

Novedades en TIVA

Dra. ANNA ABAD TORRENT

Servicio de Anestesiología.

(Hospital de Viladecans) Barcelona

FARMACOLOGIA

En la actualidad disponemos de una amplia variedad de fármacos para la hipnosis y analgesia de pacientes que van a ser anestesiados, sin embargo, no hay ningún fármaco que esté exento de desventajas, como una duración excesiva de su acción, efectos indeseados a nivel cardiovascular y respiratorio, dolor a la inyección o fácil contaminación del producto. Las industrias farmacéuticas realizan un importante trabajo de investigación para conseguir mejorar las fórmulas de dichos productos. El desarrollo de pro-fármacos de agentes existentes que eviten la escasa hidrosolubilidad, o la síntesis de agentes que se descompongan en metabolitos inactivos, son algunos de los actuales programas de interés.

La re-formulación de fármacos centra su atención principalmente en el propofol y en concreto en el dolor a la inyección, a la hiperlipidemia que se produce con dosis repetidas, y también al crecimiento bacteriano asociado a lípidos.

El más avanzado en estos momentos, es el **PROPOFOL IDD-D™ (SkyePharma/Endo)**, el cual es una fórmula de propofol al 2% en una emulsión de cadena media de triglicéridos con inherente propiedad antimicrobiana. Este ensayo clínico para sedaciones de larga duración, esta en Fase III de estudio.

Otras re-formulaciones de propofol incluyen un **spray lingual (Manhattan/Novadel)** y un sistema de liberación farmacológico llamado "**Micelle delivery system (Maelor)**" que consiste en agrupar diferentes componentes del fármaco en el interior de pequeñas partículas que forman polímeros. Esta nueva técnica de formulación permite entregar concentraciones efectivas de fármacos, que de otra forma serían insolubles. También protegen el fármaco contra pH extremos y permiten una concentración efectiva en el compartimento efecto.

Finalmente en fase de investigación, se encuentra una formulación acuosa (Physica Pharma) y otra formulación de ciclodextrina (CyDex), que también amplia su campo de acción para el etomidato.

Sin dejar el propofol como centro de estudio, se están desarrollando profármacos que tienen por objetivo mejorar su hidrosolubilidad. El más avanzado en este aspecto es el **Aquavan® (MGI Pharma)** que se encuentra en Fase III de estudio para procedimientos anestésicos de sedación. Sin embargo, el primer tiempo de la Fase III, tuvo que ser interrumpida, debido a la alta incidencia de efectos adversos (hipoxemia, hipotensión, parestesias y sensación de quemazón).

Un nuevo agente hipnótico, **TD-4756** ha sido desarrollado por Theravance. TD-4756 (THR-918661) es un modulador del receptor GABA A, el cual se hidroliza rápidamente a

un metabolito carboxilado inactivo. En estudios preclínicos produce hipnosis tras un bolus endovenoso o infusión en ratas, gatos, perros y distintas variedades de cerdos. Sus efectos hipnóticos son dosis dependientes y con una mayor rapidez de supresión EEG, así como una mayor rapidez de recuperación respecto al propofol. La recuperación de la hipnosis es independiente de la duración de infusión en ratas, gatos y cerdos. En contraste, el propofol retrasa su recuperación hipnótica conforme aumenta la duración de la infusión.

En otro campo farmacológico nos encontramos con el midazolam. Las principales desventajas clínicas son su prolongada duración de acción debido a la producción de metabolitos activos, y la dependencia del aclaramiento por el citocromo P450. Un nuevo avance respecto al midazolam para su uso en sedaciones de corta o larga duración es una nueva benzodiazepina CNS 7259X (0.05 -1 mg/Kg iv) que induce sedación en un corto periodo de latencia y tiene una marcada reducción en la duración de acción a equipotentes dosis de midazolam. Se espera que este nuevo fármaco tenga un rápido inicio de acción y corta duración, y por tanto sea más predecible que el midazolam.

SINDROME DE INFUSIÓN DE PROPOFOL

El síndrome de infusión de propofol deberemos tenerlo presente como una complicación rara pero letal, en aquellos pacientes a los que administramos dicho fármaco y no necesariamente asociado a un uso prolongado.

En 1992 fue descrito por primera vez en niños que recibieron infusiones de propofol mayores de 4 mg/Kg/h durante un periodo superior a 48 horas. El denominador común de todos ellos, no fue su exposición prolongada en el tiempo, sino dosis superiores a las recomendadas de 4 mg/Kg/h.

Se caracteriza en los pacientes adultos, por un progresivo fallo miocárdico con arritmias, acidosis láctica, insuficiencia renal, insuficiencia hepática y rabiomiositis.

La etiología de este síndrome parece que se debe a que el propofol inhibe el metabolismo de ácidos grasos libres dentro de la mitocondria, produciendo un desequilibrio entre la oferta y la demanda. La consecuencia de ello, sería una mayor incidencia de acidosis láctica y la posibilidad de fallo multiorgánico. Si a esto añadimos el hecho, que los ácidos grasos son pro-arritmogénicos y el propofol interactúa con el calcio y los beta receptores del miocardio, podría explicarse en parte, la aparición de arritmias.

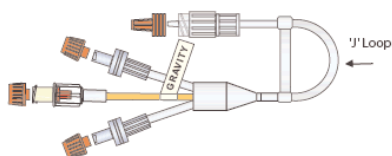
Por otra parte, Newly identificó una posible susceptibilidad genética a sufrir este síndrome. En cualquier caso, la aparición temprana de acidosis láctica o cualquiera de los signos sospechosos, deberá ser motivo para suspender inmediatamente la administración de propofol. Y recordar que la incidencia en niños es más elevada.

ACCESORIOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS EN TIVA

Mediplus ha desarrollado una gama de productos dedicada a sistemas de múltiple infusión. Presenta una cánula "siamesa" que previene la mezcla de los diferentes fármacos administrados hasta su incorporación en sangre y válvulas de no retorno presión-activadas que aseguran el antirreflujo. Asimismo dispone de un asa "J" que impide la oclusión o acomodamiento del sistema.

Para más información: <http://www.mediplus.co.uk/pdfs/anaesthetics/tiva.pdf>

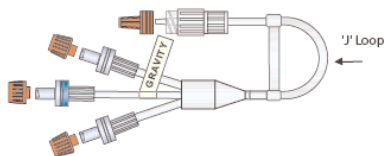
6508
Woodrow Valve
Triple IV Peripheral Connector Set



A universal connector set ideal for many applications as well as TIVA, for example Obstetrics, ICU, HDU, routine theatre IV. Cannula patency is well protected with the unique 'J' loop, which prevents kinking/occlusion of the tubing.

This product is compact, very easy to affix and unlikely to dislodge. The high specification non-return valve (20mB-minimum flow rate 65ml/min) is tried and tested in long-term use.

6510
Coventry Valve
Triple IV Peripheral Connector Set



Designed by Obstetric Anaesthetists, the Coventry Set fulfils all of the functions of the Woodrow Set but with a central 'hi-flow' IV gravity valve to permit flow up to the rate-limiting factor of a 14fg cannula.

This Set is especially useful in Obstetric and Acute Theatre settings.

SISTEMAS TCI (Target controlled infusion system) DE CIRCUITO ABIERTO



Diprifusor Pumps

Terumo TE372
Alaris IVAC P6000
Fresenius Master TCI
Graseby 3500

Sistemas TCI de circuito abierto

Fresenius Base Primea
Alaris Asena PK
BBraun Space (no disponible todavía)

MONITORIZACIÓN ANALGESIA



Vidéo-Algésie-Graphe

SYNAPSYS

Este monitor permite medir el nivel de dolor durante el procedimiento quirúrgico, con el objetivo de modificar las dosis de opiáceos según las necesidades analgésicas de cada paciente.

Utiliza una cámara que mide en tiempo real, el diámetro pupilar mediante videopupilometría o también llamada pupilometría infrarroja

Para más información: http://www.synapsys.fr/neurologie/index_us.htm

