

## Í N D I C E

ÍNDICE.....	1
MARCO TEÓRICO	
ANTECEDENTES.....	2
FARMACOLOGÍA BÁSICA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES	
ESTRUCTURA QUÍMICA.....	2
MECANISMO DE ACCIÓN.....	3
DISTRIBUCIÓN.....	4
METABOLISMO.....	4
FARMACOLOGÍA BÁSICA DE LA LIDOCAÍNA	
NIVELES PLASMÁTICOS TERAPÉUTICOS Y TÓXICOS.....	5
VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN.....	5
ACLARAMIENTO.....	5
VIDA MEDIA.....	6
EFECTOS DE LA LIDOCAÍNA.....	6
LIDOCAINA EN INFUSIÓN.....	7
CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA CUTÁNEA.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	10
JUSTIFICACIONES.....	11
HIPÓTESIS.....	12
OBJETIVOS.....	13
MATERIAL Y METODO.....	14
RESULTADOS.....	19
DISCUSION.....	22
CONCLUSIONES.....	23
ANEXOS.....	24
BIBLIOGRAFÍA.....	35

## MARCO TEÓRICO

### ANTECEDENTES

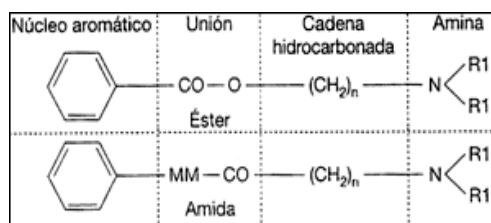
Los anestésicos locales bloquean, de manera reversible, la conducción de los impulsos nerviosos y otras membranas excitatorias que utilizan los canales de sodio como principales medios para generar potenciales de acción. La cocaína el primero de estos agentes, fue aislada por Andean Niemann en 1860; se introdujo para su uso clínico como anestésico oftálmico en 1884 por Carl Koller; rápidamente se demostró que tenía fuertes acciones adictivas en el sistema nervioso central (SNC), sin embargo, se utilizó ampliamente por 30 años ya que era el único anestésico local disponible. En un intento por mejorar sus propiedades, Einhorn en 1905 sintetizó la procaína, que resultó ser el anestésico dominante en los próximos 50 años; desde 1905, se han sintetizado muchos anestésicos locales. La lidocaína, un agente muy popular, fue sintetizada en 1943 por Löfgren y puede considerarse el prototipo de los anestésicos locales. (1,2)

### FARMACOLOGÍA BÁSICA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

#### ESTRUCTURA QUÍMICA

La mayor parte de los anestésicos locales cuenta con un grupo lipofílico (con frecuencia un anillo aromático) conectado por una cadena intermediaria (generalmente un éster o una amida), a un grupo ionizable hidrofílico (usualmente una amina terciaria) (Fig.1). La actividad óptima requiere un delicado equilibrio entre las fuerzas lipofílicas e hidrofílicas de estos grupos. Además de las propiedades físicas de las moléculas, también son importantes las configuraciones estereoquímicas específicas, que determinan la potencia de los estereoisómeros de compuestos primarios, como es el caso de la bupivacaína y ropivacaína. Puesto que las uniones éster son más propensas a la hidrólisis que las uniones amidas, los ésteres suelen tener una duración de acción más breve.(1,3)

Fig. 1 Estructura química básica de los anestésicos locales



La cualidad hidrófoba incrementa tanto la potencia como la duración de acción de los anestésicos locales, Esto se debe a que la asociación del fármaco en los sitios hidrófobos intensifica la distribución del mismo hacia sus sitios de acción y disminuye la tasa de metabolismo por estereasas plasmáticas y enzimas hepáticas. Además, el sitio receptor para estos fármacos sobre los canales de sodio se considera hidrófobo, de modo que se incrementa la afinidad del receptor por los agentes anestésicos más hidrófobos; aumentando también su toxicidad.(2,3)

Los anestésicos locales en solución mantienen un equilibrio químico rápido entre la forma básica no cargada (B) y la forma catiónica cargada (BH<sup>+</sup>). A una cierta concentración de ion hidrógeno ( $\log_{10}^{-1}[-\text{pH}]$ ), específica para cada fármaco, la concentración de anestésico local en su forma básica en una solución es igual a la concentración de catión cargado. Esta concentración de ion hidrógeno se denomina pKa. La relación se define mediante la siguiente fórmula:

$$\frac{[\text{BH}^+]}{[\text{B}]} = 10^{\text{pKa} - \text{pH}}$$

La tendencia a encontrarse en la forma protonada también depende de factores ambientales, tales como la temperatura o la potencia iónica, así como el medio en el que se encuentre el fármaco. En una membrana, un medio relativamente apolar, la pKa media de los anestésicos locales es menor que cuando se encuentra en una solución. Lo anterior resulta equivalente a decir que, desde el punto de vista químico, la membrana concentra más la forma básica del anestésico local que la forma protonada catiónica

El pH del medio en el que se encuentra el anestésico local influye sobre la actividad del fármaco, ya que altera el porcentaje relativo entre las formas básicas y protonadas. Por ejemplo el pH de un tejido inflamatorio es inferior al normal, por lo que en estos casos la concentración de anestésico local en su forma protonada es mayor que en los tejidos normales, lo que se traduce en una penetración disminuida en el tejido. (4)

Los anestésicos locales son bases débiles. Para su aplicación terapéutica, por lo general se encuentran disponibles como sales por razones de solubilidad y estabilidad. En el cuerpo, existen como bases sin carga o como cationes. Las proporciones relativas de estas dos formas están determinadas por el pKa y pH de los líquidos corporales de acuerdo con la ecuación de Henderson – Hasselbalch:

$$\log = \frac{\text{Forma Catiónica}}{\text{Forma sin carga}} = \text{pKa} - \text{pH}$$

Puesto que el pKa de la mayor parte de los anestésicos locales se encuentra en el intervalo de 8.0 a 9.0, la fracción más grande en los líquidos corporales a pH fisiológico será la forma cargada, o sea la catiónica. Se cree que ésta es la más activa en el receptor, pero la forma no cargada es muy importante para la rápida penetración a las membranas biológicas ya que los receptores para los anestésicos locales no son accesibles desde el lado externo de la membrana celular y los anestésicos locales tienen que atravesar dicha barrera celular para llegar a su sitio efector (1,2,3)

## MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción de los anestésicos locales se debe a su interacción directa con los canales de sodio dependientes de voltaje, conforme esta acción se desarrolla progresivamente, se aumenta de manera gradual el umbral para la excitabilidad eléctrica, se reduce la tasa de incremento del potencial de acción, se retrasa la conducción del impulso y disminuye el factor de seguridad para la conducción; estos factores reducen la probabilidad de propagación del potencial de acción y falla la conducción nerviosa. (5)

Aunque se han propuesto diversos modelos fisicoquímicos para explicar de qué manera los anestésicos locales logran bloquear la conducción, en la actualidad se acepta que el mecanismo de acción principal incluye su interacción con uno o más sitios de fijación específicos. Dentro del canal de Sodio (Na). (2).

Los canales de Na son heterotriméricos de proteínas glucosiladas con un tamaño molecular de 300kDa; las subunidades individuales se designan  $\alpha$  (260 KDa),  $\beta_1$  (36kDa) y  $\beta_2$  (33kDa). La gran subunidad  $\alpha$  del canal de Na contiene cuatro dominios homólogos (I a IV); se considera

que cada dominio consiste en seis dominios o amplitudes transmembrana de configuración helicoidal (S1 a S6). El poro transmembrana selectivo del Na del canal parecer residir en el centro, o en una estructura casi simétrica formada por los cuatro dominios homólogos. Se ha emitido la hipótesis de que la dependencia del voltaje de la abertura del canal refleja cambios de conformación estructural de los dominios del complejo proteínico dando por resultado un canal de Na abierto.

La descripción clásica del mecanismo de acción de los anestésicos locales, implica el paso de estos a través de la membrana celular hasta el citoplasma para posteriormente unirse al canal de sodio en su polo intracelular. La protonación reversible del grupo amina terciario es la responsable de que los anestésicos locales no posean carga en un pH básico y que se encuentren cargados en un pH ácido. Las formas básicas son más solubles en los lípidos mientras que los ácidos lo son más en las soluciones acuosas, por lo que la velocidad y la extensión del proceso de bloqueo de los canales de Na dependen de pKa individual de cada fármaco y de la lipofilia de su forma básica y de sus especies catiónicas.(2,3,6)

## DISTRIBUCIÓN

La distribución sistémica de los anestésicos locales puede describirse empleando un modelo bicompartimental (4). Tras la administración en bolo intravenoso de anestésicos locales tipo amida, existe una fase inicial de distribución rápida hacia órganos con mucho riego sanguíneo como encéfalo, hígado, riñones y corazón, posteriormente se lleva a cabo una fase de distribución lenta en tejidos de flujo moderado como músculos e intestino. (1, 2).

Existen pocos datos sobre la distribución de los anestésicos locales tipo éster debido a su vida media plasmática extremadamente corta. (1)

## METABOLISMO

Los anestésicos locales tipo amida son transformados a metabolitos más hidrosolubles en el hígado o en el plasma, y se excretan en la orina. Como los anestésicos locales en la forma no cargada se difunden con rapidez a través de los lípidos, se presenta una baja o nula excreción urinaria de la forma neutra. La acidificación de la orina promoverá la ionización de la base terciaria a la forma cargada, más hidrosoluble, que se excreta de manera más rápida, ya que no se reabsorbe tan fácilmente en los túbulos renales.

Los anestésicos locales de tipo éster son hidrolizados, de manera muy rápida, en la sangre por la butirilcolinesterasa (seudocolinesterasa). Por lo que tienen vidas medias plasmáticas muy cortas, por ejemplo menos de un minuto para la procaína y la clorprocaína.(3,5)

El enlace amida de los anestésicos locales es hidrolizado por el citocromo microsomal hepático p450, a nivel del retículo endoplásmico del hepatocito se produce una N desalquilación e hidrólisis subsecuente de los anestésicos locales enlazados con amidas. En consecuencia, es más probable que se presente toxicidad debido a los anestésicos locales tipo amida en pacientes con enfermedad hepática. Por ejemplo, la vida media de la lidocaína puede incrementarse de 1.8 hrs en pacientes sanos a más de 6 horas en paciente con enfermedad hepática grave. De igual modo puede anticiparse una disminución en la eliminación hepática de anestésicos locales en individuos con flujo sanguíneo hepático reducido. Por ejemplo la eliminación de la lidocaína en animales anestesiados con halotano es más lenta que la determinada en animales que recibe oxido nitroso, este retraso en la eliminación está relacionado con un menor flujo hepático y la depresión de los microsomas por el halotano. (1, 2,6)

Los anestésicos locales enlazados con amidas se fijan en grado extenso (55 – 95%) con proteínas plasmáticas, en particular la glucoproteína  $\alpha_1$ -ácida. Son muchos los factores que incrementan la concentración de ésta proteína plasmática (cáncer, intervenciones quirúrgicas, traumatismos, infarto del miocardio, tabaquismo, uremia) o la disminuyen (anticonceptivos orales). Esto da por resultado cambios en la cantidad de anestésico que llega al hígado para su metabolismo, e influye en la toxicidad general. También se producen cambios relacionados con la edad en la fijación de los anestésicos locales en proteínas. El neonato es relativamente

deficiente en proteínas plasmáticas que se fijan a los anestésicos locales y, por tanto, manifiesta mayor susceptibilidad a la toxicidad. (3,5)

## FARMACOLOGÍA BÁSICA DE LA LIDOCAÍNA

La lidocaína apareció en el mercado en 1948 y es en la actualidad el anestésico local de mayor uso. Pertenece al grupo de las aminoetilamidas y es el prototipo de los anestésicos locales de esta clase. (2)

### NIVELES PLASMÁTICOS TERAPÉUTICOS Y TÓXICOS

La lidocaína tiene un índice terapéutico estrecho y los efectos tóxicos están generalmente relacionados con la concentración o con la dosis. Además otras condiciones concurrentes, como la insuficiencia cardiaca congestiva y disfunciones del hígado, podría alterar la cinética de la lidocaína y por lo tanto las respuestas terapéuticas esperadas a dosis habituales. Las convulsiones pueden ser una de las primeras manifestaciones de la intoxicación por sobredosis de lidocaína en humanos y animales. (7,8,9)

Las concentraciones plasmáticas de lidocaína de entre 1 y 5 mg/l han mostrado ser útiles en el control de arritmias cardiacas. Se pueden observar ciertos efectos secundarios menores en el sistema nervioso central por ejemplo vértigo, confusión mental y visión borrosa en pacientes con concentraciones plasmáticas muy bajas de unos 3 a 5 mg/l. Aunque se han producido convulsiones con concentraciones plasmáticas de lidocaína tan bajas como 6 mg/l, generalmente están asociadas con concentraciones superiores a 9 mg/l. La lidocaína generalmente no produce cambios hemodinámicos, pero se ha observado hipotensión asociada con depresión miocárdica en un paciente cuya concentración era de 5.3 mg/l. Además se han registrado paradas sinusales después de una inyección intravenosa rápida. (7)

### VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN

La distribución de lidocaína, después de una inyección intravenosa, se puede describir mediante el modelo bicompartimental. El volumen inicial de distribución ( $V_i$ ) parece ser de unos 0.5 l/kg y el volumen final, después de la distribución ( $V_d$ ) es de aproximadamente 1.3 l/kg. A diferencia de la digoxina, el miocardio responde como si se encontrara en el volumen inicial ( $V_i$ ). Por lo tanto la dosis de cada una de las inyecciones I.V. de lidocaína se basará en  $V_i$  y no en  $V_d$ . Las concentraciones plasmáticas resultantes de cada una de las inyecciones caerán conforme el fármaco se distribuye con un volumen de distribución final más grande. Sin embargo, la dosis de carga total debería calcularse utilizando el volumen de distribución final. (7,10,11)

En la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC), disminuyen ambos volúmenes de distribución para la lidocaína  $V_i$  es de 0.3 l/kg y  $V_d$  es 0.88/kg. Tanto la dosis de carga total, como las inyecciones I.V. individuales deberán reducirse en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva. Por el contrario, ambos volúmenes de distribución aumentan con enfermedad crónica del hígado:  $V_i$  es de 0.6l l/kg y  $V_d$  es 2.3 L/kg. Por lo tanto podrían necesitarse dosis de carga ligeramente mayores en estos pacientes. La insuficiencia renal no parece alterar la distribución de la lidocaína. En la práctica, cada una de las dosis de I.V. generalmente no se ajusta en caso de enfermedad crónica del hígado o de insuficiencia cardiaca congestiva; más bien, el número necesario de tales dosis para conseguir los efectos antiarrítmicos mantenidos, se esperará inferior en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva y mayor en paciente con enfermedad crónica del hígado, (7,10,12)

### ACLARAMIENTO

La lidocaína tiene un índice de extracción hepático alto. Su aclaramiento de 10 ml/min/kg (700ml/min/70kg) aproxima el flujo de plasma del hígado. Menos de un 5% se aclara por vía renal. Después de una dosis oral, todo el fármaco es metabolizado antes de llegar a la circulación sistémica, por lo tanto, la lidocaína debe administrarse por vía parenteral.

La insuficiencia cardiaca congestiva y la cirrosis hepática disminuye el aclaramiento de la lidocaína hasta 6 ml/kg/min; por lo tanto, resulta adecuada una reducción de un 40% en la infusión de mantenimiento en paciente con dichas enfermedades.(7,11) Dado que el fármaco no es aclarado por vía renal, no se necesita un ajuste de la dosis en pacientes con función renal disminuida.(7)

La lidocaína es metabolizada principalmente a monoetilglicinexilidina (MEGX) y glicinexilidina (GX). La MEGX parece tener una actividad similar a la lidocaína. Se aclara por metabolización y por lo tanto, no se acumula en el caso de insuficiencia renal. Por el contrario, aproximadamente 50% de GX se aclara por vía renal y, por lo tanto, se acumula en paciente con funcionamiento renal disminuido. GX es menos activa que la lidocaína y no contribuye a su efecto terapéutico. Los únicos efectos secundarios conocidos de GX (es decir, cefalea y rendimiento mental deteriorado), están relacionados con la dosis y se producen en concentraciones plasmáticas superiores a 1 mg/l. No se han observado toxicidades más graves en pacientes con niveles de GX hasta 9 mg/l.(7,12)

#### VIDA MEDIA

La vida media de distribución ( $t_{1/2\alpha}$ ) de la lidocaína, de 8 minutos, no parece verse alterada por fallo cardiaco, enfermedad hepática o insuficiencia renal. La vida media de eliminación ( $t_{1/2\beta}$ ) de la lidocaína, como función de su volumen de distribución y aclaramiento es de aproximadamente 100 minutos. No varía en paciente con insuficiencia cardiaca congestiva, porque en tales personas, tanto el volumen de distribución como el aclaramiento, se ven reducidos en una medida similar.

Los pacientes con enfermedad hepática tienen una vida media  $\beta$  de lidocaína de aproximadamente 300 minutos, debido al aumento de volumen de distribución y a la disminución de aclaramiento. Se ha observado una vida media de 200 minutos en pacientes sanos, después de infusiones de una duración superior a 24 horas.(7,12).

#### EFFECTOS DE LA LIDOCAÍNA

La revisión de la literatura describe los efectos de la lidocaína en su sitio efector principalmente en el sistema nervioso y cardiovascular, por ello, su uso en cardiología y neuroanestesia son los más ampliamente descritos y se describen técnicas de infusión de anestesia usada en el paciente neuroquirúrgico desde la década de los 70.

A nivel del sistema nervioso central, la lidocaína reduce la utilización cerebral de Acetilcolina. En el cultivo de neuronas ganglionares de la raíz dorsal de ratón, la lidocaína inhibe rápidamente el transporte axonal y el crecimiento de las neuritas a través de la activación de la proteincinasa II dependiente de la calmodulina. (13)

Se han realizado múltiples estudios en animales que demuestran un efecto neuroprotector de la lidocaína que incluye una inhibición metabólica cerebral durante la anestesia general, que confiere cierta protección cerebral. Otros estudios indican que la lidocaína disminuye el aumento de la concentración extracelular de aminoácidos excitadores durante la isquemia cerebral anterior transitoria e influye sobre la acción de los receptores de rianodina, que regulan el flujo de calcio desde el retículo sarcoplásmico hacia el citosol. En ratas, la administración de lidocaína a los 30 minutos de una lesión moderada también atenúa la supresión de la función motora inducida por el traumatismo. Estos resultados indican que la lidocaína podría tener un cierto efecto protector ante una isquemia cerebral.(13)

En gatos sometidos a isquemia cerebral inducida por embolismo aéreo, la lidocaína estabiliza la presión arterial y el tratamiento previa con lidocaína atenúa la hipertensión intracraneal producida por el embolismo aéreo y mejora la recuperación de los potenciales evocados somatosensitivos. Además, la administración de lidocaína después de un embolismo aéreo reduce de modo efectivo la hipertensión intracraneal.(13)

En sujetos sanos, durante la infusión de lidocaína (5mg/kg) el flujo sanguíneo cerebral (FSC) disminuyó 12%. La administración sistémica de lidocaína manteniendo niveles plasmáticos terapéuticos deprime la amplitud y prolonga la latencia de los potenciales evocados somatosensitivos. Al parecer el dolor de origen central se encuentra favorablemente influido por la administración intravenosa de lidocaína. Las dosis clínicas de lidocaína suprimen el reflejo de la tos.(13,14)

Durante la intubación endotraqueal y las maniobras de aspiración traqueal en pacientes neurointensivos, la administración intravenosa de lidocaína (1.5 mg/kg) inhibe o reduce el incremento de la presión intracraneal (PIC). En el músculo normal, la lidocaína (1 – 2 mg/kg) atenúa la respuesta cardiovascular de hipertensión y taquicardia. (13)

La lidocaína intravenosa, disminuye la taquicardia e hipertensión inducida por la intubación endotraqueal, sin embargo, este efecto también está condicionado por los fármacos utilizados en la inducción (opioides, inductores), existen muchos estudios aún con resultados controversiales; por otro lado se ha demostrado que la broncoconstricción inducida por la intubación en pacientes con asma, no disminuye con la administración de lidocaína intravenosa. (14,15).

## **LIDOCAÍNA EN INFUSIÓN**

La infusión de lidocaína perioperatoria ha demostrado disminuir el dolor postoperatorio, acorta el tiempo de estancia intrahospitalaria y reducir el consumo de anestésicos inhalados entre un 30 a 45% (16), además de brindar efectos ya conocidos como la atenuación de la respuesta cardiovascular a la extubación. Sin embargo las dosis altas administradas durante la anestesia general pueden llevar el índice bispectral (BIS) a 0 y prolongar el tiempo de despertar por varias horas tras el término de la cirugía. (15,17)

La administración de un bolo inicial de 1.5mg/kg de lidocaína 30 minutos antes de la cirugía y una infusión continua transanestésica de entre 1.5 y 2 mg/kg/ hr de lidocaína ha demostrado la disminución del 60% en el consumo de meperidina y el 55% en el consumo de morfina para control de dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía mayor, mostrando concentraciones plasmáticas de entre 0.9 a 2 mcg/ml que no provocaron efectos tóxicos (concentración plasmática tóxica > 5 mcg/ml). (18,19)

Algunos autores han prolongado hasta 48 horas la infusión de lidocaína en el postoperatorio, disminuyendo el dolor, íleo y tiempo de estancia intrahospitalaria de manera significativa en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en dosis de 2 mg/kg/hr durante la infusión, reduciendo el costo total de gastos de hospitalización por una recuperación más rápida debido a los efectos de la lidocaína. La teoría de este efecto, es la supresión de los reflejos intestinales a la irritación peritoneal quirúrgica. (20, 21, 22)

La administración continua de lidocaína intravenosa transanestésica en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, no ha mostrado diferencia significativa en la estabilidad hemodinámica durante la cirugía, sin embargo ha demostrado disminuir la hipertensión y taquicardia inducida por la extubación en comparación con la administración de un placebo. Cuando la infusión de lidocaína se prolonga por 48 horas, disminuyen los niveles de catecolaminas medidos en orina 24 horas después de la cirugía, lo cual indica la disminución de la respuesta adrenérgica al trauma en el postoperatorio inmediato, con las dosis utilizadas en estos estudios (2mg/kg/hr) no se reportaron efectos clínicos de intoxicación. (14,16).

En cuanto al consumo de anestésicos, al igual que la clonidina, el uso concomitante de lidocaína en infusión disminuye el consumo de halogenado (hasta en 45%) y opioides (hasta 35%) en pacientes bajo anestesia general balanceada. La disminución de la concentración alveolar media (MAC) de los halogenados (en 35 – 40% para sevoflurano) y el consumo de opioides (33 % para fentanilo) observados tras la administración de lidocaína en infusión a dosis de 2.3mg/kg/hr hasta 48 horas después de la cirugía no provocó efectos secundarios deletéreos en los pacientes estudiados y el efecto en la reducción de consumo de opioides se extiende hasta el postoperatorio. (16,23)

## CIRUGIA RECONSTRUCTIVA CUTÁNEA

Los avances en las técnicas quirúrgicas reconstructivas, permiten el tratamiento exitoso de secuelas de la piel y sus anexos debido a patologías, traumatismos o tratamientos que alteran la funcionalidad y estética cutánea.

La pérdida y/o deformidad del tejido cutáneo y sus anexos obedece a causas traumáticas como las quemaduras, avulsiones y radiaciones, patologías sistémicas como las úlceras por decúbito en pacientes diabéticos y como secuela de tratamientos quirúrgicos para cáncer.

La pérdida de la funcionalidad y estética de tejidos blandos hace necesario el tratamiento quirúrgico en una buena parte de los pacientes, es común la cirugía reconstructiva a través de colgajos cutáneos y miocutáneos, siendo exitosa en la mayor parte de los casos.

Un ejemplo de lo anterior es la cirugía para reconstrucción mamaria en aquellas pacientes sometidas a mastectomía como tratamiento de cáncer mamario, por medio de la técnica de colgajo miocutáneo recto abdominal transversario; ésta técnica consiste en la formación de un seno artificial mediante trasplante de tejido autólogo, por medio de un colgajo de músculo, grasa y piel de la zona abdominal, específicamente del músculo recto abdominal transversario, dicha técnica es conocida como técnica TRAM (por las siglas en inglés: *transverse rectus abdominis myocutaneous*). (24)

Existen otras técnicas quirúrgicas de colgajos pediculados (conservan el pedículo vascular) para el tratamiento de lesiones por avulsión, superficies óseas expuestas por quemaduras o resecciones quirúrgicas de tumoraciones craneofaciales, torácicas y de extremidades. La técnica quirúrgica utilizada de colgajo depende de la extensión del defecto y la cantidad de tejido perdido o lesionado, mientras la técnica anestésica utilizada depende de la duración aproximada del procedimiento, la localización de la lesión y la posición del paciente durante el procedimiento quirúrgico. (30)

Debido a las características de la cirugía de colgajo, la técnica de anestesia general está indicada en cirugías de cabeza, cuello, tórax, cirugías extensas, prolongadas en tiempo y posiciones incómodas durante el transquirúrgico.

El uso de lidocaína en infusión transanestésica en procedimientos quirúrgicos prolongados (colectomías) ha mostrado beneficios para el paciente, entre ellos, la disminución del dolor postoperatorio, estancia intrahospitalaria, etc.

En este trabajo se evaluará las características de la recuperación anestésica con el uso de lidocaína en infusión como adyuvante durante la anestesia general en procedimientos quirúrgicos de cirugía reconstructiva cutánea de forma similar a estudios realizados en pacientes sometidos a otras cirugías bajo la misma técnica anestésica.



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La administración de lidocaína en infusión continua durante el transoperatorio, es una técnica descrita desde hace algunas décadas (25,26,27) y existen evidencias sobre su influencia disminuyendo el consumo de anestésicos inhalados, dolor postoperatorio, estancia intrahospitalaria

La administración de lidocaína en infusión perioperatoria con dosis de 1.5 a 2 mg/kg/hr ha demostrado la disminución hasta del 50% en el uso de analgésicos en el postoperatorio sin provocar efectos tóxicos en pacientes sometidos a cirugía mayor.

La administración continua de lidocaína intravenosa transanestésica en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, no ha mostrado diferencia significativa en la estabilidad hemodinámica durante la cirugía, sin embargo ha demostrado disminuir la hipertensión y taquicardia inducida por la extubación en comparación con la administración de un placebo. Cuando la infusión de lidocaína se prolonga por 48 horas, disminuyen los niveles de catecolaminas medidos en orina 24 horas después de la cirugía, lo cual indica la disminución de la respuesta adrenérgica al trauma en el postoperatorio inmediato, con las dosis utilizadas en estos estudios (2mg/kg/hr) no se reportaron efectos clínicos de intoxicación. (14,16).

En México, existe sólo un reporte de la influencia de lidocaína sobre el consumo de sevoflurano, desflurano y fentanil (16); Sin embargo, no se ha evidenciado las características clínicas de la recuperación anestésica en sujetos que han recibido lidocaína en infusión continua como parte de la técnica de anestésica general con sevoflurano y fentanil, por lo que el presente trabajo plantea lo siguiente:

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Existen diferencias en las características clínicas de la recuperación anestésica entre pacientes que recibieron lidocaína simple en infusión continua o placebo más anestesia general balanceada con sevoflurano y fentanil para cirugía reconstructiva mamaria?

## JUSTIFICACIONES

### MÉDICAS

La administración de lidocaína en infusión transoperatoria es una técnica descrita desde hace algunas décadas y continúa siendo utilizada en la actualidad por los efectos beneficiosos ya descritos, sin embargo, durante una revisión de la literatura sólo existe un reporte sobre la influencia de la lidocaína en la población mexicana.

## **HIPÓTESIS**

Las características clínicas de la recuperación anestésica en pacientes que reciben anestesia general balanceada sevoflurano y fentanil se modifican cuando se les administra lidocaína simple en infusión continua en comparación con las pacientes que reciben infusión de placebo para someterse a cirugía reconstructiva mamaria.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar si las características clínicas de la recuperación anestésica en pacientes que reciben anestesia general balanceada sevoflurano y fentanil, se modifican cuando se les administra lidocaína simple en infusión continua en comparación con las pacientes que reciben infusión de placebo para someterse a cirugía reconstructiva mamaria

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Determinar si existen diferencias entre pacientes que recibieron lidocaína en infusión continua o placebo más anestesia general balanceada con sevoflurano y fentanil para cirugía reconstructiva mamaria, en cuanto a las siguientes características clínicas de la recuperación anestésica:

1. Tiempo de extubación
2. Recuperación inmediata y mediata
3. Recuperación de las funciones cognitivas.

## MATERIAL Y METODO

En el Centro Médico ISSEMyM Toluca, previa autorización de los comités de investigación en salud y ética en investigación y la obtención del consentimiento informado de los sustentantes a participar, se realizó un ensayo clínico controlado, doble ciego y aleatorizado para determinar las características clínicas de la recuperación anestésica utilizando lidocaína simple en infusión continua en pacientes sometidas a cirugía de reconstrucción mamaria, mismas que recibieron anestesia general balanceada.

El presente estudio se realizó con los pacientes sometidas a cirugía reconstructiva mamaria y los criterios de inclusión de los sujetos participantes fueron los siguientes:

Pacientes del género femenino programadas para cirugía reconstructiva mamaria, con edad entre 25 – 60 años, valoración del Riesgo anestésico quirúrgico ASA I y con estudios de laboratorio prequirúrgicos (biometría hemática completa, química sanguínea y tiempos de coagulación) en parámetros normales (se tomarán los rangos de normalidad emitidos por el laboratorio del hospital como se muestran en el anexo 3)

Los criterios de exclusión que se utilizaron en los sujetos participantes fueron los siguientes

Pacientes con edades menores de 25 años o mayores de 60 años, valoración riesgo anestésico quirúrgico ASA II o mayor, alérgicos a alguno de los medicamentos o fármacos administrados, con estudios de laboratorio prequirúrgicos (biometría hemática completa, química sanguínea y tiempos de coagulación) en parámetros anormales, con patologías conocidas como hepatopatías, nefropatías, cardiopatías, neuropatías, antecedentes de crisis convulsivas; y pacientes que no deseen participar en el estudio

El tipo de muestreo fue no probabilístico consecutivo, y el cálculo del tamaño de la muestra se realizó con ayuda del paquete estadístico Epistat para una diferencia de un 42% (0.42) en el consumo de Sevoflurano entre el grupo control (Sevoflurano + fentanilo) y el grupo experimental (Sevoflurano+ fentanilo+ lidocaína) (16) se calculó una potencia de la prueba ( $1 - \beta$ ) del 90% y una probabilidad de error tipo I ( $\alpha$ ) del 5% y el resultado del cálculo para el presente estudio es:

El número de casos experimentales requeridos es 28

El número de controles requeridos es 28

Los pacientes que participaron en el estudio fueron asignados de forma aleatoria dentro de 2 grupos de estudio denominados grupo I o control y Grupo II o experimental.

El grupo I o control recibió una infusión transanestésica continua de un placebo (solución NaCl 0.9%) y anestesia general balanceada con sevoflurano y fentanil

El Grupo II o experimental recibió una infusión transanestésica continua de lidocaína y anestesia general balanceada con sevoflurano y fentanilo

La asignación a cada grupo se realizó con la ayuda del paquete estadístico Epistat, a través de una tabla de números aleatorios para formar los 2 grupos descritos (Anexo 1)

A todas las personas programadas se les realizó una valoración preanestésica el día anterior a la cirugía que incluyó: historia clínica, exploración física, interpretación de estudios de laboratorio y gabinete para otorgar un riesgo anestésico de acuerdo a los criterios de la ASA, se indicó ayuno estricto mínimo de 8 horas, canalización de vía venosa periférica de preferencia en la mano no dominante y se informó sobre el estudio, solicitando la autorización del paciente para participar en la investigación y la firma del consentimiento informado (ver anexo 2)

El día de la cirugía, un médico residente del segundo año de anestesiología prepara las infusiones de lidocaína y placebo (en base a la tabla de números aleatorios) y las entrega al anesthesiólogo encargado de proporcionar la anestesia al paciente, garantizando el desconocimiento de éste último del contenido de la infusión.

Se vacía en su totalidad el vaporizador de sevoflurano, posterior a esto, se lleno el vaporizador con una cantidad conocida de sevoflurano (250 ml) para posteriormente poder realizar una medición exacta de los mililitros utilizados durante el periodo transanestésico.

Las pacientes de ambos grupos de estudio fueron monitorizadas bajo monitorización tipo II, que incluye: pulsioximetría, toma de presión arterial invasiva (PAI) y no invasiva (PANI), electrocardiografía continua en derivaciones DII y V5, (Equipo de monitorización Datex Ohmeda modelo S/5. Finlandia), índice bispectral (BIS marca Aspect Medical Systems, USA), cuantificación de uresis por sonda Foley en vejiga a derivación, se colocará neuroestimulador piezoeléctrico, con estimulación sobre nervio cubital para monitorización del grado de bloqueo neuromuscular en modo tren de cuatro (TOF por sus siglas en ingles: Train of Four), (equipo de monitorización Datex Ohmeda modelo S/5 Finlandia) y los datos obtenidos se anotarán en una hoja de registro (ver anexo 4) cada 5 minutos desde la llegada del paciente a sala de quirófano hasta su traslado a la Unidad de Cuidados Postanestésicos (UCPA).

Posteriormente a la monitorización, se administro un bolo de 1mg/kg de lidocaína simple intravenoso 1 minuto antes de la inducción. La inducción se realizó con fentanil dosis de 2.5 mcg/kg, propofol 2mg/kg, rocuronio 600mcg/kg.

La intubación orotraqueal se realizó bajo técnica de laringoscopia directa y se continuó la anestesia con los siguientes elementos: Infusión de fentanil iniciando con dosis de 2 mcg/kg/hr (con bomba de infusión Medex, modelo Medfusion 2010i.USA). Mezcla de gases con: sevoflurano con CAM de 1.5 volúmenes porcentuales, oxígeno con flujo de 1.5 lt/min y aire con flujo 1.5 lt/min, para obtener una FiO2 60% (con máquina de anestesia Datex Ohmeda modelo Aestiva/5 Finlandia). Lidocaína en infusión con dosis de 5 mg/kg/hr (con bomba de infusión Medex, modelo Medfusion 2010i.USA).

Tras observar estabilidad hemodinámica, plano anestésico profundo con BIS entre 25 – 40, se disminuyeron las dosis de fentanil y la concentración de sevoflurano de forma gradual sin perder plano anestésico ni estabilidad hemodinámica. De forma similar se disminuyo paulatinamente la dosis de lidocaína en infusión cada 30 min en 0.5 mcg/kg/h, hasta una dosis límite de 1 mg/kg/h para evitar la acumulación de lidocaína en tejidos de almacenamiento y la prolongación el tiempo de despertar.

El bloqueo neuromuscular transanestésico se mantuvo con bolos de 5 mg de rocuronio cuando el TOF se encontraba en 25%.

La medicación agregada que se administro fue: ondansetrón 4mg IV, dexametasona 8mg, Ketorolaco 60mg, 30 minutos antes del término de la cirugía, para prevenir nausea y vómito postoperatorios y brindar analgesia postoperatoria.

La infusión de lidocaína o de placebo que se administro se suspendió 60 min antes del término de la cirugía para evitar la prolongación del tiempo de despertar por acumulo de lidocaína en tejidos de almacenamiento, el momento del cierre de la infusión fue determinado por el inicio del cierre de la piel de la herida quirúrgica en todos los casos, ya que el cierre total de la piel requiere un tiempo aproximado de 60min

Tras el cierre de la infusión de fentanil a los 30 min antes del término del procedimiento quirúrgico se obtuvo la cantidad de microgramos administrados por la bomba de infusión que aparece en su pantalla y se registro en la hoja de control de datos. El cierre de la infusión de fentanil se efectuó a la mitad del cierre de la piel en todos los pacientes, ya que el cierre de la otra mitad de la piel de la herida quirúrgica requiere de 30 min aproximadamente.

Al término de la cirugía (tras el término del último punto de piel de la herida quirúrgica) se suspendió la administración de sevoflurano y se cuantifico el consumo del mismo en mililitros tras drenar el contenedor del vaporizador en un vaso graduado y restar la cantidad obtenida a la cantidad de mililitros utilizados para llenar el contenedor antes del inicio de la anestesia (250 ml) y la cantidad obtenida se registraran en la hoja de registro de datos.

Posterior a la extubación, se administrará una dosis inicial de tramadol 50 mg IV y se iniciará infusión IV (con bomba de infusión Marca Braun modelo Infusomat FMS, Alemania) de tramadol 300mg + 90 mg de ketorolaco la cual se administrará en 24 hrs para brindar analgesia postoperatoria.

Tras la recuperación anestésica (BIS > 90) se medió la escala de Aldrete modificado (ver anexo 6) y la prueba de Triegger Dot (ver anexo 7) al minuto 15, 30, 60, 120 hasta que se obtuvieron 23 puntos, y se realice la prueba de forma satisfactoria respectivamente. De igual forma se evaluó el grado de dolor con una escala análoga EVA al minuto 15, 30, 60 y 120 tras la recuperación anestésica y se anotó el número de rescates que se requirieron para el control del dolor.

Posterior al alta a piso de la paciente, se realizó visita al mismo cada 24 hr hasta su alta del hospital, se interrogó sobre el grado de dolor de acuerdo a una escala análoga de EVA y se anotaron en número de rescates de tramadol necesarios para el control del dolor (si se requirieron) en 24 hr y se anotó en la hoja de registro de datos (ver anexo 4)

## CONCEPTUALIZACIÓN Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

### Tiempo de extubación

*Es el* tiempo que transcurre desde la suspensión del anestésico (sevoflurano) hasta que el paciente cumple con los siguientes criterios para ser extubado: Despierto, con respiración espontánea, con reflejos recuperados para que pueda proteger la vía aérea (deglución, tos), ventilación espontánea amplia sin disociación, rechazo a la cánula, con recuperación completa del bloqueo neuromuscular (4 respuestas a la estimulación directa de un nervio periférico con respuesta motora (TOF) o capaz de mantener la cabeza elevada cinco minuto, estabilidad hemodinámica (TAS, TAD, FC  $\pm$  20% en relación a los valores basales), Saturación de O<sub>2</sub> del 97% al 100%, Pa CO<sub>2</sub> de 40 a 45 mmHg, volumen corriente de 5 a 8 mL/Kg, Capacidad vital >15 mL/ Kg, Frecuencia respiratoria <25 respiraciones por minuto, Presión inspiratoria negativa  $\geq$  20 cm H<sub>2</sub>O.

**Operacionalización:** el tiempo de extubación fue medido con un cronómetro marca Steren, modelo CLK-150.

**Tipo de variable y escala de medición:** Fue considerado como una variable cuantitativa continua, cuya escala de medición es la escala de razón.

Se determino el tipo de distribución que seguía los datos mediante el cálculo del sesgo y la curtosis y la estadística descriptiva será mediante promedio y desviación estándar. En caso de no seguir con una distribución normal se describirán a través de la mediana y rango intercuartílico y la aplicación de la U de Mann Whitney.



**Nivel de significancia:**  $P < 0.05$

### **Periodo de recuperación inmediata**

Tiempo de recuperación tardía tiempo que transcurre desde la suspensión del anestésico (sevoflurano) hasta que cumple los criterios para ser egresado de la sala de cuidados postanestésicos (PACU):

Despierto, completamente orientado (la orientación se estudiará en base a tres datos: edad, nombre y partes del cuerpo), con reflejos recuperados para que pueda proteger la vía aérea (deglución, tos), ventilación espontánea amplia sin disociación, estabilidad hemodinámica (TAS, TAD, FC  $\pm 20\%$  en relación a los valores basales), Saturación de O<sub>2</sub> del 92% al 100% con aire ambiente, Frecuencia respiratoria  $\pm 20$  en relación a los valores basales por minuto, movimientos voluntarios en las cuatro extremidades, sin náusea o vómito, sin dolor, Aldrete de 10 puntos.

En este periodo se medirán además del tiempo de egreso de la PACU, los signos vitales

**Operacionalización:** el tiempo de extubación fué medido con un cronómetro marca Steren, modelo CLK-150.

**Tipo de variable y escala de medición:** Será considerado como una variable cuantitativa continua, cuya escala de medición es la escala de razón.

Se determino el tipo de distribución que seguía los datos mediante el cálculo del sesgo y la curtosis y la estadística descriptiva será mediante promedio y desviación estándar. En caso de no seguir con una distribución normal se describirán a través de la mediana y rango intercuartílico y la aplicación de la U de Mann Whitney.

**Nivel de significancia:**  $P < 0.05$

### **Periodo de recuperación mediata**

Es el tiempo que transcurre desde la suspensión del anestésico (sevoflurano) hasta que el paciente cumple con los siguientes criterios para ser trasladado a PACU: Despierto, con respiración espontánea, con reflejos recuperados para que pueda proteger la vía aérea (deglución, tos), ventilación espontánea amplia sin disociación, estabilidad hemodinámica (TAS, TAD, FC  $\pm 20\%$  en relación a los valores basales), Saturación de O<sub>2</sub> del 92% al 100% con oxígeno, al 100% mediante puntas nasales, Pa CO<sub>2</sub> de 40 a 45 mmHg, Frecuencia respiratoria  $\pm 20\%$  en relación a los valores basales, movimientos voluntarios o a una orden en las cuatro extremidades, Aldrete de 9 puntos.

En este periodo se medirán además del tiempo de traslado a la PACU, los signos vitales

**Operacionalización:** el tiempo de extubación será medido con un cronómetro marca Steren, modelo CLK-150.

**Tipo de variable y escala de medición:** Será considerado como una variable cuantitativa continua, cuya escala de medición es la escala de razón.

Se determino el tipo de distribución que seguía los datos mediante el cálculo del sesgo y la curtosis y la estadística descriptiva será mediante promedio y desviación estándar. En caso de no seguir con una distribución normal se describirán a través de la mediana y rango intercuartílico y la aplicación de la U de Mann Whitney.

**Nivel de significancia:**  $P < 0.05$

## **Recuperación de las Funciones Cognitivas.**

Es la recuperación del conjunto de procesos psíquicos y motores que participan en la realización de una acción a partir de una intención posterior a un procedimiento anestésico y se puede medir objetivamente:

1.- Despertar inicial es la reanudación de las grandes funciones vitales (conciencia, equilibrio circulatorio y autonomía respiratoria) utilizando ordenes simples como: abrir los ojos, apretar la mano, respiración profunda etc.

2.- Despertar intermedio: es la recuperación psicomotora para lo cual podemos utilizar la escala visual análoga (EVA)

3.-Estadio tardío que es la recuperación total. En la que se aplicará el test de Triegger Dot (ver anexo 7) para evaluar la recuperación de la función psicomotriz al minuto 15, 30, 60, 120, a partir de la llegada del paciente a la Unidad de cuidados Postanestésicos, hasta su correcta realización y se registrarán los resultados en la hoja de registro de datos.

Se determino el tipo de distribución que seguía los datos mediante el cálculo del sesgo y la curtosis y la estadística descriptiva será mediante promedio y desviación estándar. En caso de no seguir con una distribución normal se describirán a través de la mediana y rango intercuartílico y la aplicación de la U de Mann Whitney.

**Tipo de variable: Cuantitativa discreta**

***Nivel de significancia:  $P < 0.05$***

## RESULTADOS

Con la comparación de dos proporciones con 35 pacientes programados para cirugía reconstructiva mamaria, del sexo femenino, con riesgo anestésico ASA I, de edades entre 25 y 60 años de edad.

Se incluyeron 35 pacientes en el estudio que cumplieran con los criterios de inclusión. Donde 20 pacientes en el grupo I experimental: (Sevoflurano-fentail-lidocaína) y 15 pacientes para el grupo II control: (sevoflurano-fentanil-placebo) y se analizaron las variables medidas en minutos por medio de la prueba U de Mann Whitney:

El resultado del estudio fue de forma preliminar, ya que no se completó el tamaño de muestra por la poca programación de pacientes de cirugía de reconstrucción mamaria TRAM.

Con los 35 casos estudiados, se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) en la medición de las tres variables para el grupo I entre las evaluaciones de la recuperación anestésica y funciones psicomotoras, garantizando la validez de los resultados obtenidos. Dejando el estudio abierto para que se continúe con el estudio hasta completar los 58 casos del tamaño de la muestra.

**1. Tiempo de extubación** (despertar) (Tabla 1) (Fig 1), donde se observa que las pacientes en el grupo experimental (1) despertó más rápido que en pacientes del grupo control (2)

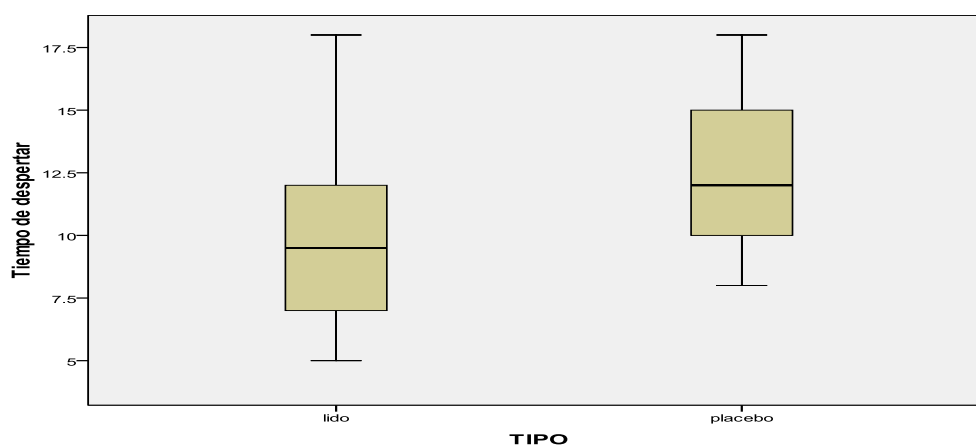
Tabla 1. Variable tiempo de extubación (despertar) en minutos por grupo de estudio.

	Mediana		Amplitud Intercuartil		U de Mann Whitney (Significancia p)
	Grupo		Grupo		
	1*	2**	1*	2**	
<b>Tiempo de extubación (min)</b>	9.50	12.92	5	5	0.004

\* Grupo 1: Anestesia general con infusión de lidocaína

\*\*Grupo 2: Anestesia general con infusión de placebo

Figura 1. Tiempo de extubación (despertar)



**2. Tiempo de recuperación inmediata y mediata**, medida por la prueba de Aldrete Modificada (Tabla 2) (Fig. 2) En la que se muestra el tiempo en minutos, después de la suspensión del sevoflurano y la extubación y que el paciente pudo ser trasladado a la UCPA, despierto, con respiración espontánea y reflejos protectores de la vía aérea.

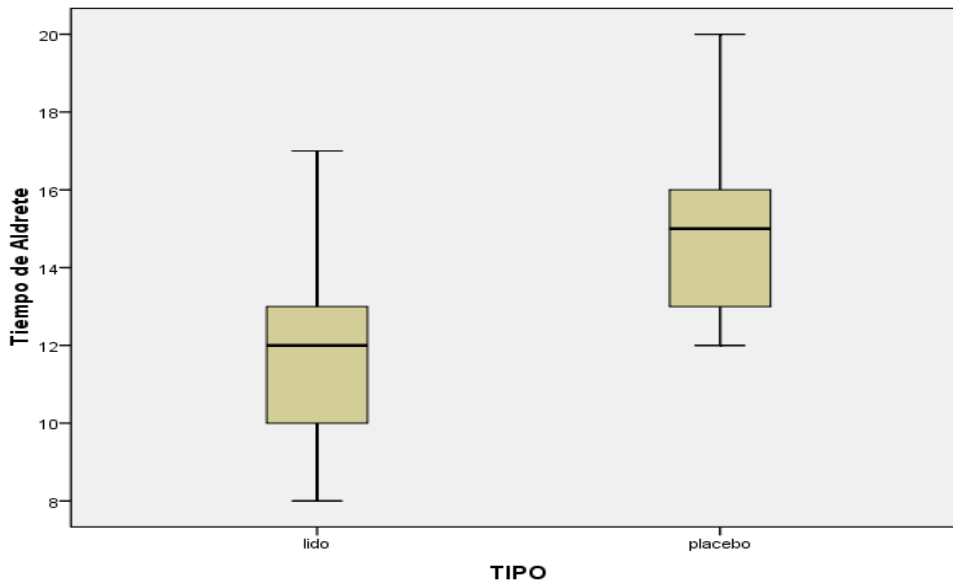
Tabla 2. Prueba de Aldrete modificada, medida en minutos

	Mediana		Amplitud Intercuartil		U de Mann Whitney (Significancia p)
	Grupo		Grupo		
	1*	2**	1*	2**	
<b>Aldrete Modificado</b>	11.75	15.15	3	5	0.001

\* Grupo 1: Anestesia general con infusión de lidocaína

\*\*Grupo 2: Anestesia general con infusión de placebo

Figura 2. Despertar mediato e inmediato



**3. Recuperación de las funciones cognitivas**, medida por la prueba de Trieger (Tabla 3) (Fig. 3) Donde se muestra el tiempo en minutos desde la suspensión del sevoflurano, extubación, estancia en la UCPA donde se elaboró correctamente la prueba de Trieger (Anexo 7) Siendo menor el tiempo para el grupo experimental (1) que para el grupo control (2).

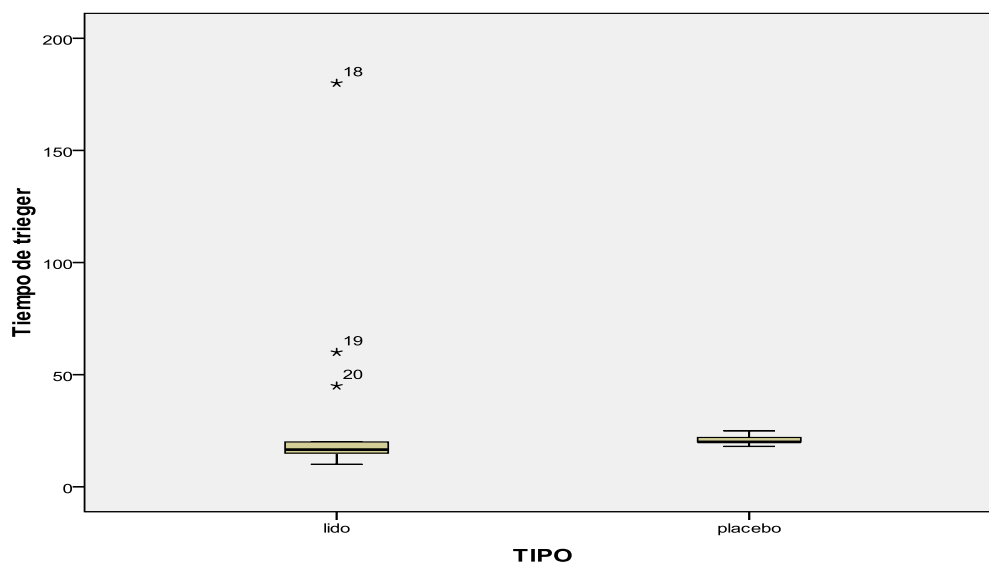
Tabla 3. Prueba de trieger en minutos por grupo de estudio.

	Mediana		Amplitud Intercuartil		U de Mann Whitney (Significancia p)
	Grupo		Grupo		
	1*	2**	1*	2**	
<b>Trieger</b>	27.80	20.38	5	3	0.017

\* Grupo 1: Anestesia general con infusión de lidocaína

\*\*Grupo 2: Anestesia general con infusión de placebo

Figura 3. Recuperación de las funciones cognitivas.



## DISCUSIÓN

Se compararon varios estudios (16) en los cuales se comparó la efectividad de la lidocaína en infusión continua, principalmente con las variables de tiempo de despertar, despertar mediato e inmediato y recuperación de las funciones cognitivas, contrastando los resultados de las causas probables entre la diferencia de utilizarla se valoró principalmente las diferencias metodológicas estudios previos (serie de casos), el tamaño de la muestra (limitado), el tipo de cirugía y dentro de lo que más influye es el tiempo de duración de la cirugía (largas y dolorosas) además del uso de dosis mayores.

Principalmente no ha sido conveniente utilizarla en cirugías de corta duración ya que no permite el metabolismo de la misma, prolongando el tiempo de despertar a la emersión y la recuperación de las funciones cognitivas (15,17), además de aumentar el riesgo de toxicidad (18,19).

Pero en estudios en cirugías largas y dolorosas, la lidocaína en infusión como adyuvante anestésico es un fármaco que disminuye el consumo de halogenados (sevoflurano) y opiodes (fentanil) de acuerdo a la literatura (16). También se ha observado una disminución en la estancia intrahospitalaria entre el grupo de lidocaína versus el grupo placebo, así como disminución de la liberación de catecolaminas en el postoperatorio, sin embargo el tiempo de duración de la infusión continua descrita va de 24 hasta 48 horas después de la cirugía (14,16,20,21,22).

En este estudio se encontró diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de despertar y recuperación de funciones cognitivas (Prueba de Trieger y Aldrete modificada) entre un grupo de pacientes que fueron manejados bajo anestesia general con sevoflurano-fentanil-lidocaína en infusión comparados con otro grupo de características similares que fueron manejados con sevoflurano-fentanil y placebo (solución salina 0.9%)

La posología de la lidocaína en infusión descrita en la literatura (mayores dosis y tiempo de infusión), nos dio la pauta para utilizar la lidocaína de la misma forma pues la duración de la cirugía nos permite su titulación de dosis hasta un mantenimiento de 0.5mg/kg/hr, ayudando en el tiempo de despertar a la emersión y la recuperación anestésica (15,17), y reduciendo el riesgo de toxicidad (18,19).

Por último, es importante mencionar que no se presentaron reacciones adversas por la administración de lidocaína en infusión como adyuvante en anestesia general con fentanilo y sevoflurano, situación que concuerda con la seguridad del fármaco a las dosis utilizadas durante la infusión ( hasta 3mg/kg/hr) con lo reportado en la literatura (14,16).

## CONCLUSIONES

La administración de una dosis de lidocaína 1mg/kg previa a la inducción anestésica, seguida de una infusión de 3mg/kg/hr y con disminuciones progresivas de la dosis hasta suspenderla una hora antes del término de la cirugía nos mostró influir en las características de la recuperación anestésica (tiempo de despertar y recuperación de funciones psicomotoras) durante la técnica anestésica con lidocaína en comparación con el placebo (solución NaCl 0.9%)

El tiempo de estancia intrahospitalaria se modifica por la administración de lidocaína transanestésica a las dosis mencionadas en este trabajo, en comparación con el placebo

Los resultados encontrados y reportados en la literatura sugieren que el uso de lidocaína puede tener beneficios en cirugías prolongadas y dolorosas, utilizada en dosis mayores y con mayor duración de la infusión, evidenciando cambios significativos en las características de la recuperación anestésica (Tiempo de despertar y recuperación de funciones psicomotoras)

Las dosis en bolo (1mg/kg) e infusiones de hasta 3 mg /kg/hr, no provocaron reacciones adversas en los pacientes, sugiriendo un buen perfil de seguridad del fármaco.

El presente estudio tuvo un resultado preliminar, ya que no se completó la muestra de pacientes asignada por la poca frecuencia de la cirugía. Sin embargo queda abierto para continuar con estudios a futuro.

# ANEXOS



## ANEXO 1

### TABLA DE NUMEROS ALEATORIOS

#### CASOS

1	2	4	5	8	9	12	14	17	18
19	20	21	22	23	24	27	28	35	36
38	41	42	45	48	50	53	56		

#### CONTROLES

3	6	7	10	11	13	15	16	25	26
29	30	31	32	34	37	39	40	43	44
46	47	49	51	52	54	55			

## ANEXO 2

CENTRO MEDICO ISSEMYM

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Lugar y Fecha: \_\_\_\_\_

Carta de Autorización para participar en el protocolo de Investigación:

“CARACTERISTICAS DE LA RECUPERACION ANESTESICA CON EL USO DE LIDOCAINA EN INFUSION EN PACIENTES SOMETIDAS A CIRUGIA RECONSTRUCTIVA MAMARIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA EN CENTRO MEDICO ISSEMyM”

El uso de lidocaína en infusión es una técnica descrita desde hace varias décadas mostrando efectos benéficos sobre el paciente, entre ellos se incluyen la disminución en el consumo de anestésicos durante una cirugía, la disminución del dolor postoperatorio, la disminución de los días de hospitalización y la disminución de los costos de la técnica anestésica. La realización del presente estudio se justifica en que solo existe una publicación en México que describe los efectos de la lidocaína en infusión ya descritos.

Los objetivos de la presente investigación son medir la proporción en la que disminuye el consumo de anestésicos (fentanilo y sevoflurano) con el uso de lidocaína en infusión transanestésica, las características de la recuperación de la anestesia, la disminución en los costos totales con ésta técnica, así como medir la intensidad del dolor en el postoperatorio y la diferencia en los días de estancia intrahospitalaria,

La participación en el estudio consiste en la administración de una infusión de lidocaína como adyuvante de la anestesia general balanceada convencional; siendo importante señalar que el uso de lidocaína en infusión no altera la calidad de la técnica anestésica.

El riesgo que implica el estudio es de mayor a mínimo, las molestias o riesgos que pueden observarse son alergia al fármaco administrado, somnolencia y aquellos eventos adversos ya conocidos para el fármaco. Los beneficios que se podrán observar serán la disminución de los efectos adversos de las altas dosis de anestésicos, una estabilidad hemodinámica, la disminución del dolor posterior a la cirugía, disminución de los días de estancia intrahospitalaria, entre otros.

La participación en el presente estudio no conlleva gastos adicionales para los participantes.

El que suscribe \_\_\_\_\_ con Clave \_\_\_\_\_ por este medio otorgo mi consentimiento y autorizo al personal médico adscrito al servicio de anestesiología de ésta Unidad para que bajo su supervisión, participar en el estudio que tiene por título: “CARACTERISTICAS DE LA RECUPERACION ANESTESICA CON EL USO DE LIDOCAINA EN INFUSION EN PACIENTES SOMETIDAS A CIRUGIA RECONSTRUCTIVA MAMARIA BAJO ANESTESIA GENERAL BALANCEADA EN CENTRO MEDICO ISSEMyM” después de haber leído y comprendido de manera clara cuales son la justificación, los objetivos, los procedimientos, las molestias, los riesgos esperados, así como los beneficios esperados del estudio

Además cuento con la garantía de recibir respuesta a cualquier duda y aclaración acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y asuntos relacionados con la investigación y mi tratamiento así como la libertad de retirar mi consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio sin que esto represente alguna penalidad o perjuicios para continuar con mi cuidado y tratamiento

No se me identificará y se mantendrá confidencialidad de la información relacionada con mi privacidad dentro de los límites de la ley siempre y cuando no exista peligro para mí o terceras personas.

Paciente:

Médico Informante:

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma

Testigo:

\_\_\_\_\_  
Nombre y Firma

Ante cualquier duda dirigirse al M. C. Tzintzun Oscar Aguilar Magaña y Dr. Alejandro Gallo Medina, quien se encuentra en el servicio de Anestesiología o comunicarse a tel 33 14 17 87 21 o escribir al e mail: [tzin1980@hotmail.com](mailto:tzin1980@hotmail.com)

### ANEXO 3

#### RANGOS DE NORMALIDAD PARA ESTUDIOS DE LABORATORIO

<b>Variable</b>	<b>Rango de normalidad</b>	<b>Unidad de Medida</b>
Hemoglobina	13.7 – 17.0	g/dl
Hematocrito	40.1- 50.8	%
Leucocitos	4.1 – 8.0	10 <sup>3</sup> /μl
Plaquetas	183 - 390	10 <sup>3</sup> /μl
Glucosa	70 – 115	mg/dl
Urea	10 – 50	mg/dl
Creatinina	0.4 – 1.1	mg/dl
Tiempo de Protrombina	11.7 – 17.5	Segundos (testigo 100-50)
Tiempo parcial de Tromboplastina	25.5 – 35.6	Segundos (testigo 100-50)
Sodio	135 – 146	mmol/L
Potasio	3.5 – 5.1	mmol/L
Cloro	98 – 106	mmol/L

Fuente: Laboratorio Clínico Centro Médico ISSEMyM 2010

**ANEXO 4**  
**CENTRO MÉDICO ISEMYM**  
**HOJA DE REGISTRO DE DATOS**

FECHA: \_\_\_\_\_ No. Aleatorio: \_\_\_\_\_  
PACIENTE: \_\_\_\_\_ CLAVE: \_\_\_\_\_  
EDAD: \_\_\_\_\_ años PESO: \_\_\_\_\_ Kg TALLA: \_\_\_\_\_ m.  
SEXO: \_\_\_\_\_

SV INICIALES TA: \_\_\_\_\_ mmHg FC: \_\_\_\_\_ x' FR: \_\_\_\_\_ x' SatO2: \_\_\_\_\_ %

Inducción.

Hora de la Inducción:

Hora de Inicio de Cirugía

Dosis de fentanilo:

Hora de Término de Cirugía:

Dosis de lidocaína:

Hora de termino de infusión de lidocaína o placebo:

Cantidad de lidocaína administrada en la infusión: \_\_\_\_\_ mg

Hora de termino de infusión de fentanilo:

Cantidad de fentanilo administrada en la infusión: \_\_\_\_\_ mcg

Hora del cierre del Dial de sevoflurano:

Cantidad de sevoflurano administrada: \_\_\_\_\_ ml

Hora de despertar (BIS 90):

Hora de Prueba de Trieger Completa:

Hora de Aldrete modificado  $\geq 23$ :

Fecha de Hospitalización:

Fecha de Alta:

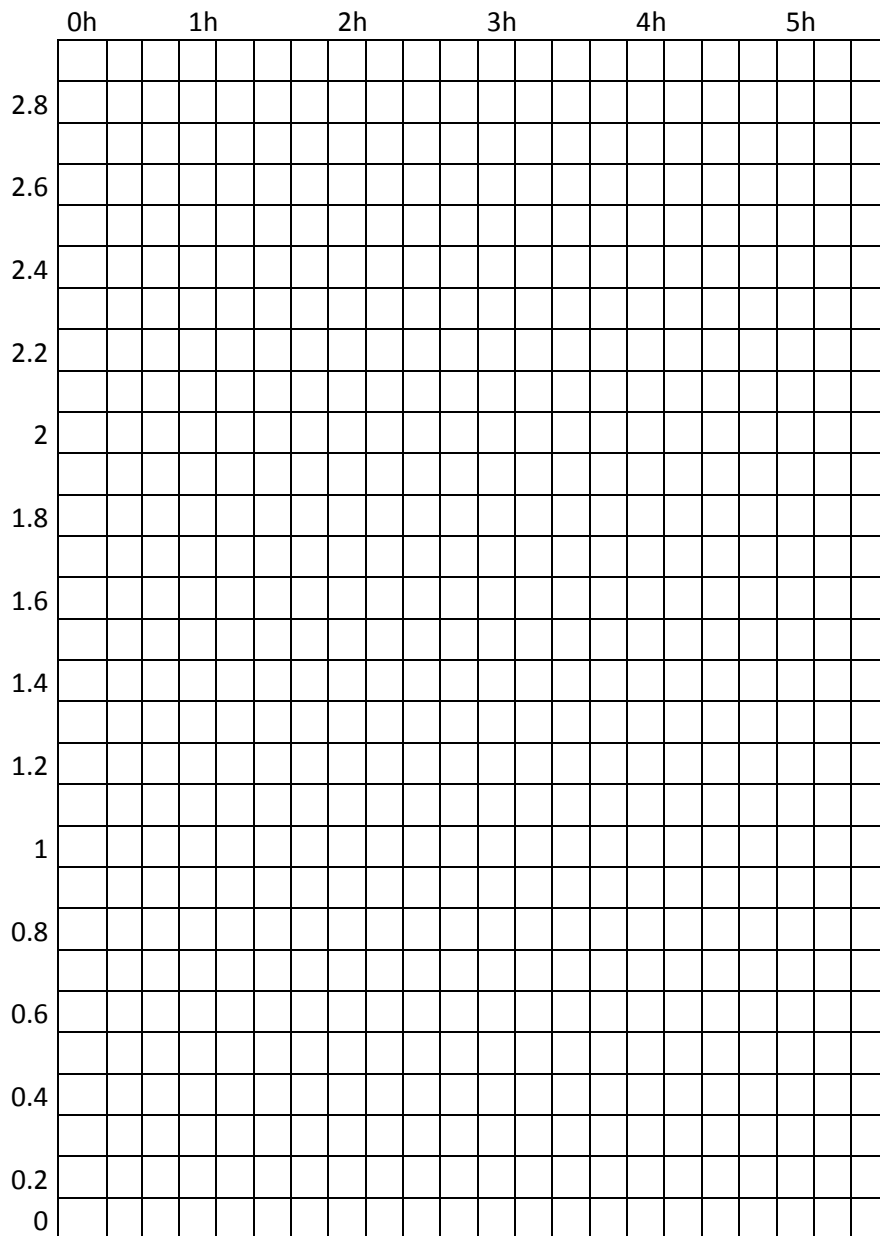
Días de estancia Intrahospitalaria:

Observaciones: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**REGISTRO DE SIGNOS VITALES**

	TA	TAM	FC	BIS		TA	TAM	FC	BIS
HORA :00hr					HORA :00hr				
:05					:05				
:10					:10				
:15					:15				
:20					:20				
:25					:25				
:30					:30				
:35					:35				
:40					:40				
:45					:45				
:50					:50				
:55					:55				
HORA :00hr					HORA :00hr				
:05					:05				
:10					:10				
:15					:15				
:20					:20				
:25					:25				
:30					:30				
:35					:35				
:40					:40				
:45					:45				
:50					:50				
:55					:55				
HORA :00hr					HORA :00hr				
:05					:05				
:10					:10				
:15					:15				
:20					:20				
:25					:25				
:30					:30				
:35					:35				
:40					:40				
:45					:45				
:50					:50				
:55					:55				

REGISTRO CAM SEVOLFURANO



REGISTRO DE INFUSION DE FENTANILO (mcg/kg/hr)

	0h	1h	2h	3h	4h	5h
5						
4.5						
4						
3.5						
3						
2.5						
2						
1.5						
1						
0.5						
0						

REGISTRO INFUSIÓN DE LIDOCAÍNA  
(mg/kg/h)

4.5																				
4																				
3.5																				
3																				
2.5																				
2																				
1.5																				
1																				
0.5																				
0																				

**(ANEXO 5)**

**ESCALA VISUAL ANÁLOGA DEL DOLOR (EVA)**

**INTERROGATORIO EN UCPA**

<b>TIEMPO</b>	<b>15 MIN</b>	<b>30 MIN</b>	<b>60 MIN</b>	<b>120 MIN</b>
<b>EVA</b>				
<b># RESCATES</b>				

**ANALGESIA IV**

---

---

**HOSPITALIZACIÓN**

<b>TIEMPO</b>	<b>24 HRS</b>	<b>48 HR</b>	<b>72 HR</b>	<b>96 HR</b>
<b>EVA</b>				
<b># RESCATES</b>				

**OBSERVACIONES:**

---

---

---



(ANEXO 6)

ESCALA DE ALDRETE MODIFICADA

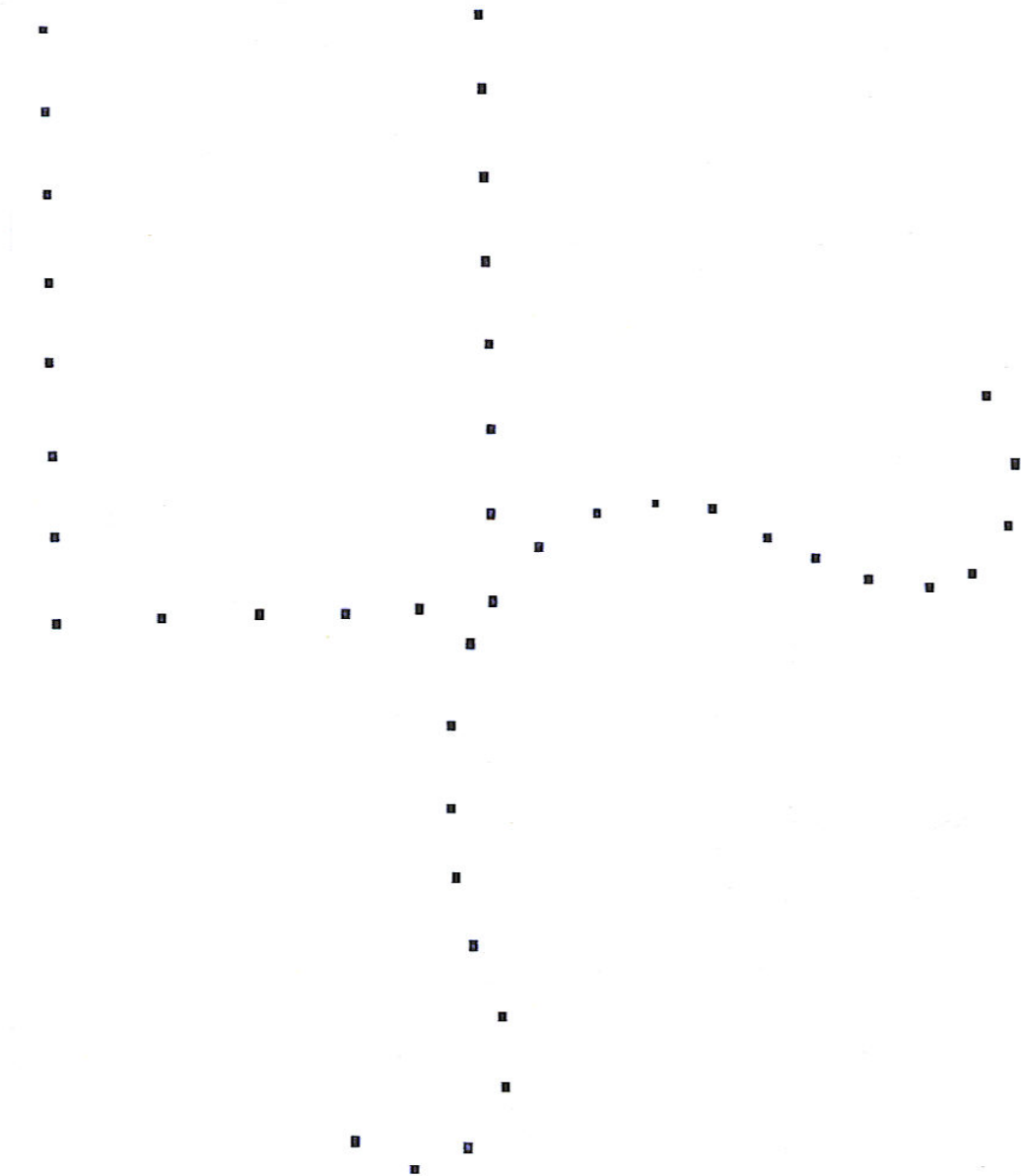
		15 min	30 min	60 min	120 min
1. Actividad Muscular	Movimientos Vol 4 extremidades= 2 Movimientos Vol 2 extremidades= 1 Completamente inmóvil = 0				
2. Respiración	Respiraciones Amplias y capaz de Toser=2 Respiraciones limitadas y tos=1 Sin esfuerzo respiratorio ni Tos=0				
3. Presión arterial	TA +/- 20% Cifra control=2 TA +/- 20 -50% Cifra control=1 TA +/- 50% Cifra control=0				
4.Frecuencia Cardiaca	FC +/- 20% de la Cifra control=2 FC +/- 20 - 50% de la Cifra control=1 FC +/- 50% de la Cifra control=0				
5. ECG	Ritmo sinusal= 2 Ritmo diferente al sinusal=0				
6. Estado de Conciencia	Completamente despierto= 2 Responde al llamado= 1 No responde=0				
7. Coloración de la Piel	Rosada= 2 Pálida= 1 Cianosis= 0				
8. Dolor	EVA 0 a 4 = 2 EVA 5 a 6 =1 EVA 7 - 10 =0				
9. Nausea	EVA 0 a 4 = 2 EVA 5 a 6 =1 EVA 7 - 10 =0				
10. Vómito	EVA 0 a 4 = 2 EVA 5 a 6 =1 EVA 7 - 10 =0				
11. Diuresis	0.6 - 1 ml/kg/hr =2 0.4 - 0.5 ml/kg/hr = 1 < 0.4 ml/kg/hr =0				
12. Sangrado por Drenajes y gasas	Menor 50 ml/h = 2 50 - 100 ml/h =1 Más de 100/ml/h= 0				

TOTAL

(ANEXO 7)

Test de los puntos de trieger		<b>Hoja número:</b>
Nombre:	Tiempo:	<b>Fecha:</b>

Tiempo disponible para realizar la prueba 45 segundos.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Katzung Bertram G. Farmacología básica y clínica. 8ª edición. México: Manual Moderno, 2001: 495-503.
2. Goodman LS, Gildman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª edición. México: McGraw Hill-Interamericana, 1987:353-372.
3. Heavner JE. Local anesthetics. *Current Opinion Anaesthesiology*. 2007;20:336–342.
4. Miller RD. Miller anestesia. 6ª edición. España: Elsevier, 2005: vol.1:503-573
5. Aldrete JA, Guevara-López U. Texto de anestesiología teórico práctica. 2ª Edición. México: Manual Moderno. 2004:311-331
6. Thomas JM, Schug S. Recent Advances in the pharmacokinetic of local anaesthetics. *Clinical Pharmacokinetics*. 1999;36:67-83
7. Winter ME. Farmacología básica y clínica. 2a edición. Madrid: Editorial Díaz de Santos, 1999:195-207
8. Yukioka H, Hayashi M, Fujimori M. Lidocaine intoxication during general anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 1990;71:200-12
9. Laurence ME, Copeland SE. Acute toxicity of local anesthetics: underlying pharmacokinetic and pharmacodynamic concepts. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2005; 30:553-66
10. Rosenberg PH, Veering BT, Urmey WS. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2004; 29:564–75
11. Finholt DA, Stirt JA, DiFazio, Moscicki JC. Lidocaine Pharmacokinetics in Children during General Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 1986;65:279-82
12. Donelli AJ, Baughman VL. *Anesthesiology & Critical Care Drug Handbook*. 8a Edición. EU: Lexi Comp. 2008:761-7
13. Matta BF, Menon DK., Turner JM. Neuroanestesia y cuidados críticos. Londres: Editorial Greenwich Medical Media. 2000: 24-40
14. Gunnar W, Cassuto J, Hogdrom S, Lindén I, Faxén A, Rimback G, y col. Effects of lidocaine infusion on the sympathetic response to abdominal surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 1987; 66:1008-13.
15. Maslow MD, Regan MM, Regan SC, Israel E, Darvish A, Mehrez M, y col. Inhaled albuterol, but not intravenous lidocaine, protects against intubation-induced bronchoconstriction in asthma. *Anesthesiology*. 2000; 93:1198–1204

16. Acevedo RPE, Revilla PF, Cendón OMM. Influencia de lidocaína y clonidina sobre los requerimientos de sevoflurano, desflurano y fentanil durante anestesia general balanceada. *Anales Medicos. Asociación Médica del Hospital ABC* 2003; vol. 48 (1):38-41
17. Gaughen CM, Durieux M. The effect of too much Intravenous lidocaine on bispectral index. *Anesthesia Analgesia*. 2006;103:1464-5
18. Cassuto J, Wallin G, Högström S, Faxén A, Rimbäck G. Inhibition of postoperative pain by continuous low-dose intravenous infusion of lidocaine. *Anesthesia & Analgesia*. 1985;64:971-4
19. Kopper W, Weigand M, Neumann F, Sittl R, Scheuttler J, Shmelz M, y col. Perioperative intravenous lidocaine has preventive effects on postoperative pain and morphine consumption after major abdominal surgery. *Anesthesia and Analgesia* 2004;98:1050-1055
20. Kaba A, Laurent RL, Detroz BJ, Sessler DI, Durieux MA, Lamy MA, y col. intravenous lidocaine Infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology* 2007; 106:11–8
21. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *British Journal of Surgery* 2008; 95:1331-8
22. Rimbäck G, Cassuto J, Tollesson P. Treatment of postoperative paralytic ileus by intravenous lidocaine infusion. *Anesthesia and Analgesia* 1990;70:414-9
23. Zhang Y, Laster MJ, Eger EI, Sharma M, Sonner JM. Lidocaine, MK-801, and MAC. *Anesthesia & Analgesia*. 2007; vol. 104: 1098-1102
24. Tzovaras G, Fafoulakis F, Pratsas K, Georgopoulou S, Stamatiou G, Hatzitheofilou C. Spinal vs general anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg*. 2008;143(5):497-501
25. Gilberth CRA, Hanson KR. Intravenous use of lidocaine. *Anesthesia and Analgesia* 1951; 30-301.
26. Steinhands JE, Howland DC. Intravenous administered lidocaine as a supplement to nitrous oxide thiobarbiturate anesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 1958; vol. 37: 40-46.
27. Lauwick S, Kim do J. Intraoperative infusion of lidocaine reduces postoperative fentanyl requirements in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2008; vol. 11:754-60
28. Groudine SB, Fisher HA, Kaufman RP. Intravenous lidocaine speeds the return of bowel function, decreases postoperative pain, and shortens hospital stay in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Anesthesia & Analgesia* 1998;86: 235–9.
29. Nafeh S, Kaba A, Lamy M, Joris J. Intravenous infusion of lidocaine reduces sevoflurane requirements during laparoscopic colectomy. *European Journal of Anaesthesiology* 2005; 22 (Suppl. 34): A-493.