RECOMENDACIÓN DE DOSIS MÁXIMA DE LEVOBUPIVACAÍNA PARA BLOQUEO DE PLANO TRANSVERSO ABDOMINAL (TAP): ANÁLISIS FARMACOCINÉTICO A PARTIR DE MEDICIONES EN VOLUNTARIOS

Pablo Miranda Hiriart[1], Andrea Araneda Vilches[1], Luis Ignacio Cortínez Fernández[2], Marcia Corvetto Aqueveque[1], Fernando Altermatt Couratier[1]

[1] Unidad de Dolor y Anestesia Regional, División de Anestesiología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

[2] División de Anestesiología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El bloqueo TAP se asocia a altos niveles plasmáticos de anestésico local (AL) y complicaciones derivadas de esto, como convulsiones[1]. La concentración plasmática (Cp) venosa de levobupivacaína asociada a aparición de síntomas neurológicos[2] es 2,62 $\mu g \cdot ml^{-1}$. No existen recomendaciones específicas de una dosis máxima de AL para este tipo de bloqueo.

Objetivo General: Determinar un modelo farmacocinético (FC) para levobupivacaína con y sin adrenalina, para encontrar una dosis tal, que el riesgo de presentar concentraciones asociadas a síntomas neurológicos sea ≤ 1%.

Material y Métodos: Se utilizaron los datos de once voluntarios a los cuales se les realizó un TAP unilateral con 20 ml de levobupivacaína 0,25% con y sin adrenalina (5 $\mu g \cdot ml^{-1}$). Se midieron Cp venosas seriadas de AL durante 60 min posteriores al bloqueo[3]. Las Cp de levobupivacaína fueron usadas para estimar su farmacocinética poblacional. El perfil temporal de las Cp fue analizado con un modelo de un compartimiento con entrada y eliminación de primer orden. El análisis de covariables incluyó: peso real del paciente y uso o no de epinefrina, usando regresión no lineal de efectos mixtos con el programa NONMEM. Los parámetros farmacocinéticos del modelo final (constante de absorción, biodisponibilidad, volumen de distribución y aclaramiento) de levobupivacaína con y sin adrenalina y su variabilidad estimada, se utilizaron para simular en una población de 1.000 pacientes las dosis asociadas a síntomas neurológicos en menos del 1% de la población.

Resultados: Los 11 voluntarios sanos eran sujetos ASA I, de sexo masculino, con un promedio de edad, peso y talla de 35 años (95%IC, 31-39

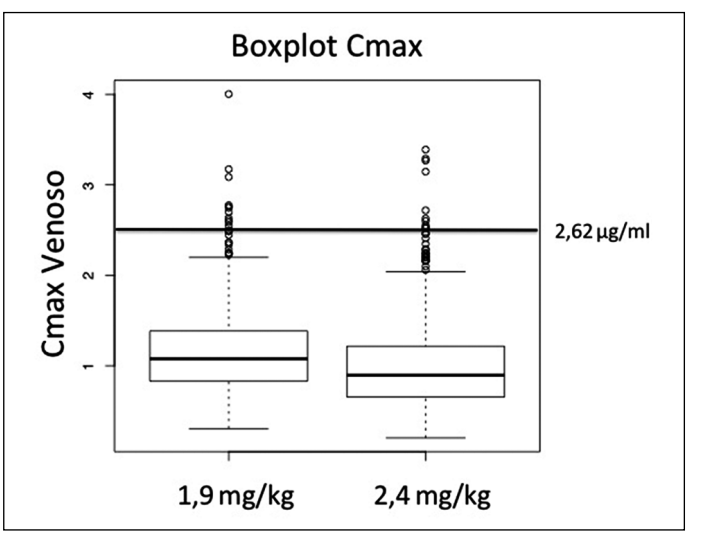

Figura 1. Cmax venosa de levobupivacaína con 1,9 mg/kg sin adredalina y 2,4 mg/kg con adrenalina, daros de 1.000 sujetos simulados. Se muestra la mediana, percentil 25-75. Los círculos representan los outliers. El 1% de los sujetos presentan valores ≥ a 2,62 µg/ml considerados neurotóxicos.

años), 76 kg (95%IC, 69-81 kg) y 179 cm (95%IC, 174-183 cm) respectivamente. Los parámetros FC estimados más importantes son: clearence: 0,35 $ml \cdot min^{-1}$, volumen de distribución: 113,5L, tasa de absorción con adrenalina: 5,57 min y sin adrenalina: 3,91 min, biodisponibilidad con adrenalina: 0,77 y sin adrenalina: 1. Al analizar los datos, la dosis con la cual el riesgo estimado de presentar concentraciones plasmáticas venosas asociadas a síntomas neurológicos en el 1% o menos de los pacientes sometidos a bloqueo TAP, es de 1,9 $mg \cdot kg^{-1}$ sin adrenalina y 2,4 $mg \cdot kg^{-1}$ con adrenalina (Figura 1).

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que en un bloqueo TAP se deben utilizar dosis de levobupivacaína inferiores a 1,9 $mg \cdot kg^{-1}$ sin adrenalina o 2,4 $mg \cdot kg^{-1}$ con adrenalina, dosis menores a las usadas habitualmente. Esta es la primera recomendación específica de dosis máximas para bloqueo TAP considerando características farmacocinéticas específicas del sitio de administración. Con dosis de 2,5 $mg \cdot kg^{-1}$ sin adrenalina como las reportadas[1], aproximadamente un 5% de los pacientes podrían presentar sintomatología neurológica. Nuestros datos derivan de voluntarios sanos de sexo masculino, por lo que se deben extrapolar con cautela a otras poblaciones. Sin embargo, ésta es la mejor evidencia actualmente disponible para definir una dosis segura de levobupivacaína en bloqueos de plano transverso abdominal.

Referencias

1. Weiss. RAPM 2014; 39: 248-51.
2. Bardsley. BJCP 1998; 46: 245-9.
3. Corvetto. RAPM 2012; 37: 633-7.