

## Identificación de algunos factores responsables de la variabilidad en la respuesta del Propofol: Estudio cinético y dinámico en pacientes sometidos a anestesia general intravenosa.

*Propofolarekiko erantzunaren bariabilitatearen arduradun diren faktoreen identifikazioa: zinetika eta dinamikaren ikerketa zain barneko anestesia osoa jasandako gaixoengan.*

*Variability in the response to Propofol, identification of some of the responsible factors: pharmacokinetic and pharmacodynamic study in anesthetized patients with TIVA.*

Sorkunde Telletxea-Benguría

*Servicio de Anestesia y Reanimación.  
Hospital de Galdakao, Bizkaia.*

La variabilidad interindividual en la dosis necesaria de un fármaco para producir una determinada respuesta depende de numerosos factores o variables fisiopatológicas y terapéuticas.

Dado que la evolución del efecto farmacológico en el tiempo depende de la Farmacocinética (Fc) y la Farmacodinamia (Fd), las causas de la variabilidad de la respuesta sólo pueden ser completamente identificadas si se evalúa separadamente la variabilidad en los parámetros que definen la relación dosis-concentración (Fc) y en la relación concentración-efecto (Fd).

Propofol es el último de los fármacos hipnóticos intravenosos introducidos en la clínica para la práctica anestésica. Con el uso generalizado (en la inducción y el mantenimiento de la anestesia) se ha observado, a diferencia de lo que ocurre con otros hipnóticos, una gran variabilidad interindividual en la respuesta. Las causas de esta variabilidad no han sido totalmente definidas. A nivel Fc parecen tener influencia la edad, el peso, e incluso la formulación del preparado farmacéutico, ya que pequeñas variaciones en la emulsión lipídica pueden producir alteraciones Fc o Fd que sean las responsables de un retraso en el acceso del fármaco al receptor y den lugar a las diferentes respuestas.

Muchos de los trabajos que se citan en la literatura están realizados en individuos sanos relacionados o en grupos de pacientes que muestran cambios definidos en alguna de estas covariables. Los estudios derivados de pacientes anestesiados mediante un protocolo de rutina clínica son escasos.

El objetivo general de esta tesis ha sido la evaluación y caracterización desde el punto de vista farmacológico y clínico, de las diferencias en la dosis de propofol en la inducción y mantenimiento, debida a la influencia de las diferentes covariables y formulación.

Los objetivos particulares han sido:

1. Valorar la influencia de las diferentes covariables, incluyendo la formulación, en la dosis de propofol:

- Durante la inducción anestésica.

- Durante el mantenimiento anestésico.

2. Valorar la influencia de las diferentes covariables, sobre los efectos hipnóticos y hemodinámicos producidos tras la administración de propofol.

3. Valorar la influencia de las diferentes covariables, en las concentraciones sanguíneas de propofol.

4. Valorar la influencia de las diferentes covariables, incluyendo la formulación en la farmacodinámica del propofol.

5. Valorar la influencia de las diferentes covariables, incluyendo la formulación en el análisis de la relación concentración-efecto del propofol.

Las conclusiones más significativas son que la dosis de inducción con propofol presentó, considerando en conjunto a todos los pacientes, una gran variabilidad interindividual, esta variabilidad en la dosis de inducción, es explicada principalmente por la variabilidad en la tensión arterial sistólica basal de los pacientes. Considerando separadamente cada subgrupo en función de la formulación, no había diferencias significativas en las variables hemodinámicas, pero sí se apreciaron diferencias cuando se evalúa el descenso de la TAS y TAD en relación al valor basal. El grupo Diprivan no mostraba modificaciones importantes, mientras que en el grupo Recofol e Ivofol pudo observarse un descenso significativo (mayor efecto periférico) en TAS y TAD. El grupo Abbott mostró diferencias sólo en TAS.

Las concentraciones sanguíneas de propofol, tras la administración de la dosis de inducción mostraron una elevada variabilidad interindividual. Esta variabilidad se explica por las diferentes formulaciones, peso y talla. Cuando se tiene en cuenta las concentraciones libres, sólo las formulaciones explican la variabilidad.

Correspondencia:  
Dra. Sorkunde Telletxea-Benguría  
Servicio de Anestesia y Reanimación  
Hospital de Galdakao  
Barrio Labeaga, s/n  
48960 Galdakao, Bizkaia  
Tel.: 944 007 000