

¿Cómo iniciar una perfusión o TIVA manual?

Dr. Arnulfo Calixto Flores



Hospital de Especialidades
CMN La Raza

Para la administración de anestésicos intravenosos 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 y por lo tanto, se debe entender perfectamente que la perfusión o el mantenimiento de concentraciones plasmáticas o en el sitio de efecto constantes o estables dependerá, además de la velocidad de administración y del aclaramiento.

A continuación describimos los conceptos básicos y las principales variables farmacocinéticas.

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 μ g/kg/hr

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

Es un volumen aparente en el cual se va distribuir el o los fármaco 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
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 lleva 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%; 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 ½ 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 T1/2 ke0 de un fármaco. Dependerá del modelo farmacocinético y es monocompartimental. T1/2 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.

ke0 y T1/2 ke0 de algunos medicamentos usados en anestesia		
Fármaco	ke0 (min⁻¹)	T ½ ke0
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
Midazolam	0.17	4.00
Propofol	0.25	2.77
Tiopental	0.57	1.20

Vida media dependiente del contexto

Hace referencia al tiempo necesario para que la Cp disminuya al 50% después de suspender la perfusión, entendiendo 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.

Vidas medias 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

Pico de T (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 efecto; para esto, es necesario comprender qué 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; entiendase 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; utilizaremos como ejemplo a un paciente hipotético de 70kg y al Fentanilo.

Fórmulas:

1. Para calcular el bolo a plasma

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

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

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

2.4mcg será el resultado y se multiplica por los 70 kg de este paciente (se eliminan ml y ml)

168 mcg de Fentanilo será el bolo de carga a plasma.

2. Para calcular el bolo a sitio efector

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

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

$$(0.004\text{mcg/ml}) \times (1071\text{ml/kg})$$

4.284mcg será el resultado y se multiplica por los 70 kg de este paciente (se eliminan ml y ml)

299.88 mcg de Fentanilo será el bolo de carga a sitio efecto.

3. Para calcular la dosis de mantenimiento o MIR (Maintenance infusion rate)

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

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

$$(0.004\text{mcg/ml}) \times (13 \text{ ml/kg/minuto})$$

0.052 mcg/kg/minuto será el resultado que se programe en la bomba electrónica (se eliminan ml y ml)

Si queremos saber las dosis por hora, entonces multiplicamos:

$$0.052\text{mcg} \times 70\text{kg} \times 60\text{minutos}$$

218.4mcg es la dosis hora que se utilizaría de Fentanilo para este paciente de 70kg a una concentración plasmática utilizada de 0.004mcg/ml

***Observece que los ml/hora dependeran de la dilución que se esté utilizando (por ejemplo si la dilución son 10mcg de fentanilo por ml entonces 218.4mcg/hr serán 21.84ml/hr y si lo trasladamos a microgotas minuto por regla universal 21.84ml/hr es igual a 21.84microgotas/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 quién se le perfundi6 fentanilo a diferentes velocidades de administración se encuentra en la UCPA, el tiempo total del procedimiento hasta su llegada a la unidad fue de 150minutos y se perfundieron 450mcg de fentanilo y se calculará la cp final; la formula se desarrollaría así:

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

0.0032 mcg/ml es la cp final (se eliminaron minutos y kg)

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

5. Para calcular la concentración final en sitio efector

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

En un paciente de 70 kg a quién se le perfundi6 fentanilo a diferentes velocidades de administración se encuentra en la UCPA, el tiempo total del procedimiento hasta su llegada a la unidad fue de 150minutos y se perfundieron 450mcg de fentanilo y se calculará la concentración final en el sitio efector; la formula se desarrollaría así:

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

0.0006 mcg/ml es la concentración final en el sitio efector (se eliminaron minutos y kg)

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

Referencias bibliográficas.

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)

Muñoz-Cuevas JH. Farmacología aplicada en anestesiología Escenarios clínicos. 1ª. Ed. México: Alfil; 2013.

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