



**Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de Especialización en Anestesiología**

ACCIÓN DE LA PERFUSIÓN DE LIDOCAÍNA SOBRE EL CONSUMO DE SEVOFLUORANO EN ANESTESIA GENERAL BALANCEADA.

CALERO, MARIA FERNANDA.

TUTOR: SOTO, GERMAN.

HOSPITAL ESCUELA EVA PERÓN; ROSARIO 2015.

ÍNDICE

RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	5
METODOLOGIA	11
RESULTADOS	14
DISCUSION	20
CONCLUSION	22
BIBLIOGRAFIA	23

RESUMEN

Introducción: el uso de lidocaína endovenosa (ev) a bajas dosis como coadyuvante de la anestesia general ha ganado interés en los últimos años. La lidocaína ev tiene efectos analgésicos, anti-hiperalgésicos y anti-inflamatorios. Su empleo brindaría una serie de ventajas para los pacientes como una reducción del consumo de inhalatorios durante el intraoperatorio, una disminución del requerimiento de analgésicos en el postoperatorio con buenos scores en la escala del dolor, una recuperación más rápida del íleo post-operatorio y una menor estancia hospitalaria, sin evidencia de daños secundarios. Sin embargo su beneficio clínico no es aún concluyente y no se aplica de rutina en la práctica clínica.

Objetivos: el objetivo principal de este estudio fue identificar si la infusión continua de lidocaína ev disminuye el consumo de sevoflurano intraoperatorio. Los objetivos secundarios fueron determinar si dicha infusión brinda una mayor estabilidad hemodinámica y si afecta al QTc y TP-e.

Métodos: se estudiaron 32 pacientes en un estudio prospectivo, experimental, aleatorizado. Se dividieron aleatoriamente en dos grupos. Un grupo (n= 15) recibió un bolo de 1mg/Kg de lidocaína ev seguido de una infusión continua de 2mg/Kg/h hasta el fin del cierre de la incisión en piel, además de sevoflurano como agente halogenado (grupo Lidocaína). Al otro grupo (Control, n= 17) solo se le administró sevoflurano. Se evaluaron parámetros hemodinámicos, consumo de sevoflurano, intervalos QTc y TP-f. En el análisis de las variables basales las comparaciones entre grupos se realizaron mediante el Test t para evaluar igualdad de promedios y mediante el Test Chi-cuadrado o mediante el Test de Fisher para comparar las proporciones entre grupos. En el análisis de los parámetros hemodinámicos, del consumo de sevoflurano y de los valores de repolarización cardíaca; se utilizó el Test de Mann-Whitney para evaluar las diferencias en cada

momento de evaluación. Los resultados con una $P < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados: los datos demográficos fueron similares en ambos grupos. El grupo lidocaína presento una disminución en el consumo de sevofluorane, siendo esta más marcada en el minuto, 30 ($P=0,023$), 35 ($P=0,036$) y 45 ($P=0,014$). También los valores de TAS fueron menores en este grupo, preferentemente a partir de los 30 ($P=0,020$) y 35 minutos ($P=0,016$). No se hallaron diferencias significativas en los valores de TAD, FC, QTc y TPe.

Conclusión: la administración de bajas dosis de Lidocaína endovenosa en infusión continua como coadyuvante de la anestesia general balanceada disminuye el consumo de Sevofluorane y brinda una mayor estabilidad hemodinámica durante el mantenimiento.

PALABRAS CLAVES

Lidocaína endovenosa- Intervalos QTc y TP-e - Requerimientos de sevofluorane- Parámetros hemodinámicos.

INTRODUCCIÓN

La Lidocaína, un anestésico local de tipo Amino-Amida, fue descubierta en 1943 en Suecia por Logfren. En el año 1950 se descubrió su acción anti-arritmica y en 1951 Gilbert comienza a utilizarla para el control de los dolores del parto. Más tarde Clive-Love y col la emplean como coadyuvante de la anestesia general (1). La Lidocaína ha sido muy utilizada en anestesia. Si bien se ha empleado tanto en anestesia general como en anestesia regional, en ésta última su uso ha sido más intensivo y popularizado. (2)

La Lidocaína previene la generación y la conducción del impulso nervioso. Su mecanismo de acción es a través del bloqueo de los canales de Na⁺ voltaje dependiente que se encuentran en las membranas de las células excitables. Esto disminuye la permeabilidad al Na⁺ impidiendo así la propagación del potencial de acción y por ende la conducción nerviosa. (3)

Múltiples estudios demuestran el beneficio de la Lidocaína administrada de manera endovenosa continua como coadyuvante de la anestesia general (1,2, 4-6).

Acevedo Rincón y col utilizaron en su estudio lidocaína endovenosa en infusión continua y evaluaron el consumo de agentes halogenados y opioide intraoperatorio, demostrando una disminución en el consumo de Sevofluorane, Desfluorane y Fentanilo de un 42.1%, 32.7% y 34.3% respectivamente (5).

En el 2008 **Lauwick y col** evidenciaron una disminución del 10% en el consumo de Desfluorane (4). Mientras que **McKay y col** hallaron una disminución del 30% en el uso de opioides intraoperatorio (7). **Soo Joo choi y col** evidenciaron que en cirugías de mama se produjo una reducción del 5% en el uso de sevofluorane (8). Similares resultados obtuvieron **Kaba y col** quienes divisaron una disminución del consumo de sevofluorane en un 35% junto a un menor requerimiento de Sufentanilo. (9)

Existe evidencia que demuestra que la lidocaína endovenosa posee efectos analgésicos, anti-hiperalgésicos y anti-inflamatorios, los cuales reflejan su acción

multifactorial (4,9, 10, 11, 12). Estos efectos resultan de la interacción con los canales de Na⁺, y directa o indirectamente con diferentes receptores y vías de transmisión nociceptiva. Entre ellas están: antagonismo Muscarínico, inhibición de Glicina, reducción en la producción de aminoácidos excitatorios, reducción en la producción de tromboxano A₂, liberación de opiáceos endógeno, reducción de neurocininas y liberación de adenosin trifosfato (9, 11,12). Los posibles receptores para este abanico de efectos independientes del canal de sodio son: Receptores acoplados a proteína G (ácido lisofosfatídico y tromboxano A₂), receptores muscarínicos y la inhibición de los receptores NMDA; estos últimos asociados a la cronificación del dolor (9,11, 12). Estudios demuestran que luego de su administración endovenosa hay un aumento de la concentración de Acetilcolina en el líquido cefalorraquídeo que podría exacerbar los caminos inhibitorios del dolor resultando en analgesia; probablemente por bloqueo de los receptores muscarinicos M₃, inhibición de los receptores de Glicina y liberación de opioides endógenos (11).

La administración endovenosa de Lidocaína provocaría una inhibición de la liberación de neuropéptidos a nivel periférico (actuando sobre nociceptores) y un efecto anti- hiperalgésico central. Se cree que reduciría la sensibilización central producida ante el daño tisular en dos niveles diferentes, central y periférico. Así, ante el dolor somático produciría una respuesta anti-hiperalgésica periférica, ya que reduciría los estímulos nociceptivos periféricos recibidos. Y ante el dolor neuropático secundario a trauma espinal actuaría sobre los canales de Na⁺ y bloquearía la hiper-excitabilidad central (11).

Otra de las cualidades que múltiples autores adjudican a la Lidocaína endovenosa es que reduciría la respuesta inflamatoria a la isquemia tisular y atenuaría el daño tisular producido por citoquinas endoteliales y vasculares a través de un mecanismo que involucra liberación de ATP y a los canales de K⁺ (10,11). Se ha visto que en modelos animales la lidocaína interviene en los primeros pasos de la respuesta inflamatoria sistémica, es decir, modula la marginación, adherencia y diapédesis de los leucocitos hacia los sitios de lesión e inhibe la producción de radicales libres de oxígeno y la liberación de histamina (10,13). También disminuye

las concentraciones de citocinas pro-inflamatorias como IL-6 y las de factores quimiotácticos como C3a, C5a, FNT alfa e IL-1 beta; modulando así tanto la respuesta celular como la humoral (10, 13) Asimismo, bloquea la liberación de leucotrienos, que son esenciales para las primeras fases de la respuesta inflamatoria (10). Además, se ha resaltado su participación en la disminución de las concentraciones de cortisol, modulando así la respuesta inmunológica (2).

En contraposición a lo anteriormente mencionado, hay estudios que afirman que la lidocaína no afectaría a la respuesta al stress pre-operatorio ni post-operatorio, así como tampoco a las respuestas metabólicas (9, 14).

Las cualidades de la lidocaína anteriormente mencionadas se expresarían clínicamente en ciertas ventajas para los pacientes, como una reducción del consumo de agentes anestésicos durante el intraoperatorio, una disminución de los requerimientos de analgésicos en el postoperatorio con buenos scores en la escala del dolor, una recuperación más rápida del íleo post-operatorio y una menor estancia hospitalaria, sin evidencia de daños secundarios. (6)

Uno de los beneficios mencionados anteriormente sería la disminución de los requerimientos de agentes anestésicos en el intraoperatorio, dentro de ellos los inhalatorios. Estos influyen en la homeostasis de la presión arterial sistémica, a través de un efecto directo sobre el corazón y el musculo liso vascular y uno indirecto sobre el sistema nervioso autónomo. La alteración de estos factores por parte de los agentes halogenados es dosis dependiente. Cambios marcados en la presión arterial durante el intraoperatorio pueden resultar en un compromiso en el balance de oxígeno miocárdico y en la función ventricular izquierda (15). De este modo sería útil la administración de Lidocaína en casos en los que obtendríamos beneficios de la limitación del uso de Sevofluorane, como por ejemplo pacientes cardíacos, hipovolémicos, con enfermedades vasculares periféricas severas y con isquemia cerebral, entre otros; los cuales no tolerarían una reducción de la resistencia vascular periférica provocada por los inhalatorios (12).

Otra virtud obtenida de la disminución de sevofluorane sería la prevención de la neurotoxicidad. Ésta, estaría producida por concentraciones altas y prolongadas en el tiempo de este inhalatorio, lo que llevarían a neurodegeneración. Existe

creciente evidencia derivada de modelos experimentales in vitro, cultivos celulares y modelos animales que sugiere que el Sevoflurane desencadena la activación de una cascada de caspasas y apoptosis celular, altera la producción de la proteína precursora de amiloide favoreciendo así la generación y agregación de proteína β -amiloide que al estar en exceso se unen en monómeros más grandes y dan lugar a la formación de placas seniles (las cuales llevan también al desarrollo de apoptosis) (16,17), favorece la hiperfosforilación de la proteína Tau que se asocia a la producción de ovillos neurofibrilares (ambas son características histológicas de la Enfermedad de Alzheimer). Estos eventos pueden perjudicar el aprendizaje y la memoria (16). También podrían favorecer la aparición o la progresión de enfermedades neurodegenerativas (18). El sevoflurane también incrementaría en ratones los niveles de FNT-alfa, que induciría neuroinflamación (16,17).

Asimismo, múltiples estudios demuestran que otra utilidad clínica de la administración de Lidocaína endovenosa sería el logro de una mayor estabilidad hemodinámica durante la intubación y en el intraoperatorio. (5, 19)

Un factor importante a considerar cuando se utiliza lidocaína endovenosa es su toxicidad, con sus posibles efectos adversos a nivel del sistema nervioso central y del aparato cardiovascular. A concentraciones plasmáticas altas, el bloqueo de los canales de Na^+ alarga el periodo refractario, aumenta el umbral de excitación ventricular, alarga el tiempo de conducción intracardiaco, aumenta la amplitud del QRS y disminuye el inotropismo. Clínicamente se manifiesta con arritmias, taquicardia, hipertensión arterial (20). Estos efectos adversos se manifiestan con concentraciones plasmáticas de lidocaína mayores a 5mcg/ml. Dosis de 1-2mg/Kg ev en bolo seguido o no de una infusión continua de lidocaína a 1.5mg/Kg/h, correspondería a una concentración plasmática de 2mcg/ml, la cual es considerada baja. Por lo tanto, la concentración plasmática de lidocaína no debería exceder los 5mcg/ml; dosis por debajo de 5mg/kg administradas lentamente y con un adecuado monitoreo son consideradas seguras (11).

Hasta el momento, ninguno de los estudios efectuados con lidocaína endovenosa continua a bajas dosis reportaron efectos adversos. (4-9). Sin embargo, con el

objetivo de identificar si se generan trastornos cardiacos, se pueden medir el QT_c y el TP_e . Ambos reflejan la repolarización ventricular. El intervalo QT (iQT) es la medida electrocardiográfica que comienza en el complejo QRS hasta la finalización de la onda T, y representa la repolarización ventricular. Detrás del iQT hay varios canales iónicos implicados en la conductancia de aniones y cationes, que determinan la morfología y la duración del potencial de acción. Existen al menos cuatro grupos de canales de K^+ : Transient outward (I_{kto}), delayed rectifier ultra-rapid (I_{kur}), rapid (I_{kr}) y (I_{ks}), Inward rectifier (I_{kir}) y leak (21, 22). El iQT es afectado por el tono adrenérgico, la frecuencia cardíaca y las catecolaminas circulantes, prolongándose durante bradicardia y acortándose durante taquicardia. La fórmula de Bazette ($QT_c = QT / \sqrt{RR}$) emplea la frecuencia cardíaca para su corrección, aceptándose un límite de 440 ms. Por convención el QT_c es generalmente medido en DII, el cual presenta buena correlación con las 12 derivadas del ECG (21, 23). Una alteración o balance asimétrico del tono simpático son considerados como posible desencadenante de la prolongación del iQT . Durante la inducción anestésica, la maniobra de laringoscopia e intubación endotraqueal puede provocar prolongación del iQT . La prolongación del QT_c podría asociarse a arritmias graves como torsade de pointes (TdP) y taquicardia ventricular polimórfica.

El curso de la repolarización es representado en la onda T del ECG. Debido a la heterogénea composición del miocardio, sus componentes celulares repolarizan a diferente velocidad. La repolarización comienza en las células epicárdicas y su finalización se representa con el pico de la onda T. Las células miocárdicas M repolarizan último y están representadas con la finalización de la onda T. Estas células tienen baja densidad de canales I_{ks} y alta densidad de canales Na^+ . Como consecuencia repolarizan más lentamente que las epicárdicas y subendocárdicas, resultando una repolarización asincrónica, lo cual se conoce como Dispersión Transmural de la Repolarización (DTR). El intervalo desde el pico hasta el fin de la onda T (TP_e) puede ser utilizado como índice de la DTR. Las células M por su capacidad pueden estirarse desproporcionadamente, comparadas con otras células miocárdicas como respuesta a varios estímulos, produciendo exageración

del DTR. Esto se comporta como pro arrítmico debido a que luego de una despolarización, facilitaría circuitos de re-entrada entre áreas miocárdicas en diferentes estados de refractariedad. La susceptibilidad a TdP aumenta cuando se produce incremento en la dispersión transmural de la repolarización. Al igual que el intervalo QTc, la medición del intervalo Tp-e manual es posible mediante ergómetro digital. (21)

Por lo anteriormente expuesto existirían ventajas con respecto al uso de lidocaína como coadyuvante de la anestesia general, sin embargo todavía no son concluyentes y su uso no está totalmente difundido en la práctica anestésica. Este estudio tiene como objetivo principal evaluar si la lidocaína ev en infusión continua como coadyuvante de la anestesia general balanceada disminuye el uso de sevoflurano intraoperatorio. Sus objetivos secundarios valoran la estabilidad hemodinámica y las posibles variaciones del QTc y TPe.

METODOLOGIA

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Escuela Eva Perón, entre Diciembre 2014 y Marzo 2105. Se estudiaron 32 pacientes ASA I y II programados para cirugía electiva abdominal y/o ginecológica laparoscópica bajo anestesia general, con edades entre 18 y 65 años. Fueron elegidos al azar y todos otorgaron previamente su consentimiento para ingresar al estudio. Se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos utilizando el último número del DNI como parámetro para realizar dicha aleatorización. *Criterios de exclusión:* negativa del paciente, IMC >40, enfermedad hepática, renal o cardíaca, alergia a anestésicos locales, uso crónico de opioides, antecedentes de convulsiones, enfermedad terminal, arritmia. A todos los pacientes se les realizó el mismo monitoreo intraoperatorio y protocolo anestésico.

Monitoreo intraoperatorio: Electrocardiograma (ECG), Presión arterial no invasiva (PNI), saturación parcial de oxígeno (SpO₂), dióxido de carbono al final de la espiración (EtCO₂), Fracción inspirada/Fracción espirada (Fi/Fe) de gases anestésicos.

Protocolo anestésico: Los pacientes fueron divididos en dos grupos utilizando una planilla de aleatorización. A cada paciente se le colocó un catéter endovenoso n° 18 G (si es que el mismo no poseía una vía periférica previamente colocada en la sala) y se lo premedicó con Midazolam 0,04mg/Kg. La hidratación se realizó con solución CNa a una infusión continua de 6 a 8 ml kg⁻¹ h⁻¹. Como analgesia preventiva todos recibieron Dexametasona 8mg, Diclofenac 75mg, Tramadol 1mg/kg, Ranitidina 50mg.

En la *inducción anestésica* se pre oxigenó al paciente con O₂ 100% por 4 min, se le administró Fentanilo 2mcg/kg, Sevoflurane 8% y Vecuronio 0,1mg/kg, luego de 3 min (durante los cuales se ventiló al paciente con Sevoflurane 2%) se

realizó la intubación orotraqueal. Posteriormente, la ventilación se mantuvo con FiO_2 : 0,6 a través de un circuito semicerrado con un flujo de gas fresco de 2l/min y se ajustaron los parámetros respiratorios para obtener una CO_2 tele-espiratoria entre 30 y 35 mmHg.

El *mantenimiento* fue diferente en cada grupo. El grupo Lidocaína recibió un bolo de 1mg/kg de Lidocaína ev 5 minutos (min) previo a la intubación y luego una infusión continua de 2 mg/kg/h hasta la finalización de la sutura en piel, se administró Sevoflurane como hipnótico. Al otro grupo (control) solo se le administró Sevoflurane. La fracción administrada del inhalatorio se modificó en base a parámetros hemodinámicos del paciente para mantener valores de $\pm 20\%$ del basal. Así, ante la presencia de hipertensión arterial (TAS $> 20\%$ del basal) o Taquicardia (FC > 100 latidos por min) se aumentó en 0,5 la CAM de sevoflurane de manera secuencial hasta la disminución de dichas variables aumentadas o hasta llegar a un end-tidal de 3,5%. Si los valores hemodinámicos no disminuían después de haber aumentado el inhalatorio se administraba Fentanilo 1 mcg/Kg. Dicha dosis de Fentanilo podía repetirse hasta obtener valores adecuados de TA y FC.

Con el objetivo de prevenir recuerdos intraoperatorios, durante el mantenimiento la Fe del halogenado nunca fue menor de 0.5 CAM (Fe 1%).

Ante la presencia de bradicardia (FC < 40) se administró Atropina 0.01mg/Kg/EV y ante hipotensión (TAS < 80) se aumentó la infusión de líquidos y se aplicó Efedrina 5-10 mg/EV.

Variables evaluadas: Los parámetros hemodinámicos: TAS, TAD, TAM, FC y la Fracción administrada (Fa) y espirada (Fe) de sevoflurane se registraron en los siguientes momentos: Basal (luego de haber monitorizado al paciente y que este haya recibido la pre medicación con Midazolam ev), post- inducción, post-intubación y cada 5 min hasta completar los 45 min de cirugía. Se midieron con un monitor multiparámetro Dräger®, modelo Infinity vista xl, año de fabricación 2011, ciudad de origen EEUU. El Intervalo de repolarización cardíaca: Intervalo QTc

(medición automática) e Intervalo Tp-f (medición manual). Se registraron en basal, pre-Intubación, post-intubación, post-incisión con un Ergómetro digital Galix®.

Los datos se presentan mediante el promedio acompañado del desvío estándar (DE) para las variables continuas y las frecuencias junto con los porcentajes para las variables categóricas.

En el análisis de las variables basales las comparaciones entre grupos se realizaron mediante el Test t para evaluar igualdad de promedios (luego de verificar el cumplimiento del supuesto de normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov) y mediante el Test Chi-cuadrado o mediante el Test de Fisher para comparar las proporciones entre grupos.

En el análisis de los parámetros hemodinámicos, del consumo de sevofluorane y de los valores de repolarización cardiaca; se utilizó el Test de Mann-Whitney para evaluar las diferencias en cada momento de evaluación.

Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Los datos demográficos (edad, talla, ASA, IMC) fueron similares en ambos grupos, así como el tipo y la duración de la cirugía lo cual se puede evidenciar en la Tabla n°1. En un paciente (grupo control) la cirugía terminó a los 25 minutos por lo cual las variables hemodinámicas y el consumo de inhalatorio fueron valorados hasta esta etapa y en otro paciente (grupo control) los valores de QTc y TPe no se pudieron recolectar debido a problemas técnicos con el ergómetro.

Tabla N° 1.

	Grupo control (n=17)	Grupo Lidocaína (n=15)	P
Edad (años) ^a	36,3 (12,3)	35,5(10,8)	0,844
IMC ^a	27,9 (4,3)	29,8 (4,7)	0,256
Sexo ^b (femenino)	10 (59%)	11 (73%)	0,389
Estado ASA ^b (ASA I)	7 (41%)	8 (53%)	0,492
Duración de la cirugía (min) ^a	89,9 (35,5)	78,3 (28,5)	0,323
Duración de la anestesia (min) ^a	114,7 (37,7)	99,7 (28,3)	0,217

Los datos se presentan como: ^a promedio (desvío estándar) – Test t de comparación de medias; ^b n° (%) – Test Chi-cuadrado.

Según los datos recabados en este estudio, el grupo al que se le administró lidocaína ev en infusión continua presento una disminución del 16% ($p=0,021$) en la concentración end-tidal de Sevofluorane (desde el minuto 5 hasta el final).

El promedio de la FA fue de 2,77 (DE: 0,38) en el grupo control y de 2,33 (DE: 0,44) en el grupo lidocaína. La FA de sevofluorane fue de un 19% más en el grupo control ($p=0,008$). (Figura 1)

En la FE de Sevofluorane la diferencia en el consumo de inhalatorio se hace más marcada a lo largo del tiempo, encontrándose valores estadísticamente significativos en el minuto 30 ($P=0,023$), 35 ($P=0,036$) y 45 ($P=0,014$). El promedio

de la FE fue 2,33 (DE: 0,32) en el grupo control y 2,01 (DE: 0,45) en el grupo Lidocaína. La diferencia entre ambos valores es significativa: $p=0,021$. (Figura 2)

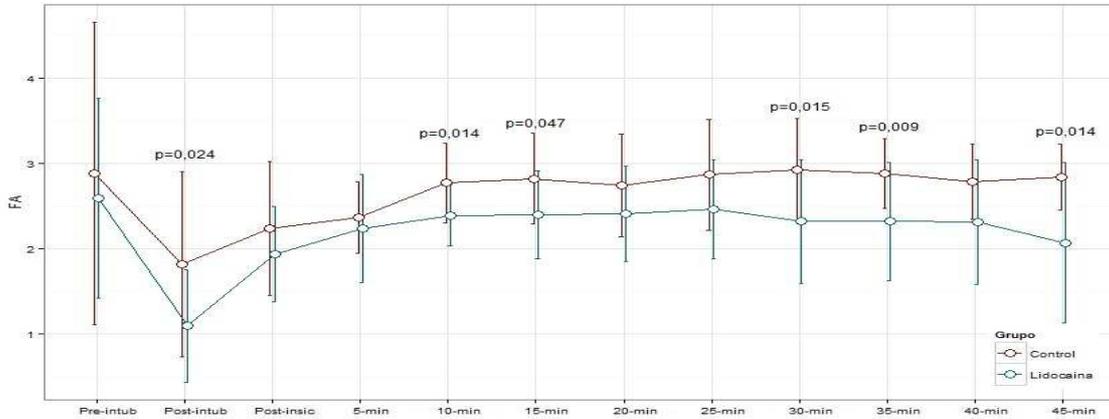


Figura 1 – Los puntos representan los valores promedio y las líneas el desvío estándar de los valores de la FA en cada uno de los momentos de evaluación según grupo. Desde el minuto 25 en adelante, $n=16$ en el grupo Control. Se indican las probabilidades asociadas al Test de la U de Mann-Whitney para la comparación de ambos grupos en cada momento de evaluación que fueron estadísticamente significativas.

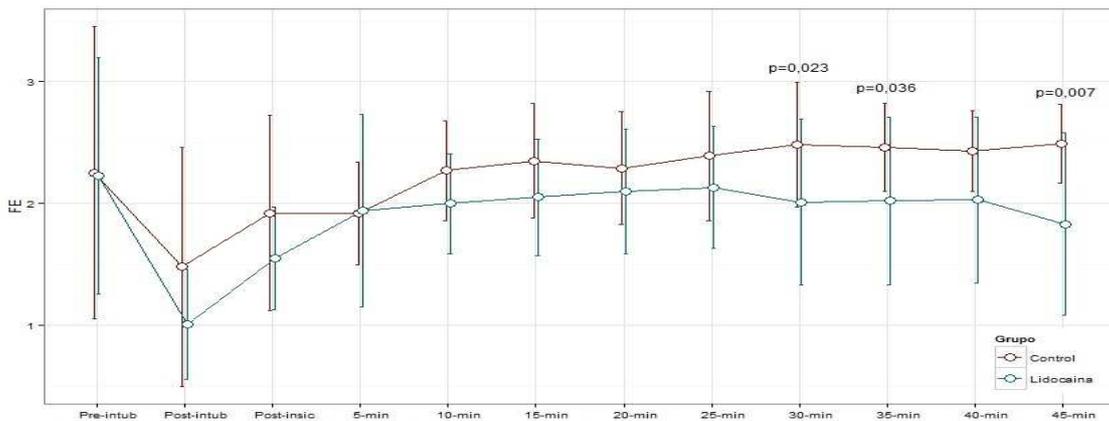


Figura 2 – Los puntos representan los valores promedio y las líneas el desvío estándar de los valores de la FE en cada uno de los momentos de evaluación según grupo. Desde el minuto 25 en adelante, $n=16$ en el grupo Control. Se indican las probabilidades asociadas al Test de la U de Mann-Whitney para la comparación de ambos grupos en cada momento de evaluación que fueron estadísticamente significativas.

En cuanto al consumo de opioides, el grupo control requirió un 34% más de Fentanilo en comparación con el grupo lidocaína. En el grupo control se le administro opioide al 47% de los pacientes, mientras que en el grupo Lidocaína

solo al 13%. Aunque esta diferencia no resulto estadísticamente significativa, $P=0.061$. Además, se observa que en el grupo control el número de veces que se le administro Fentanilo a cada paciente también es mayor. (Tabla n°2)

Tabla N° 2.

	Grupo control (n=17)	Grupo Lidocaina (n=15)	P
Administración de fentanilo	8 (47%)	2 (13%)	0,061
Número de veces que se administró fentanilo			
1	3	2	
2	2	0	
3	3	0	

Los datos se presentan como n° (%) – Test de Fisher. En el caso del número de veces que se administró fentanilo sólo se presenta la frecuencia absoluta.

Hemodinamicamente, el grupo control presenta valores mayores de TAS en relación al grupo Lidocaína. El aumento en la TAS se hace más evidente a partir de los 30 a 35 minutos donde sus valores son más significativos, $P=0,020$ y $P=0,016$ respectivamente (figura n° 3). Entre los valores de tensión arterial diastólica (TAD) no se hallaron diferencias significativas (figura n° 4). En cuanto a la FC, sus valores se mostraron levemente superiores en el grupo control en comparación con el de Lidocaína, sin embargo esta diferencia no es significativa (figura n°5).

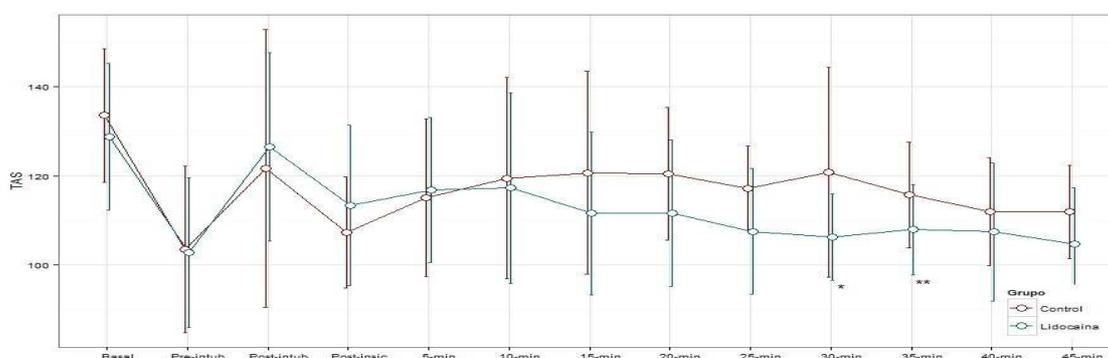


Figura 3 – Los puntos representan los valores promedio y las líneas el desvío estándar de los valores de la TAS en cada uno de los momentos de evaluación según grupo. Desde el minuto 25 en adelante, n=16 en el grupo Control. * p=0,020 ** p=0,016 comparación entre grupos, Test de la U de Mann-Whitney.

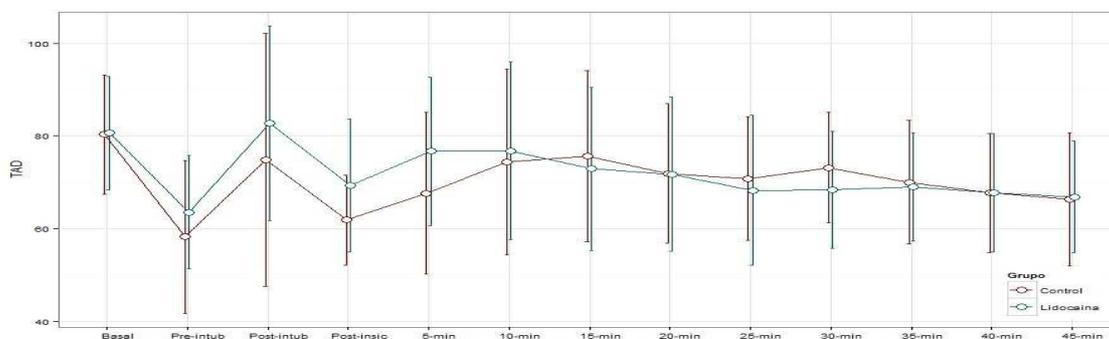


Figura 4 – Los puntos representan los valores promedio y las líneas el desvío estándar de los valores de la TAD en cada uno de los momentos de evaluación según grupo. Desde el minuto 25 en adelante, n=16 en el grupo Control.

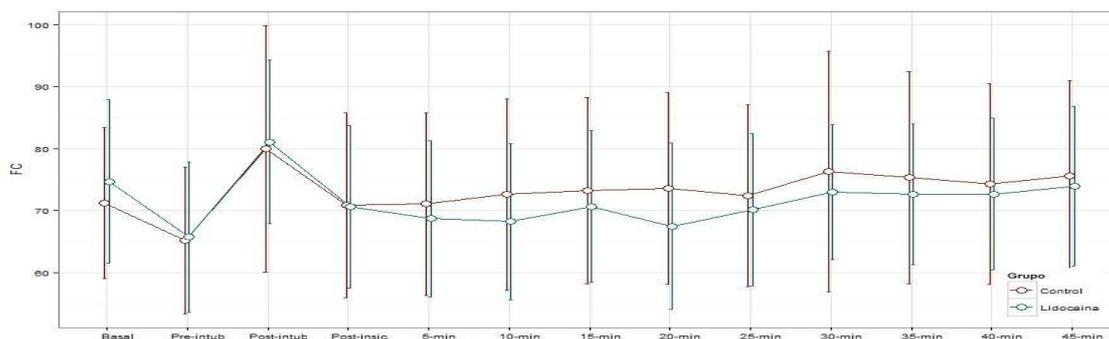


Figura 5 – Los puntos representan los valores promedio y las líneas el desvío estándar de los valores de la FC en cada uno de los momentos de evaluación según grupo. Desde el minuto 25 en adelante, n=16 en el grupo Control.

En ambos grupos se registraron eventos de hipotensión y bradicardia. Cuatro pacientes presentaron bradicardia en un único episodio, dos en el grupo control y dos en el grupo lidocaína, por lo que no se halló diferencias entre ambos grupos. En cuanto a la hipotensión tampoco se evidenciaron diferencias significativas, ya que se presentó en tres pacientes en el grupo control (dos de ellos en un único evento y uno en dos) y en dos pacientes en el grupo lidocaína (ambos presentaron un solo evento) (tabla n° 3). Ningún paciente mostro arritmias durante el

intraoperatorio. Así como tampoco manifestaron síntomas relacionados con posibles efectos adversos de la Lidocaína, ya sea al despertar o durante su estadía en la sala de Recuperación post-anestésica.

Tabla N° 3.

	Grupo control (n=17)	Grupo Lidocaína (n=15)	P
Presencia de bradicardia	2 (12%)	2 (13%)	1,000
Presencia de hipotensión	3 (18%)	2 (13%)	1,000

Los datos se presentan como n° (%) – Test de Fisher.

No se hallaron diferencias significativas en los valores de QTc y TPe de ambos grupos. Ningún valor de QTc sobrepasó el límite considerado normal, 440ms. (Figura n° 6 y 7).

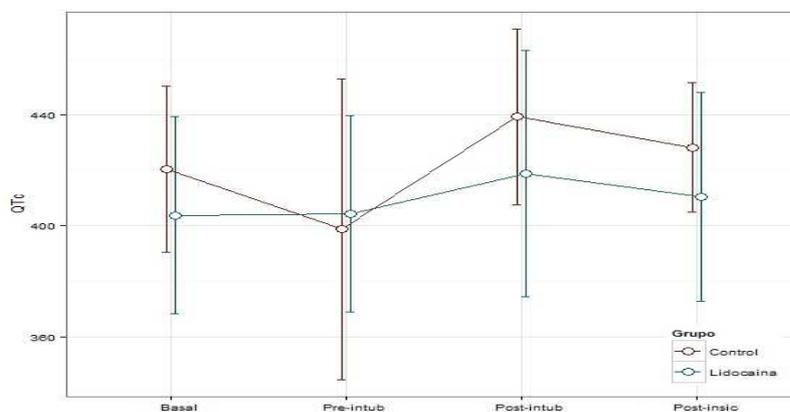


Figura 6 – Los puntos representan los valores promedios y las líneas el desvío estándar de los valores del QTc en cada uno de los momentos de evaluación según grupo.

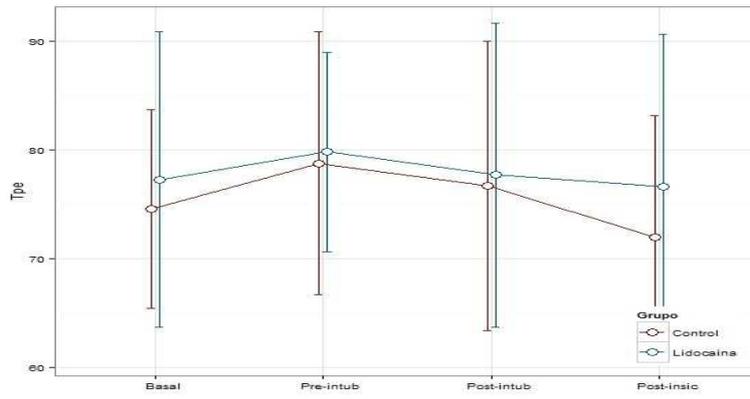


Figura 7– Los puntos representan los valores promedio y las líneas el desvío estándar de los valores del Tp-e en cada uno de los momentos de evaluación según grupo.

DISCUSIÓN

Este estudio demostró que la administración de lidocaína endovenosa continua a bajas dosis como coadyuvante de la anestesia general balanceada disminuye el consumo de Sevoflurane durante el intraoperatorio y favorece a una mayor estabilidad hemodinámica. El requerimiento de sevoflurane disminuyó un 16%. Este menor consumo de inhalatorio coincide con múltiples estudios mencionados anteriormente. Dentro de ellos se destacan el realizado por **Kaba y col** que alude a una disminución del 35% en el consumo de sevoflurane intraoperatorio (9). **Acevedo Rincón y col** también mostraron un menor consumo de Sevoflurane, 42.1%(5). Así mismo **Durieux** en su actualización sobre Lidocaína ev continua presentada en el 2014 resalta una disminución de un 35% en el consumo de Sevoflurane y afirma que en general se puede apreciar una reducción de aproximadamente un 30% en la CAM de los inhalatorios. (12)

De este modo, conforme a los datos obtenidos en este estudio, la Lidocaína utilizada a bajas dosis en anestesia general balanceada cumple de manera efectiva con la finalidad de un adyuvante ejerciendo un efecto sinérgico con el hipnótico, optimizando el estado anestésico y disminuyendo los efectos colaterales. Los cuales en este caso serán los producidos por el inhalatorio.

La administración de lidocaína ev también permitió una reducción de un 34% en el consumo de opioide intraoperatorio. Si bien, estos datos no fueron estadísticamente significativos se correlacionan con los presentados en otras publicaciones. Así, **Acevedo Rincón y col**, manifiestan en su estudio una disminución del 34.3% en el consumo de Fentanilo intraoperatorio (5). **McKay y col** hallaron una reducción del 30% en el uso de opioides perioperatorio (7), mientras que **Kaba y col** evidencian un menor requerimiento de Subfentanilo intraoperatorio (9).

En relación a la respuesta hemodinámica, el grupo Lidocaína presentó durante el mantenimiento una mayor estabilidad. Los valores de TAS fueron menores,

haciéndose más notable su disminución a partir de los 30 minutos. La frecuencia cardíaca también mostró valores levemente menores en este grupo, aunque no fueron estadísticamente significativos. El logro de esta superior continuidad hemodinámica podría deberse a una mayor estabilidad en las membranas celulares producida por la Lidocaína endovenosa.

Estos registros disminuidos y la mayor estabilidad hemodinámica coinciden con los estudios de **Kaba y col** (9), **Acevedo Rincón y col** (5) y **Baral y col** (19). Sin embargo, en este trabajo no se encontró un mayor equilibrio hemodinámico durante la maniobra de laringoscopia, hecho que si se presentó en estos dos últimos trabajos.

Con respecto a los valores de QTc y Tp-e, no mostraron diferencias entre ambos grupos lo que demostraría que la lidocaína no favorecería al desarrollo de alteraciones en la repolarización ventricular, y por ende en la producción de arritmias cardíacas. Si bien en este trabajo no se efectuaron mediciones de las concentraciones plasmáticas de Lidocaína, hay muchos estudios que avalan que la infusión continua a dosis semejantes a las utilizadas aquí mantiene niveles plasmáticos que están muy por debajo de los niveles tóxicos (4, 8, 9, 10, 13). En semejanza con diversos estudios en los cuales se utilizó Lidocaína endovenosa en infusión continua (4-9), ningún paciente presentó signos o síntomas de intoxicación por anestésicos locales.

CONCLUSIÓN

La administración de bajas dosis de Lidocaína en infusión continua como coadyuvante de la anestesia general balanceada para cirugías abdomino-pelvianas, disminuye el consumo de Sevoflurane y brinda una mayor estabilidad hemodinámica durante el mantenimiento. Tendría también tendencia a la disminución del requerimiento de opioide intraoperatorio, aunque se necesitarían más estudios con un mayor número de pacientes que puedan avalar esta observación. Es una droga fácil de administrar, accesible y económica. Todas estas cualidades la convierten en un fármaco valioso de incorporar en la práctica anestesiológica diaria.

BIBLIOGRAFIA

1. Revilla peñaloza F, Jiménez Tornero J, Asociación Nalbufina-Lidocaína para complementar la anestesia general con halotano y enflurano. *Rev.Mex.Anest*, 1991; 14:32-38.
2. Hernández-Bernal E; Lidocaína intravenosa como anestésico de base en neurocirugía. *Anestesia en neurocirugía. Revista mexicana de anestesiología*, Abril-Junio 2011.Supl 1.Vol. 34. pp S133-S137.
3. Goodman Gilman A, *Las bases farmacológicas de la terapéutica*, McGraw-Hill Interamericana, México DF, 10ª edición (2002), pág.376.
4. Severine L; Do Jun K; Giovann M; et al; Intraoperative infusion of lidocaine reduces postoperative fentanyl requirements in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Can j anesth*, 2008. 55: 11 / pp 754–760.
5. Acevedo Rincón PE; Revilla Peñaloza F y Cendón Ortega MM; Influencia de lidocaína y clonidina sobre los requerimientos de sevoflurano, desflurano y fentanil durante anestesia general balanceada, *Anales médicos*, Ene. - Mar. 2003, Vol. 48 Núm. 1 pp. 38 - 41
6. McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Drugs*. Jun 2010. 18;70(9):1149-63.
7. Allannah McKay MD, Antje Gottschalk MD, Annette Ploppa MD, Systemic Lidocaine Decreased the Perioperative Opioid Analgesic Requirements but Failed to Reduce Discharge Time After Ambulatory Surgery, *Ambulatory Anesthesiology*, 2009, Vol. 109, No. 6.
8. Soo Joo Choi, Myung HK, Hui YJ y Jeong JL, Effect of intraoperative lidocaine on anesthetic consumption, and bowel function, pain intensity, analgesic consumption and hospital stay after breast surgery, *Korean J Anesthesiology*, 2012; may 62(5): 429-434.
9. Abdourahamane Kaba, Stanislas RL, Bernard JD, Intravenous Lidocaine Infusion Facilitates Acute Rehabilitation after Laparoscopic Colectomy, *Anesthesiology*, 2007; 106:11–8.
10. Sánchez Vergara J, *Farmacología aplicada en anestesiología-Escenarios clínicos*, Alfil, DF México (2013), pág. 87-91.

11. Rocha Lauretti G, Mechanisms of Analgesia of Intravenous Lidocaine, *Rev Bras Anesthesiol*, 2008; 58: 3: 280-286.
12. Duriex Marcel: Expanding your anaesthetic technique: an overview on the efficacy of using a lidocaine infusion as part of a balanced anaesthetic, *Update in anaesthesia*, 2014, vol. 29, pág 24-27.
13. Herroeder Susanne, Pecher Sabine y col, Systemic Lidocaine Shortens Length of Hospital Stay After Colorectal Surgery, *Annals of Surgery* , August 2007, Volume 246, Number 2.
14. Walling G, Cassuto J y col, Effects on lidocaine infusion on the sympathetic response to abdominal surgery, *Anesth Analg*, 1987, 66:1008-13.
15. Norman R, Searle M, El Perfil Cardiovascular De Los Nuevos Agentes Anestésicos Inhalados: Desflurano Y Sevoflurano, *Rev. Colombia Anets*. 1998; 25: 129.
16. Jiang Jue y Jiang Hong: Effect of the inhaled anesthetics isoflurane, sevoflurane and desflurane on the neuropathogenesis of Alzheimer's disease (Review), *Molecular Medicine Reports*, 2015, DOI: 10.3892/mmr.2015.3424.
17. Tian Y, Guo S y col: Anesthetic Propofol Attenuates Apoptosis, A β Accumulation, and Inflammation Induced by Sevoflurane Through NF- κ B Pathway in Human Neuroglioma Cells, *Cell Mol Neurobiol*, 2015, PMID:25809614
18. Lobo F: Anestesia, demencias y enfermedad de Alzheimer: ¿coincidencia o certeza?, *Rev. Arg. Anest*, 2012, vol. 70, 1: 91-96.
19. Bara BK I, Bhattarai BK, Rahman TR y col: Perioperative intravenous lidocaine infusion on postoperative pain relief in patients undergoing upper abdominal surgery. *Nepal Med Coll J*, 2010; 12(4): 215-220.
20. Valdivia C, Juárez JC: Actualización sobre fármacos anestésico locales, *Butlletí d'información terapéutica*, 2010, vol.22, num.5.
21. Soto G: Efecto en anestesia de la perfusión intravenosa de opioide controlada por ordenador, *Facultad de Ciencias Médicas, UNR*, 2014, pág. 24-25.
22. Tristani-Firouzi M, Chen J, Mitcheson JS, Sanguinetti MC. Molecular Biology of K1 Channels and Their Role in Cardiac Arrhythmias. *Am J Med*. 2001; 110:50 –59.
23. Whyte SD, Booker PD, Buckley DG. The effects of propofol and sevoflurane on the QT interval and transmural dispersion of repolarization in children. *Anesth Analg* 2005; 100:71–7.

AGRADECIMIENTOS

- ✓ **Dr. Gustavo Elena, por la redacción y revisión crítica del trabajo.**
- ✓ **Dr. German Sotto, por el aporte científico y revisión crítica del trabajo.**
- ✓ **Lic. en Estad. Guillermina Harvey, por su amplio trabajo en los resultados e interpretación de lo realizado.**
- ✓ **Residentes e Instructores de Anestesiología del Hospital Escuela “Eva Perón” por su colaboración en la realización del estudio.**
- ✓ **A mi familia por acompañarme SIEMPRE.**