol, mientras que tiende a subestimarlas en dosis más bajas. Al usar el modelo Eleveld en RN sería útil la inclusión de covariables como factores de otros fármacos comúnmente utilizado como drogas vasoactivas, o variables clínicas relacionadas con las patologías de los pacientes.

#### Referencias

1.Eleveld DJ, Colin P, Absalom AR, Struys MM. Pharmacokinetic-pharmacodynamic model for propofol for broad application in anaesthesia and sedation. Br J Anaesth. 2018 May;120(5):942-59. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.01.018>

#### Gráficos, Tablas e Imágenes



