

Artículo de revisión

Cálculo de infusiones de fármacos inotrópicos y vasoactivos en pediatría

Dante Alejandro Fuentes-Mallozzi,* David Enrique Barreto-García,† María de los Ángeles Garza-Yado§

* Intensivista Pediatra. Hospital Regional de Alta Especialidad «Bicentenario 2010», SS. Cd. Victoria, Tamaulipas.

† Intensivista Pediatra. Centro Médico Nacional «La Raza», IMSS. México, D.F.

§ Pediatra. Hospital Infantil de Tamaulipas, SS. Cd. Victoria, Tamaulipas.

Resumen

El cálculo de las infusiones de inotrópicos y fármacos vasoactivos resulta confuso para el personal que no está habituado a su uso rutinario y, en más de una ocasión, algún error podría ocurrir. Para evitar ello, exponemos en esta revisión las fórmulas más comunes para su cálculo y emitimos algunas recomendaciones para su administración.

Palabras clave: Vasoactivo, inotrópico, cálculo.

Abstract

Calculation of inotropic infusions of vasoactive drugs is confusing for hospital's staff that is not routinely used to it, and errors may occur. In order to avoid this we present in this review the most common formulas for their calculation and we issue some recommendations for their administration.

Key words: Vasoactive, inotropic, calculation.

INTRODUCCIÓN

En ocasiones, el cálculo de fármacos inotrópicos y vasoactivos puede ser complicado para quienes no están acostumbrados a su uso rutinario, y en situaciones críticas es deseable disponer de su formulación para un inicio precoz de estas drogas que coadyuven al manejo cardiovascular del paciente pediátrico gravemente enfermo. El objetivo de esta revisión es describir las diversas fórmulas descritas en la literatura pediátrica, ejemplificando el uso de cada una de ellas.

FÓRMULAS

Fórmula 1^{1,2}

En esta fórmula se usan constantes ya definidas y los mg resultantes se aforan a un volumen constante de 60 mL. Dependiendo de la dosis a administrar, será la constante a utilizar:

0.18 mg/kg aforado a 60 mL (1 mL/h = 0.05 µg/kg/min)
 0.36 mg/kg aforado a 60 mL (1 mL/h = 0.1 µg/kg/min)
 1.8 mg/kg aforado a 60 mL (1 mL/h = 0.5 µg/kg/min)
 3.6 mg/kg aforado a 60 mL (1 mL/h = 1 µg/kg/min)
 9 mg/kg aforado a 60 mL (1 mL/h = 2.5 µg/kg/min)
 18 mg/kg aforado a 60 mL (1 mL/h = 5 µg/kg/min)

Ejemplo:

Niño con peso de 10 kg, se desea administrar dopamina a 5 µg/kg/min en infusión para 24 horas. Elegimos la siguiente fórmula:

18 mg/kg aforado a 60 mL (1 mL/h = 5 µg/kg/min)

Sustituimos la anterior fórmula:

18 mg por 10 kg de peso = 180 mg de dopamina, aforados a 60 mL de SG al 5% o SF al 0.9%. Administrar a una velocidad de 1 mL/h. Recuerde que 1 mL/h = 5 µg/kg/min.

Fórmula 2²⁻⁴

Nombrada como la regla de los 6 en la literatura médica mundial. Ésta es una de las fórmulas más fáciles de recordar y de utilizar en situaciones en donde se requiere de inmediato el inicio de un fármaco inotrópico o vasoactivo; se le llama la regla de los 6 porque utiliza la constante 0.6 ó 6 dependiendo la dosis deseada.

Si se piensa utilizar alguna droga como adrenalina, noradrenalina o milrinona, es decir, aquellas que tiene como dosis menor a 1 µg/kg/min, se utilizará la siguiente fórmula:

0.6 mg/kg aforados a 100 mL (1 mL/h = 0.1 µg/kg/min)

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

Ejemplo:

Niña de 10 kg de peso, se desea administrar norepinefrina a 0.1 µg/kg/min en infusión para 24 horas.

Sustituimos la fórmula:

0.6 por 10 kg de peso = 6 mg aforados a 100 mL de SG al 5%. Administrar a una velocidad de 1 mL/h. Recuerde que 1 mL/h = 0.1 µg/kg/min.

La otra fórmula, que también utiliza un 6, se indica para drogas que requieren de una dosis mayor a 1 µg/kg/min, como por ejemplo dopamina o dobutamina.

$$6 \text{ mg/kg aforados a } 100 \text{ mL (1 mL/h = 1 } \mu\text{g/kg/min)}$$

Ejemplo:

Niño 10 kg de peso, se desea administrar dobutamina a 10 µg/kg/min en infusión para 24 horas. Sustituimos la fórmula:

6mg por 10 kg de peso = 60 mg de dobutamina aforados a 100 mL de SG al 5% o SF al 0.9%. Administrar a una velocidad de 10 mL/h. Recuerde que 1 mL/h = 1 µg/kg/min.

Fórmula 3⁵

Esta fórmula también es una de las más empleadas y utiliza la concentración del medicamento (ug/mL) para su cálculo. El resultado obtenido serán los mililitros del medicamento a aforar a 24, 48 o más mililitros de solución. Su fórmula es:

$$\text{mL de medicamento} = \frac{(\text{dosis}) (\text{peso del paciente}) (\text{tiempo de infusión})}{(\text{concentración de medicamento } \mu\text{g/mL})}$$

Ejemplo 1:

Niña de 10 kg de peso, se desea administrar dobutamina a 10 µg/kg/min en infusión de 24 horas. Es muy importante que recuerde que existen dos presentaciones de dobutamina en el mercado: una de 250 mg/20 mL que contiene 12,500 µg/mL (Dobutrex® de Sandoz), y la otra de 250 mg/5 mL que contiene 50,000 µg/mL (Dobuject® de Pisa). No olvide preguntar la presentación con la que cuenta su hospital.

Sustituimos la fórmula:

$$\frac{(10 \text{ } \mu\text{g/kg/min}) (10 \text{ kg de peso}) (1,440 \text{ minutos})}{12,500 \text{ } \mu\text{g/mL}}$$

El resultado es: 11.52 mL de dobutamina aforados a 24 mL de SG al 5% o SF al 0.9%. Administrar a una velocidad de 1 mL/h. En donde: 1 mL/h = 10 µg/kg/min.

Ejemplo 2:

Misma niña con 10 kg de peso, pero se desea administrar dopamina a 5 ug/kg/min cuya presentación en el mercado es de 200 mg/5 mL, es decir, 40,000 µg/mL. Sustituimos la fórmula:

$$\frac{(5 \text{ ug/kg/min}) (10 \text{ kg de peso}) (1,440 \text{ minutos})}{40,000 \text{ g/mL}}$$

El resultado es: 1.8 mL de dopamina aforados a 24 mL de SG al 5% o SF al 0.9%. Administrar a una velocidad de 1 mL/h. Recuerde que 1 mL/h = 5 ug/kg/min.

Fórmula 4^{3,6-8}

Esta fórmula también utiliza constantes ya establecidas y un volumen de dilución constante de 50 mL.

-
- 0.15 mg/kg aforados a 50 mL (1 mL/h = 0.05/ µg/kg/min)
 - 0.3 mg/kg aforados a 50 mL (1 mL/h = 0.1 µg/kg/min)
 - 1.5 mg/kg aforados a 50 mL (1 mL/h = 0.5 µg/kg/min)
 - 3 mg/kg aforados a 50 mL (1 mL/h = 1 µg/kg/min)
 - 15 mg/kg aforados a 50 mL (1 mL/h = 5 µg/kg/min)
 - 30 mg/kg aforados a 50 mL (1 mL/h = 10 µg/kg/min)
-

Ejemplo:

Niña de 10 kg de peso, se desea administrar milrinona a 0.5 µg/kg/min, en infusión para 24 horas. Elegimos la siguiente fórmula:

$$1.5 \text{ mg/kg aforados a } 50 \text{ mL (1 mL/h = 0.5 } \mu\text{g/kg/min)}$$

Sustituimos la fórmula:

1.5 mg por 10 kg de peso = 15 mg de milrinona aforados a 50 mL de SG al 5%. Administrar a una velocidad de infusión de 1 mL/h. Recuerde que 1 mL/h = 0.5 µg/kg/min.

FÓRMULA 5⁹

Esta fórmula es un poco más complicada y se basa en la concentración máxima del medicamento. Se recomienda que la dobutamina se utilice a una concentración máxima de 5,000 µg/mL, la dopamina a concentración máxima de 6,000 µg/mL, la adrenalina a concentración máxima de 64 µg/mL, la noradrenalina a concentración máxima de 16 µg/mL, y así de manera similar con el resto de los fármacos inotrópicos o vasoactivos (revisar la información del fármaco a emplear).

Ejemplo 1:

Niña de 10 kg de peso, deseo administrar dobutamina a 5 µg/kg/min, por tanto utilizo la siguiente la fórmula:

$$\frac{\mu\text{g o mg de fármaco}}{\text{a utilizar}} = (\text{dosis}) (\text{peso del paciente}) (\text{tiempo de infusión})$$

Sustituimos la anterior fórmula por:

$$(5 \mu\text{g/kg/min}) (10 \text{ kg de peso}) (1,440 \text{ minutos}) = 72,000 \mu\text{g}$$

o 72 mg de dobutamina

Ahora bien, para saber en cuánta cantidad de solución se aforarán esos 72,000 μg (72 mg) dividimos los 72,000 μg entre la concentración máxima de la dobutamina, que es de 5,000 $\mu\text{g/mL}$, el resultado es 14.4 mL.

Estos 14.4 mL son la cantidad de solución a la que se debe aforar la dobutamina, pero como es un poco impráctico pasar 14.4 mL para 24 horas, es decir, 0.6 mL/h, en donde: 0.6 mL/h = 5 $\mu\text{g/kg/min}$, sugerimos que se pueden aforar a 24 mL de SG al 5% o SF al 0.9% y se administraría a un goteo de 1 mL/h, en donde: 1 mL/h = 5 $\mu\text{g/kg/min}$.

Para conocer la concentración final de esta infusión, tenemos que hay 72,000 μg o 72 mg en 24 mL de SG al 5%. Si aplicamos la regla de tres tendremos que:

$$\begin{array}{r} 24 \text{ mL de SG al } 5\% \text{ -----} 72,000 \mu\text{g de dobutamina} \\ 1 \text{ mL -----} X \\ X = 3,000 \mu\text{g, es decir, } 1 \text{ mL contiene } 3,000 \mu\text{g} \end{array}$$

Por lo que estamos por debajo de la concentración máxima recomendada por el fabricante que es de 5,000 $\mu\text{g/mL}$, lo cual es aceptable.

Ejemplo 2:

Niña de 40 kg de peso, se desea administrar dopamina a 10 $\mu\text{g/kg/min}$ en infusión para 24 horas.

Sustituimos la fórmula:

$$(10 \mu\text{g/kg/min}) (30 \text{ kg de peso}) (1,440 \text{ minutos}) = 432,000 \mu\text{g}$$

o 432 mg de dopamina

Dividimos 432,000 μg entre la concentración máxima del medicamento, que es de 6,000 $\mu\text{g/mL}$, y el resultado es de 72 mL de SG al 5% o SF al 0.9% a aforar. Estaremos pasando, por lo tanto, 72 mL para 24 horas, es decir, 3 mL/h, en donde: 3 mL/h = 10 $\mu\text{g/kg/min}$. En donde 1 mL contiene 6,000 μg de dopamina, justo la concentración máxima recomendada por el fabricante.

FÓRMULA 6¹⁰

Estas formulaciones se utilizan en adolescentes y adultos, y utilizan diluciones estandarizadas, como por ejemplo, dos ampulas de dopamina aforados a 250 mL de SG al 5% o un ampula de dobutamina en 250 mL de SF al 0.9%, por

mencionar algunos. Tienen la desventaja que administran grandes cantidades de volúmenes. En este tipo de infusiones, es necesario conocer su concentración, es decir, cuántos mg o μg por mL de solución contienen, lo cual se obtiene con una regla de tres. Una vez obtenido lo anterior, se deberá indicar la velocidad de infusión o de goteo, lo cual se obtiene con la siguiente fórmula:

$$\text{Velocidad de infusión (mL/h)} = \frac{(\text{peso en kg}) (\text{dosis en } \mu\text{g/kg/min}) (60 \text{ min/h})}{\text{Concentración del fármaco en } \mu\text{g/mL}}$$

Ejemplo:

Adolescente masculino de 80 kg de peso, se indica por Anestesiología preparar dos ampulas de Dopamina de 250 mL de SG al 5%, se calcula con una regla de tres, obteniendo que 1 mL contiene 1.6 mg (1,600 μg) de dopamina. Si por ejemplo, se desea administrar una dosis de 10 $\mu\text{g/kg/min}$ ¿cuál será el goteo o la velocidad de la infusión?

Sustituimos la fórmula:

$$\frac{(80 \text{ kg de peso}) (10 \mu\text{g/kg/min}) (60 \text{ minutos de la hora})}{1,600 \mu\text{g/mL}}$$

El resultado es de 30 mL/h, en donde: 30 mL/h = 10 $\mu\text{g/kg/min}$.

ADMINISTRACIÓN DE AMINAS SIN UNA BOMBA DE INFUSIÓN

En muchas ocasiones, es posible que tengamos que iniciar soporte cardiovascular con aminas sin las condiciones óptimas de administración; en el caso de que no contemos con una bomba de infusión, se puede recurrir de forma emergente al uso del conteo por gotas, recordando que esta medida sólo será en caso de extrema necesidad, siempre y cuando nuestro paciente pueda ser trasladado a un centro de mayor complejidad donde se cuente con los medios necesarios para administrar estos medicamentos.

Para la administración de aminas a través de un microgotero, debemos recordar que cada mililitro contiene 60 gotas y por normogotero cada mililitro contiene 20 gotas. Por ejemplo: Usemos el cálculo de dopamina para una niña de 10 kg mediante el método número 3 descrito anteriormente: Niña con 10 kg de peso, pero se desea administrar dopamina a 5 $\mu\text{g/kg/min}$ cuya presentación en el mercado es de 200 mg/5 mL, es decir, 40,000 $\mu\text{g/mL}$.

Sustituimos la fórmula:

$$\frac{(5 \mu\text{g/kg/min}) (10 \text{ kg de peso}) (1,440 \text{ minutos})}{40,000 \mu\text{g/mL}}$$

El resultado es 1.8 mL de dopamina aforados a 24 mL de SG al 5% o SF al 0.9%. Administramos a una velocidad de 1 mL/h. Recuerde que 1 mL/h = 5 µg/kg/min.

En este caso podemos usar un microgotero para colocar la solución preparada y verificar que el paciente reciba 60 gotas por hora (1 gota por minuto), así nos aseguraremos de que la velocidad de infusión continua se acerque a los 5 µg/kg/minuto.¹¹

Como comentamos, este método debe ser transitorio hasta que se cuente con la oportunidad de administrar los medicamentos con bomba de infusión.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Las recomendaciones actuales señalan que todas las aminas, al ser fármacos que pueden inducir necrosis, deben administrarse por un catéter central; sin embargo, si no se cuenta con uno, puede iniciarse su infusión ajustando el medicamento a una mayor dilución.

En la bibliografía se recomienda el uso de las aminas a través de una vena grande, considerando como vena grande las vena basílica, cefálica, femoral, yugular interna y externa y subclavia, y no debe usarse en las venas de las manos y pies, dado su pequeño tamaño y el riesgo elevado de extravasación con lesión tisular grave o necrosis.

Cuando sólo sea posible la administración por una vena del brazo como la basilar o la cefálica, se debe administrar aminas en una dilución mayor y no infundirlas por más de 4 horas por la misma vena.

SOLUCIÓN DILUYENTE

Por muchos años se consideró que las aminas debían de protegerse de la luz, debido a la alta posibilidad de oxidación; sin embargo, estudios recientes demuestran que, a luz ambiente en bolsas no radiopacas, almacenadas por hasta 39 días a 4 °C, mantuvieron la concentración de noradrenalina en un 90%, manteniendo su potencial farmacológico, por lo que no se recomienda forzosamente la administración de las mismas en equipo radiopaco.¹² La dobutamina puede variar su coloración a deferentes tonos de rosado, esto se debe a la oxidación parcial del medicamento, sin que ésta pierda sus

propiedades farmacológicas. En el caso de la adrenalina y noradrenalina, se prefiere su dilución en solución glucosa al 5% o solución salina 0.9% más solución glucosa al 5%, lo que le da mayor estabilidad. Preferentemente no deben administrarse en solución salina al 0.9% únicamente, ya que esto favorecería la pérdida de su potencia farmacológica debido a los diluyentes como el bisulfato de sodio, con los que se logra su estabilidad.¹³

No obstante, recientes estudios han demostrado que soluciones preparadas de noradrenalina diluidas con solución salina 0.9% y solución glucosa al 5% se conservan estables a temperatura ambiente, con luz normal, por hasta 7 días.¹⁴ En ningún caso, las aminas deben administrarse con soluciones alcalinas, ya que pierden totalmente su potencia.

TRATAMIENTO DE LA EXTRAVASACIÓN DE AMINAS

Es un evento en donde la solución de aminas presenta fuga por debajo de la inserción del catéter donde se administran, con ruptura parcial o total de la vena por donde se administran. Este tratamiento presenta un riesgo elevado de necrosis, por lo que se debe tratar inmediatamente.

Se reconocen según Miller cuatro estadios de las lesiones por extravasación:

- I. Infiltración dolorosa, sin eritema.
- II. Herida eritematosa, con induración leve, pero buen pulso.
- III. Marcada induración y eritema, piel fría, blanquecina, aunque buen pulso.
- IV. No hay pulso o está disminuido, o existe necrosis.

El protocolo de Gault parece ser el más efectivo para el tratamiento de las lesiones por extravasación de vasopresores. En los estadios I y II se manejan de forma conservadora, considerando la administración de fentolamina a dosis de 0.1-0.2 mg/kg en el sitio de la lesión; máxima dosis será de 5 mg. El tratamiento es útil hasta 12 horas después del accidente.¹⁵ En los estadios III y IV, se debe considerar la colocación de autoinjertos de forma temprana. Aunque existan lesiones de este grado, debe administrarse también fentolamina a las dosis ya comentadas con la finalidad de evitar que la lesión se extienda.¹⁶

BIBLIOGRAFÍA

1. García-González ER. Choque en pediatría. En: Escobar-Picasso E, Espinosa-Huerta E, Moreira-Ríos MN, editores. Tratado de pediatría: El niño enfermo. México, D.F. Manual Moderno; 2006: 1377-93.
2. García-González ER. Choque séptico: Tratamiento. En: Falcón-Aguilar E, Román-Ramos AC, Correa-Flores M, et al, editores. Temas selectos en terapia intensiva pediátrica. México D.F. Alfil; 2013: 893-926.
3. Velásquez-Gaviria OJ. Pediatría. 2ª ed. Medellín: Sociedad Colombiana de Pediatría; 2007: 409-10.
4. Hazinski MF. Manual of pediatric critical care. Saint Louis (MO): Mosby; 1999: 148.
5. Borjas-Ale P. Procedimientos médico-quirúrgicos en la terapia intensiva. En: Falcón-Aguilar E, Román-Ramos AC, Correa-Flores M, editores. Temas selectos en terapia intensiva pediátrica. México D.F. Alfil; 2013: 157-71.
6. Hospital Sant Joan de Déu. Guía terapéutica en intensivos pediátricos. 4ª ed. Barcelona: Hospital Sant Joan de Déu; 2007: 64.
7. Shann F. Drug doses. Victoria (AU): Royal Children's Hospital; 2008: 47-8.
8. Alarcón J. Guías de medicamentos para infusión continua. En: Cuidado intensivo pediátrico y neonatal. Bogotá: Distribuna; 2007: 691-92.

9. Taketomo C, Hodding J, Kraus D, editores. Manual de prescripción pediátrica y neonatal. 18ª ed. México, D.F. Intersistemas; 2012.
10. Masterson T, Rothenhaus T, Tener S. The ICU intern pocket survival guide. McLean (VA): International Medical Publishing; 2003.
11. Pollack, Andrew. Los cuidados de urgencias y el transporte de los enfermos y heridos. 9ª Ed. Sadbury (MA): Jones and Bartlett Publisher; 2011.
12. Walker SE, Law S, Garland J, Fung E, Iazzetta J. Stability of norepinephrine solutions in normal saline and 5% dextrose in water. Can J Hosp Pharm. 2010; 63 (2): 113-8.
13. Hoellein L. Ficts and facts of epinephrine and norepinephrine stability in injectable solutions. Int J Pharm. 2012; 434 (1-2): 468-80.
14. Tremblay M, Lessard MR, Trépanier CA, Nicole PC, Nadeau L, Turcotte G. Stability of norepinephrine infusions prepared in dextrose and normal saline solutions. Can J Anaesth. 2008; 55 (3): 163-7.
15. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2012. Fentolamina. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>
16. Andrés AM, Burgos L, López-Gutiérrez JC y cols. Protocolo de tratamiento de las heridas por extravasación. Cir Pediatr. 2006; 19: 136-139.

Correspondencia:

Dr. Dante A. Fuentes Mallozzi
Alfa-Centauro núm. 510,
Fraccionamiento Hacienda del Sol,
87025, Ciudad Victoria, Tamaulipas
E-mail: danteph@hotmail.com