

¿Cómo iniciar una perfusión o TIVA manual?

Dr. Arnulfo Calixto Flores

Para la administración de anestésicos intravenosos se requiere la comprensión del concepto y papel de las variables farmacocinéticas involucradas, desde la administración o inyección por la vena hasta su llegada al sitio efector y las fases hasta su eliminación. Por lo tanto, es necesario recordar que la perfusión o el mantenimiento constante o estable de concentraciones plasmáticas o en el sitio de efecto dependen de la velocidad de administración y del aclaramiento.

A continuación describimos los conceptos básicos y las principales variables farmacocinéticas para realizar la administración manual de la anestesia total intravenosa.

Concentración plasmática (C_p descrita como mcg/ml)

Es la cantidad del fármaco disuelta en el plasma y dependerá de la dosis que se administró mediante perfusión o bolos.

| Fármaco | Concentración plasmática (mcg/ml) |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Opioides | |
| Alfentanilo | 0.05 - 0.5 |
| Fentanilo | 0.002 - 0.035 |
| Remifentanilo | 0.001 - 0.020 |
| Sufentanilo | 0.0002 - 0.002 |
| Inductores | |
| Etomidato | 1 - 1.5 |
| Midazolám | 0.05 - 1 |
| Propofol | 1 - 10 |
| Tiopental | 5 - 20 |
| Relajantes Neuromusculares | |
| Atracurio | 1 - 1.3 |
| Cisatracurio | 0.5 - 1.4 |
| Rocuronio | 1.25 - 5 |
| Vecuronio | 0.15 - 0.30 |
| Adyuvantes de la Anestesia | |
| Lidocaína | 0.5 - 5 |
| Ketamina | 0.5 - 2.5 |
| Dexmedetomidina | 0.2 - 0.7 µg/kg/hr* |

*Aún no hay valores bien determinados en el rango de concentración plasmática

Volumen de distribución (Vd descrito en general como ml/kg)

Es un volumen aparente en el cual se va distribuir el ó los fármacos con el objetivo de alcanzar una concentración plasmática que está determinada por las características propias del fármaco y el contexto clínico; intervienen el porcentaje de unión a proteínas plasmáticas, su liposolubilidad, edad, sexo y el peso del paciente además de los antecedentes patológicos y de polifarmacia.

| Fármaco | Vd plasma (ml/kg) | Vd del Efecto pico (l/kg) |
|---------------|-------------------|---------------------------|
| Alfentanilo | 0.7 | 5.6 |
| Fentanilo | 600 | 1071... (75) |
| Remifentanilo | 200 | 242... (17) |
| Sufentanilo | 100 | 1271... (89) |
| Etomidato | 4 | |
| Midazolám | 400 | |
| Propofol | 300 | 528... (837) |
| Tiopental | 400 | |
| Atracurio | 0.16 | |
| Cisatracurio | 0.156 | |
| Rocuronio | 0.21 | |
| Vecuronio | 0.41 | |

Depuración o aclaramiento plasmático (Cl se describe como ml/kg/min)

Se refiere a la eliminación o salida de un fármaco de cierto volumen plasmático por unidad de tiempo; en otras palabras, son los mililitros de plasma que quedan libres del fármaco por cada unidad de tiempo.

| Fármaco | Aclaramiento plasmático (ml/kg/minuto) |
|-------------------|--|
| Opioides | |
| Alfentanilo | 6 |
| Fentanilo | 13 |
| Remifentanilo | 40 |
| Sufentanilo | 11 |
| Inductores | |
| Etomidato | 17 |
| Midazolám | 7 |
| Propofol | 30 |
| Tiopental | 3 |

| Fármaco | Aclaramiento plasmático (ml/kg/minuto) |
|-----------------------------------|--|
| Relajantes Neuromusculares | |
| Atracurio | 5.5 |
| Cisatracurio | 5.1 |
| Rocuronio | 4 |
| Vecuronio | 4.6 |
| Adyuvantes de la Anestesia | |
| Lidocaína | 9.85 |
| Ketamina | 18 |
| Dexmedetomidina | 10 - 30 |

Tiempo de vida media de eliminación (T^{1/2})

La vida media (T^{1/2}) es el tiempo que transcurre para que la concentración de una droga caiga a la mitad de su valor previo; es decir, se refiere al tiempo requerido para que la concentración plasmática disminuya en un 50% y dependerá del aclaramiento y el volumen de distribución pero de forma más importante, del contexto clínico.

Es una forma de predecir el tiempo para la eliminación total del fármaco después de la administración.

ke₀ y T^{1/2} ke₀

Esta es una constante de transferencia del fármaco desde la biofase al plasma y se refiere al equilibrio de salida de eliminación de la biofase; a partir de esta se calcula el tiempo de vida media de equilibrio a sitio efector o T^{1/2} ke₀ de un fármaco. Dependerá del modelo farmacocinético y es monocompartmental.

T^{1/2} ke₀ habla del tiempo medio de equilibrio al sitio efecto o biofase, es decir, el tiempo de equilibrio entre el compartimento central y el cerebro al 50% de la concentración del fármaco cuando se mantiene constante la cp; sin embargo, debido al modelo farmacocinético estos valores pueden ser variables.

| Fármaco | ke ₀ (min ⁻¹) | T ^{1/2} ke ₀ |
|---------------|--------------------------------------|----------------------------------|
| Alfentanilo | 0.77 | 0.90 |
| Fentanilo | 0.10 | 6.90 |
| Remifentanilo | 0.49 | 1.40 |
| Sufentanilo | 0.11 | 6.30 |
| Morfina | 0.03 | 17.7 |
| Ketamina | 1.30 | 0.53 |
| Midazolám | 0.17 | 4.00 |
| Propofol | 0.25 | 2.77 |
| Tiopental | 0.57 | 1.20 |

ke0 y T^{1/2} ke0

Hace referencia al tiempo necesario para que la Cp disminuya al 50% después de suspender la perfusión, entendiéndose al contexto como el tiempo desde el inicio de la administración del fármaco hasta el término de la perfusión; para comprenderlo se debe recordar la distribución entre los compartimentos y parámetros farmacodinámicos como la biotransformación; el objetivo es la predicción de los tiempos de decremento de los efectos clínicos y determinará el momento del cierre de las perfusiones.

Vidas medidas sensibles al contexto de hipnóticos y opioides

| | Alfentanilo | Fentanilo | Remifentanilo | Sufentanilo | Midazolam | Propofol | Tiopental |
|---------------------------------|--|-----------|---------------|-------------|-----------|----------|-----------|
| Vida media de eliminación (min) | 111 | 462 | | 577 | 173 | 280 | 346 |
| Tiempo de perfusión | Vida media sensible al contexto (minutos) | | | | | | |
| 1 minuto | <5 | <5 | | <5 | 20 | 2 | 5 |
| 1 hora | 30 | 25 | | 20 | 30 | 10 | 5 |
| 3 horas | 55 | 105 | 3 | 25 | 50 | 15 | 100 |
| 8 horas | 60 | 280 | 5 | 45 | 75 | 35 | 175 |
| Estado estable | 60 | 300 | 7 | 100 | 80 | 50 | 200 |

Tiempo de efecto pico (T-peak)

Según Minto, este parámetro se refiere al "tiempo de la máxima concentración en el sitio efecto después de un bolo intravenoso cuando no existe fármaco inicialmente en el sistema" y hace referencia a la farmacocinética y farmacodinamia de cada fármaco administrado.

| Fármaco | Tiempo de Efecto pico (min) |
|-------------------|-----------------------------|
| Opioides | |
| Alfentanilo | 1.4 |
| Fentanilo | 3.6 |
| Remifentanilo | 1.5 |
| Sufentanilo | 5.6 |
| Inductores | |
| Etomidato | 2.0 |
| Midazolám | 3 |
| Propofol | 2.2 |
| Tiopental | 1.6 |

Latencia

A diferencia de la histéresis, la latencia es el tiempo desde la administración del fármaco hasta que se observan los efectos.

Histéresis

Es el retraso en el tiempo entre la concentración plasmática máxima y la concentración máxima en el sitio efector; para esto, es necesario comprender que después de la administración de un fármaco intravenoso se alcanza la concentración plasmática máxima prácticamente de inmediato, pero los efectos estarán apenas iniciando puesto que el plasma solo es el transportador hasta la biofase o sitio de efecto; entiéndase esto pensando en el tiempo del propofol y su circulación brazo-cerebro.

Una vez comprendidos estos conceptos básicos podemos hacer cálculos para la dosificación real y hacer uso de estas.

Iniciemos con el primer ejemplo, se trata de un paciente de 70 kg y administraremos Fentanilo.

1. Para calcular el bolo a plasma

$$cp (\mu\text{g/ml}) * Vd (\text{ml/kg/min})$$

En un paciente de 70 kg a quien se le calculará un bolo de carga de Fentanilo a una concentración plasmática elegida de 0.004 mcg/ml la fórmula se desarrollaría así:

$$(0.004 \text{ mcg/ml}) \times (600 \text{ ml/kg})$$

$$\text{Resultado} = 2.4 \text{ mcg}$$

$$2.4 \text{ mcg} \times 70 \text{ kg}$$

(se eliminan ml y ml)

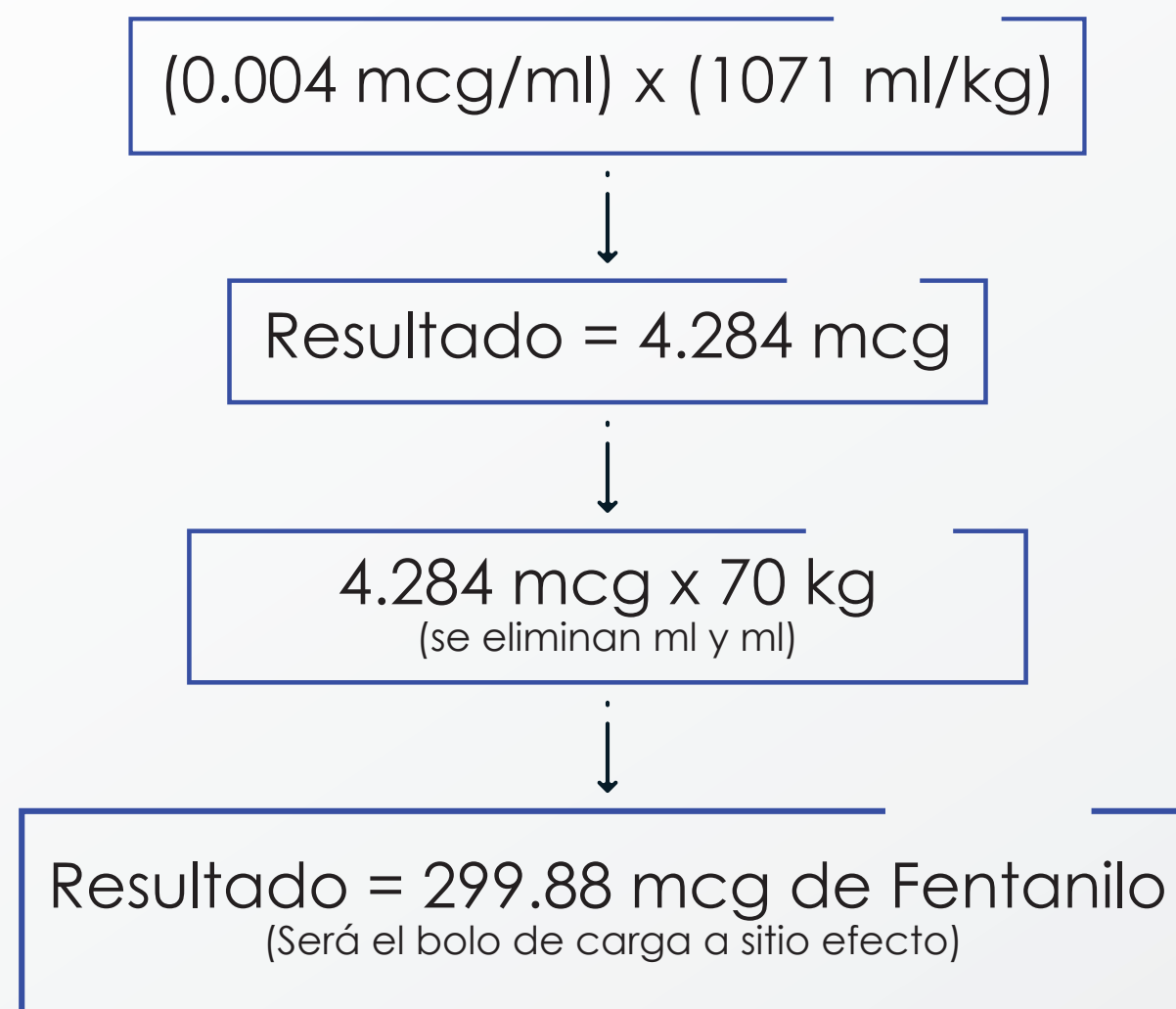
$$\text{Resultado} = 168 \text{ mcg de Fentanilo}$$

(Será el bolo de carga a plasma)

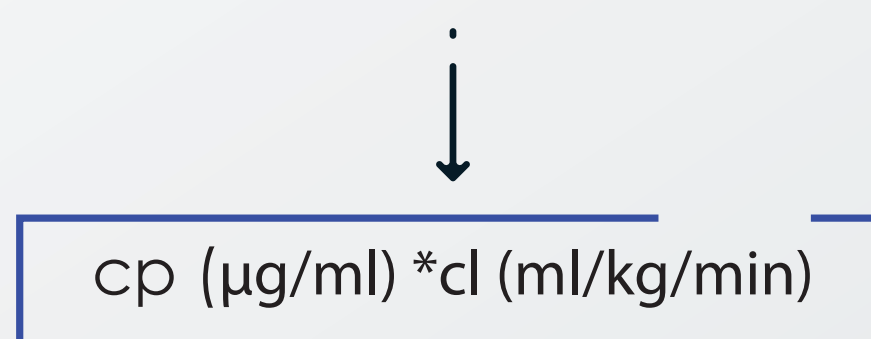
2. Para calcular el bolo a sitio efector

$$cp (\mu\text{g/ml}) * Vd \text{ del sitio del Efecto pico (l/kg)}$$

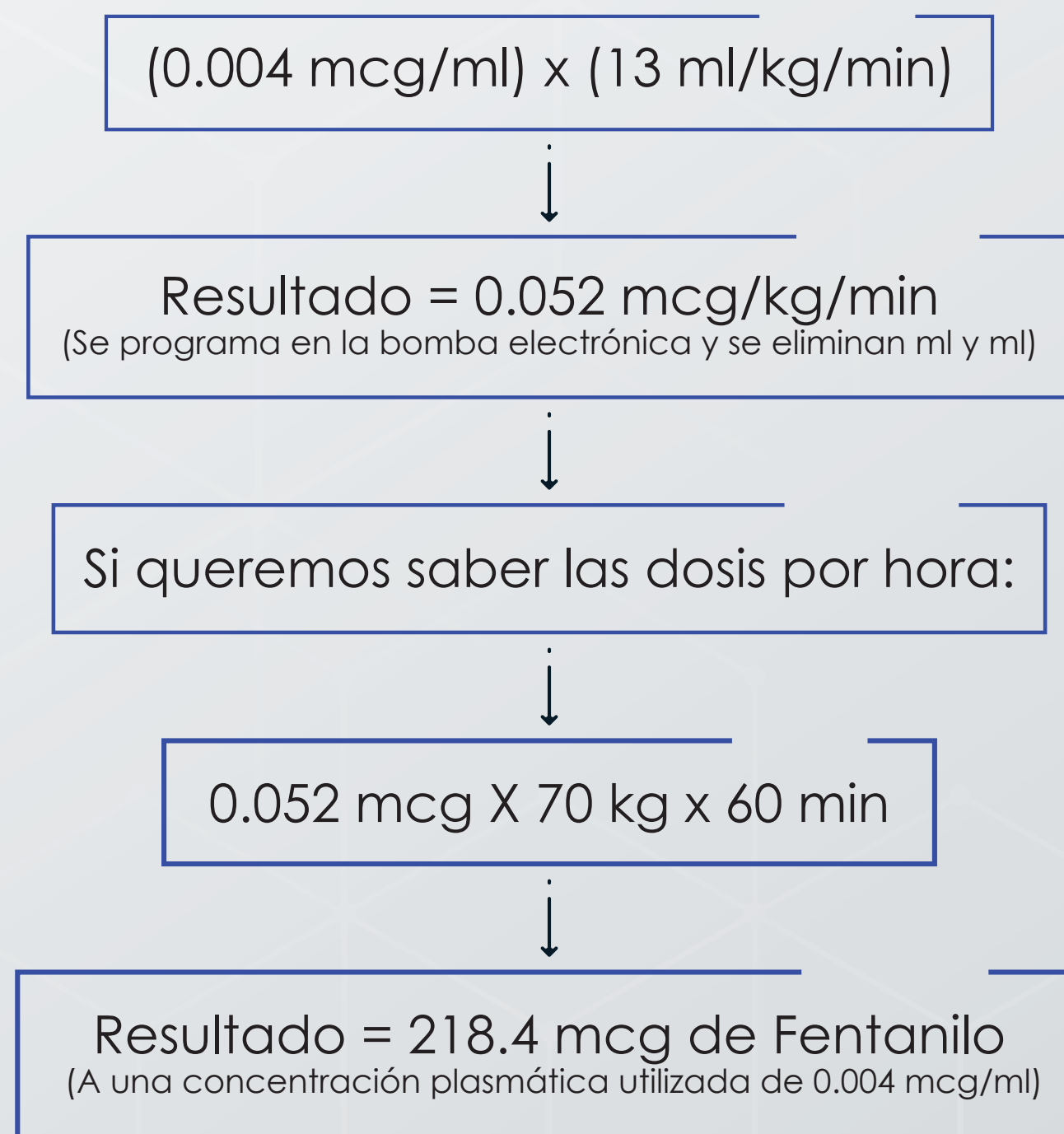
En un paciente de 70 kg a quien se le calculará un bolo de carga de Fentanilo a una concentración a sitio efecto elegida de 0.004 mcg/ml la fórmula se desarrollaría así:



3. Para calcular la dosis de mantenimiento o MIR (Maintenance Infusion Rate)



En un paciente de 70 kg a quien se le calculará la dosis de mantenimiento de Fentanilo a una concentración plasmática elegida de 0.004 mcg/ml la fórmula se desarrollaría así:



*Obsérvese que los ml/hora dependerán de la dilución que se esté utilizando (por ejemplo si la dilución son 10 mcg de fentanilo por ml entonces 218.4 mcg/hr serán 21.84 ml/hr y si lo trasladamos a microgotas minuto por regla universal 21.84 ml/hr es igual a 21.84 microgotas/minuto).

4. Para calcular la concentración plasmática (cp) final



$$\text{Dosis total } (\mu\text{g}) \div \text{Tiempo (min)} \div \text{Peso real (kg)} \div \text{Aclaramiento (ml/kg/min)}$$

En un paciente de 70 kg a quien se le perfundi6 fentanilo a diferentes velocidades de administraci6n se encuentra en la UCPA, el tiempo total del procedimiento hasta su llegada a la unidad fue de 150 minutos y se perfundieron 450 mcg de fentanilo y se calcular6 la cp final; la f6rmula se desarrollar6 as6:

$$450 \text{ mcg} \div 150 \text{ min} \div 70 \text{ kg} \div 13 \text{ ml/kg/min}$$



$$\text{Resultado} = 0.0032 \text{ mcg/ml}$$

(Se eliminaron min y kg)

*Esta dosis total incluye el bolo de carga y la perfusi6n, y se utiliza el peso real del paciente.

5. Para calcular la concentraci6n final en sitio efector



$$\text{Dosis total } (\mu\text{g}) \div \text{Tiempo (min)} \div \text{Peso real (kg)} \div \text{Aclaramiento (ml/kg/min)} \div T^{1/2} \text{ Ke0 (min)}$$

En un paciente de 70 kg a quien se le perfundi6 fentanilo a diferentes velocidades de administraci6n se encuentra en la UCPA, el tiempo total del procedimiento hasta su llegada a la unidad fue de 150 minutos y se perfundieron 450 mcg de fentanilo y se calcular6 la concentraci6n final en el sitio efector; la f6rmula se desarrollar6 as6:

$$450 \text{ mcg} \div 150 \text{ min} \div 70 \text{ kg} \div 13 \text{ ml/kg/min} \div 4.8 \text{ min}$$



$$\text{Resultado} = 0.0006 \text{ mcg/ml}$$

(Concentraci6n final en sitio efector, se eliminaron min y kg)

*Esta dosis total incluye el bolo de carga y la perfusi6n, y se utiliza el peso real del paciente.

Referencias bibliogr6ficas:

British Journal of Anaesthesia, 120 (5): 942-959 (2018). DOI: [10.1016/j.bja.2018.01.018](https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.01.018)

British Journal of Anaesthesia, 118 (1): 44-57 (2017). DOI: [10.1093/bja/aew312](https://doi.org/10.1093/bja/aew312)

Anaesthesia 2019, 74, 211-214. DOI: [10.1111/anae.14428](https://doi.org/10.1111/anae.14428)

Mu6oz-Cuevas JH. Farmacolog6a aplicada en anestesiolog6a Escenarios cl6nicos. 1^a. Ed. M6xico: Alfil; 2013.

Vanegas Saavedra, Alberto. Anestesia Intravenosa. 3^a ed. M6dica Panamericana; 2014.