



**UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA” CMN SIGLO XXI**

**MODIFICACIÓN DE LA RELACIÓN LINFOCITOS/NEUTROFILOS
CON EL USO DE LIDOCAÍNA INTRAVENOSA ANTES DEL
ESTÍMULO QUIRÚRGICO**

TÉSIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA:
DR. JOSÉ ENRIQUE DÍAZ VÁZQUEZ**

**ASESORES:
DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



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 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA 14/08/2015

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

P R E S E N T E

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

MODIFICACION DE LA RELACION LINFOCITOS/NEUTROFILOS CON EL USO DE LIDOCAÍNA INTRAVENOSA ANTES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO

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-2015-3601-195

ATENTAMENTE

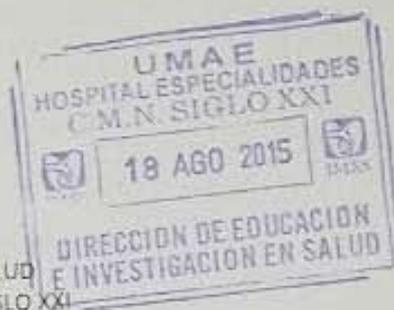
DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DOCTORA


DIANA G. MÉNEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMEA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

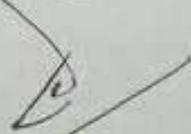


DOCTOR


ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
PROFESOR TITULAR

MCM Y JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA

DOCTOR


ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
ASESOR DE TESIS

ÍNDICE

	Contenido	Página
1.	Índice	3
2.	Resumen	4
3.	Hoja de Datos Tesis	5
4.	Antecedentes científicos	6
5.	Material y Métodos	13
6.	Resultados	15
7.	Discusión	18
8.	Conclusión	20
9.	Bibliografía	21
10.	Anexos	22

RESUMEN

Antecedentes: Se ha observado que el rango de neutrófilos y linfocitos funcionan como un parámetro rápido y simple de la inflamación sistémica y del estrés en estado crítico. La lidocaína es un fármaco que se utiliza como anestésico local pero que cuando se administra intravenoso puede modificar la relación de linfocitos/neutrófilos y por tanto la respuesta inflamatoria. Además por las propiedades de la lidocaína es probable que con su uso durante la anestesia se disminuya el dolor posoperatorio.

Objetivo: Evaluar la relación linfocitos/neutrófilos y la intensidad del dolor en los pacientes antes y después del estímulo quirúrgico con el uso de lidocaína intravenosa.

Material y métodos: Se revisaron los expedientes de 30 pacientes intervenidos por el servicio de cirugía de cabeza y cuello y otorrinolaringología manejados con anestesia general balanceada que se les realizó monitorización con equipo DATEX OHMEDA, en donde fueron registrados los signos vitales basales, frecuencia cardíaca, electrocardiograma. Se registraron las cuentas de leucocitos y linfocitos en la biometría hemática previo a la cirugía, en el postquirúrgico inmediato y una hora después del final de la misma. Así como, la intensidad del dolor. Todo esto fue tomado del registro transanestésico. Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos, se realizó estadística descriptiva. La estadística inferencial se obtuvo por la prueba chi cuadrada. Una $p < 0.05$ fue significativa. Se utilizará el software SPSS versión 22.0 para Machintosh (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). **Resultados:** Se revisaron 30 expedientes de pacientes los cuales recibieron lidocaína previo al procedimiento quirúrgico, y se revisó en sistema biometrías hemáticas tomadas en el postquirúrgico y una hora después del mismo, así como también la intensidad del mismo, 17 pacientes que recibieron lidocaína y 13 que no la recibieron. **Conclusión:** El presente estudio mostró tendencia pero sin significancia estadística por el tamaño de la muestra, a un menor grado del índice linfocitos/neutrófilos, así como una disminución del dolor en el postquirúrgico. Se requiere de estudios doble-ciego controlados para evaluar mejor la injerencia de la lidocaína en la modificación de la diferencial neutrófilos linfocitos.

1. Datos del alumno (Autor)	1. Datos del alumno
Apellido Paterno: Apellido materno: Nombre Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera: No. de cuenta	Díaz Vázquez José Enrique 22.25.63.30.04 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina Anestesiología
2. Datos del asesor	2. Datos del asesor (es)
Apellido paterno: Apellido materno: Nombre (s)	Castellanos Olivares Antonio
3. Datos de la tesis	3. Datos de la Tesis
Título: No. de páginas Año: NUMERO REGISTRO	MODIFICACIÓN DE LA RELACIÓN LINFOCITOS/NEUTROFILOS CON EL USO DE LIDOCAÍNA INTRAVENOSA ANTES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO 2015 R-2015-3601-195

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) ha sido definido en Conferencia de Consenso por la coexistencia de dos o más de los siguientes datos: 1. Temperatura $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ o $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$. 2. Frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto. 3. Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto o $\text{PaCO}_2 < 32\text{ mmHg}$ ($4,3\text{ kPa}$). Leucocitos: $> 12.000\text{ mm}^3$ o $< 4.000\text{ mm}^3$, o $> 10\%$ de formas inmaduras (cayados). Según la Conferencia de Consenso de la ACCP/SCMM, el término sepsis sólo debe ser empleado cuando coexisten un SIRS y una infección documentada (presencia de microorganismos o invasión de tejidos normalmente estériles por estos organismos). La respuesta SIRS es sólo parte de una respuesta dual. Está acoplada a una respuesta inflamatoria (síndrome de respuesta compensatoria antiinflamatoria o CARS). Esta teoría dual (SIRS frente a CARS) se fundamenta en que muchos de los mediadores proinflamatorios, en concreto las interleucinas que inducen el SIRS, pueden inhibir la actividad de las células B y T y del monocito/macrófago. Los mediadores inflamatorios pueden inhibir su propia síntesis y estimular la de sus antagonistas. Esta respuesta puede producir anergia e incrementar la susceptibilidad a las infecciones. Tras la agresión, puede aparecer una hiporreactividad que facilita el progreso infeccioso, una hiperreactividad (con SIRS incontrolado que conduce a la disfunción multisistémica), y una respuesta equilibrada entre SIRS y CARS⁵, configurando un síndrome de respuesta intermedia, denominado MARS (1)

El conjunto de las consecuencias de estas respuestas combinadas ha sido denominado CHAOS (cardiovascular shock, homeostasis, apoptosis, disfunción orgánica e inmunosupresión). En el SIRS serían útiles los antagonistas y anti mediadores, pero si predomina el CARS se debería estimular el sistema inmune. Resulta fundamental diagnosticar la situación inflamatoria real del paciente (SIRS, CARS o MARS). Para ello, se ha comenzado por definir el CARS (HLA-DR de los monocitos $< 30\%$ y capacidad disminuida de los monocitos para producir citocinas inflamatorias como el $\text{TNF}\alpha$ o la IL-6), y el MARS (parámetros del SIRS en un paciente con CARS⁷). Una respuesta

inadecuada en intensidad y duración determina una evolución deletérea que conduce al síndrome de disfunción multiórgano (SDMO), al fallo orgánico simple o múltiple (SFMO). Los órganos sanos se comportarían como osciladores biológicos que se acoplan a otros durante su desarrollo. (2)

Este ordenado acoplamiento o conjunción se mantiene a través de una red de comunicaciones formada por las vías neurales, humorales y los componentes de las citocinas. El SIRS inicia la disrupción de la comunicación y con ello el desacoplamiento interórgano; la ulterior progresión a síndrome de DMO refleja un desacoplamiento que se convierte en irreversible. Aunque se consiga la resolución de la respuesta inflamatoria y el restablecimiento de la red de comunicación, ello no sería suficiente para dirigir los órganos hacia un acoplamiento adecuado. (2)

La disfunción orgánica múltiple se presenta en 20 a 30% de los pacientes que ingresan a Terapia Intensiva y se asocia a una elevada mortalidad. Fue descrita por Tilney hace 26 años en tres pacientes que fallecieron por insuficiencia orgánica tras la ruptura de aneurisma aórtico. El punto clave del artículo de Tilney fue el haber hecho énfasis en que la muerte de los enfermos no se debió a la hemorragia, sino a las complicaciones tardías con relación a ésta. Posteriormente se reportaron múltiples trabajos y en un inicio se le dio el nombre de falla orgánica múltiple, postulando todos los autores que la infección no controlada principalmente por bacterias gram negativas era la causante.(3)

En los años ochenta se postuló que la inflamación endotelial generalizada era la génesis de la disfunción orgánica múltiple (DOM) y se pensaba que las bacterias gram negativas y su endotoxina eran las causantes del daño endotelial. A fines de los ochenta y principios de los noventa hubo un cambio radical en relación al conocimiento de la fisiopatología de la disfunción orgánica múltiple debido a la investigación sobre la respuesta inmune proinflamatoria y sus mediadores, lo cual dejó en claro que no solamente la infección era la causante de la disfunción orgánica, dado que otras entidades como quemaduras, politrauma y pancreatitis también podían desencadenarla. Un hecho que quedó claro era que previo a la DOM de cualquier etiología, los

enfermos cursaban con una serie de alteraciones clínicas que en el Consenso del Colegio Americano de Cirujanos de Tórax y de la Sociedad Americana de Medicina Crítica denominaron como Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica; además en este consenso, y para aclarar la gran confusión existente, se definió lo que era infección, bacteriemia, sepsis, sepsis grave, choque séptico y DOM. (4)

La infección, las quemaduras, la pancreatitis, el politraumatismo, la hemorragia subaracnoidea, la cirugía cardíaca, el daño tisular masivo y el estado de choque son los principales disparadores de la respuesta inflamatoria sistémica en los enfermos que se manejan en una unidad de Terapia Intensiva. Es bien conocido que en el SRIS se desencadena una reacción inflamatoria masiva y daño endotelial generalizado que es mediado por una gran cantidad de moléculas proinflamatorias como son: el factor de necrosis tumoral, las interleucinas (1b, 2, 6, 8 y 15), el interferón gamma, las proteínas quimiotácticas del monocito (MCP-1 y MCP-2), las enzimas neutrofílicas, tromboxanos, factor activador plaquetario, moléculas de adhesión, fosfolipasaA2, radicales libres de oxígeno, etc. La génesis primaria de este evento proinflamatorio es el estímulo del sistema inmune. En caso de no controlarse esta activación inmunológica masiva, con la liberación secundaria de mediadores y la lesión molecular que induce cada uno de estos, llevan al enfermo a DOM. (5)

Dentro de los puntos clave para evitar la amplificación de esta respuesta proinflamatoria se tiene el de eliminar o controlar la causa desencadenante pero muchas veces, a pesar de esto, la respuesta inflamatoria persiste y se amplifica. Por este motivo se pensó que el bloquear las diferentes moléculas causantes del daño podría ser la solución al problema. En relación a esto se ensayaron anticuerpos contra la endotoxina, factor de necrosis tumoral e interleucinas, sin que se dieran los resultados clínicos deseados. Lo anterior, echó abajo el viejo paradigma de la DOM en el cual se postulaba que la infección era el único disparador y que desencadenaba una respuesta proinflamatoria que llevaba al paciente a la disfunción orgánica. Con base en lo anterior y en múltiples estudios experimentales, se concluyó que la respuesta proinflamatoria es regulada por una respuesta antiinflamatoria que se

denomina Síndrome de Respuesta Antiinflamatoria Compensadora (SRAC), la cual modula la expresión de las diferentes moléculas inflamatorias, limitando su expresión y la lesión que producen. De esta manera el balance entre las respuestas proinflamatoria y antiinflamatoria es el que determina los diferentes patrones evolutivos ya comentados. En este contexto se han descrito las siguientes moléculas antiinflamatorias: a) interleucinas; b) bloqueador de receptor de interleucinas; e) factor de crecimiento tipo beta; d) proteína unidora de lipopolisacárido. Inmunológicamente las interleucinas 4, 10, 11 y 13, así como los antagonistas de los receptores de interleucina 1 y el factor de crecimiento tipo beta bloquean la expresión de los antígenos clase II del complejo mayor de histocompatibilidad a nivel de los monocitos, lo cual impide la presentación del antígeno y la subsecuente cascada inflamatoria, que se traduce clínicamente en una rápida recuperación del paciente debido al rápido equilibrio entre las respuestas proinflamatoria y antiinflamatoria. Posteriormente la respuesta inflamatoria sistémica inicial en la cual la lesión inicial es más grave (quemaduras extensas, pancreatitis, destrucción tisular) y la respuesta inflamatoria no solo se limita al microambiente del tejido dañado, sino que ya tiene repercusión sistémica debido al paso de los mediadores inflamatorios al torrente circulatorio, lo cual condiciona reclutamiento y activación de polimorfonucleares, atrapamiento plaquetario en la microcirculación y daño endotelial generalizado. Clínicamente el paciente cursa con fiebre, taquicardia, vasodilatación sistémica y, debido al daño endotelial, inicia con datos de fuga capilar. La respuesta previa tiene como finalidad limitar la lesión orgánica y puede tener dos fases evolutivas: a) que una vez controlado el disparador inicial, la respuesta antiinflamatoria sea capaz de inhibir la respuesta inflamatoria y b) que la incapacidad de controlar la lesión inicial (reanimación inadecuada, infección persistente, inflamación persistente sin infección) amplifique la respuesta inflamatoria y ésta pase a fase. En el curso de la respuesta inflamatoria sistémica sigue la fase en la cual se pierde el equilibrio entre la respuesta inflamatoria y antiinflamatoria lo cual trae como consecuencia una amplificación no controlada en la liberación de mediadores celulares y solubles de la inflamación. En esta fase ya pudo haberse controlado el disparador inicial, pero lo común es que siga activo y sea intenso (quemaduras extensas, pancreatitis grave o foco infeccioso no controlado). El

daño endotelial es más grave y su disfunción más pronunciada, hay obstrucción de la microcirculación por fibrina, plaquetas y polimorfonucleares y a su vez esto trae como consecuencia una mala distribución del flujo sanguíneo a los tejidos con la subsecuente caída en el aporte de oxígeno.(6)

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^+ . Esta acción de los anestésicos locales es debida a una interacción directa con los canales de sodio. Además de los canales de Na^+ , los anestésicos locales pueden unirse a otras proteínas de la membrana. En particular, estos pueden bloquear también los canales de potasio (K^+) . Aún cuando se han propuesto varios modelos físico-químicos para explicar el mecanismo de acción de los anestésicos locales. Las investigaciones bioquímicas, biofísicas y biológicas moleculares en la pasada década han llevado a una rápida expansión en el conocimiento de la estructura y la función del canal de Na^+ y de otros canales iónicos. A los anestésicos locales se les han atribuido varios efectos tanto en estudios clínicos en humanos como en animales y in vitro siendo de los más estudiados los efectos por medio de bloqueo de los canales de sodio; antinociceptivos y efectos de neuroprotección. También se ha evidenciado su efecto en la reparación de daño tisular por medio de la síntesis de colágeno – mucopolisacarido. Y por la disminución del daño inducido por lipopolisacáridos por medio de la inactivación de los canales de potasio mitocondriales. Efectos antitrombóticos y sobre la agregación plaquetaria. Disminución del tinitus postoperatorio. Así como sus efectos en la cascada inflamatoria. El uso de la lidocaína en anestesia ha sido con frecuencia y de manera amplia. Siendo más intensivo su uso en la anestesia regional, muchos han sido sus aplicaciones. Su uso como parte del manejo en la anestesia general también se ha hecho aunque de manera irregular y no ha ganado la popularidad que tiene en el terreno de la anestesia regional.(7)

Actualmente se ha demostrado que el rango de neutrófilos dentro de los leucocitos funciona como un parámetro rápido y simple de la inflamación sistémica y del estrés en estado crítico como lo menciona Zahorec en su

artículo en el que menciona que los eventos que conducen a la respuesta inflamatoria se caracterizan por el reconocimiento del sitio de la lesión por células inflamatorias, la subpoblación específica de leucocitos en el tejido, y la eliminación del agente causal. Intensivistas están buscando los parámetros fácilmente medibles y disponibles que podrían reflejar la intensidad de estrés y la inflamación sistémica en pacientes críticamente enfermos con patologías tales como choque, trauma múltiple, cirugía mayor o sepsis (Rainer et al., 1999). (8)

La inflamación sistémica se caracteriza por fiebre, leucocitosis, y el aumento de los niveles séricos de proteínas de fase aguda: C-reactiva proteína, suero amiloide A, fibrinógeno y la proteína de unión de CD14. Los parámetros de infección bacteriana grave y la inflamación sistémica implica la procalcitonina sérica. Las células sanguíneas de estirpe blanca: monocitos, linfocitos y neutrófilos juegan un papel crucial en la respuesta inflamatoria sistémica a la infección severa, lesión, politraumatismo y el shock. Recientemente, una respuesta inmune general a la endotoxemia ha sido descrito por un aumento del número de neutrófilos circulantes y la disminución de los recuentos de linfocitos.(8)

Los recuentos de células blancas de la sangre son fácilmente medibles y es un parámetro disponible y fiable que puede ser utilizado como una severidad de la respuesta inmune. Por lo tanto atrae la atención del recuento de linfocitos y neutrófilos posterior a una cirugía y al grado de estrés provocado por esta. La linfocitopenia y la neutrofilia se consideran una respuesta innata al estrés. Se consideran 4 categorías en cuanto al índice de linfocitos/neutrófilos las cuales son leve(neutrófilos 78-84,9%- linfocitos 10,1-15%, Índice linfocitos neutrófilos 5,5-8,4), moderada (neutrófilos 85-89,9%- linfocitos 5,1-10,0% índice linfocitos neutrófilos 8,5-17,9) Severa (neutrófilos 90-94,9% linfocitos 2,6-5,0%, Índice linfocitos neutrófilos 18-36) Critico (neutrófilos mayor o igual a 95%, linfocitos menor o igual a 2,5%, índice linfocitos neutrófilos mayor de 36%) (8)

La linfocitopenia se considera una disminución significativa en los linfocitos circulantes, esta disminución después de un traumatismo grave, cirugía mayor,

sepsis severa y la inflamación sistémica ha sido descrito por muchos autores. Estos han demostrado la disminución de la cuenta de linfocitos en la biometría hemática. La depresión de la inmunidad celular innata se caracterizó por la disminución persistente de los linfocitos T-4 helper y elevación de T-8 linfocitos supresores (CD8). La proporción de T-4 / T-8 de células de menos de 1 es un buen predictor de la inmunosupresión y alto riesgo de desarrollo de SIRS. Algunos otros autores han descrito que se desarrolla una linfocitopenia dentro de las 6 horas después de una cirugía mayor y duró 2 - 7 días debido a la gravedad de procedimiento quirúrgico. El conteo del descenso de los linfocitos después de la colecistectomía laparoscópica fue menos profunda y se prolongó durante un período más corto que la linfocitopenia severa después de la colecistectomía abierta (Dionigi et al., 1994). (8)

MATERIAL Y MÉTODOS:

Con la aprobación del Comité local de Investigación y Bioética del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, y con el consentimiento informado de pacientes atendidos en la consulta, se realizó en un grupo de 30 pacientes de la Institución un estudio retrospectivo, para determinar cómo se modifica la relación de linfocitos/neutrófilos. La población de estudio comprendió pacientes sometidos a cirugía de cabeza y cuello bajo anestesia general balanceada y que recibieron lidocaína intravenosa previo a la inducción, aquellos con un riesgo anestésico quirúrgico según la ASA I- III, que aceptaron participar en el estudio. Se excluyeron a aquellos pacientes con alguna contraindicación para la administración de lidocaína o cualquier otro agente empleado durante el procedimiento anestésico. El criterio de eliminación fue una falla en el registro de las variables, o bien, aquellos pacientes que por circunstancias imprevistas llegaron a requerir una dosis diferente de lidocaína para su procedimiento. De acuerdo al censo del servicio de anestesiología, se identificó aquellos pacientes que fueron sometidos a cirugía bajo anestesia general balanceada una vez identificados se revisaron los expedientes de los mismos, una vez recabado el consentimiento informado (**Anexo 2**). Posteriormente se les asignó en uno de los grupos, los que recibieron y los que no recibieron lidocaína intravenosa: Se tomó del registro transanestésico la presión arterial no invasiva (PANI), frecuencia cardíaca (FC), electrocardiografía continua (EKG) y saturación de oxígeno (SpO₂) estableciéndose así los valores basales. Se tomó en cuenta la administración de lidocaína a 1 mg-kg. La técnica anestésica fue la misma para todos los pacientes. La frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (TAS), presión arterial diastólica (TAD), presión arterial media (TAM), frecuencia respiratoria (FR) y saturación de oxígeno (SpO₂) fueron medidos desde su llegada a quirófano cada 5 min. Así como también se tomaron los datos de las biometrías hemática en el postquirúrgico y una hora después del mismo en el sistema. Los tiempos y valores de las variables se registraron en una hoja diseñada para tal fin (**Anexo 1**).

Para el análisis de variables, se realizó estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión.

La estadística inferencial se obtuvo por chi cuadrada. Y prueba de comparación de promedios para grupos independientes mediante la U de Mann-Whitney. En todos los casos un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

El análisis estadístico de los datos, se construyó una base de datos electrónica software SPSS versión 22.0 para Macintosh (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA)

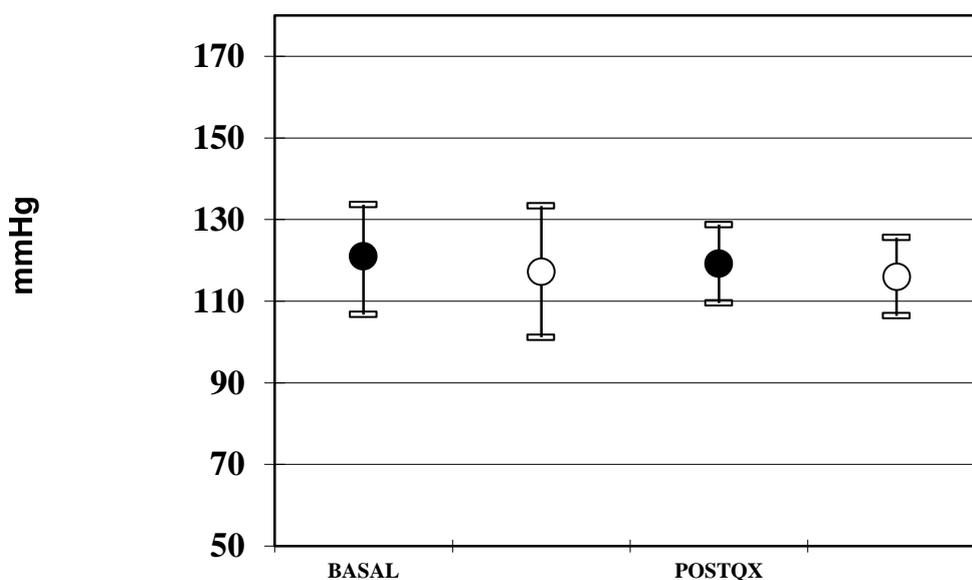
RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes de la institución, que se distribuyeron en 2 grupos, el grupo I ($n=17$), recibió la dosis de lidocaína al 1% y el grupo II ($n=13$), no recibió el medicamento, quedaron incluidos pacientes de 18 a 76 años con un promedio de 48.23 ± 13.1 años, 19 pacientes fueron del género femenino y 11 del género masculino. Las características poblacionales se resumen en el cuadro 1. La distribución de los pacientes en cada grupo fue homogénea ya que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre las características de cada grupo.

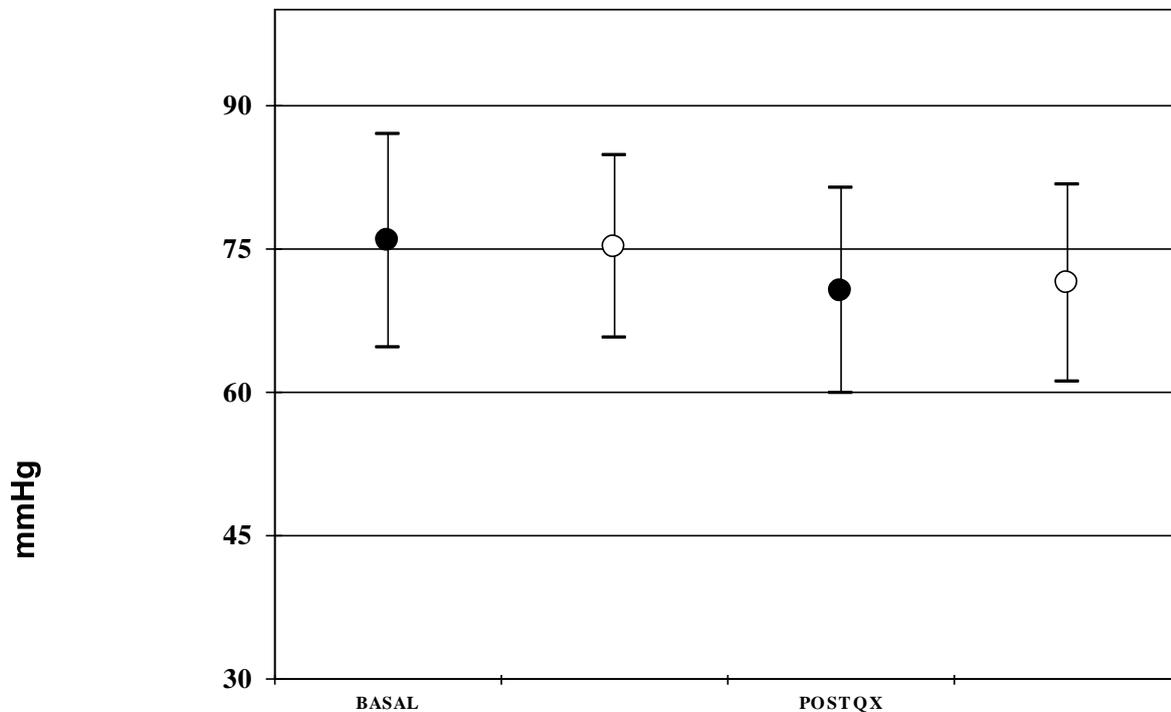
CUADRO I. CARACTERÍSTICAS GENERALES

	Lidocaína	Placebo	P
No. SUJETOS	17	13	
EDAD (AÑOS)	46.06 ± 11.4	51.08 ± 15.11	0.12
TALLA (CM)	1.63 ± 0.10	1.63 ± 0.10	0.52
PESO	70.5 ± 14.6	70.69 ± 11.57	0.64

En cuanto a la presión arterial sistólica se encontró lo siguiente

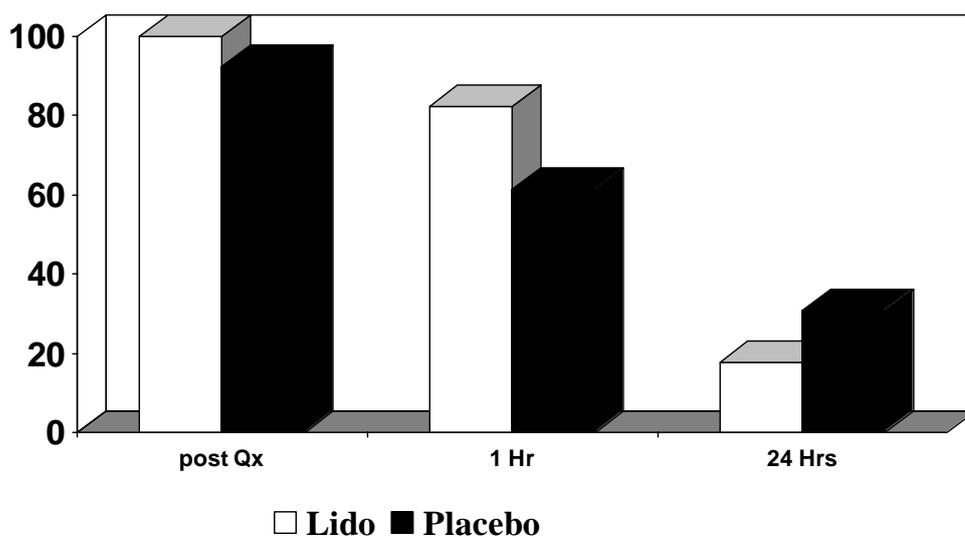


GRAFICA .Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la sistólica. Los círculos negros representan al grupo tratado con Lidocaína



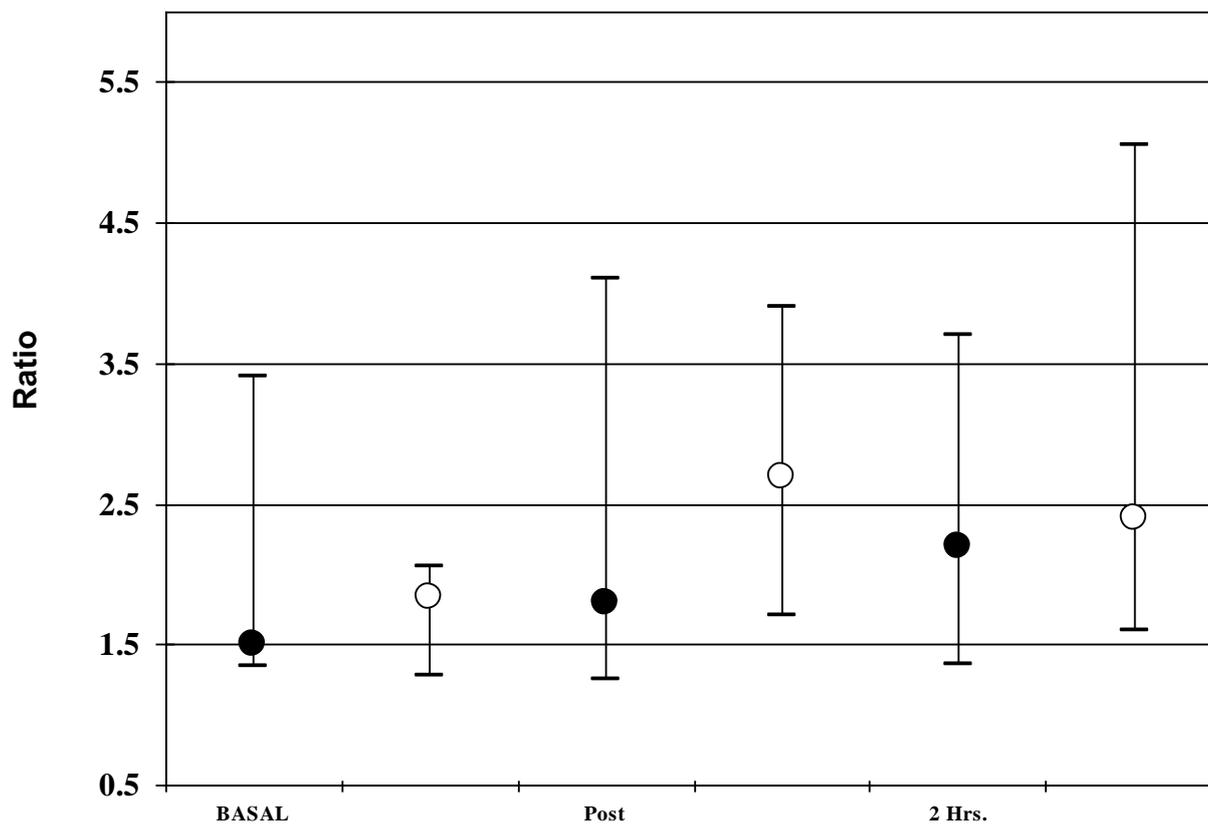
GRAFICA 2 .Representa el valor expresado en promedio \pm desviación estándar de la Diastólica. Los círculos negros representan al grupo tratado con Lidocaína

INTENSIDAD DE DOLOR POST QUIRURGICO EVA >0



GRAFICA 3 .Representa los pacientes con un EVA > de 0 en diferentes mediciones.

RELACION NEUTROFILOS/LINFOCITOS



Gráfica .4 Representa el valor de la relación Neutrófilos/Linfocitos expresado en mediana \pm cuartil 25 y 75. Los círculos negros representan al grupo tratado con Lidocaína y los blancos al que recibió placebo.

DISCUSION

La lidocaína es un anestésico local al que se le han atribuido varios efectos tanto en estudios clínicos en humanos como en animales y in vitro siendo de los más estudiados los efectos por medio de bloqueo de los canales de sodio; antinociceptivos y efectos de neuroprotección. También se ha evidenciado su efecto en la reparación de daño tisular por medio de la síntesis de colágeno –mucopolisacarido. Y por la disminución del daño inducido por lipopolisacáridos por medio de la inactivación de los canales de potasio mitocondriales. Efectos antitrombóticos y sobre la agregación plaquetaria. Disminución del tinnitus postoperatorio. Así como sus efectos en la cascada inflamatoria. El uso de la lidocaína en anestesia ha sido con frecuencia y de manera amplia como anestésico local con diversas propiedades conocidas como antiinflamatoria, disminución de los requerimientos de opioides y analgésicas. Su uso está autorizado en diversos lugares como coadyuvante en la anestesia Los datos aportados en nuestro estudio muestran que a dosis 1 mg·Kg⁻¹ el grado de dolor evaluado con la escala Numérica Análoga fue menor a las 24 hrs del procedimiento quirúrgico sobre los pacientes que no lo recibieron, sin embargo estas diferencias no fueron significativas entre los dos grupos explicado por la limitación del número de la muestra pero mostrando una tendencia a mayor grado de analgesia. En cuanto a la relación de linfocitos/neutrófilos no se demostró una modificación con el uso de lidocaína intravenosa, no se ha descrito este tipo de relación en ninguno de los estudios, por lo que muestra un precedente para su uso posterior para respuesta inflamatoria. En cuanto a las constantes vitales no se demostró ninguna significancia estadística en ninguno de los dos grupos. No se reportaron efectos adversos en ninguno de los procedimientos que haya sido adjudicado al uso de la lidocaína.

Aunado a esto se demostró que el efecto residual de la lidocaína a las 24 hrs, comparada con el grupo de pacientes que no lo recibieron, es mayor teniendo una tendencia a la analgesia sin significancia estadística. Es cada vez mas común el uso de lidocaína intravenosa como adyuvante debido a sus múltiples propiedades entre ellas la disminución en el requerimiento de opioides, sin embargo se necesita de una mayor muestra, así como un estudio experimental para la modificación de la relación linfocitos/neutrófilos. En cuanto

al costo beneficio de usar la biometría Hemática como un parámetro para medir la respuesta inflamatoria como lo reporta Zahorec en su estudio es un auxiliar diagnostico útil para el mismo. En México aún hace falta realizar estudios sobre la modificación de este parámetro. Es muy factible usar la relación neutrófilos/linfocitos para tener un parámetro aproximado de respuesta inflamatoria ya que es económico en comparación con la proteína C reactiva, cortisol o la medición de citocinas.

La lidocaína ha mostrado ser efectiva como coadyuvante durante la anestesia. Los resultados de este estudio mostraron tendencia a la mejoría del dolor pero no demostraron diferencias significativas en la medición de dicha relación Sin embargo consideramos que aún se requieren más estudios para situar a la lidocaína como fármaco que modifica la relación neutrófilos/linfocitos.

CONCLUSIONES

La lidocaína usada de manera intravenosa, no afecta la relación linfocitos/neutrófilos en este estudio, convendría realizar un estudio prospectivo, experimental para demostrar dicho efecto.

El grado de dolor valorado con la escala de ENA en el postquirúrgico y a la hora del post quirúrgico no mostró significancia estadística, sin embargo mostró una tendencia de mejorar el dolor a las 24 hrs en los pacientes que recibieron lidocaína intravenosa comparado con aquellos pacientes que no la recibieron en el momento de la inducción.

La relación linfocitos/neutrófilos como un parámetro para medir respuesta inflamatoria sistémica es un método confiable y accesible para realizar la medición.

Durante los procedimientos en los que se usó lidocaína no se presentó ninguna complicación o efecto adverso adjudicado a la lidocaína, por lo que representa una buena opción como adyuvante anestésico por las diversas propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas que posee.

BIBLIOGRAFIA

- 1. **Basbaum IA, Bautista MD, Scherrer G, Julius D.** Cellular and molecular mechanisms of pain cell; HHS public Access 2009;16; 139(2): 267–284.
- 2. **Eggum R, Ueland T, Mollnes ET, Videm V, Aukrust Y, Lindberg AEF,** Effect of perfusion temperature on the inflammatory response during pediatric cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2008;85:611–7
- 3. **Rittner LH, Machelska H, Stein C.** Leukocytes in the regulation of pain and analgesia. *Journal of Leukocyte Biology* Volume 78, December 2005 78(6);1215-22
- 4.-**Drost, Burleson, Cioffi, Jordan, Mason, and Pruitt,** Plasma cytokines following thermal injury and their relationship with patient mortality, burn size, and time postburn *The Journal of Trauma* sep 1993 35(3):335-9
- 5.- **R G Tompkins** The Role of Proinflammatory Cytokines in Inflammatory and Metabolic Responses *annals of surgery* march 1997 Vol. 225, No. 3, 243-245.
- 6.-**Thomazzi, Ribeiro, Campos** Tumor necrosis factor, interleukin-1 and interleukin-8 mediate the nociceptive activity of the supernatant of LPS-stimulated macrophages *Mediators of Inflammation*, Rapid Science Publishers 6, 195 ±200 (1997) 1997
- 7.- **Martin F, Cherif K, et al.** Lack of impact of intravenous lidocaine on analgesia, functional recovery and nociceptive pain threshold after total hip arthroplasty. *NCBI Anesthesiology* 2008 ;109:118-123.
- 8.-**Zahorec** Ratio of neutrophil to lymphocyte counts .rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill *Bratisl Lek Listy* 2001; 102 (1): 5.14

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS DEMOGRÁFICOS			
Nombre del paciente:			
Registro:		Anestesiólogo	
Diagnóstico preoperatorio:			
Cirugía realizada:			
Edad:	ASA:	Peso:	Talla:
Tiempo anestésico:		Tiempo quirúrgico:	
REGISTRO DE VARIABLES			
Variable	Tiempo (minutos)		
FC			
TAS			
TAD			
TAM			
Neutrofilos			
Linfocitos			
ENA (0-10)			
<p>ASA: American Society Anesthesiologist, FC: Frecuencia cardiaca, TAS: Presión arterial sistólica, TAD: Presión arterial diastólica, TAM: Presión arterial media, FR: Frecuencia respiratoria, SpO₂: Saturación de oxígeno ENA Escala Numerica Analoga para valoración del dolor.</p>			



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio:	ALTERACION DE LA RELACIÓN LINFOCITOS/NEUTROFILOS CON EL USO DE LIDOCAÍNA INTRAVENOSA ANTES DEL ESTÍMULO QUIRÚRGICO
Lugar y fecha:	México, D.F., a _____ de _____ del 201____.
Número de registro:	R-
Justificación y objetivos del estudio:	No existen estudios publicados en México sobre la eficacia clínica de la lidocaína intravenosa sobre la alteración de la relación linfocitos/neutrofilos, Sin embargo la utilidad, los costos, los beneficios de tomar en cuenta este parámetro, de manera especialmente cuidadosa hacen necesarios estudios que los validen.
Procedimientos:	Su participación en el proyecto consistirá en que durante la cirugía se le haya administrado lidocaína al 1% o no se le haya administrado para medir y comparar su efectividad en la relación de linfocitos/neutrófilos y el dolor.
Posibles riesgos y	La lidocaína es un medicamento que se utiliza

molestias:	frecuentemente según los estándares establecidos a nivel internacional para el manejo de los pacientes sometidos a cirugía de cualquier índole, sin embargo existe el riesgo de que se haya presentado alergia, disminución de los latidos del corazón, alteraciones del ritmo del corazón, infarto de corazón; agitación; náuseas, vómito, lo cual pudiera producir sensación de malestar general.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Debido a que la lidocaína es un anestésico local, resulta benéfico para mejorar la calidad de la anestesia y disminuir la dosis de los medicamentos de tipo opioide los cuales se usan para disminuir el dolor durante la cirugía, con un rápido despertar y menos efectos indeseables. Así como también alterar la relación de linfocitos/neutrófilos como un índice de respuesta inflamatoria que conlleva una mejor recuperación.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se han comprometido a proporcionarme información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar mi parecer respecto a la permanencia en el mismo.
Participación o retiro:	Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.
Privacidad y confidencialidad	Se me ha garantizado que no se me identificarán en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.
Beneficios al término del estudio:	Debido a que la decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria y no tendré que hacer gasto alguno durante el estudio, no recibiré pago de

	ninguna índole por mi participación, solo la satisfacción de haber contribuido a la generación de nuevos conocimientos que en un futuro puedan beneficiar a otros pacientes.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
<p>_____</p> <p>Nombre y firma del paciente</p> <p>Testigo 1</p> <p>_____</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>_____</p> <p>Nombre y firma del investigador</p> <p>Testigo 2</p> <p>_____</p> <p>Nombre dirección, relación y firma</p>
Investigador responsable:	Dr. Antonio Castellanos Olivares al que se le puede localizar en el Servicio de Anestesiología del Hospital, ubicado en Avenida Cuauhtémoc Núm.330, 2º piso.Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc.CP 06720, México. D.F. Tel: 57245900 Ext: 23075 y 23076
Colaboradores	Dr. José Enrique Díaz Vázquez
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 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México D.F., C.P. 06720. Teléfono: (55)56 27 69 00. Correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx	

