



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECRETARIA DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UMAES
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO**



**TÍTULO DE LA TESIS
ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA LIDOCAÍNA (0262) EN
INFUSIÓN INTRAVENOSA COMO ANESTÉSICO DE MANTENIMIENTO
DURANTE LA RESECCIÓN TRANSESEFENOIDAL DE ADENOMA HIPOFISARIO**

TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

DRA. CHONG CONSTANTINO PAOLA BELEM

ASESORES:

DR. BAZÁN ORDEÑANA OMAR
MÉDICO NO FAMILIAR

DR. GÓMEZ CONDE EDUARDO
MÉDICO NO FAMILIAR

Número de registro nacional: R-2015-2101-78

OCTUBRE DE 2015

AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

Los Doctores Omar Bazán Ordeñana y Eduardo Gómez Conde, directores de la tesis titulada: **análisis de la eficacia y seguridad de la lidocaína (0262) en infusión intravenosa como anestésico de mantenimiento durante la resección transesfenoidal de adenoma hipofisario**, de la Doctora Paola Belem Chong Constantino, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE

Puebla, Puebla a 12 de octubre del 2015

DIRECTORES DE LA TESIS



Dr. Omar Bazán Ordeñana



Dr. Eduardo Gómez Conde

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, hermanos, familia y compañeros que de alguna manera me han impulsado a continuar, gracias por el apoyo incondicional en cada etapa de mi carrera, sin ustedes nada de esto sería posible.

A mis profesores quienes sin pedir nada a cambio compartieron conmigo técnicas, conocimientos y experiencia, fortaleciendo en mí las bases de esta bella profesión.

A mis asesores de tesis por estar siempre disponibles para en el avance de este trabajo, muchas gracias por su paciencia.

Y por último a mi amigo y compañero eterno, porque jamás me ha abandonado.

LA LIDOCAÍNA EN INFUSIÓN INTRAVENOSA ES EFICAZ Y SEGURA COMO ANESTÉSICO DE MANTENIMIENTO DURANTE LA RESECCIÓN TRANSESEFENOIDAL DE ADENOMA HIPOFISARIO

OBJETIVO: Analizar la eficacia y seguridad del uso de lidocaína en infusión intravenosa como anestésico de mantenimiento durante la resección transesfenoidal de adenoma hipofisario.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio analítico, cuasi experimental, prospectivo, prolectivo, transversal y unicéntrico, incluyendo 27 pacientes intervenidos de resección transesfenoidal de adenoma hipofisario en el periodo marzo de 2015-junio de 2015 en el Hospital de Especialidades de Puebla, criterios de inclusión: pacientes derechohabientes IMSS, ambos sexos, todas las edades, que aceptaron participar en el estudio, criterios de exclusión: no derechohabientes IMSS, que no aceptaron participar en el estudio, se valoro la eficacia, analizando cambios hemodinámicos, EVA y tasa de opioide; se analizó la seguridad por la aparición de efectos secundarios.

RESULTADOS: Se encontró edad promedio de 48.52 ± 12.06 años, 55.6% (n=15) mujeres y 44.4% (n=12) hombres, al comparar la FC inicial con la transoperatoria y postoperatoria se obtuvo una $P= 0.0004$ por la prueba de Friedman, al comparar la TAM inicial con la transoperatoria y postoperatoria se obtuvo $P= 0.0001$ por la prueba de Anova, tasa de fentanilo de 3.5 ± 0.6 mcg/kg/hr, la escala de EVA postquirúrgica mostro 77.8% (n= 21) no presento dolor, 7.4% (n=2) dolor leve, 3.7% (n=1) dolor moderado, 11.1% (n=3) no valorable, por prueba de T. pareada $P= 0.09$, 22.2% (n=6) presentaron bradicardia, 100% (n=27) no presentaron crisis convulsivas.

CONCLUSIÓN: la lidocaína en infusión intravenosa es eficaz y segura como anestésico de mantenimiento durante la resección transesfenoidal de adenoma hipofisario.

Contenido

1. ANTECEDENTES.....	7
1.1 GENERALES	7
1.2 ESPECÍFICOS	15
2. JUSTIFICACIÓN.....	18
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
4. PREGUNTA CIENTÍFICA	19
5. HIPÓTESIS.....	20
5.1. H 0.NULA	20
5.2. H 1.VERDADERA.....	20
6. OBJETIVOS.....	21
6.1 GENERAL	21
6.2 ESPECÍFICOS	21
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	22
7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	22
7.1.1 Características del estudio	22
7.2 UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL.....	22
7.3. ESTRATEGIA DE TRABAJO	22
7.4 MARCO MUESTRAL	23
7.4.1 universo de trabajo-Población fuente	23
7.4.2 Población elegible	23
7.5. CRITERIOS DE SELECCIÓN	23
7.5.1 criterios de inclusión	23
7.5.2 Criterios de exclusión.....	24
7.5.3 Criterios de eliminación.....	24
7.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA	24
7.6.1 Tipo de muestreo	24
7.7 TIPO DE VARIABLES.....	24
7.8 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	25
7.8.1 Definicion de variables.....	25
7.8.2 Tabla de variables	28
7.9 METODO DE RECOLECCION DE DATOS.....	29
7.10 TECNICA Y PROCEDIMIENTO	29
7.11 ANALISIS DE DATOS.....	30

8. LOGISTICA.....	31
8.1 Recursos humanos.....	31
8.2 Recursos materiales.....	31
8.3 Recursos financieros.....	31
9. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	32
10. DIAGRAMA DE FLUJO.....	33
11. RESULTADOS.....	34
11.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.....	34
11.2 EFICACIA.....	35
11.3 SEGURIDAD.....	39
12. DISCUSION.....	41
13. CONCLUSIONES.....	47
14. BIBLIOGRAFÍA.....	48
15. ANEXOS.....	49
15.1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	49
15.2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	50
15.3 HOJA DE REGISTRO NACIONAL	51

1. ANTECEDENTES

1.1 GENERALES

ADENOMAS HIPOFISARIOS

La hipófisis es nuestra glándula maestra que tiene una enorme importancia para nuestro equilibrio hormonal y homeostático en general, pesa alrededor de 10 g y mide poco más de 1 cm de diámetro. Su porción anterior, la adenohipófisis, conformada por varios tipos celulares con la función específica de producir una hormona en especial, puede ser asiento de tumoraciones habitualmente benignas, llamadas adenomas hipofisarios que, si bien constituyen solamente 10% de todos los tumores intracraneales, significan un área de confluencia de intereses muy grande para diversos especialistas: endocrinólogos, neurólogos, neurocirujanos, neuroradiólogos, radioterapeutas, neuropatólogos, quienes en ésta tan pequeña porción anatómica vuelcan su fascinación por encontrar las formas mejores de diagnosticar y tratar esos tumores (1).

Los adenomas hipofisarios constituyen de 10 a 15% de todos los tumores intracraneales, tienen una prevalencia en autopsias de 10 a 20%, su frecuencia aumenta con la edad y hasta 20% tiene adenomas a los 80 años, se encuentran normalmente en adultos, con un pico de incidencia durante la cuarta a la sexta década de la vida, se clasifican según su tamaño en el momento del descubrimiento, tumores mayores de 1 cm son clasificados como "macroadenomas" mientras que los tumores menor que 1 cm se clasifican como "microadenomas" (2).

De todos los adenomas, solamente de 6 a 8% agrandan la silla turca y 2-8 en 100,000 individuos por año buscan atención médica por sintomatología hormonal o de compresión, sin embargo, de todos aquellos casos que clínicamente son sugestivos de adenoma, 9-10% no lo son, de ahí la necesidad de hacer un adecuado diagnóstico diferencial con muchas otras alteraciones que se presentan en la región silla, originadas en cualquiera de las importantes estructuras vecinas:

vía visual (nervios ópticos, quiasma, cintillas ópticas), hipotálamo, senos cavernosos, meninges (1).

Los adenomas hipofisarios a menudo presentan síntomas secundarios a la hipersecreción hormonal, aunque la terapia médica está disponible para la mayoría de los estados hiperfuncionantes, esta no es curativa, como resultado, la resección transesfenoidal se ha convertido en un procedimiento comúnmente realizado con desafíos para el anestesiólogo por las distintas morbilidades asociadas con varios adenomas (2).

Los pacientes con adenoma hipofisario, presenta desafíos únicos para el anestesiólogo secundaria a el destacado papel de la glándula pituitaria en el sistema endocrino. Estos desafíos comienzan durante la evaluación preoperatoria y continúan a través de la cirugía y en el período postoperatorio. El éxito del tratamiento quirúrgico depende de un enfoque multidisciplinario y de la calidad de la atención perioperatoria (2).

Todos los pacientes requieren una minuciosa evaluación preoperatoria, la evaluación debe incluir un hemograma completo para evaluar la presencia de anemia u otras anomalías hematológicas. Aunque los pacientes asintomáticos con enfermedad de la hipófisis presentan raramente anemia, la cirugía puede ocasionalmente estar asociado con pérdida de sangre, y una línea de base de la hemoglobina es apropiado, debe contar también con un panel metabólico para evaluar posible hiponatremia, hipercalcemia, hiperglucemia y otras anomalías metabólicas, datos de hiponatremia pueden indicar disfunción pituitaria posterior y la presencia de diabetes insípida, pacientes con hipercalcemia son evaluados por el posible diagnóstico de multi-neoplasia, la evaluación endocrina de cada paciente debe incluir un panel de tiroides y niveles séricos de cortisol, la hormona adrenocorticotrópica, factor-1 de crecimiento similar a la insulina, testosterona, hormona luteinizante, la hormona folículo estimulante, subunidad, y prolactina, las mujeres que se presentan con amenorrea secundaria, deben tener una prueba de embarazo antes de que un procedimiento quirúrgico electivo (2).

Aunque teóricamente con cualquiera de las hormonas hipofisarias que se produzca en demasía podría existir sintomatología, solamente tenemos tres síndromes identificados: síndrome de acromegalia-gigantismo, síndrome de Cushing y síndrome de amenorrea-galactorrea (1).

Los prolactinomas son los más frecuentes, representan el 20% -30% de todos los tumores craneales. En las mujeres, causa hiperprolactinemia, amenorrea, galactorrea, pérdida de la libido e infertilidad, osteopenia también puede tenerse en cuenta. En los hombres, los síntomas de hiperprolactinemia son relativamente inespecíficas y pueden incluir disminución de la libido, impotencia, eyaculación prematura, disfunción eréctil, y oligospermia. A causa de un diagnóstico más precoz en las mujeres, los microadenomas secretores de prolactina tienen 20: 1 predominio del sexo femenino, mientras que los macroadenomas son igualmente comunes en los hombres y mujeres, más del 90% de los pacientes responden a terapia medica con un agonista de la dopamina como bromocriptina y por lo tanto pocos pacientes se presentan para la cirugía (2).

El síndrome de acromegalia-gigantismo depende del aumento de producción de hormona de crecimiento, que si se presenta antes del cierre de los cartílagos de crecimiento produce gigantismo y si ocurre después de dicho cierre produce acromegalia (1).

La deformidad facial con labios gruesos, nariz ancha, prominencia de los arcos supraciliares, crecimiento notable de manos y pies, permiten hacer diagnóstico por mera inspección, pero desafortunadamente se acompañan de muchas otras alteraciones que incluso ponen en riesgo la vida independientemente del tamaño del tumor mismo: diabetes, crecimiento visceral, neuropatía por compresión, hipertensión arterial sistémica, crecimiento del ventrículo izquierdo, arritmia cardiaca, cardiomiopatía dilatada con insuficiencia cardiaca, entre otras (1).

Además de las manos y los pies agrandados característica de la acromegalia, los pacientes también muestran hipertrofia fía de los huesos de la cara, especialmente la mandíbula, presentan engrosamiento de la laringe, faringe y tejidos blandos,

que conducen a una reducción en el tamaño de la apertura de la glotis, la ronquera debe alertar al médico sobre la posibilidad de estenosis laríngea, el síndrome respiratorio obstructivo se observa en 25% de mujeres y 70% de los pacientes de sexo masculino. El gran porcentaje de apnea obstructiva del sueño, debe alertar al médico sobre la posibilidad de un alto riesgo de compromiso de la vía aérea durante el perioperatorio. En estos pacientes, los narcóticos y las benzodiacepinas deben utilizarse con extrema precaución y siempre en la presencia de personal cualificado (2).

En la acromegalia la enfermedad cardíaca es la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con acromegalia, de hecho, la causa más frecuente de muerte en paciente no tratado con acromegalia es la cardiovascular, 50% de los pacientes mueren antes de cumplir los 50, la hipertensión se presenta en aproximadamente el 40% de los pacientes con acromegalia, la hipertrofia izquierda ventricular puede ocurrir en presencia de hipertensión sistémica, pero también se produce en al menos 50% de los pacientes con acromegalia normotensos, la ecocardiografía revela aumento de la masa ventricular izquierda, la disfunción diastólica puede ser una señal temprana de la miocardiopatía acromegálica, pero la función sistólica generalmente se conserva. Los trastornos de la conducción, como bloqueos de rama, también pueden ocurrir, al igual que cambios electrocardiográficos como depresión del segmento ST (2).

El síndrome de Cushing, por hiperproducción de cortisol, puede originarse en las glándulas suprarrenales o por hiperproducción de hormona corticotrópica (ACTH) a partir de un adenoma hipofisiario hiperfuncionante. Cualquiera de los dos se manifiesta con los cambios bien conocidos de obesidad centrípeta, facies de luna llena, giba en la unión cervicotorácica, estrías, hirsutismo en las mujeres, que como en el síndrome de acromegalia- gigantismo, permiten diagnóstico por pura inspección general; sin embargo, cursan igualmente con otras alteraciones como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, osteoporosis, cataratas y miopatía. En estos casos es muy importante diferenciar la fuente de la hiperproducción hormonal, pues de ello deriva la intervención terapéutica apropiada (1).

En la Enfermedad de Cushing hasta el 80% de los pacientes tienen hipertensión sistémica y 50% de los pacientes no tratados tienen presión arterial diastólica por arriba de 100 mm Hg, alteraciones del ECG son comunes presentando complejos QRS de alto voltaje y ondas T invertidas, sugiriendo hipertrofia ventricular izquierda, después del éxito de la resección del adenoma, estos cambios vuelven a la normalidad en 1 año, la apnea obstructiva del sueño también es común entre los pacientes con Cushing en el 33% tienen apnea del sueño leve y el 18% de los pacientes grave (2).

La intolerancia a la glucosa se produce en al menos 60% de pacientes con enfermedad de Cushing, con diabetes manifiesta mellitus presentan hasta en un tercio de todos los pacientes. Ella se ha establecido claramente que la hiperglucemia puede agravar la lesión isquémica en el cerebro y la médula espinal (2).

Una vez hecho el diagnóstico clínico, su tratamiento puede ser médico o quirúrgico. El éxito del tratamiento quirúrgico depende del enfoque multidisciplinario y de la calidad de la atención perioperatoria, el objetivo del tratamiento es preservar la función hipofisaria remanente y quitar el tumor o la mayor parte del mismo si es posible (1,2).

Los tumores selares generalmente se resecan transnasalmente. El abordaje transeptal sublabial mayor sólo es necesario en los pacientes con tumores extremadamente grandes, el enfoque endonasal endoscópico se ha vuelto más común y puede asociarse con mejor estética, así como una recuperación más corta. Además, hay una cierta evidencia en que la incidencia postoperatoria puede ser menos frecuente si el procedimiento se realiza endoscópicamente (2).

Los pacientes con enfermedad pituitaria representan un desafío único para el anestesiólogo, estos desafíos comienzan durante la evaluación preoperatoria y continúan durante la cirugía y el período postoperatorio (2).

Hay una amplia gama de anestésicos aceptables para cirugía pituitaria. La elección del anestésico depende de las comorbilidades médicas del paciente y de sus antecedentes anestésicos (2).

El deseo de una emersión rápida para permitir evaluación neurológica inmediata hace que durante las técnicas anestésicas se utilicen drogas que se eliminen rápidamente, como propofol y remifentanilo, o anestésicos inhalados con baja solubilidad en la sangre tal como el sevoflurano; la relajación muscular se mantiene durante todo el procedimiento porque cualquier movimiento del paciente podría conducir a una fuga de LCR, lesiones del tracto visual, o daño vascular (2).

Actualmente, se han realizado diversos estudios en donde se refiere a la lidocaína como un fármaco con propiedades neuroprotectoras, ya que su uso en infusión reduce las arritmias ventriculares, disminuyendo con esto el riesgo a corto plazo de déficits neuroconductuales (3).

LIDOCAINA

Los anestésicos locales previenen o alivian el dolor por medio de la interrupción de la conducción nerviosa, estos se ligan a un receptor específico dentro de los canales de sodio (Na^+) en los nervios y bloquean el movimiento de iones a través de éste. Las propiedades químicas y farmacológicas de cada droga determinan su uso clínico. Los anestésicos locales se pueden administrar en una variedad de vías, las que incluyen; la tópica, infiltración, bloqueo nervioso o de campo, regional intravenosa, espinal o epidural, o como lo dicten las circunstancias clínicas (4).

ESTRUCTURA QUÍMICA

Todos los anestésicos locales responden a una estructura química, que se puede dividir en cuatro subunidades:

- Subunidad 1: núcleo aromático. Es el principal responsable de la liposolubilidad de la molécula. Está formada por un anillo bencénico sustituido. La adición de más grupos a este nivel aumentará la liposolubilidad.

- Subunidad 2: unión éster o amida. Es el tipo de unión del núcleo aromático con la cadena hidrocarbonada y determinará el tipo de degradación que sufrirá la molécula: los amino-ésteres son metabolizados por las pseudocolinesterasas plasmáticas y los amino-amidas a nivel hepático, siendo estas últimas más resistentes a las variaciones térmicas.
- Subunidad 3: cadena hidrocarbonada. Generalmente es un alcohol con dos átomos de carbono. Influye en la liposolubilidad de la molécula que aumenta con el tamaño de la cadena, en la duración de acción y en la toxicidad.
- Subunidad 4: grupo amina. Es la que determina la hidrosolubilidad de la molécula y su unión a proteínas plasmáticas y lo forma una amina terciaria o cuaternaria. Según los sustituyentes del átomo de nitrógeno variará el carácter hidrosoluble de la molécula (4).

MECANISMO DE ACCIÓN

Los anestésicos locales previenen la generación y la conducción del impulso nervioso. Su principal sitio de acción es en la membrana celular, disminuyendo el aumento en la permeabilidad de las membranas excitables al Na^+ . Aún cuando se han propuesto varios modelos físico-químicos para explicar el mecanismo de acción de los anestésicos locales, es aceptado actualmente que su acción principal se debe a su interacción con uno o más receptores específicos dentro del canal de Na^+ (4).

Su rápido aclaramiento, se debe a la distribución de ésta a órganos altamente vascularizados tales como el musculoesquelético, pulmón, riñón, hígado y músculo cardíaco. Sus metabolitos glicina xilidida (GX) y monoetil-glicin-xilidida son menos potentes para bloquear el canal de sodio. La GX y la lidocaína parecen competir al acceso del canal de sodio, lo cual sugiere que con infusiones en las cuales se puede acumular la GX, la acción de la lidocaína puede estar disminuida. Se une 80% a las proteínas la vida media de eliminación es de 120 minutos, la concentración plasmática terapéutica es de 1.5 a 5 mg/ml. Las concentraciones de lidocaína en plasma caen de manera bi-exponencial después de una dosis en bolo intravenosa indicando que es necesario un modelo multicompartmental para

analizar la distribución de la lidocaína. La caída inicial después de la administración intravenosa ocurre rápidamente a una vida media de 8 minutos y representa la distribución del compartimento central a los tejidos periféricos. La vida media de eliminación usualmente es a los 110 minutos, la cual representa su eliminación a partir del metabolismo hepático (4).

A los anestésicos locales se les han atribuido varios efectos siendo de los más estudiados los efectos por medio de bloqueo de los canales de sodio; antinociceptivos y efectos de neuroprotección (4).

La lidocaína es un anestésico local con propiedades antinociceptivas demostradas en modelos experimentales y en estudios clínicos, especialmente en estados de dolor neuropático (5).

La lidocaína intravenosa es de bajo costo, fácil de administrar, y relativamente un fármaco seguro de administrar, por lo tanto, es un fármaco atractivo con un amplio potencial para su aplicación durante una intervención (6).

Los bloqueadores de los canales de sodio están aprobados para su administración intravenosa en el tratamiento de estados de dolor neuropático, estudios actuales han sugerido efectos antihiperalgésicos en el sistema nervioso periférico y central (4).

También se ha evidenciado su efecto en la reparación de daño tisular por medio de la síntesis de colágeno –mucopolisacárido. Y por la disminución del daño inducido por lipopolisacáridos por medio de la inactivación de los canales de potasio mitocondriales (4). Efectos antitrombóticos y sobre la agregación plaquetaria (7).

La administración transoperatoria de dosis bajas de lidocaína intravenosa reduce los requerimientos anestésicos transoperatorios y tiene un efecto beneficioso clínicamente relevante sobre la recuperación. Estos datos sugieren que la

administración de anestésicos locales nos pueden contribuir a mejorar los programas de rehabilitación aguda (8).

1.2 ESPECÍFICOS

La idea de que la lidocaína intravenosa puede ser capaz de reducir dolor postoperatorio fue sugerido ya en la década de 1960, en la década de 1980 mostró que las dosis bajas transoperatoria lidocaína en infusión reduce las puntuaciones de dolor postoperatorio (9).

El uso de la lidocaína en anestesia ha sido con frecuente y de manera amplia ha ganado interés en los últimos años, siendo más intenso su uso en la anestesia regional. Su uso como parte del manejo en la anestesia general también se ha hecho de manera irregular y no ha ganado la popularidad que tiene en el terreno de la anestesia regional; estudios clínicos plantean que su aplicación en el transoperatorio a dosis bajas y similares a las usadas para la profilaxis de arritmias, reduce el dolor y el consumo de opiáceos en el postoperatorio, pero su beneficio clínico no es aún concluyente y no se aplica de rutina en la práctica clínica (4,6).

En el terreno de la anestesia general, se ha utilizado en cirugía general, ortopédica neurológica, con reportes contradictorios (4).

En pacientes que fueron sometidos a cirugía abdominal mayor y que fueron manejados con inducción a base de midazolam 5mcg/kg, fentanilo 3 mcg/kg, y etomidato 200mcg/kg, cisatracurio 100mcg/kg para facilitar la intubación orotraqueal, posterior a la intubación, mantenimiento a base de isoflurano y administración de 6 mcg/kg de fentanilo antes de la incisión quirúrgica y no más de 1 mcg/kg/hr mas con infusión intravenosa de lidocaína, con dosis de bolo de 1.5 mg/kg/hr seguida de una infusión de 1.5 mg/kg/hr, se reportó menos dolor y menor requerimiento en administración de dosis de morfina en las primeras 72 horas después del procedimiento quirúrgico(8).

Pacientes intervenidos de colecistectomía laparoscópica manejados transoperatoriamente con infusión de lidocaína intravenosa bolo de 1,5 mg/kg de lidocaína en la inducción de la anestesia, a continuación, una infusión continua de 2 mg/kg/hr se encontró reducción en el dolor postoperatorio y aceleración en el retorno de la función intestinal, probaron la hipótesis que lidocaína facilita protocolo de rehabilitación aguda, asociándose con menor estancia intrahospitalaria (5).

Las pacientes a las que se les realizó histerectomía abdominal, que recibieron infusión de lidocaína a dosis de bolo inicial de 1,5mg/kg previo a la incisión de piel, seguido de una infusión intravenosa de 1,5 mg/kg/hora hasta el cierre de piel, se reportó menos dolor durante la movilización, menos malestar abdominal, menor fatiga postoperatoria, su recuperación postoperatoria es significativamente más acelerada y su estancia hospitalaria más corta, a su vez, se observó una reducción de náuseas y vómitos postoperatorios, probablemente vinculada al bajo consumo de opioides (6).

Con un efecto controversial al esperado, en otro estudio realizado durante cirugía de artroplastia de cadera, en los pacientes que recibieron lidocaína 1,5 mg/kg bolo intravenoso en 10 min seguido de una infusión de 1,5 mg/kg/hr, no se obtuvo diferencia significativa con respecto a la puntuación de dolor, por lo que concluyeron dosis bajas de lidocaína intravenosa transoperatoria en la artroplastia total de cadera no ofrece ningún efecto beneficioso sobre la analgesia postoperatoria (10).

En México el uso de la lidocaína no ha sido de manera extensa en el terreno de la anestesia general aunque su uso más bien ha sido de tipo personal y muchas veces el conocimiento de éste ha sido más del tipo de conocimiento empírico y de transmisión oral. Pocos han sido los artículos descritos al respecto de los cuales se pueden encontrar algunos ejemplos en algunas memorias de cursos de actualización (4).

Existe un solo artículo en México de uso de lidocaína como coadyuvante anestésico en neurocirugía, sin determinar el tipo de procedimiento realizado, se encontró que la lidocaína en infusión intravenosa durante procedimientos neuroquirúrgicos, reducción de consumo de opioide, y prolongación del efecto del uso de relajantes neuromusculares además que confieren neuroprotección (4).

2. JUSTIFICACIÓN

A la lidocaína se le han atribuido varios efectos benéficos; dentro de los cuales destacan sus efectos neuroprotectores, reparación de daño tisular por medio de la síntesis de colágeno, efectos antitrombóticos y sobre la agregación plaquetaria, propiedades antinociceptivas por medio de la interrupción de la conducción nerviosa, mediante el bloqueo de los canales de sodio; existen diversos estudios en donde se comprueba que el uso de lidocaína en infusión tiene efectos benéficos en el control del dolor postoperatorio, se cree, que al administrarse de forma continua durante el transoperatorio reduce el consumo de opioides y anestésicos inhalados; conocer sus efectos benéficos y los riesgos de su uso durante su administración en anestesia general, reducen los costos y aumenta los beneficios proporcionado al paciente disminución del dolor postoperatorio y menor estancia hospitalaria.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El manejo anestésico de cirugía de adenoma hipofisario es un procedimiento común en el servicio de anestesiología, por lo que resulta importante valorar su estatus postoperatorio.

El uso y estudio de la lidocaína en el campo de la anestesiología durante la anestesia regional se ha realizado con mayor intensidad, debido a esto se ha permitido conocer ampliamente sus efectos benéficos y sus riesgos durante su administración en anestesia regional, sin embargo su utilización durante la anestesia general se realiza de manera irregular, de forma empírica o bajo conocimientos personales o transmitidos, sin tener una base o estándares que permitan su administración de forma confiable y cotidiana, limitando de esta manera conocer sus efectos benéficos o los riesgos de su uso en anestesia general, por lo que resulta importante conocer la eficacia de su uso en infusión como anestésico de mantenimiento durante la resección de adenoma hipofisario.

4. PREGUNTA CIENTÍFICA

¿Cuál es la seguridad y eficacia de la lidocaína en infusión intravenosa como anestésico de mantenimiento durante la resección de adenoma hipofisario?

5. HIPÓTESIS.

5.1. H 0.NULA

La lidocaína en infusión intravenosa no es eficaz y segura como anestésico de mantenimiento durante la resección de adenoma hipofisario.

5.2. H 1.VERDADERA.

La lidocaína en infusión intravenosa es eficaz y segura como anestésico de mantenimiento durante la resección de adenoma hipofisario.

6. OBJETIVOS

6.1 GENERAL

- Analizar la eficacia y seguridad de la lidocaína en infusión intravenosa como anestésico de mantenimiento durante la resección de adenoma hipofisario.

6.2 ESPECÍFICOS

- Medir los parámetros hemodinámicos de los pacientes intervenidos de resección de adenoma.
- Medir el efecto analgésico de la lidocaína en infusión en el post quirúrgico inmediato.
- Documentar los posibles efectos secundarios.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Analítico

7.1.1 Características del estudio

- Por la participación del investigador: cuasi-experimental.
- Por la temporalidad del estudio: transversal.
- Por la direccionalidad: prospectivo.
- Por la información obtenida: prolectivo.
- Por la institucionalidad: unicéntrico.
- Por el tipo de población: homodémico.

7.2 UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL

El presente estudio se llevó a cabo por el servicio de anestesiología de la UMAE “Manuel Ávila Camacho” IMSS – Puebla en el período de marzo a Junio 2015, se estudiaron los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario, que fueron intervenidos de resección transesfenoidal.

7.3. ESTRATEGIA DE TRABAJO.

Se detectaron pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario de la UMAE “Manuel Ávila Camacho” IMSS – Puebla, que fueron programados para resección de adenoma hipofisario y que cumplieron los criterios de inclusión.

Se monitorizó de forma no invasiva por medio de PANI, ECG y oximetría de pulso, se realizó inducción anestésica con midazolam, fentanilo, lidocaína dosis bolo inicial de 1.5mg/kg, propofol y vecuronio, posteriormente se monitorizo de manera invasiva con línea arteria y catéter venoso central, para mantenimiento anestésico se administró lidocaína en infusión intravenosa a dosis de 1.5mg/kg/hr, mas fentanilo en bolos de 1mcg/kg cuando así fue requerido, se tomaron parámetros hemodinámicos (frecuencia cardiaca y presión arterial media) en el periodo prequirúrgico y durante todo el evento quirúrgico, al término del evento quirúrgico se realizó la evaluación de la presencia o ausencia de dolor mediante la escala de EVA, a la vez se documentó la presencia de efectos secundarios presentados durante el procedimiento quirúrgico.

Se recabo toda la información y se vació en la hoja de recolección de datos para posteriormente realizar análisis estadístico de resultados y finalmente redactar la discusión y sus conclusiones.

Una vez realizada la recolección de datos se realizó su análisis mediante estadística descriptiva para las variables cuantitativas: media, medida de tendencia central y desviación estándar. Las variables cualitativas fueron reportadas en porcentajes, proporciones, relación/índice.

7.4 MARCO MUESTRAL.

7.4.1 universo de trabajo-Población fuente

Pacientes del Hospital de Especialidades Puebla CMN UMAE “Manuel Ávila Camacho”.

7.4.2 Población elegible

En este trabajo se estudió a los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario del Hospital de Especialidades Puebla CMN UMAE “Manuel Ávila Camacho” que fueron intervenidos de resección de adenoma hipofisario en el Hospital de Especialidades CMN UMAE Puebla en el periodo comprendido de marzo de 2015 a junio de 2015.

7.5. CRITERIOS DE SELECCIÓN

7.5.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario programados para resección de adenoma.
- Pacientes derechohabientes del IMSS.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes de todas las edades.
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio y firmen carta de consentimiento informado.

7.5.2 Criterios de exclusión

- Pacientes no derechohabientes del IMSS.
- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio y firmaron carta de consentimiento informado.

7.5.3 Criterios de eliminación

- Pacientes con antecedentes de alergia a anestésicos locales tipo amida.
- Pacientes con antecedentes de crisis convulsivas
- Paciente que se encontraron bajo terapia médica a base de opiáceos o antiarrítmicos.

7.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se determinó de acuerdo al número de pacientes intervenidos de resección transesfenoidal de adenoma hipofisario en el período de tiempo establecido entre Marzo a Junio de 2015.

7.6.1 Tipo de muestreo.

Determinístico.

7.7 TIPO DE VARIABLES

Independiente

Edad, género, adenoma hipofisario.

Dependiente

Frecuencia cardiaca, presión arterial media, dolor, intoxicación farmacológica.

7.8 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

7.8.1 Definición de variables

EDAD:

- Definición conceptual: tiempo de vida de una persona desde el nacimiento a la fecha actual.
- Definición operacional: número de años anotado en expediente clínico.

GÉNERO

- Definición conceptual: Categoría a la cual se asigna un individuo según el sexo al que pertenece.
- Definición operacional: identificación de un paciente como hombre o mujer.

ADENOMA HIPOFISARIO:

- Definición conceptual: crecimiento patológico de la glándula hipófisis, originados de células secretoras de hormonas que genera la hipófisis, generalmente benigno y de crecimiento lento.
- Definición operacional: pacientes que tengan diagnóstico en base a criterios clínicos y de gabinete, plasmado previamente en el expediente.

FRECUENCIA CARDIACA:

- Definición conceptual: número de contracciones o pulsaciones del corazón por unidad de tiempo, generalmente por minuto.
- Definición operacional: número de pulsaciones identificadas por electrocardiograma continuo transoperatorio.

PRESIÓN ARTERIAL MEDIA:

- Definición conceptual: presión promedio que ejerce la sangre contra la pared de las arterias.
- Definición operacional: promedio entre los valores máximos y mínimos de milímetros de mercurio al utilizar baumanómetro, por formula:
 - $PAM = (2 \times PAD) + PAS / 3$
 - PAM: presión arterial media
 - PAD: presión arterial diastólica
 - PAS: presión arterial sistólica

DOLOR:

- Definición conceptual: experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a lesión tisular o expresada como si esta existiera.
- Definición operacional: escala visual análoga que consiste en una línea dispuesta entre 2 puntos con puntuaciones del 0 al 10, en donde 0 indica no dolor a 10 dolor máximo imaginable.

BRADICARDIA:

- Definición conceptual: Descenso de la frecuencia de contracción cardíaca menor a 60 latidos por minuto
- Definición operacional: identificación de pacientes que electrocardiográficamente presenten frecuencia cardiaca menor a 60 latidos por minuto.

CRISIS CONVULSIVAS:

- Definición conceptual: síntoma transitorio caracterizado por actividad neuronal en el cerebro que conlleva a hallazgos físicos peculiares como contracción y distensión repetida y temblorosa de uno o varios músculos de forma brusca y violenta.
- Definición operacional: presencia de espasmos musculares involuntarios.

7.8.2 Tablas de variables

Variables de población

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD MEDICIÓN	EQUIPO
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	-----
Género	Cualitativa	Nominal Binaria	Femenino / Masculino	-----

Variables de estudio

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD MEDICIÓN	EQUIPO
Frecuencia cardíaca	Cuantitativa	Discreta	Latidos por minuto	Electrocardiograma
Presión arterial media	Cuantitativa	Discreta	mmHg	Baumanómetro
Dolor	Cuantitativa	Discreta	EVA 1-10	-----
Crisis convulsivas	Cualitativa	Nominal binaria	Si/no	-----

Variables confusoras

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD MEDICIÓN	EQUIPO
Comorbilidades	Cualitativa	Nominal no binaria	DM2, HAS, hipotiroidismo	-----
Ansiedad	Cualitativa	Nominal binaria	Si/no	-----

7.9 MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Llenar la hoja de recolección de datos.

7.10 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO.

Se detectaron a los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario de la UMAE “Manuel Ávila Camacho” IMSS – Puebla, que fueron programados para resección de adenoma hipofisario y que cumplieron los criterios de inclusión, se invitaron a participar en el protocolo explicándole los riesgos, beneficios y complicaciones, posteriormente se obtuvo la firma del consentimiento informado.

Se monitorizó de forma no invasiva por medio de PANI, ECG y oximetría de pulso, se realizó inducción anestésica con midazolam, fentanilo, lidocaína dosis bolo inicial de 1.5mg/kg, propofol y vecuronio, posteriormente se monitorizó de manera invasiva con línea arteria y catéter venoso central, para mantenimiento anestésico se administró lidocaína en infusión intravenosa a dosis de 1.5mg/kg/hr, mas fentanilo en bolos de 1mcg/kg cuando así fue requerido, se tomaron parámetros hemodinámicos (frecuencia cardiaca y presión arterial media) en el periodo prequirúrgico y durante todo el evento quirúrgico, al término del evento quirúrgico se realizó la evaluación de la presencia o ausencia de dolor mediante la escala de EVA, a la vez se documentó la presencia de efectos secundarios presentados durante el procedimiento quirúrgico.

Estas características se vaciaron a la hoja de recolección de datos transanestésica con previa firma de consentimiento informado bajo las normas de ética de Helsinki.

Una vez realizada la recolección de datos se realizó su análisis mediante estadística descriptiva para las variables cuantitativas: media, medida de tendencia central y desviación estándar. Las variables cualitativas fueron reportadas en porcentajes, proporciones, relación/índice.

Se aplicaron estadística inferencial con prueba de Friedman y Anova para variables cuantitativas con valor de $P < 0.05$ con un intervalo de confianza de 95%.

Dando por terminado con la redacción de análisis y conclusiones.

7.11 ANÁLISIS DE DATOS

Se aplicó estadística comparativa mediante prueba de Friedman, Anova y T pareada para las variables cuantitativas con un valor de P significativo menor de 0.05.

Con los programas estadísticos SPSS V22, PIBE se realizó la base de datos, análisis estadístico y representación con gráficos. Se utilizó inferencia estadística con Friedman, Anova para variables cuantitativas, para el análisis descriptivo se realizó media, mediana y desviación estándar.

Se utilizó como instrumento para la medición de los objetivos específicos la hoja trans-operatoria y de recolección de datos, en donde se revisó: frecuencia cardíaca, presión arterial media, EVA, monitoreo de efectos secundario como bradicardia y crisis convulsivas, entre otros; además se indago por medio de historia clínica la presencia comórbidos.

8. LOGÍSTICA

8.1 Recursos Humanos

- Investigador principal.
- Asesor experto
- Asesor metodológico
- Médicos anesthesiólogos y residentes que participaron directa o indirectamente en el estudio

8.2 Recursos Materiales

- Expedientes clínicos
- Material bibliográfico recopilado
- Hojas de recolección de datos
- Jeringas y agujas
- Bombas de infusión
- Lidocaína
- Equipo de monitoreo
- Papelería, computadora, impresora, Paquete para análisis estadístico

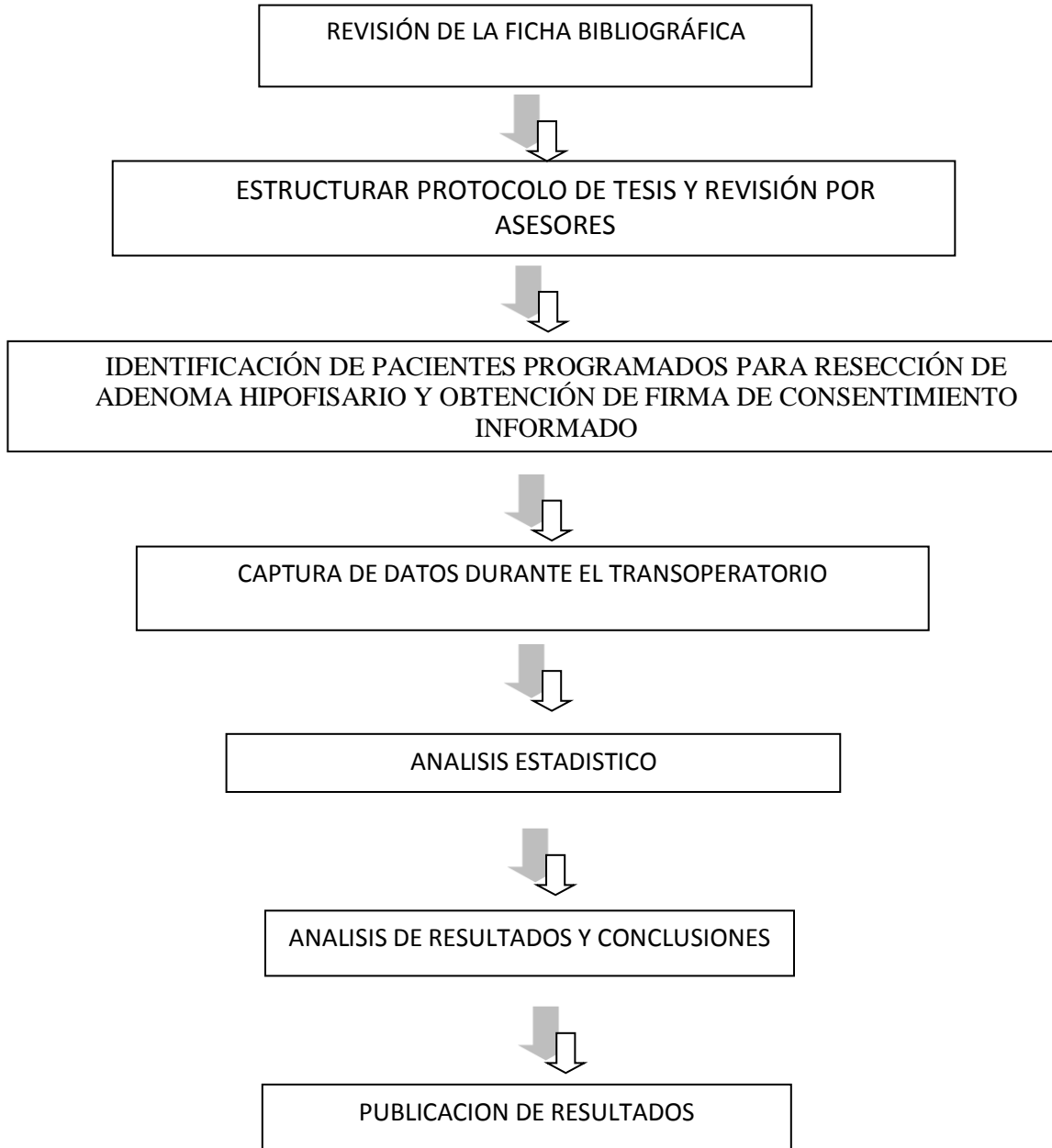
8.3 Recursos Financieros

- Recursos propios del investigador principal .
- Recursos del Hospital de Especialidades Puebla.

9. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES									
	2015								
ACTIVIDAD	ENERO	FEBRERO	MARZO-ABRIL		MAYO		JUNIO	JULIO	AGOSTO
RECOPILACION BIBLIOGRAFICA									
ELABORACION DE ANTEPROYECTO									
DESARROLLO DE LA INVEST.									
CAPTURA DE LA INFORMACION									
ANALISIS DE DATOS									
REDACCION DEL DOCUMENTO									
ESCRITURA DE LA TESIS									

10. DIAGRAMA DE FLUJO



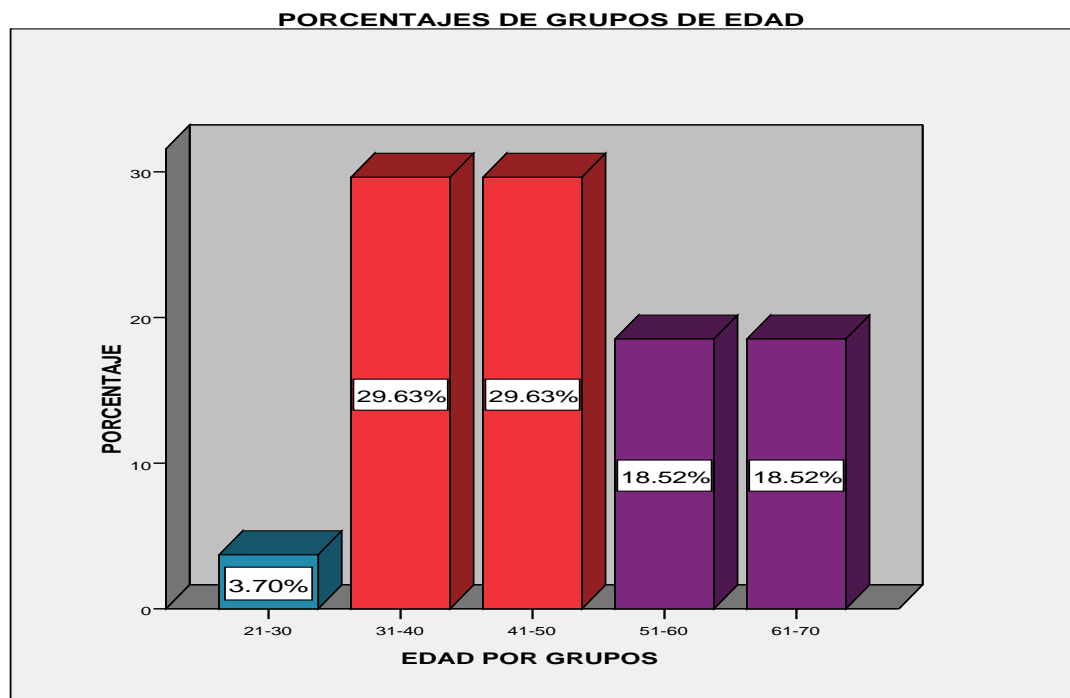
11. RESULTADOS

El estudio realizado se llevó a cabo en los quirófanos del Hospital de Especialidades de Puebla, Manuel Ávila Camacho, en el periodo de marzo a junio del 2015, se incluyeron 27 pacientes a quienes se les administro lidocaína en infusión intravenosa como anestésico de mantenimiento durante la resección transesfenoidal de adenoma hipofisario y que cumplieron los criterios establecidos.

11.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES INTERVENIDOS DE RESECCIÓN TRANSESFENOIDAL DE ADENOMA HIPOFISARIO

11.1.1 Edad de los pacientes intervenidos de resección transesfenoidal de adenoma hipofisario

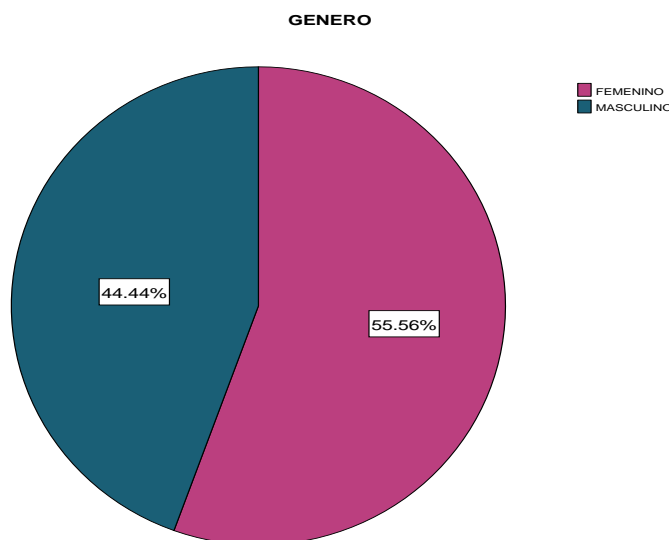
El promedio de edad de los 27 pacientes intervenidos a los que se les administro lidocaína en infusión intravenosa como anestésico de mantenimiento durante la resección transesfenoidal de adenoma hipofisario fue de 48.52 con una desviación estándar de ± 12.06 años (grafica 1).



Grafica 1. Edad promedio de pacientes intervenidos de resección transesfenoidal de adenoma hipofisario

11.1.2 Género de los pacientes intervenidos de resección transesfenoidal de adenoma hipofisario

En cuanto al género de los 27 pacientes a quienes se les administro lidocaína en infusión intravenosa como anestésico de mantenimiento durante la resección de transesfenoidal de adenoma hipofisario, 15 pacientes (55.6%) fueron del género femenino y 12 (44.4%) del género masculino (grafica 2).



Grafica 2. Porcentaje de género de los pacientes intervenidos de resección transesfenoidal de adenoma hipofisario

11.2 EFICACIA DE LA ADMINISTRACIÓN DE LIDOCAÍNA EN INFUSIÓN INRAVENOSA COMO ANESTÉSICO DE MANTENIMIENTO DURANTE LA RESECCIÓN TRANSESFENOIDAL DE ADENOMA HIPOFISARIO

La eficacia se valoró mediante la comparación de la frecuencia cardiaca y presión arterial media preoperatoria, transoperatoria y postoperatoria en el evento quirúrgico, a la vez se evaluó la escala de dolor visual análoga en el postoperatorio inmediato.

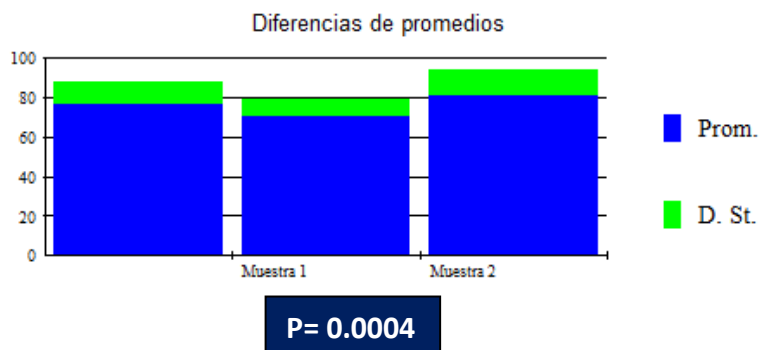
11.2.1 Comparación de la frecuencia cardiaca antes, durante y después de la administración de lidocaína en infusión intravenosa durante la resección transesfenoidal de adenoma hipofisario

La frecuencia cardiaca promedio inicial fue de 76.25 con una desviación estándar de ± 11.78 , la frecuencia cardiaca promedio transoperatoria fue de 69.96 con una desviación estándar de ± 8.93 , la frecuencia cardiaca promedio postoperatoria fue de 81.3 con una desviación estándar de ± 12.74 (tabla 1).

TABLA 1.				
	Promedio	Desv. Estándar	Error estándar	N
Frecuencia cardiaca preoperatoria	76.2593	11.7852	2.2681	27
Frecuencia cardiaca transoperatoria	69.963	8.9334	1.7192	27
Frecuencia cardiaca postoperatoria	81.3704	12.7435	2.4525	27

Tabla 1. Promedio y desviación estándar de la frecuencia cardiaca antes, durante y después de la administración de lidocaína en infusión intravenosa

Al comparar la frecuencia cardiaca inicial con la transoperatoria y postoperatoria se obtuvo en promedio una $P= 0.0004$ por la prueba de Friedman (grafica 3),



Grafica 3. Comparación de la frecuencia cardiaca antes, durante y después de la administración de lidocaína en infusión intravenosa

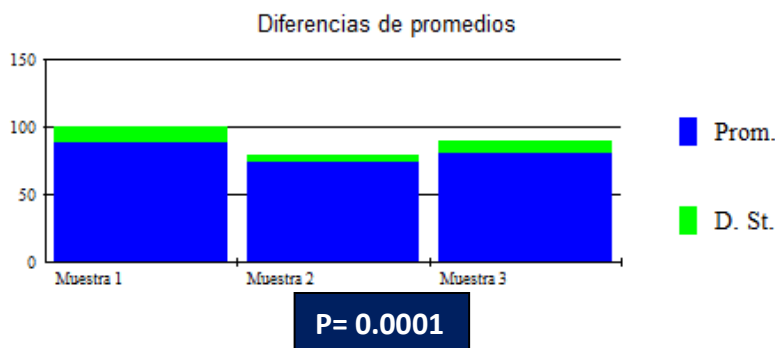
11.2.2 Comparación de la presión arterial media antes, durante y después de la administración de lidocaína en infusión intravenosa durante la resección transesfenoidal de adenoma hipofisario

La presión arterial media promedio inicial fue de $87.92 \pm$ una desviación estándar de 12.08, la presión arterial media promedio transoperatoria fue de 74.70 con una desviación estándar de ± 5.21 , la presión arterial media promedio postoperatoria fue de 80.92 con una desviación estándar de ± 8.75 (tabla 2).

Tabla 2.				
	Promedio	Desv. estándar	Error estándar	N
Presión arterial media preoperatoria	87.9259	12.0892	2.3266	27
Presión arterial media transoperatoria	74.7037	5.2169	1.004	27
Presión arterial media postoperatoria	80.9259	8.7571	1.6853	27

Tabla 2. Promedio y desviación estándar de la presión arterial media antes, durante y después de la administración de lidocaína en infusión intravenosa

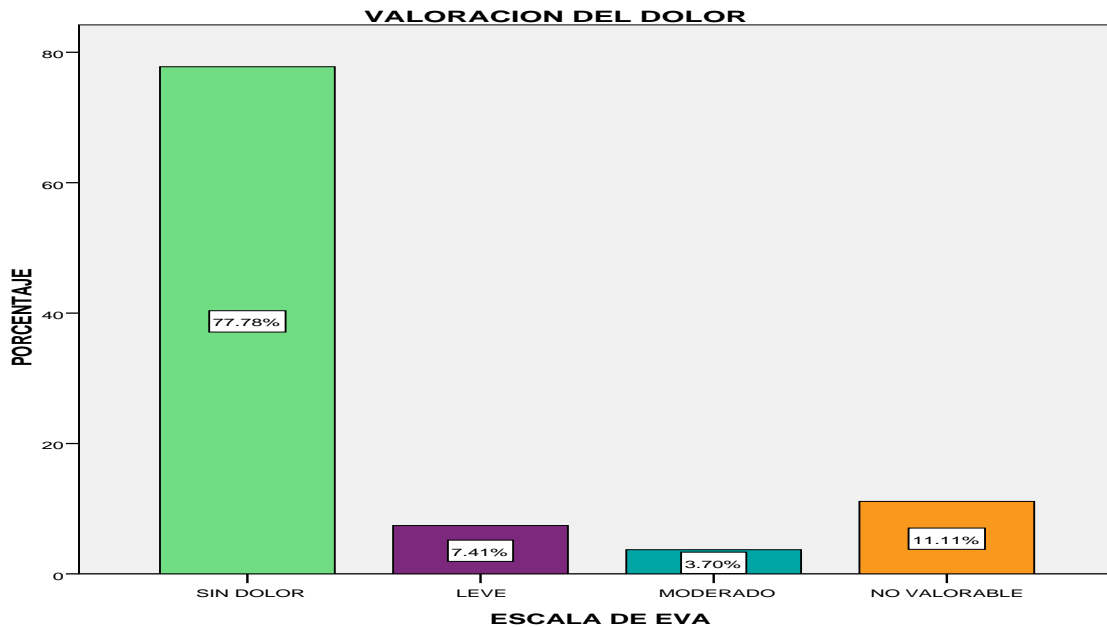
En la comparación de la Presión arterial media inicial con la transoperatoria y postoperatoria se obtuvo $P= 0.0001$ por prueba de Anova (grafica 4).



Grafica 4. Comparación de la presión arterial media antes, durante y después de la administración de lidocaína en infusión intravenosa

11.2.3 Escala visual análoga del dolor de los pacientes intervenidos de resección transesfenoidal de adenoma hipofisario

La escala visual análoga del dolor durante el postoperatorio inmediato mostró que 21 pacientes (77.8%) no presento dolor, 2 pacientes (7.4%) presento dolor leve, 1 paciente (3.7%) presento dolor moderado y en 3 pacientes (11.1%) no fue posible valorar la escala visual análoga ya que fueron egresados intubados (grafica 5).



Grafica 5. Escala visual análoga del dolor de los pacientes intervenidos de resección transesfenoidal de adenoma hipofisario

Al realizar la prueba estadística para obtener P por prueba de T pareada se obtuvo un valor de $P=0.09$ (tabla 3).

T-PAREADA

	Evaluacion de EVA					
	t	df	P	diferencia	95% intervalo de diferencia	
					Bajo	Alto
EVA	1.771	23	.090	.50000	-.0840	1.0840

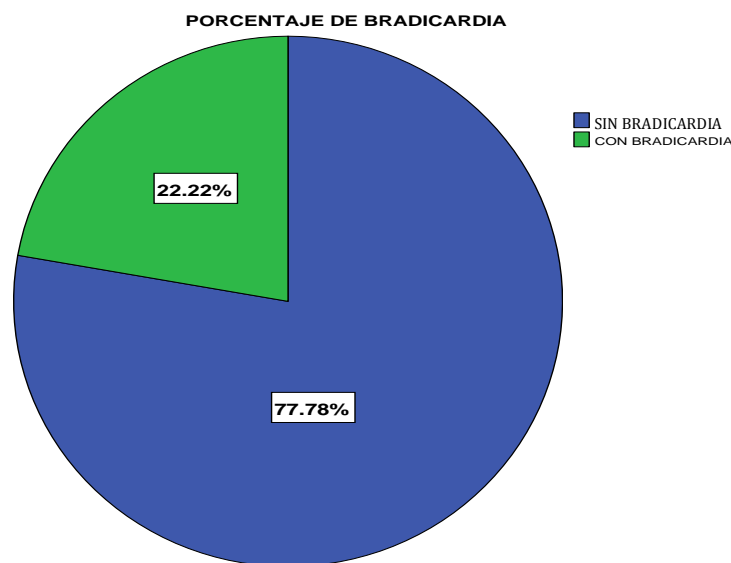
Tabla 3. T pareada de la Escala visual análoga del dolor de los pacientes intervenidos de resección transesfenoidal de adenoma hipofisario

11.3 SEGURIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN DE LIDOCAÍNA EN INFUSIÓN INRAVENOSA COMO ANESTÉSICO DE MANTENIMIENTO DURANTE LA RESECCIÓN TRANSESFENOIDAL DE ADENOMA HIPOFISARIO

La seguridad de la administración de lidocaína en infusión intravenosa como anestésico de mantenimiento durante la resección de adenoma hipofisario fue evaluada mediante la identificación trasoperatoria de efectos secundarios de la administración de lidocaína en infusión intravenosa.

11.3.1 Presentación de bradicardia secundaria a la administración de lidocaína en infusión intravenosa como anestésico de mantenimiento durante la resección transesfenoidal de adenoma hipofisario

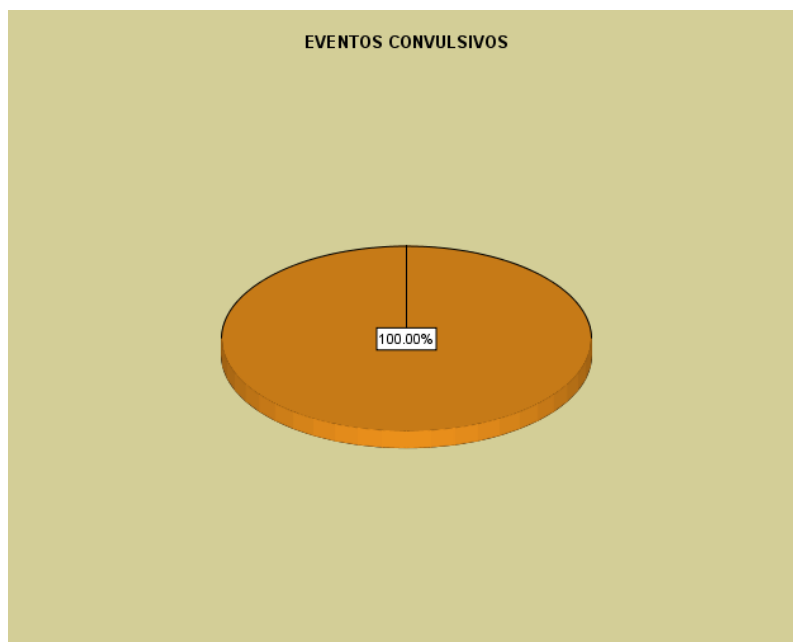
De los 27 pacientes del estudio, 6 pacientes (22.2%) presentaron bradicardia, 21 pacientes (77.78%) no presentaron bradicardia (grafica 6).



Grafica 6. Porcentaje de presentación de bradicardia secundaria a la administración de lidocaína en infusión intravenosa

11.3.2 Presentación de crisis convulsivas secundaria a la administración de lidocaína en infusión intravenosa como anestésico de mantenimiento durante la resección transesfenoidal de adenoma hipofisario

De los 27 pacientes, 27 pacientes (100%) no presentaron crisis convulsivas (grafica 7).



GRAFICA 7. Porcentaje de presentación de crisis convulsiva secundaria a la administración de lidocaína en infusión intravenosa

12. DISCUSIÓN

Los pacientes con adenoma hipofisario, presentan desafíos únicos para el anestesiólogo, estos desafíos comienzan durante la evaluación preoperatoria y continúan a través de la cirugía y en el período postoperatorio, ya que el éxito del tratamiento quirúrgico depende de un enfoque multidisciplinario y de la calidad de la atención perioperatoria.

Hay una amplia gama de anestésicos aceptables para cirugía pituitaria (2). Actualmente, se han realizado diversos estudios en donde se refiere a la lidocaína como un fármaco con propiedades neuroprotectoras, ya que su uso en infusión durante el transoperatorio reduce la aparición de arritmias ventriculares, disminuyendo el riesgo a corto plazo de déficits neuroconductuales (3), reduce el dolor y el consumo de opiáceos en el postoperatorio, pero su beneficio clínico no es aún concluyente y no se aplica de rutina en la práctica clínica (6).

Bajo estas condiciones farmacológicas y las bondades de éste anestésico, nace la idea desde la década de 1960 y 1980 de su uso a dosis bajas transoperatoria, refiriendo que la lidocaína en infusión reduce el consumo de anestésicos durante el transoperatorio y reduce las puntuaciones de dolor durante el postoperatorio (9).

En nuestro estudio el grupo de edad predominante que recibió lidocaína en infusión intravenosa como anestésico de mantenimiento durante la resección de adenoma hipofisario fue de 35 a 60 años, en relación al género, predominó el género femenino en un 55.6% contra 44.4% de hombres, sin embargo tanto la

edad como el género, no se consideran variables que alteren los resultados del estudio, los doctores Ayala S y Castroman P. en su estudio que realizaron a pacientes a las que se les realizó histerectomía abdominal y que recibieron infusión de lidocaína, no encontraron diferencias significativas entre la edad, el peso o la duración de la cirugía entre el grupo estudiado (6). Ningún estudio hace inferencia en relación al género.

La eficacia del estudio se valoró mediante la comparación de la frecuencia cardíaca y presión arterial media preoperatoria, transoperatoria y postoperatoria, que fue medida durante el evento quirúrgico, a la vez se evaluó la escala de dolor visual análoga en el postoperatorio inmediato.

El interés de realizar la medición de los parámetros hemodinámicos podría entenderse con el estudio de Butterworth J., Hammon J. en su estudio Lidocaine for Neuroprotection: More Evidence of Efficacy, refiere que muchos medicamentos han sido estudiados como neuroprotectores durante la cirugía cardíaca, no obstante, refieren que no hay estudios que hayan proporcionado suficientes pruebas para inducir un cambio en el uso rutinario de la lidocaína en infusión, pero que su uso a dosis bajas utilizado para inhibir arritmias ventriculares, disminuye el riesgo a corto plazo de déficits neuroconductuales (3).

Hernández-Bernal E. en su estudio Lidocaína intravenosa como anestésico de base en neurocirugía, refiere una evaluación en los cambios hemodinámicos y las condiciones del parénquima cerebral, así como la determinación de los niveles plasmáticos de lidocaína de dos marcas comerciales, en dos grupos de pacientes,

al grupo I se le administro un bolo de lidocaína 1.5mg/kg y una dosis de 10mg/kg/hr, con reducción de 1mg/kg/hr, al grupo II se le administro un bolo de lidocaína 1,5mg/kg y posteriormente 4mg/kg/hr, encontrando que en el grupo I las concentraciones máximas fueron de 13.5mg/ml, la cual causo mínima variación de la presión arterial, manteniéndose la presión arterial media dentro de límites permisibles, en el grupo II el promedio máximo de concentración plasmática fue de 8.2mcg/ml sin encontrar variaciones en la presión arterial y la frecuencia cardiaca (4). En nuestro estudio la frecuencia cardiaca promedio preoperatoria fue de 76.25 ± 11.78 latidos por minuto, la transoperatoria fue de 69.96 ± 8.93 latidos por minuto, la postoperatoria fue de 81.3 ± 12.74 latidos por minuto, al comparar la frecuencia cardiaca antes, durante y después del evento quirúrgico se obtuvo en promedio una $P < 0.05$, en relación a la presión arterial media, la presión promedio inicial fue de 87.92 ± 12.08 mmHg, la transoperatoria fue de 74.70 ± 5.21 mmHg, la postoperatoria fue de 80.92 ± 8.75 mmHg, al realizar la comparación de la presión arterial media antes, durante y después del evento quirúrgico se obtuvo una $P < 0.05$, con ambos valores de P estadísticamente significativos para el estudio, de esta manera, se demuestra que existen cambios benéficos en las variables hemodinámicas representadas por frecuencia cardiaca y presión arterial media al administrar lidocaína en infusión intravenosa durante la resección de adenoma hipofisario.

Kaba A, Laurent S, et al. en su estudio, refiere que la lidocaína intravenosa reduce el consumo de opioides en el postoperatorio, así como las puntuaciones de dolor durante la actividad. Curiosamente, el efecto analgésico persistió después de que

la lidocaína en infusión se interrumpió, lo que sugiere que el uso de lidocaína intravenosa previene estados de hiperalgesia (5).

En nuestro estudio esto se evaluó por medio de la escala visual análoga del dolor encontrando lo siguiente, durante el postoperatorio inmediato mostró que 21 pacientes (77.8%) no refirieron dolor, 2 pacientes (7.4%) refirieron dolor leve, 1 paciente (3.7%) refirió dolor moderado y en 3 pacientes (11.1%) no fue posible valorar la escala visual análoga ya que fueron egresados intubados, al realizar prueba estadística por T pareada se obtuvo un valor de $P > 0.05$; en relación al consumo de opioides, se obtuvo en promedio una tasa de fentanilo de 3.5 ± 0.6 mcg/kg/hr, encontrándose esta tasa entre sus límites normales inferiores, sin lograr una disminución real en el consumo de opioides, encontrando así, que aunque los resultados fueron clínicamente significativos, al realizar la prueba estadística para obtener P por prueba de T pareada se obtuvo un valor de P estadísticamente no significativo ($P=0.09$) en la escala visual análoga del dolor. La disminución del dolor y el consumo de opioides, resulta difícil de comparar con otros estudios, por las condiciones quirúrgicas diferentes.

Yardeni IX, Beilin B, Mayburd E, Levinson Y, Bessler H, en su estudio en donde se aplicó lidocaína intravenosa en histerectomías, comprobó una disminución significativa del dolor en reposo (7). En otro estudio de Koppert W, Weigand M, et al., al estudiar la lidocaína intravenosa en diferentes cirugías abdominales utilizando dosis de bolo e infusión similares a las nuestras, no observó una disminución significativa del dolor en reposo pero sí al movimiento en relación al grupo control, y encontró un consumo de morfina significativamente menor en el

grupo que uso lidocaína intravenosa (8). Martin F, Cherif K, et al., no encontró ningún impacto significativo de la lidocaína IV sobre la analgesia postoperatoria después de las artroplastias totales de cadera, ellos concluyen que es probable que los resultados negativos se debieron a un sesgo metodológico. Una estimación de la muestra de tamaño indicado que 25 pacientes por grupo daría un poder del 80% en una nivel de 0,05 para detectar un efecto estadísticamente significativo (10).

Con estos artículos se infiere que aunque clínicamente los resultados son significativos y los resultados estadísticamente no significativos, pudiera ser secundario a la poca cantidad de pacientes, lo cual resulta una debilidad del estudio, ya que el número limitado de pacientes altera los resultados obtenidos.

La seguridad de la administración de lidocaína en infusión intravenosa como anestésico de mantenimiento durante la resección de adenoma hipofisario fue evaluada mediante la identificación trasoperatoria de efectos secundarios de la administración de lidocaína en infusión intravenosa.

Ayala S. en su artículo refiere que los efectos adversos con la lidocaína en infusión intravenosa no han sido sistemáticamente analizados en los estudios publicados. Los meta-análisis no hacen referencia a manifestaciones clínicas de toxicidad durante su administración, salvo una comunicación de arritmia transitoria sin efecto hemodinámico y un caso de un paciente desorientado luego de una infusión muy prolongada (6). En otro estudio Hernández-Bernal E. refiere que cuando se administra rápidamente una dosis elevada (mayor de 1mg/kg) se pueden ocasionar convulsiones (4). En los resultados estadísticos del estudio, se encontró

que 6 pacientes (22.2%) presentaron bradicardia, estos pacientes requirieron administración en una sola ocasión de atropina, con adecuada respuesta, sin necesidad de suspensión de la infusión de lidocaína; de los 27 pacientes (100%) ninguno presento crisis convulsivas, demostrando así que la administración de lidocaína en infusión intravenosa es segura como anestésico de mantenimiento al mostrar una tasa baja de bradicardias y ningún evento de crisis convulsivas.

13. CONCLUSIONES

- Aun cuando estadísticamente no se encontró en la escala de EVA un resultado significativo, clínicamente se demuestra que si hay reducción del dolor en el postoperatorio inmediato con la administración de lidocaína en infusión intravenosa.
- Se obtuvieron resultados estadísticamente significativos al comparar las variaciones de los parámetros hemodinámicos antes, durante y después de la administración de lidocaína en infusión intravenosa.
- Aun con reporte de 6 eventos de bradicardia durante el transoperatorio, no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en la aparición de efectos secundarios.
- Por lo cual se considera que el uso de lidocaína en infusión intravenosa es eficaz y seguro como anestésico de mantenimiento durante la resección de adenoma hipofisario.

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Nuñez L. Adenomas hipofisarios. Revista Mexicana de Neurociencia 2006; 7:530-531
2. Nemergut E, Dumont A, Barry U, Laws E. perioperative management of patients undergoing transsphenoidal pituitary surgery. Anesth Analg 2005;101:1170-1181
3. Butterworth J., Hammon J. Lidocaine for Neuroprotection: More Evidence of Efficacy, Anesth Analg 2002;95:1131-3
4. Hernández-Bernal E. Lidocaína intravenosa como anestésico de base en neurocirugía. Revista mexicana de anesthesiología 2011; 34: S133-S137
5. Kaba A, Laurent S, et al. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. Anesthesiology 2007;106:11-18.
6. Ayala S. Efecto de la lidocaína intravenosa sobre el control del dolor y el consumo de opiáceos en el postoperatorio. Anestesia, Analgesia y Reanimación 2012; 25: 1-6
7. Yardeni IX, Beilin B, Mayburd E, Levinson Y, Bessler H. the effect of perioperative intravenous lidocaine on postoperative pain and immune function. Anesthesia & Analgesia 2009;109:1464-1469
8. Koppert W, Weigand M, et al. Perioperative intravenous lidocaine has preventive effects on postoperative pain and morphine consumption after major abdominal surgery. Anesth Analg 2004;98:1050-5
9. Clarke C, McConachie I, Banner R. Lidocaine infusion as a rescue analgesic in the perioperative setting. Pain Res Manage 2008;13:421-423.
10. Martin F, Cherif K, et al. Lack of impact of intravenous lidocaine on analgesia, functional recovery and nociceptive pain threshold after total hip arthroplasty. Anesthesiology 2008;109:118-123.

15. ANEXOS

15.1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: ANALISIS DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA LIDOCAINA EN INFUSION INTRAVENOSA COMO ANESTESICO DE MANTENIMIENTO DURANTE LA RESECCION DE MICROADENOMA HIPOFISARIO

Patrocinador externo (si aplica):
Lugar y fecha: HEP UMAE CMN Gral. "Manuel Ávila Camacho", Puebla, MARZO a Junio 2015

Número de registro: R-2015-2101-78

Justificación y objetivo del estudio: Analizar la eficacia y seguridad de la lidocaína en infusión intravenosa como anestésico de mantenimiento en pacientes intervenidos de resección de adenoma hipofisario en HEP UMAE CMN Gral. "Manuel Ávila Camacho"

Procedimientos: Administración de lidocaína intravenosa en infusión.

Posibles riesgos y molestias: Intoxicación farmacológica

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Disminuir el dolor postoperatorio y el tiempo de estancia hospitalaria

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Participación o retiro:

Privacidad y confidencialidad:

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio:

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dra. Paola Belem Chong Constantino

Colaboradores: Dr. Omar Bazan Ordeñana - Dr. Eduardo Gómez Conde

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

15.2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE:					
AFILIACION:					
EDAD:			PROCEDIMIENTO QUIRURGICO:		
	TRANSOPERATORIO		POSTOPERATORIO		
FRECUENCIA CARDIACA	Menor de 90	Mayor de 90			
PRESION ARTERIAL MEDIA	Menor de 60	Mayor de 60			
DOLOR (escala EVA)			0-3	4-6	7-10
CRISIS CONVULSIVAS	SI	NO			
COMORBILIDADES (HAS, DM, HIPOTIROIDISMO)	SI	NO			
ANSIEDAD	SI	NO			

15.3 HOJA DE REGISTRO NACIONAL



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2101
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA

FECHA 08/10/2015

DR. OMAR BAZAN ORDEÑANA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA LIDOCAÍNA(0262) EN INFUSIÓN INTRAVENOSA COMO ANESTÉSICO DE MANTENIMIENTO DURANTE LA RESECCIÓN TRANSENFENOIDAL DE ADENOMA HIPOFISARIO

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-2101-78

ATENTAMENTE

DR. (A). EDUARDO RAMÓN MORALES HERNÁNDEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

