

## Bases farmacológicas de la administración continua de anestésicos: administración automatizada y retroalimentada de fármacos

P. Gambús, A. Seiz

### INTRODUCCIÓN

Desde la comercialización del Diprifusor® se ha incrementado el interés por el empleo de sistemas de infusión continua intravenosa controlados por ordenador, actualmente denominados sistemas TCI (del inglés, *Target-Controlled Infusion*), en la práctica clínica anestesiológica. Aunque el Diprifusor® es el primero de estos sistemas que está disponible comercialmente, ya en el año 1968 Kruger-Thiemer describió por primera vez la forma de conseguir concentraciones plasmáticas estables, sin llegar al estado de equilibrio estacionario, combinando bolos e infusiones<sup>(1)</sup>. Posteriormente, Schwilden introdujo el método Bolus Elimination Transfer (BET) que sentó las bases teóricas para el desarrollo de los sistemas TCI<sup>(2)</sup>. Sus esfuerzos cristalizaron en el sistema CATIA diseñado junto con Schuttler y Stoeckel<sup>(3)</sup>. Basándose en estos conceptos, Ausems y Stanski emplearon en clínica por primera vez un sistema TCI (TIAC) para controlar el efecto analgésico de los opiáceos, concretamente del alfentanilo<sup>(4)</sup>. Paralelamente, Alvis y Reeves iniciaron sus trabajos con el sistema CACI en pacientes de cirugía cardíaca<sup>(5)</sup>. Shafer y Bailey<sup>(6)</sup> y Jacobs<sup>(7)</sup> desarrollaron por separado soluciones numéricas que permitieron implementar de forma más sencilla los diferentes al-

goritmos de cálculo en los programas de control de las bombas; esto se tradujo en los prototipos STANPUMP y CACI II, respectivamente. Ambos sistemas han dado origen a diversas aplicaciones clínicas ya publicadas. Cuando apareció la descripción del primer sistema comercial desarrollado por Kenny y cols. el Diprifusor®, se puede decir que esta tecnología ya había demostrado su madurez<sup>(8)</sup>.

Otro aspecto relevante de la administración de fármacos es la posibilidad de emplear un sistema de control automático de su administración mediante algún dispositivo informatizado. El anestesiólogo debe fijar el nivel de efecto deseado y cuantificable, y el sistema de control debe ser capaz de cuantificar el efecto producido por la cantidad de fármaco administrado, comparar con el objetivo de efecto prefijado y, en función de la diferencia estimada, ajustar la administración de forma que se alcance y mantenga el nivel de efecto prefijado inicialmente. La diferencia con la práctica clínica habitual es que en vez de ser el anestesiólogo quien valore la diferencia entre el efecto deseable y el conseguido y realice los ajustes necesarios, sea un sistema de control quien se encargue de ello. Esto último es lo que se conoce como sistemas de control automático en circuito cerrado (o *closed loop*) o dispositivos au-

tomáticos de administración retroalimentada de anestésicos (DARA). En contraposición, la práctica habitual anestesiológica implica también un dispositivo de administración del fármaco, una serie de efectos farmacológicos cuantificados, y el criterio del anestesiólogo que actualiza el aporte de fármacos en función de los efectos observados: se trata de un sistema de circuito cerrado no automático<sup>(9)</sup>. En este terreno existe experiencia desde los trabajos de Bickford que, en el año 1950, desarrolló un sistema de control automático de la administración del tiopental según los cambios aparecidos en el trazado electroencefalográfico<sup>(10)</sup>.

### JUSTIFICACIÓN DEL EMPLEO DE LOS SISTEMAS TCI

El objetivo de la administración de fármacos anestésicos durante el acto quirúrgico es conseguir un «estado anestésico» que permita llevar a cabo la intervención sin que el organismo del paciente padezca las consecuencias de la agresión. El estado anestésico se consigue con la combinación de diversos efectos farmacológicos. Estos efectos son hipnosis, analgesia, amnesia, bloqueo neurovegetativo y bloqueo neuromuscular<sup>(11)</sup>. Dependiendo del tipo de intervención y del momento concreto dentro de cada intervención, puede ser preciso el predominio de uno(s) u otro(s) de dichos efectos. Esta necesidad puede cambiar de forma muy rápida al tratarse, el acto anestésico quirúrgico, de un proceso altamente dinámico.

La posibilidad de ajustar el efecto farmacológico a las necesidades del momento preciso, viene condicionado por las características farmacológicas de cada anestésico. Por ejemplo, cuando empleamos agentes inhalatorios —cuyo efecto aparece y desaparece con gran rapidez por su rápida absorción alveolar, mínima solubilidad en sangre y fácil llegada al lugar donde ejerce su efecto— podemos actuar sobre el porcentaje de agen-

te en la mezcla de gases inspirada, de forma que rápidamente se puede alcanzar la fracción de concentración alveolar mínima (CAM) deseada y con ello, el efecto preciso. Su perfil farmacológico hace que se eliminen de forma rápida del organismo.

En el caso de los anestésicos que administramos por vía intravenosa, no es tan sencillo, pues aunque incrementemos la velocidad de infusión y con ello la masa de fármaco administrada, no podemos influir sobre los mecanismos de eliminación que son más lentos que los de los inhalatorios. Por tanto, administraciones excesivas o excesivamente prolongadas pueden alargar más allá de lo deseado la eliminación del fármaco, y también la duración del efecto terapéutico y de los efectos colaterales.

Optar por una administración en forma de bolos intravenosos tampoco es la solución más adecuada, pues los picos (puntos máximos) y descensos (puntos mínimos) en la concentración pueden inducir sobre o infradosificaciones momentáneas, siendo lo último más problemático con determinados fármacos por las consecuencias que de ello derivan (dolor, ausencia de relajación muscular, despertar intraoperatorio, etc.)<sup>(12)</sup>.

La situación ideal sería poder administrar los fármacos intravenosos de forma que se alcance el nivel de efecto deseado en el momento preciso, y solamente durante el tiempo estrictamente necesario.

### FUNDAMENTOS FARMACOLÓGICOS DE LOS SISTEMAS TCI

Cuando administramos un fármaco por vía intravenosa a un sujeto, sabemos que es transportado por la sangre a los diferentes órganos, donde es captado con mayor o menor avidez en función de sus propiedades y del flujo de sangre a cada órgano. Esto incluye también a los órganos encargados de la metabolización y de la eliminación hacia el exterior.

