

Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Reporte de caso

Anestesia total intravenosa en un sistema de lazo cerrado: reporte del primer caso en Colombia

Francisco Javier Gómez Oquendo^a, Fabián David Casas Arroyave^{b,*},
Juan Manuel Fernández^c y Álvaro Guarín Grisales^d

^a Médico Anestesiólogo, IPS Universitaria, profesor titular Servicio de Anestesiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^b Médico Anestesiólogo, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia

^c Bioingeniero, aspirante a maestría en Ingeniería Universidad EAFIT, Medellín Colombia

^d Bioingeniero, Ph.D. en Ingeniería Mecánica, profesor titular Departamento de Ingeniería Universidad EAFIT, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de diciembre de 2012

Aceptado el 19 de marzo de 2013

On-line el 28 de junio de 2013

Palabras clave:

Propofol

Anestesia

Analgésicos opioides

Hipnosis

Morfina

R E S U M E N

La anestesia total intravenosa es una técnica ampliamente utilizada que tiene como base el uso de anestésicos intravenosos para su realización, siendo el propofol el más usado y estudiado para tal fin. Actualmente se dispone de herramientas farmacéuticas y farmacocinéticas que generan modelos matemáticos para el uso de esta técnica de manera segura y moderadamente eficaz. Sin embargo, la profundidad del estado anestésico es una medida netamente clínica que requiere el uso de monitorización neurológica tipo índice biespectral, el cual permite correlacionar los datos generados por los modelos farmacocinéticos empleados para la administración del anestésico y su efecto clínico deseado.

Para tal efecto diseñamos un sistema operativo que retroalimenta y controla de manera automática la infusión de propofol tomando como base los datos generados por un monitor de índice biespectral, sistema que se programa para aumentar y disminuir la infusión de propofol de acuerdo a un rango específico de valor del índice biespectral, y por ende las necesidades específicas de cada paciente.

Describimos el manejo anestésico con esta técnica en una paciente sometida a implante de prótesis mamaria bajo anestesia general en la IPS Universitaria en la cual se logró generar un récord intraoperatorio de la profundidad anestésica y su consecuente acción sobre la concentración de propofol en sitio efectivo usando este sistema de administración y control automático.

Concluimos que el uso de la anestésica total intravenosa de lazo cerrado con monitorización neurológica es el siguiente paso en la evolución de esta técnica, la cual ofrece menor dependencia a los modelos farmacocinéticos usados en la actualidad y mayor capacidad de adaptación a las necesidades particulares de cada paciente y tipo de intervención quirúrgica.

© 2012 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia: Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia. Carrera 51 D #62-29. Fax: +57 2637900. Correo electrónico: fabiandavid68@yahoo.com (F.D. Casas Arroyave).

Total intravenous anesthesia in a closed loop system: Report of the first case in Colombia

ABSTRACT

Keywords:

Propofol
Anesthesia
Analgesics-opioid
Hypnosis
Morphine

Total intravenous anesthesia is a widely used technique that relies on the use of intravenous anesthetics, propofol being the most frequently used and studied. At present, there are pharmaceutical and pharmacokinetic tools that are used to generate mathematical models to ensure the safe and moderately effective use of this technique. However, the depth of anesthesia is determined purely on the clinical findings and this requires neurological monitoring such as the bi-spectral index (BIS) in order to correlate the data derived from the pharmacokinetic models used for the administration of the anesthetic with the determination of its desired clinical effect.

We designed an operating system for automated control of the propofol infusion that provides feedback on the basis of the data generated by the BIS monitor. The system is programmed to increase or decrease the propofol infusion within a specific BIS range and, consequently, in accordance with the needs of the individual patient.

We describe anesthetic management using this technique in a female patient taken to surgery for prosthetic mammary implantation under general anesthesia at the University Hospital. An intraoperative record was generated including the depth of anesthesia and its action on propofol concentration at the effective site using the automated administration and control system.

We concluded that the use of closed-loop total intravenous anesthesia under neurologic monitoring is the next step in the evolution of this technique. It is less reliant on the pharmacokinetic models available at present, and is better suited to adapt to the specific needs of individual patients and to the type of surgical intervention.

© 2012 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La anestesia total intravenosa, como técnica anestésica general, ha ganado en las últimas décadas mayor aceptación por parte de los anestesiólogos en vista de que se va contando con diferentes modelos farmacocinéticos y software que permiten realizarla de manera más confiable y segura. Actualmente la tendencia en el mundo es a optimizar su utilización haciendo uso de herramientas de monitorización que permitan un acercamiento más fisiológico al estado de anestesia general. Tomando en cuenta ello se ha desarrollado un sistema de anestesia total intravenosa de lazo cerrado usando el índice biespectral (BIS) como variable de control automático de la concentración sanguínea de propofol en un sistema de infusión controlado por sitio efectivo (TCI). En una publicación anterior¹ se describe la implementación de un software desarrollado para la administración de propofol de lazo abierto, y a pesar de que los resultados fueron óptimos, consideramos necesaria la evolución de este tipo de técnicas hacia sistemas que ofrezcan en tiempo real un control más cercano al de estado de anestesia. Para tal efecto se muestra a continuación el caso de una paciente sometida a una intervención quirúrgica bajo anestesia general con sistema de TCI de propofol y controlado en lazo cerrado.

Métodos

El sistema de control, diseñado en la plataforma Labview, contiene los modelos farmacocinéticos de Marsh y Schnider, y los protocolos de comunicación para recibir la información del monitor de BIS BISvista y para controlar la bomba de infusión Graseby 3400. Lo que hace el sistema es monitorizar la señal BIS cada 5 s y tomar decisiones predictivas cada vez que hace una revisión; las decisiones proporcionales e integrativas se toman cada 2 min, dependiendo de la diferencia que haya entre el valor BIS deseado, que se ha preestablecido en 50 y el valor de la señal adquirida de BIS. Así, cuando el paciente está en un estado de hipnosis más profundo, el sistema disminuye la concentración «target» en sitio efectivo, y cuando el paciente está en un estado más superficial, el sistema aumenta dicha concentración. Este sistema permite, con un solo botón, intercambiar el tipo de control de lazo abierto a lazo cerrado y viceversa, por lo que este debe ser completamente coherente entre los 2 tipos de control, con el objetivo de brindar una alta estabilidad al paciente, aun cuando se intercambie de lazo cerrado a lazo abierto varias veces durante el mismo procedimiento. Para lograr esto, lo que hace la aplicación es cambiar el *set point* del sistema y no un análisis de planta de cada paciente que obligue cambiar los parámetros de control; en otras palabras, cuando el sistema trabaja

en lazo cerrado no abandona el modelo farmacocinético que se haya adoptado desde el principio de la cirugía, sino que cambia sistemáticamente la concentración blanco (target) en el sitio efectivo, manejando el mismo modelo y las mismas constantes farmacocinéticas.

Esto se traduce en que la concentración blanco sufre ajustes pequeños cada 5s, dependiendo de la pendiente y la tendencia que tenga la señal de BIS, y ajustes un poco mayores cada 2 min, dependiendo de la diferencia absoluta y el área bajo la curva de la señal $BIS_{error}(t) = 50 - BIS_{medido}(t)$.

El sistema desarrollado se ajusta a la normativa vigente en el territorio colombiano para el uso clínico de dispositivos médicos y biomédicos de tecnología controlada tipo prototipo².

Caso clínico

Paciente de 22 años de edad ASA I sin antecedentes personales relevantes, no tiene antecedentes quirúrgicos ni familiares, programada para implante de prótesis mamaria. Actualmente asintomática, en adecuadas condiciones al examen físico general; sin predictores de vía aérea difícil y estable desde el punto de vista cardiorrespiratorio. Los exámenes prequirúrgicos muestran una Hb 13,2; plaquetas 309.00 y tiempos de coagulación normales. Se autoriza procedimiento; se explican riesgos anestésicos, además de la técnica anestésica tipo TIVA de lazo cerrado con BIS, la cual entiende y firma consentimiento informado.

La paciente ingresa al día siguiente en el quirófano de la IPS Universitaria sin cambios en el estado físico; se recuerda a la paciente la técnica anestésica a usar y se realiza monitorización ASA básica. Se ajusta la interfaz del monitor BISvista con el sistema de TCI con lazo cerrado y

se inicia proceso de retroalimentación. Se realiza inducción anestésica con fentanilo 100 µg-lidocaína 100mg-rocuronio 10 mg-dexametasona 4 mg-propofol por TCI con modelo farmacocinético de Schnider y con concentración en sitio efectivo de 6,5 µg/ml hasta lograr un BIS de 50, momento en el cual se procedió a introducir máscara laríngea número 3 y se procede a iniciar remifentanilo en infusión continua a 0,15 µg/kg/min e infusión de propofol por TCI con lazo cerrado para mantener un BIS en el rango de 40 a 60, momento en el que comienza el procedimiento quirúrgico, obteniéndose el siguiente récord en el sistema de TCI, que representa la lectura de BIS versus la concentración en sitio efectivo que fue ajustada durante todo el procedimiento por la aplicación (fig. 1).

El procedimiento termina a las 2 h aproximadamente sin complicaciones anestésicas ni quirúrgicas; se deja analgesia con morfina 5 mg + dipirona 2 g + diclofenaco 75 mg por vía intravenosa, además de bloqueo intercostal bilateral. Despierta la paciente cuando logra un BIS de 88 y concentración sitio efectivo de 1 µg/ml. En el postoperatorio inmediato la

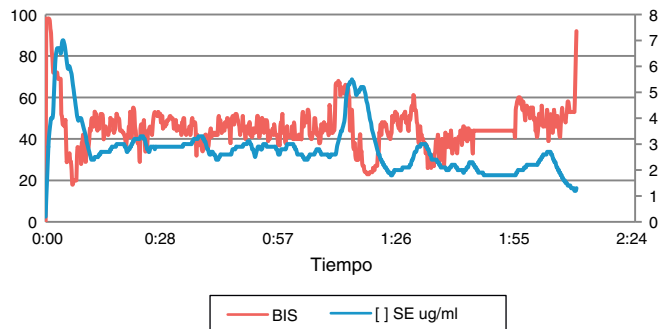


Figura 2 – Panel de control. Fuente: autores.

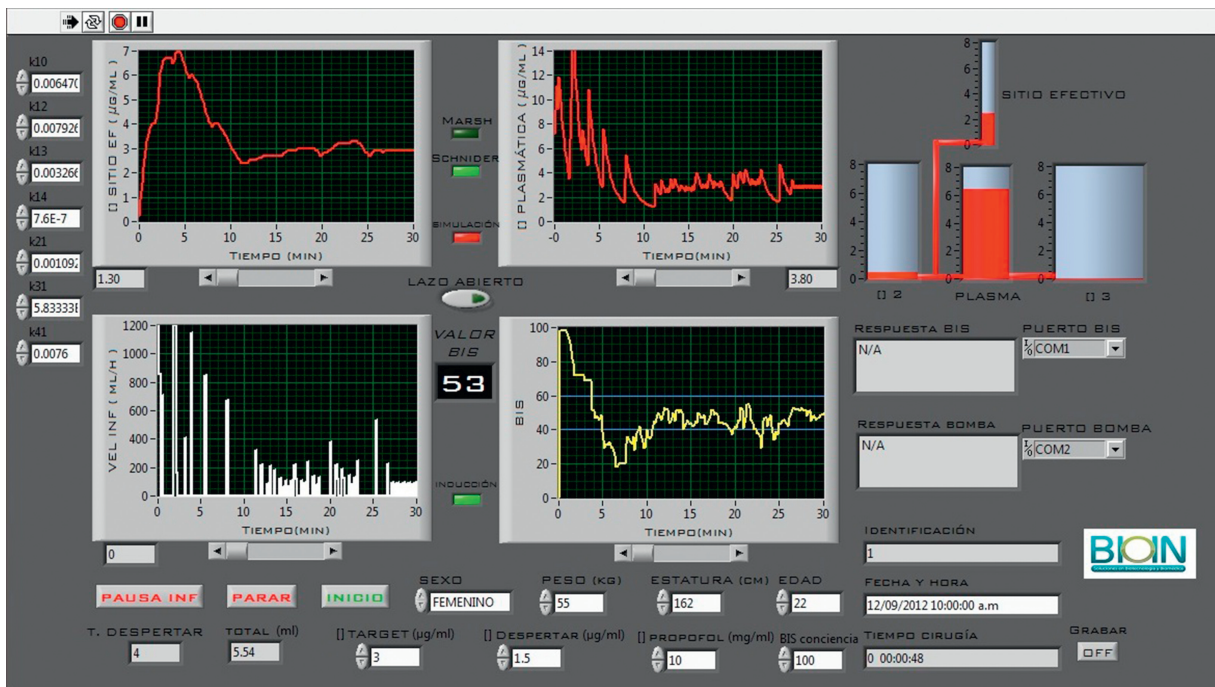


Figura 1 – BIS medido versus concentración de propofol en sitio efectivo durante el procedimiento. Fuente: autores.

paciente no refiere náuseas o vómito, dolor EVA 1/10 y sin recuerdo intraoperatorio.

En la figura 2 se muestra un pantallazo del panel de control de la aplicación desarrollada, donde se destaca el botón central que permite abandonar el lazo cerrado para que el anestesiólogo tome inmediatamente el control de la dosis entregada.

Discusión

Con el caso anterior quisimos evaluar el desempeño de un sistema de TCI cerrado con monitorización BIS en una paciente sometida a cirugía plástica ambulatoria. La necesidad de agentes hipnóticos varía entre pacientes, y aun más frecuentemente, entre diferentes tipos de cirugía para un mismo tipo de paciente. En la práctica tradicional, sin monitorización de la profundidad anestésica, la mayoría de las veces los agentes se sobre o subdosificaban según el contexto^{3,4}. El monitor de BIS es un analizador pasivo del electroencefalograma que permite la titulación hipnótica sobre un rango determinado de la actividad cortical⁵, permitiendo ajustes en tiempo real de la dosis requerida de un paciente para sus necesidades anestésicas, lo que resulta en un menor consumo anestésico, menores tasas de recuerdo intraoperatorio y una recuperación más predecible^{4,6}. La infusión manual de propofol se basa en modelos farmacocinéticos lineales que predicen la concentración sanguínea, la del sitio efector y la eliminación del fármaco⁷. Cuando se realiza la corrección de la misma con el valor del BIS (correlación farmacocinética/farmacodinámica) el anestesiólogo estima la dosis necesaria a infundir para mantener un nivel constante de BIS⁷. En un sistema de lazo abierto se requiere de la intervención del médico para ajustar la dosis basado en la respuesta clínica a la dosis establecida⁸. El principal problema de este método es la gran dificultad que conlleva ajustar la dosis precisa durante todo el proceso, dado que estos ajustes difícilmente pueden hacerse cada 5 o 10 min.

En la figura 1 puede evidenciarse la rápida respuesta del sistema cerca del minuto 67, donde debido a un estímulo de dolor fuerte, la señal de BIS sube a más de 60 aun cuando la concentración en sitio efectivo permanecía estable. Dicha concentración es elevada por el sistema casi inmediatamente, lo que se traduce en un bolo controlado de propofol, logrando en menos de tres minutos bajar la señal de BIS a un rango adecuado.

La implementación de las nuevas tecnologías ha permitido el desarrollo hacia sistemas de anestesia intravenosa con lazo cerrado y controladas de manera automática⁹. Actualmente, los sistemas de entrega automática se basan en la retroalimentación de diferentes señales clínicas, reduciendo el riesgo de control inadecuado claramente evidenciado en la práctica clínica habitual con sistemas de lazo abierto¹⁰. En este contexto, los sistemas de lazo cerrado tienen la ventaja teórica de mejorar la calidad de la anestesia manteniendo un alto nivel de vigilancia durante todo el procedimiento¹¹. Múltiples sistemas de lazo cerrado se han diseñado en el mundo usando diferentes variables de control: potenciales auditivos evocados, índices derivados de electroencefalograma tales como el BIS o la M-entropía^{12,14,15}. No obstante, y hasta ahora, hay pocos trabajos reportados en la literatura con pacientes reales demostrando su utilidad en la práctica clínica. Nuestro sistema de manera inicial integra la

variable del BIS como control para determinar los niveles requeridos del hipnótico para mantener el estado de anestesia deseado. Si bien es cierto que una representación más objetiva de la profundidad anestésica, como son los potenciales auditivos evocados, puede generar mayor confiabilidad a la hora de implementar este tipo de sistemas, la mayoría de los sistemas de lazo cerrado reportados en la literatura se basan en la señal del BIS, convirtiéndose en un estándar general para la monitorización de la inconsciencia anestésica¹³⁻²¹.

Los efectos de la coadministración de remifentanilo y propofol sobre el BIS durante la anestesia general se han considerado como un tema controversial. Se considera que los opioides tienen un efecto variable en el electroencefalograma debido a que afectan estructuras no corticales²². Se ha reportado una interacción aditiva con el propofol, pero en un rango clínico (usualmente <8 ng/ml) el remifentanilo tiene poco efecto sobre el BIS^{13,14,22,23}. En este reporte se mantuvo una dosis de baja a moderada de remifentanilo para mantener un nivel basal de analgesia basado en un modelo farmacéutico; sin embargo, está ampliamente demostrado que la administración ideal de este se debe basar en modelos farmacocinéticos²⁴ lo cual no ocurrió en este caso por motivos operacionales excepcionales. No obstante es nuestra intención diseñar y evaluar un sistema de control dual: propofol y remifentanilo, manteniendo un control de variables tanto farmacocinéticas como farmacodinámicas a través del BIS.

Otra de las limitantes en la administración automática de anestésico guiado por BIS se basa justamente en el ajuste del hipnótico guiado por una sola variable, lo que puede eventualmente omitir el juicio clínico del médico. Si bien es cierto que el BIS es un índice fiable, no es un parámetro perfecto. De cualquier forma, el sistema de lazo cerrado que proponemos con este caso ha probado ser seguro siempre y cuando esté bajo control directo del anestesiólogo tratante, ya que es el que determina, con el resto de variables clínicas, las modificaciones pertinentes del sistema adaptándolo al contexto del paciente. En ese orden de ideas, el lazo cerrado no suplente al anestesiólogo sino que mejora el desempeño y la eficiencia del mismo.

Conclusión

Se logró desarrollar y evaluar un sistema de administración de anestesia que no dependa solo de los diferentes modelos farmacocinéticos existentes en la actualidad, sino un sistema que adapta los modelos farmacocinéticos al contexto y las necesidades de cada paciente. Nos proponemos realizar un estudio que evalúe las condiciones operacionales en un grupo poblacional mayor, comparándolo a su vez con un sistema de lazo abierto que previamente diseñamos, y más adelante, como lo mencionamos previamente, determinar el desempeño de un sistema de lazo cerrado de propofol y remifentanilo.

Financiación

Recursos de los autores.

Conflicto de intereses

Ningún autor refiere tener algún conflicto de interés.

REFERENCIAS

- Gomez FJ, Arango P, Fernández JM. Desarrollo de una aplicación informática para la administración de anestesia intravenosa. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2009;37:29-39.
- Decreto número 4725 del 2005, Capítulo III, Artículo 36: Dispositivos Médicos y Biomédicos de tecnología controlada tipo prototipo. Ministerio de la Protección Social de la República de Colombia.
- Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, et al., BIS Utility Study Group. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology.* 1997;87:808-15.
- Reboso JA, Mendez JA, Reboso HJ. Design and implementation of a closed-loop control system for infusion of propofol guided by bispectral index (BIS). *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56:1032-41.
- Johansen JW. Update on bispectral index monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006;20:81-99.
- Plourde G. BIS EEG monitoring: what it can and cannot do in regard to unintentional awareness. *Can J Anaesth.* 2002;49:1-4.
- Roberts FL, Dixon J, Lewis GT, Tackley RM, Prys-Roberts C. Induction and maintenance of propofol anesthesia: a manual infusion schema. *Anaesthesia.* 1988;43:14-7.
- Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit.* 1994;10:392-404.
- Jastremski M, Jastremski C, Shepherd M. A model for technology assessment as applied to closed loop infusion system: technology assessment taskforce of the Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med.* 1995;23:1745-55.
- Hemmerling TM. Automated anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009;22:757-63.
- Struys MM, de Smet T, Versichelen LF. Comparison of closed-loop controlled administration of propofol using Bispectral Index as the controlled variable versus «standard practice» controlled administration. *Anesthesiology.* 2001;95:6-17.
- Struys MM, de Smet T, Mortier EP. Closed-loop control of anaesthesia (drugs in anaesthesia). *Curr Opin Anaesthesiol.* 2002;15:421-5.
- Schraag SJ, Flaschar J, Schleyer M. The contribution of remifentanyl to middle latency auditory evoked potentials during induction of propofol anesthesia. *Anesth Analg.* 2006;103:902-7.
- Absalom AR, Kenny GN. Closed-loop control of propofol anaesthesia using bispectral index: performance assessment in patients receiving computer-controlled propofol and manually controlled remifentanyl infusions for minor surgery. *Br J Anaesth.* 2003;90:737-41.
- Locher S, Stadler KS, Boehlen T, Bouillon T, Leibundgut D, Schumacher PM, et al. A new closed loop control system for isoflurane using bispectral index out performs manual control. *Anesthesiology.* 2004;101:591-602.
- Mendez JA, Torres S, Reboso JA. Adaptive computer control of anesthesia in humans. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 2009;12:727-34.
- Agarwal J, Puri GD, Mathew PJ. Comparison of closed loop vs. manual administration of propofol using the bispectral index in cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53:390-7.
- Liu N, le Guen M, Benabbes-Lambert F. Feasibility of closed-loop titration of propofol and remifentanyl guided by the spectral M-entropy monitor. *Anesthesiology.* 2012;116:286-95.
- Leslie K, Absalom A, Kenny GNC. Closed loop control of sedation for colonoscopy using the bispectral index. *Anaesthesia.* 2002;57:690-709.
- Liu N, Chazot T, Genty A. Titration of propofol for anesthetic induction and maintenance guided by the bispectral index: closed-loop versus manual control: a prospective, randomized, multicenter study. *Anesthesiology.* 2006;104:686-95.
- Morley A, Derrick J, Mainland P. Closed loop control of anaesthesia: an assessment of the bispectral index as the target of control. *Anaesthesia.* 2000;55:953-9.
- Bennett C, Voss LJ, Barnard JP. Practical use of the raw electroencephalogram waveform during general anesthesia: the art and science. *Anesth Analg.* 2009;109:539-50.
- Bouillon TW, Bruhn J, Radulescu L. Pharmacodynamic interaction between propofol and remifentanyl regarding hypnosis, tolerance of laryngoscopy, bispectral index, and electroencephalographic approximate entropy. *Anesthesiology.* 2004;100:1353-72.
- Tafur LA, Lema E. Anestesia total intravenosa: de la farmacéutica a la farmacocinética. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2010;38:215-23.