

LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULO

Seguridad de los sistemas TCI

Artículo original: The Safety of Target-Controlled Infusions. Schnider TW, Minto CF, Struys MM, Absalom AR. *Anesth Analg.* 2016 Jan;122(1):79-85. ([PubMed](#))

Pérez Herrero MA

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Resumen

La administración farmacológica persigue un objetivo terapéutico sin efectos adversos. Para ello se dispone de sistemas tradicionales (bolos o perfusión continua con bomba volumétrica o MCI “manually controlled infusion”) y sistemas TCI (Target Controlled Infusion o controlada por objetivos). Esta última, utiliza bombas de perfusión controladas por microprocesadores para ajustar las concentraciones plasmáticas o en la biofase a los requerimientos anestésicos, al estímulo quirúrgico y a las características individuales de los pacientes.

La disponibilidad clínica de los sistemas TCI empezó en 1996, tras el Congreso Mundial de Anestesia, celebrado en Sidney. De forma similar a la administración de anestésicos volátiles, estos sistemas infunden la cantidad necesaria para alcanzar una concentración objetivo (target) en un determinado tejido o compartimento tisular, mediante la utilización de modelos farmacocinéticos.

Frente a los sistemas tradicionales de administración de fármacos que los dosifican en función del peso y altura del paciente; la TCI tiene en cuenta otras variables como edad, sexo o aclaramiento de creatinina. El objetivo es mantener una concentración constante, precisa y predecible dentro de una ventana terapéutica que garantice el efecto deseado, lo que es primordial para obtener una recuperación farmacológica previsible al finalizar de la anestesia.

Introducción



La administración farmacológica persigue un objetivo terapéutico sin efectos adversos. Para ello se dispone de sistemas tradicionales (bolos o perfusión continua con bomba volumétrica o MCI “manually controlled infusion”) y sistemas TCI (Target Controlled Infusion o controlada por objetivos). Esta última, utiliza bombas de perfusión controladas por microprocesadores para ajustar las concentraciones plasmáticas o en la biofase a los requerimientos anestésicos, al estímulo quirúrgico y a

las características individuales de los pacientes.

La disponibilidad clínica de los sistemas TCI empezó en 1996, tras el Congreso Mundial de Anestesia, celebrado en Sidney. De forma similar a la administración de anestésicos volátiles, estos sistemas infunden la cantidad necesaria para alcanzar una concentración objetivo (target) en un determinado tejido o compartimento tisular, mediante la utilización de modelos farmacocinéticos.

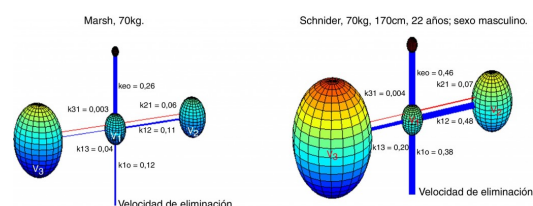


Fig.1 Modelos matemáticos de propofol

Frente a los sistemas tradicionales de administración de fármacos que los dosifican en función del peso y altura del paciente; la TCI tiene en cuenta otras variables como edad, sexo o aclaramiento de creatinina. El objetivo es mantener una concentración constante, precisa y predecible dentro de una ventana terapéutica que garantice el efecto deseado, lo que es primordial para obtener una recuperación farmacológica previsible al finalizar de la anestesia. Asimismo, durante la cirugía, el nivel de estímulos puede cambiar rápidamente, requiriendo una rápida y precisa titulación del efecto terapéutico. Mediante los modelos PK (Fig.1), los sistemas TCI pueden titular rápidamente la respuesta y mantenerla cuando es necesaria.

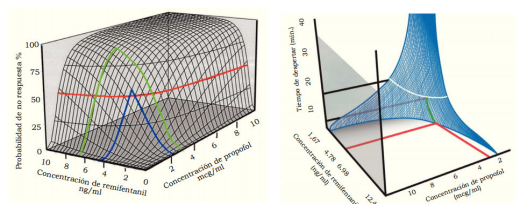


Fig 2. Concentraciones propofol – remifentanil: probabilidad de no respuesta

Fig 2. Tafur LA, Lema E. Anestesia total intravenosa: de la farmacéutica a la farmacocinética. [Rev. Col. Anest.2010; 38 \(2\): 215-31](#). **Grafica de la izquierda:** línea roja, probabilidad de no respuesta al estímulo quirúrgico 50%. Línea azul, concentraciones de remifentanil y propofol necesarias para una probabilidad de no respuesta al 50%. Línea verde, concentraciones de remifentanil y propofol necesarias para obtener una probabilidad de no respuesta al 95%. **Grafica de la derecha:** concentraciones de remifentanil y propofol para obtener una probabilidad de no respuesta al 50% y además su proyección al tiempo de despertar en minutos

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión sistemática de principios farmacocinéticos, desarrollo y bases técnicas de los prototipos de TCI y de los sistemas utilizados en la clínica actual. Para ello se consultó bibliografía médica mediante búsqueda en Pubmed empleando los términos “infusión pumps/adverse effects” OR “target controlled infusión” AND “adverse effects” entre 1995 y 2015; fuentes gubernamentales de Alemania, Suiza y Australia; y encuestas a fabricantes.

RESULTADOS

Al tratarse de un sistema de administración intravenosa de fármacos, pueden ocurrir todos los errores debidos a ésta. Respecto al propio sistema TCI, únicamente se han publicado *errores humanos por fallos en la elección del modelo farmacocinético*, en concreto selección “propofol” para administrar remifentanilo.

En la bibliografía se encontraron 7 publicaciones sobre seguridad en TCI, la mayoría inespecíficos: paradas sin activación de alarmas y fallos en las jeringas precargadas del Diprifusor, al seleccionar la concentración o el ritmo objetivo, obstrucción mecánica o la elección de una jeringa no reconocida.

Estudios sobre la interacción entre estos sistemas y la *radiación electro magnética (salas de resonancia magnética, telefonía móvil) afirmaron la alta fiabilidad de estos sistemas*, si bien no se recomienda utilizar el teléfono móvil a distancia menor de un pie de la estación de bombas. Los fallos de memoria del software podrían inducir errores de cálculo y control de la infusión; así Smiths Medical advertía de sobreinfusión con la función “rellamada del último ajuste” tras utilizar el modo volumétrico. En una revisión se comparaban efectos adversos

(hipotensión, apnea, movimientos durante la anestesia) de propofol en modo MCI frente a TCI, sin encontrar diferencias significativas, pues la concentración plasmática es la que determina estos efectos.



Fig.3 Resonancia-magnética-CUN-Navarra

Se encontraron 5 notificaciones en los informes de agencias reguladoras: fallo de software que administró un bolo 5 ml de remifentanilo, acompañado de hipotensión arterial; y aparición de un valor incorrecto después de cargar una nueva biblioteca de medicamentos pero con ritmo de administración correcto. El modelo farmacocinético desarrollado por Schnider para propofol y por Minto para remifentanilo calculan la masa magra mediante la **fórmula de James, que no es aplicable a pacientes obesos** (>35 kg/m² en mujeres y >42 kg/m² en hombres). Por último, el cálculo de la concentración de fármaco se realiza asumiendo que no se administra otro fármaco por otra vía.

En una encuesta escrita a los fabricantes de bombas (Arcomed, Bionet, Braun, CareFusion, Fresenius, Terumo) donde

se preguntaba por reclamaciones por razones de seguridad, se detectaron fallos de software al apagar la bomba y parada o disminución del ritmo de perfusión del Diprifusor; ambos sin repercusión clínica.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Entre los riesgos hipotéticos de errores destacan la elección del fármaco, la variabilidad individual y las repercusiones legales.

Los errores de medicación se evitarían teniendo en cuenta la regla de las cinco "R" (rights): right drug (fármaco adecuado), right dose (dosis correcta), right route (vía idónea), right time (duración correcta) y right patient (paciente correcto).

A pesar de que los sistemas de TCI tienen pasos de verificación del fármaco y del modelo farmacocinético, eso no evita las confusiones entre fármacos. La detección automática del fármaco en sistemas de segunda generación de TCI lo podría prevenir (Fig.4).

Todos los modelos farmacocinéticos son válidos para la población para la que se diseñaron, pero no es extrapolable al resto. Sin embargo, en los sistemas TCI se reduce la variabilidad ya que incorporan covariables en los cálculos, teniendo en cuenta la variabilidad individual.

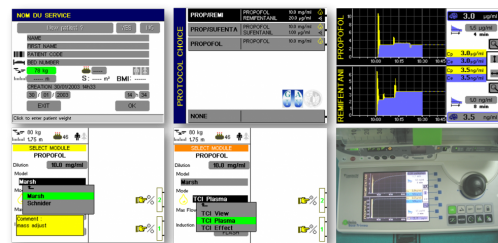


Fig 4. Pasos de verificación del fármaco y del modelo farmacocinético

En cuanto a las repercusiones legales, y a pesar de la gran acogida de la TCI en

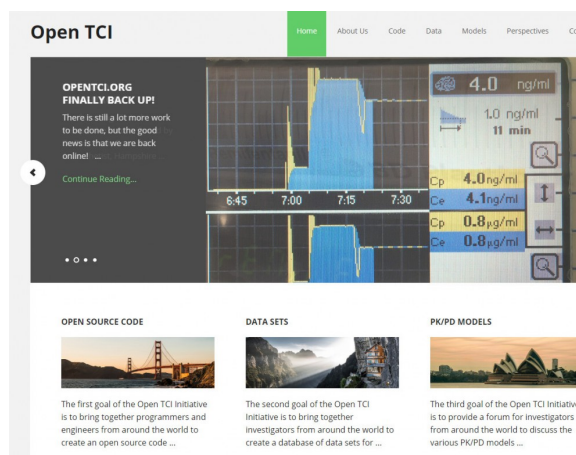
Europa, y que estos sistemas infunden un perfil de perfusión más estable en el tiempo que los MCI, todavía no ha sido aprobada por la FDA en Estados Unidos.

Algunos de los errores comunicados con bombas de jeringa son debidos a fallos humanos evitables mediante formación sobre el uso correcto y limitaciones del dispositivo; y sistemas adicionales de comprobación en futuras generaciones de dispositivos. (Fig. 5).

Errores más frecuentes en manejo TCI	Ventajas
1. Equipamiento más idóneo para infusión de fármacos (catéter venoso, jeringas seguras, alargaderas, llaves de tres pasos, válvulas antirreflujo).	1. Efectos clínicos predecibles y seguros
2. Evitar el espacio muerto, la desconexión del sistema, el reflujo y muy importante: eliminar el aire en la jeringa...	2. Recuperación precoz sin efectos adversos
3. TCI e hipovolemia	3. No contaminación medioambiental por inhalatorios
4. TCI y obesidad mórbida: limitaciones	4. Menor incidencia de náuseas y vómitos
5. TCI pediátrica y en el anciano: limitaciones	5. Mayor estabilidad cardiovascular
	6. Ausencia de desencadenantes de hipertermia maligna
	7. Mayor eficiencia (reducción de coste) en cirugía de más de 2 horas
	8. La patología respiratoria no influye en la profundidad anestésica
	9. Ideal para cirugía ambulatoria

Fig 5. Errores y ventajas de los sistemas TCI

A pesar de que la TCI es segura, las bombas fallan ocasionalmente, aunque con más frecuencia en modo MCI. Las TCI son fiables en campos electromagnéticos, al igual que el resto de las bombas volumétricas.



La elección del modelo farmacocinético para la liberación de fármacos, influye en la cantidad inyectada en el tiempo. La iniciativa “Open TCI initiative” busca la colaboración entre investigadores, clínicos y compañías de dispositivos médicos para normalizar la TCI. La aprobación por la FDA aportará mayor armonía a nivel mundial.

A pesar de utilizar diferentes fuentes de información, no se puede asegurar haber incluido todos los datos (no todos los fabricantes contestaron a la encuesta y es posible haber omitido alguna publicación).

Como conclusión, tras 20 años de experiencia con TCI el límite superior de confianza de riesgo de evento adverso es < 1:7 millones.

Ello es si cabe aún más prometedor en el futuro donde la aprobación por la FDA, la iniciativa Open TCI y las nuevas generaciones de bombas con sistemas adicionales de comprobación lo convertirá en un sistema potencialmente infalible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sistema Español de Notificación de Seguridad en Anestesia y Reanimación (SENSAR). (Incorrect programming of a target controlled infusion pump. Case SENSAR of the trimester). Rev Esp Anestesiología Reanimación 2014; 61: e27-30. ([PubMed](#)) ([HTML](#)) ([PDF](#))
2. Laurent S, Fry R, Nixon C. Serial failure of Diprifusor infusion pumps. Anaesthesia 2001; 56: 596-7. ([PubMed](#)) ([HTML](#)) ([ePDF](#))
3. Cox IR. Target controlled infusion pump failure due to worn drive nut. Anaesthesia Intensive Care 2012; 40: 186-7. ([PubMed](#))
4. Leslie K, Clavisi O, Hargrove J. Target-controlled infusion versus manually-controlled infusion of propofol for general anaesthesia or sedation in adults. Database Syst Rev 2008;CD006059. ([PubMed](#)) ([HTML](#))
5. <http://anestesiario.org/WP/uploads/2016/06/chapter18-8.pdf>
6. <http://www.pearltrees.com/gativ/total-intravenous-anesthesia/id12271676#1298>

PEARLTREES GATIV [Gativ](#)

Correspondencia al autor

María A Pérez Herrero
MAPeHerrero@gmail.com
 FEA Anestesiología. Hospital Clínico
 Universitario de Valladolid

Publicado en AnestesiaR el 7 de septiembre de 2016