
ABSORCION DE LIDOCAINA A TRAVES DE LA MUCOSA TRAQUEOBRONQUIAL EN PACIENTES SOMETIDOS A FIBROBRONSCOPIA. MONITORIZACION DE NIVELES SERICOS

M. BARRUECO, J.M. LANA O, F. GOMEZ
y A. DOMINGUEZ-GIL

Servicio de Neumología.
Departamento F. Galénica.
Hospital Clínico Universitario.
Universidad de Salamanca.

Introducción

La broncoscopia es hoy una sencilla exploración, gracias al uso del fibrobroncoscopio y al empleo de anestesia local.

La lidocaína es un medicamento frecuentemente utilizado, aunque son escasas las referencias sobre su absorción a través del árbol traqueobronquial y de la superficie alveolar. Esta vía de administración es ampliamente utilizada en la terapéutica de numerosos procesos respiratorios y especialmente con medicamentos broncodilatadores^{1, 2}.

Cuando se utiliza la lidocaína en las broncoscopias se trata de conseguir una buena anestesia local, con anulación de los mecanismos reflejos de defensa bronquial (tos), asegurándonos que la fracción de dosis absorbida es lo suficientemente baja para no producir efectos tóxicos².

Los niveles séricos de lidocaína deben encontrarse entre 1 y 5 mcg/ml para conseguir un efecto

antiarrítmico³. Cuando los niveles plasmáticos superan los 6 mcg/ml, aparecen efectos tóxicos a nivel del sistema nervioso central manifestados como convulsiones.

Los efectos tóxicos cardiocirculatorios se producen a partir de niveles séricos superiores a 7-8 mcg/ml y parecen estar en relación directa con altas concentraciones de potasio en suero⁴.

Cuando los niveles séricos son superiores a 10 mcg/ml, puede producirse la muerte por parada respiratoria.

Al administrarse lidocaína por vía endotraqueal, parecen existir dos rutas de absorción, una más rápida a nivel alveolar⁵ y otra más lenta, a través de la mucosa bronquial.

La eliminación de la droga se produce principalmente por biotransformación hepática, que metaboliza hasta un 90 % de la dosis administrada. Por tanto, la insuficiencia renal no afecta significativamente a la eliminación del anestésico, aunque sí la insuficiencia hepática.

El amplio uso de lidocaína como anestésico local en la realización de fibrobroncoscopias, junto a la

Recibido el día 27 de octubre de 1982.

escasez de datos sobre los niveles séricos que se alcanzan con las dosis habitualmente utilizadas en la realización de este tipo de exploraciones, creemos que justifica la necesidad de este estudio.

Material y métodos

La monitorización de los niveles séricos de lidocaína fue realizada en 29 pacientes sometidos a fibrobroncoscopia, en el Servicio de Neumología del Hospital Clínico Universitario de Salamanca, los cuales recibieron la droga como anestésico local a dosis únicas variables, que oscilaron entre los 180 y 480 mg por vía traqueobronquial.

En todos los casos se usó un fibrobroncoscopio Olympus, modelo BT T 1.

En nueve pacientes, las muestras de sangre fueron extraídas a los siguientes tiempos: 10'; 20'; 30'; 45'; 1 h.; 1,5 h; y 2 horas. En los restantes pacientes las muestras de sangre fueron extraídas a los siguientes tiempos: 45'; 1 h.; 1,5 h.; y 2 horas, después de la administración.

Las muestras de suero fueron obtenidas por centrifugación y su valoración se realizó mediante la técnica inmunoenzimática homogénea o test EMIT.

Resultados

La lidocaína, administrada por vía endotraqueal, evoluciona en el organismo según un modelo monocompartimental abierto. Este modelo es el más sencillo de los usados en farmacocinética, y considera al organismo como un único compartimento en cuya fracción fluida (plasma, fluidos de distribución y tejidos muy irrigados) el medicamento se reparte de forma homogénea e instantánea.

En los pacientes en que sólo se determinó la fase de eliminación de la curva, los niveles séricos 0,75 horas después de la administración presentaban un valor medio de $1,30 \pm 0,84$ mcg/ml; transcurridas 2 horas desde la administración del anestésico, los niveles séricos presentaban un valor de $1,08 \pm 0,59$ mcg/ml.

La semivida en suero de lidocaína presentó un valor medio de $1,707 \pm 0,812$ horas, valor similar al descrito en la bibliografía tras la administración de lidocaína por vía IV⁶.

La figura 1 recoge la curva media de niveles séricos de lidocaína en aquellos pacientes en que se siguió la evolución completa de la cinética en suero. La tabla I recoge los parámetros farmacocinéticos

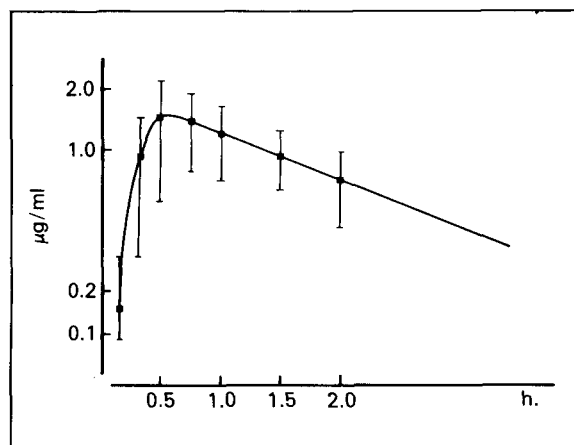


Fig. 1. Curva media de niveles séricos de lidocaína.

cos medios obtenidos en este mismo grupo de pacientes.

El análisis matemático del tramo ascendente de la curva, demuestra que el anestésico se absorbe rápidamente a nivel de la mucosa traqueobronquial, con un valor medio de K_a (constante de absorción) de $4,77 \pm 1,99$ h⁻¹.

La concentración máxima en suero (C_{max}) presentó una media de $1,21 \pm 0,64$ mcg/ml, alcanzándose ésta a un tiempo (T_{max}) de $0,57 \pm 0,18$ horas. Los niveles séricos dos horas después de la administración presentaban un valor medio de $0,69 \pm 0,29$ mcg/ml.

La semivida de lidocaína en este grupo de pacientes presentó un valor medio de $1,35 \pm 0,41$ horas, similar al obtenido en el grupo de pacientes en el que únicamente se siguió la cinética de eliminación del medicamento.

En este tipo de fármacos, administrados por vía tópica, tiene gran interés el cálculo del porcentaje de la dosis administrada que se absorbió. Todo ello se realizó partiendo de la siguiente expresión:

$$A_t = K_e \cdot V_d \int_0^t C dt$$

donde A_t es igual a la cantidad de medicamento absorbido, K_e es la constante de eliminación, V_d es el volumen aparente de distribución y $\int_0^t C dt$ es el área bajo la curva de niveles séricos del medicamento.

En nuestro estudio, se utilizó para la lidocaína un valor estándar de volumen de distribución de $1,1$ l/Kg⁷.

El porcentaje de la dosis absorbida fue calculado utilizando la siguiente ecuación:

$$(\% D) = \frac{A_t}{D} \cdot 100$$

Los porcentajes absorbidos calculados por este procedimiento presentaron un valor medio de $36,55 \pm 13,95$ %.

TABLA I

Principales parámetros farmacocinéticos medios

t_0 (h)	=	$0,179 \pm 0,059$
K_a (h ⁻¹)	=	$4,777 \pm 1,997$
K_e (h ⁻¹)	=	$0,549 \pm 0,138$
$t_{1/2}$ (h)	=	$1,350 \pm 0,409$
t_{max} (h)	=	$0,567 \pm 0,179$
C_{max} (mcg/ml)	=	$1,214 \pm 0,642$
(% D) Absorb.	=	$35,548 \pm 13,950$

Discusión

A las dosis empleadas en nuestro estudio, de 180 a 480 mg de lidocaína, los niveles séricos alcanzados, aun en los casos más altos, se encuentran muy por debajo de los universalmente considerados como tóxicos y situados a partir de 6 mcg/ml.

El margen de seguridad que disponemos para estas dosis e incluso para dosis notablemente más altas, es pues muy grande. El medicamento se absorbe rápidamente a través de la mucosa traqueobronquial y permanece en el suero por un período prolongado de tiempo, alcanzando la máxima concentración a las 0,57 horas de la administración.

Los porcentajes absorbidos son realmente bajos y en nuestro estudio oscilaron entre el 60,88 y 20,89 % de la dosis administrada, con un valor medio de $36,55 \pm 13,95$ mcg/ml.

El bajo porcentaje que se absorbe se debe a dos factores, uno propio de la técnica usual de la fibrobroncoscopia, y otro propio de las características físico-químicas del medicamento. El primero es debido a la parte del anestésico administrado que se recupera nuevamente a través del fibroscopio al realizar los aspirados bronquiales en el curso de la exploración. El segundo es debido a la incompleta biodisponibilidad del anestésico administrado por esta vía.

Los resultados de nuestro estudio indican que a dosis usuales e incluso a dosis notablemente superiores a las usuales (480 mg en nuestro caso), la lidocaína administrada por vía endotraqueobronquial, se adsorbe rápidamente, incorporándose a la circulación sistémica, pero mantiene niveles séricos muy inferiores a los considerados universalmente como tóxicos, lo cual nos permite un amplio margen de seguridad en el manejo del anestésico.

Resumen

Se realiza la monitorización de niveles séricos de lidocaína en pacientes sometidos a fibrobroncoscopia, observándose como a las dosis habituales y aun a dosis notablemente superiores, los niveles séricos alcanzados tras la absorción por vía traqueobronquial, se encuentran muy lejos de los consi-

derados como tóxicos. El margen terapéutico de la lidocaína utilizada para producir anestesia local en el curso de fibrobroncoscopias es, pues, muy amplio.

Summary

LIDOCAIN ABSORPTION THROUGH THE TRACHEOBRONCHEAL MUCOSA IN PATIENTS UNDERGOING FIBEROPTIC BRONCHOSCOPY. MONITORIZATION OF SERUM LEVELS.

The lidocaine is a local anaesthetic of common use in the achievement of bronchial endoscopic. Levels over 6 mcg/ml produce undesirable toxic effects on the SNC and levels below 10 mcg/ml produce a breathing and heart breakdown. The absorption of the drug through the trachea is incomplete.

The serum levels reached after the application of the drug through the bronchial tubes during the procedure of bronchial endoscopic, present a maximum value of $1,21 \pm 0,64$ mcg/ml and half a life of elimination of $1,35 \pm 0,41$ hours.

The low percentage absorbed can be due to the characteristic factors of the technique endoscopic and to the incomplete bioavailability of the drug.

The use of the anaesthetic with the mentioned dosage offers a wide safety margin.

BIBLIOGRAFIA

1. Goodman A, Goodman L, Gilman A: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, 1981; 1: 24.
2. Litter M: Farmacología experimental y clínica. Editorial El Ateneo. Buenos Aires, 1975; 14: 462.
3. Graeme S Avery: Drug Treatment. Graeme S Avery Editor. Balgowlah, 1980; 10: 30.
4. Collinsworth KA, Kalman SM, Harrison DC: The clinical pharmacology of lidocaine as an antiarrhythmic drug. Circulation, 1974; 50: 1217-1230.
5. Scott DB, Littlewood DG, Covino BG, Drummond GB: Plasma lignocaine concentrations following endotracheal spraying with an aerosol. Brit J Anaesth 1976; 48: 899-906.
6. Le Losier J, Larochelle P, Balduc P, Clermont R, Graton J, Knight L, Litendre JF, Nadean P: Lidocaine plasma concentrations during and after endoscopic procedures. Intern Clin Pharmacol 1979; 17: 53-55.
7. Rowland M, Tozer TN: Clinical pharmacokinetics. Concepts and application. Ed L Febiger 1980; 90-91.