



## Anestesia total intravenosa manual: pros y contras

Dra. Rocío Delgado-Cortés,\* Dr. Ramón Tomás Martínez-Segura\*\*

\* Médico anestesiólogo, adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital General Regional # 1, IMSS, México, Distrito Federal.

\*\* Médico anestesiólogo. Coordinador de Anestesiología en el pabellón de Otorrino, Cabeza y Cuello del Hospital General de México. Anestesiólogo adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital Central Norte de PEMEX.

La anestesia total intravenosa (TIVA) es una herramienta más para abordar a los pacientes y la expresión básica de ella; es controlada manualmente, con el principio específico de mantener las concentraciones plasmáticas de fármacos con la menor fluctuación y dentro de una ventana terapéutica. El concepto científico de la farmacocinética y las ecuaciones matemáticas necesarias para desarrollar los modelos farmacocinéticos de las drogas anestésicas administradas por vía intravenosa para alcanzar y mantener una concentración plasmática aproximada, se describe a finales de los 70 por Kruger y Theimer. Los investigadores se dieron cuenta de que tras el bolo iv se alcanzaba la concentración pero que ésta era muy fugaz, ya que decaía rápidamente conforme la droga se distribuía de los tejidos bien irrigados a los de menor perfusión, por lo que el efecto clínico era breve y se tuvieron que esperar 20 años para tener experiencia clínica y dar paso al esquema BET (por sus siglas en inglés, *Bolus, Elimination, Tranfer*) y que menciona que para alcanzar una concentración plasmática estable, era necesario: 1) administrar una dosis de carga (**bolo**) para llenar el compartimento central ( $V_1$ )  $\text{Bolo} = C^{\text{target}} \times V_1$   $\text{bolo} = C^{\text{deseada}} \times V_1$ . Este diseño de perfusión demostró que la dosis calculada de bolo resultaba inadecuada para alcanzar la concentración necesaria a nivel del sitio efector; 2) mantener una perfusión que equipare la eliminación sistémica o *clearance* ( $Cl$ ) de la droga: infusión de mantenimiento para eliminación  $= C^{\text{target}} \times Cl^{\text{sistémico}}$ . Cuando la concentración plasmática de una droga alcanza su estado de equilibrio, la cantidad de droga eliminada por unidad de tiempo ( $Cl$ ) es constante, de tal manera que puede reemplazarse por una infusión fija de una droga; 3) una perfusión sobreimpuesta, con una declinación exponencial para compensar la transferencia de la droga del compartimento central ( $V_1$ ) a los compartimentos periféricos ( $V_2$  y  $V_3$ ): perfusión para compensar la transferencia  $= C^{\text{target}} \times V_1 \times (K_{10} + K_{12}e^{-k^2 t} + K_{13}e^{-k^3 t})$ . Es decir, que a diferen-

cia de la cantidad eliminada por el  $Cl$  que es constante en el tiempo, la cantidad de droga que se redistribuye a los tejidos periféricos declina en forma exponencial, a medida que el gradiente entre el compartimento central ( $V_1$ ) y los periféricos ( $V_2$  y  $V_3$ ) disminuye. Es decir, que el esquema BET propone el bolo y una tasa de infusión inicialmente alta para mantener la concentración plasmática deseada «diana» y con el tiempo disminuir la tasa de perfusión, hasta que la tasa se reduce a lo eliminado exclusivamente por el metabolismo o *clearance*: tasa de infusión  $= C^{\text{target}} \times V_1 \times K_{10} = C^{\text{target}} \times Cl^{\text{sistémico}}$ .

En anestesiología, más que en otra especialidad médica, nos interesa comprender el perfil temporal de la relación dosis-efecto; por lo tanto, la modelación del efecto es el proceso de construir modelos matemáticos para predecir esta relación. Los avances en el modelado farmacológico (modelos multicompartmentales con modelo de efecto, biofase,  $ke_0$ ,  $t_{1/2}ke_0$ , histéresis,  $ttpeak$ , vida media sensible al contexto etc.) y la tecnología en bombas de perfusión ha favorecido la práctica clínica con TIVA. Actualmente, el modelo tricompartimental es utilizado para los modelos FK de muchas drogas intravenosas para dispositivos TCI (*Target controll infusion*), (1981 Helmut Schwilden, en Bonn Alemania) otorgando la posibilidad de mantener una concentración plasmática deseada de una droga por medio del uso de una bomba de infusión (volumétrica) controlada por una computadora (*notebook*) que contenía los modelos farmacocinéticos (FK) específicos. En 1983, H. Schwilden y J. Schüttler publicaron su experiencia clínica con el díprifusor, primer TCI de propofol, describiendo los fundamentos teóricos del modelo que sirven de base para la aplicación de TIVA-TCI. Otros grupos implementaron un algoritmo BET modificado, con los modelos farmacocinéticos como hardware de simulación computarizados, capaces de conectarse a bombas de perfusión del mercado (Díprifusor Kenny Glasgow UK, CATIA Schüttler y Schwilden, Univer-

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

sidad de Bonn Alemania; CACI en Duke USA, Stanpump de J.F. Coetzee en Sudáfrica, Tiva trainer F. Enbergs en Leiden Holanda, Rugloop M. Struys y T. Desmet en Bélgica, Anesfusor A. Stutzin y cols. Universidad de Chile).

El enfoque de la anestesia total intravenosa (TIVA) es la administración de fármacos anestésicos a través de la vena pero por objetivos, según requiera el escenario clínico. Y al tener esta peculiaridad de individualización de objetivos su utilidad aumenta, ya que pueden ser empleados hipnosedantes (dosis-efecto dependientes), analgesia sistémica, pasando desde la sedación consciente, la inconsciente hasta el manejo total durante el transoperatorio, así como la adición de bloqueadores neuromusculares (en caso de que el escenario clínico así lo requiera), basados en el empleo de constantes farmacocinéticas descritas para cada fármaco y las particularidades físico-químicas de cada fármaco a emplear.

La manera en que mayormente se emplean los fármacos anestésicos es a través de los bolos intravenosos; algunas ocasiones es de manera única, de acuerdo al tipo de procedimiento anestésico o bien en bolos subsecuentes; si realizamos un análisis del comportamiento de estos bolos encontraremos que para todos los fármacos existe una ventana terapéutica, que son los parámetros de dosis máximos y mínimos de administración en donde nos podemos mover. De aquí debemos considerar que entre más nos acerquemos o rebasemos el techo de esta ventana terapéutica observaremos efectos adversos e indeseables de la droga. De igual manera, todo lo que se encuentre por debajo del piso de la ventana no tendrá efecto clínico.

En una gráfica de concentración plasmática (eje Y) contra tiempo en minutos (eje X), al administrar un bolo se alcanza una rápida concentración de un fármaco, pero ésta decae en el tiempo, dando lugar a la administración de un nuevo bolo; hay que considerar las condiciones farmacocinéticas y farmacodinámicas de la droga, ya que esta disminución de la concentración puede condicionar que quedemos fuera de la ventana terapéutica. Así se observará con cada bolo que se administre de manera secuenciada, haciendo que la concentración plasmática del fármaco presente oscilaciones en las concentraciones, quedando dentro de la ventana terapéutica, fuera o por debajo también y por lo tanto, presentando fluctuaciones en el efecto clínico; la más importante desventaja es el hecho del fenómeno de acumulación que se presentará.

La opción es la administración de una técnica combinada de bolo-perfusión basada en el modelo (por sus siglas en inglés *Bolus, Elimination, Tranfer*) BET. Las drogas anestésicas en su mayoría requieren un bolo inicial para alcanzar una concentración suficiente en el plasma y tener efecto clínico, iniciando subsecuentemente la perfusión, la cual estará en constante cambio según las necesidades del enfermo. Y al estar calculando continuamente las concentraciones plasmáticas tendremos una aproximación teórica

bastante cercana a la real, haciendo predecible la evolución del estado anestésico.

La siguiente pregunta es; ¿cómo se calculan las ecuaciones para realizar el cálculo manual en las perfusiones? Pues mediante el esquema BET, de donde se menciona:

## DOSIS DE CARGA

Concentración plasmática ( $\mu\text{g/mL}$ ) x volumen de distribución ( $\text{mL/kg}$ ) =  $\mu\text{g/kg}$ .

## DOSIS DE MANTENIMIENTO (PERFUSIÓN CONTINUA)

Concentración plasmática ( $\mu\text{g/mL}$ ) x aclaramiento ( $\text{mL/kg/min}$ ) =  $\mu\text{g/kg/min}$ .

En ambas operaciones, los mililitros son anulados por regla matemática.

La tasa de perfusión del fármaco deberá estar siendo modificada en el tiempo, ya que las necesidades del mapa de estrés del enfermo cambian constantemente.

En la TIVA manual, considerando una dosis establecida de la droga por el peso del paciente logramos establecer tasas o velocidades de administración de la droga como  $\text{mg/kg/hora}$  o  $\mu\text{g/kg/minuto}$  que en términos de volumen/masa del fármaco corresponderían a los  $\text{mL/hora}$  que de forma recíproca refleja la concentración plasmática alcanzada tanto en plasma como en sitio efector, mientras que cuando utilizamos un sistema guiado por objetivo TCI (*Target controll infusion*) la esencia es convertir un objetivo de concentración plasmática en una infusión de velocidad variable que se ajusta en el tiempo de la forma como el modelo farmacocinético (FK) describe la transferencia por distribución a tejidos profundos y la eliminación.

De las desventajas de este enfoque del estado anestésico, saltan a la vista:

El manejo de perfusiones intravenosas implica una responsabilidad más y un cambio de actitud en la práctica diaria, ya que el preparar, diluir, instalar, administrar, verificar, mantener, supervisar, corregir y finalizar una o varias perfusiones intravenosas continuas pueden ser momentos críticos donde se obtenga éxito o fracaso en el procedimiento transanestésico. Y a esto se suma lo elaborado que puede resultar al estar continuamente haciendo cálculos matemáticos.

Afortunadamente ya existen programas desarrollados que facilitarán esta práctica, como el *Easy Kit*, que por medio de una hoja de Excel, al ingresarle los datos demográficos del paciente, el modelo FK tricompartimental del fármaco que desea calcular y finalmente la concentración plasmática objetivo, le brindará las cantidades en microgotas/minuto y mililitros/hora para administrar, correlacionados directamente con las concentraciones en plasma y sitio efector aproximadas.

Los volúmenes compartimentales son llamados aparentes, ya que no representan espacios físicos, pero dan una constante de proporcionalidad que permite explicar la relación entre la Cp medida y la cantidad de droga administrada. Por lo tanto, para el anestesiólogo que realiza TIVA manual, es fundamental conocer los perfiles farmacocinéticos y las Cp de los sedantes-hipnóticos y analgésicos opioides para los efectos buscados de acuerdo a las necesidades del paciente y el tipo de procedimiento quirúrgico al que se enfrenta, para aprovechar las interacciones farmacológicas (sinergia, adición) y la predictibilidad del efecto, logrando así brindar mayor seguridad al paciente.

¿Cómo lo vamos a administrar? Es primordial y obvio contar con una vía venosa, tener una solución de arrastre y colocar la conexión de la perfusión lo más proximal al sitio de venopunción. La TIVA manual se puede desarrollar con dispositivos tan simples y cotidianos como es un microgotero (bureta graduada), enfrentándonos a una variación muy importante en la tasa a la que se está pretendiendo administrar al enfermo. Como dependemos de la fuerza motriz de la gravedad, al existir la solución de arrastre y la solución de la perfusión conectadas en la misma línea la necesidad de pasar volumen rápido o bien la disminución de la masa de droga en el reservorio hará que se presenten estas variaciones, y dando aberrantes resultados que podrían hacernos pensar que la técnica no sirve. Otros menoscabos que se observan en los dispositivos controlados por gravedad es la posibilidad de tener embolia aérea, la de requerir un acceso venoso específico para reposición de volumen así como otro para la perfusión de fármacos, y la parada de la perfusión inadvertida. Ya que tenemos las cantidades, nos enfrentamos a la siguiente interrogante: ¿se requiere algún dispositivo electrónico para la administración, además de la utilización de microgotero? Se puede hacer uso de

dispositivos tales como bombas volumétricas o bombas jeringa pistón haciendo más fácil la perfusión de drogas, pero teniendo como inconveniente el hecho de que algunos requieren equipos específicos para su funcionamiento. Tanto los equipos controlados por gravedad como los electrónicos requieren que los fármacos se pidan muy diluidos, ya que se purgan con 15 a 20 mL (depende del modelo y marca). Esto hace que grupos etarios como los pediátricos sean excluidos para un manejo óptimo. Una vez vista la imprecisión de los métodos de administración de anestésicos intravenosos por bolos intermitentes y luego por perfusión manual, se dio origen al desarrollo de herramientas en farmacología aplicada a la especialidad, lo que aunado al desarrollo tecnológico en dispositivos de administración de drogas intravenosas guiada por una concentración «objetivo o diana», tanto en plasma como en sitio efector (TIVA y TCI asa cerrada) para controlar la profundidad hipnótica o analgésica mediante dispositivos adecuados (BIS, Entropía, EEG) ajustando la concentración deseada de acuerdo a los requerimientos clínicos de cada paciente.

En las ventajas a mencionar se observa una inducción rápida y suave al administrarla lo necesario y conocer la aproximación de la concentración del fármaco que estamos utilizando, una estabilidad hemodinámica transanestésica al enfermo. Al no haberle sobredosificado, tener una emersión breve y tranquila. En conjunto, se observa menor incidencia de efectos colaterales y de hipertermia maligna. Y la disminución del total de fármaco administrado, haciendo un uso racional y adecuadamente guiado del estado anestésico.

Y no menos importante el hecho de que quien recibe los fármacos es porque los necesita: el enfermo, contaminando menos nuestro entorno de trabajo y la atmósfera con la inevitable evacuación de gases halogenados que se observa en la anestesia general balanceada.

## REFERENCIAS

1. Pace MA, Victory RA, White PA. Clin Anesth. 1992;4(Suppl. 1):45S-52S.
2. Vanegas A. Anestesia intravenosa. 2a. Edición. Ed. Panamericana. 2008.
3. Bovill JG. Targeting the effect site. [www.eurosiva.org/Archive/Amsterdam, Saturday 29 May 1999](http://www.eurosiva.org/Archive/Amsterdam, Saturday 29 May 1999).
4. White PF. Clinical uses of intravenous anesthetic and analgesic infusions. Anesth Analg. 1989;68(2):161-171.
5. Tesniere A, Servin F. Intravenous techniques ambulatory anesthesia. Anesthesiol Clinics of North America 2003;21(2):273-88.
6. Muñoz JH, Frederico C, Navarrete V. ¿Cómo hacer TIVA manual y estimaciones de concentraciones plasmáticas? XXI Congreso Venezolano de Anestesiología, Carabobo, Venezuela, noviembre 2012.
7. Carrasco S. Anestesia intravenosa. Ed. Auroch. 2000;121-135.