



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA LIDOCAÍNA SIMPLE EN INFUSIÓN CONTINUA PARA  
LA RECUPERACIÓN ANESTÉSICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE SON  
SOMETIDOS A PROCEDIMIENTO NEUROQUIRÚRGICO BAJO ANESTESIA TOTAL  
INTRAVENOSA

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE  
**ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA PEDIATRICA**

PRESENTA:

MA. EUGENIA GARDUÑO BARON

TUTOR:

DRA. ERIKA LEON ALVAREZ  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

<b>TEMA</b>	<b>PAGINA</b>
Portada .....	1
Resumen estructurado .....	3
Antecedentes .....	4
Planteamiento del Problema .....	9
Justificación .....	10
Objetivo General .....	10
Objetivo Específico .....	10
Hipótesis .....	11
Material y Método .....	11
Criterios de Inclusión y Exclusión .....	12
Metodología .....	13
Variables .....	17
Análisis Estadístico .....	17
Consideraciones Éticas .....	17
Cronograma .....	18
Factibilidad .....	19
Anexos .....	20
Resultados .....	40

## **RESUMEN ESTRUCTURADO**

**ANTECEDENTES:** Los pacientes pediátricos sometidos a procedimiento neuroquirúrgico, tienen un gran potencial de complicaciones, presentando una recuperación anestésica prolongada y dolorosa con inestabilidad hemodinámica y neurológica, así como sangrado. La anestesia total intravenosa ha demostrado una mayor estabilidad hemodinámica y neurológica durante transquirúrgico y recuperación anestésica, más aun cuando se administra en conjunto con un neuroprotector como la lidocaína simple. Lo que refleja la necesidad de conocer el comportamiento de la recuperación anestésica mediante pruebas estándar o sistemas de calificación.

**OBJETIVO GENERAL:** Describir la efectividad y la seguridad de la lidocaína simple en infusión continua para la recuperación anestésica en pacientes que son sometidos a procedimiento neuroquirúrgico bajo anestesia total intravenosa.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio cuasiexperimental: prospectivo, descriptivo, longitudinal.

**Población de estudio:** Pacientes programados para procedimiento neuroquirúrgico que recibirán anestesia total intravenosa con lidocaína simple en infusión continua.

**Variables:** Se describirá la anestesia total intravenosa con propofol, fentanil y lidocaína simple como variable independiente; como variables dependientes se evaluará el tipo de sedación (efectividad) mediante un constructo conformado por: tiempo de extubación, tiempo de emergencia, tiempo de traslado de quirófano a la sala de recuperación, tiempo de estancia en PACU; y , el tipo de estabilidad (seguridad) conformado por las variables: frecuencia cardiaca, tensión arterial, saturación de oxígeno, índice biespectral, escala visual análoga EVA y escala facial de dolor de Wong-Baker.

**Análisis estadístico:** Se hará estadística descriptiva para las variables de interés mediante frecuencias y proporciones de las variables categóricas y medidas de tendencia central para las variables continuas.

Se realizara el análisis estratificado por tipo de cirugía como: cirugía supratentorial (toda cirugía que este situada por encima del tentorio o tienda del cerebelo), infratentorial (toda cirugía situada en fosa posterior o tienda de cerebelo), extradural (toda cirugía fuera de la duramadre) y cirugía de columna.

## **ANTECEDENTES**

La anestesia total intravenosa (TIVA) es una técnica anestésica en la que se combinan un hipnótico sedante, un analgésico narcótico y un bloqueador neuromuscular, para producir inconsciencia, analgesia, amnesia y relajación neuromuscular (1). La administración correcta de los fármacos utilizados en las técnicas de anestesia intravenosa total requiere del conocimiento de la farmacocinética y de la farmacodinamia (1).

En la anestesia habitual la descripción del comportamiento de un bolo (dosis única) nos permite crear un modelo para inyectar un fármaco y alcanzar niveles plasmáticos; lo que requerimos es mantener esa concentración estable y esto se realiza mediante perfusiones continuas (1). Debido a sus características farmacológicas, el propofol (2,6-diisopropilfenol) y el fentanil son los anestésicos intravenosos más utilizados en las técnicas de anestesia intravenosa total. El fentanil reduce la dosis de inducción del propofol y protege la respuesta a la intubación orotraqueal y se ha demostrado que la combinación fentanyl+propofol disminuye la concentración de propofol para suprimir el movimiento provocado a la incisión (2).

Los opioides por sí solos, son eficaces en disminuir la respuesta a estímulo nocivo y han demostrado sinergia potente con propofol, el cual tiene el mejor perfil farmacocinético de los agentes intravenosos para mantenimiento, debido a su rápido aclaramiento plasmático (30 ml/kilo/minuto) ya que esta diferencia hace que los demás se puedan acumular durante infusiones prolongadas. Pero al combinarse con opioides mejora el componente hipnótico en anestesia total intravenosa (3).

El propofol ha ganado popularidad como un agente para inducción y mantenimiento anestésico, debido a sus características de inicio rápido, duración de acción corta y mínimos efectos adversos (4). Éste actúa de manera inespecífica en membranas lipídicas y parcialmente en el sistema transmisor inhibitorio (GABA<sub>A</sub>) aumentando la conductividad del ion cloro y en concentraciones altas desensibiliza al receptor

GABAa con supresión del sistema inhibitorio localizado en la membrana postsináptica a nivel del sistema límbico (4), disminuye la tasa metabólica cerebral y produce vasoconstricción cerebral, además de disminuir la presión intracraneal y mantener la presión de perfusión cerebral, también tiene efectos dosis dependiente en el flujo sanguíneo cortical pero no a nivel espinal ni en mesencéfalo, los cuales están asociados con el aumento de la resistencia cerebrovascular y mantenimiento de la autorregulación cerebral (5).

Por otra parte, el fentanil es un opioide sintético agonista relacionado con las fenilpiperidinas con el nombre químico de N-(1-fenetil-4-piperidil) propionanilide citrato (1:1) El citrato de fentanil es un potente narcótico analgésico de 75-125 veces más potente que la morfina (5). El mecanismo preciso de acción del fentanil y otros opioides no es conocido, aunque se relaciona con la existencia de receptores opioides estereoespecíficos presinápticos y postsinápticos en el Sistema Nervioso Central y otros tejidos. Los opioides imitan la acción de las endorfinas por unión a los receptores opioides resultando en la inhibición de la actividad de la adenilciclase (5).

Se ha descrito la utilidad de los anestésicos locales como adyuvantes de anestesia intravenosa total, de los cuales a la lidocaína 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 y efectos de neuroprotección (6).

La lidocaína apareció en el mercado en 1948 y es en la actualidad el anestésico local de mayor uso. Pertenece al grupo de las aminoetilamidas y es el prototipo de los anestésicos locales de esta clase. (6). El mecanismo de acción de los anestésicos locales se debe a su interacción directa con los canales de sodio dependientes de voltaje, conforme esta acción se desarrolla progresivamente, se aumenta de manera gradual del umbral para la excitabilidad eléctrica, se reduce la

tasa de incremento del potencial de acción, se retrasa la conducción del impulso y disminuye el factor de seguridad para la conducción; estos factores reducen la probabilidad de propagación del potencial de acción y falla la conducción nerviosa. (7) (ANEXO 8)

La literatura disponible describe los efectos de la lidocaína en su sitio efector, principalmente en el sistema nervioso y cardiovascular, por ello su uso en cardiología y neuroanestesia son los más ampliamente descritos y se describen técnicas de infusión de anestesia usada en el paciente neuroquirúrgico desde la década de los 70. (7)

Se han realizado múltiples estudios con modelos animales que demuestran un efecto neuroprotector de la lidocaína que incluye una inhibición metabólica cerebral durante la anestesia general, que confiere cierta protección cerebral, a los 30 minutos de una lesión moderada y que también atenúa la supresión de la función motora inducida por el traumatismo. Estos resultados indican que la lidocaína podría tener un cierto efecto protector ante una isquemia cerebral. (7)

En sujetos sanos, durante la infusión de lidocaína (5mg/kg) el flujo sanguíneo cerebral (FSC) disminuyó en un 12%. La administración sistémica de lidocaína, manteniendo niveles plasmáticos terapéuticos, deprime la amplitud y prolonga la latencia de los potenciales evocados somatosensitivos. Al parecer el dolor de origen central se encuentra favorablemente influido por la administración intravenosa de lidocaína (7). Así mismo, durante la intubación endotraqueal y las maniobras de aspiración traqueal en pacientes neurointensivos, la administración intravenosa de lidocaína (1.5 mg/kg) inhibe o reduce el incremento de la presión intracraneal (PIC). En el músculo normal, la lidocaína (1 – 2 mg/kg) atenúa la respuesta cardiovascular de hipertensión y taquicardia. (7) La infusión de lidocaína perioperatoria ha demostrado disminuir el dolor postoperatorio, acorta el tiempo de estancia

intrahospitalaria y reducir el consumo de anestésicos inhalados entre un 30 a 45% (9).

En cuanto al consumo de anestésicos, al igual que la clonidina, el uso concomitante de lidocaína en infusión disminuye el consumo de halogenado (hasta en un 45%) y opioides (hasta en un 35%) en pacientes bajo anestesia general balanceada. La disminución de la concentración alveolar media (MAC) de los halogenados (en 35 – 40% para sevoflurano) y el consumo de opiodes (33 % para fentanilo) observados tras la administración de lidocaína en infusión a dosis de 2.3mg/kg/hr (8,9)). De igual forma se ha utilizado en cirugía general, ortopédica neurológica y neuroquirúrgica, en lo que se reporta que una dosis de carga de 1.5mg seguida por infusión de 2mg/kg hora es efectiva y segura de manera intraoperatoria como coadyuvante de la anestesia general, para el control del dolor postoperatorio. (10,11)

En pacientes que padecen de insuficiencia cardíaca congestiva y cirrosis hepática disminuye el aclaramiento de la lidocaína hasta 6 ml/kg/min; por lo tanto, resulta adecuada una reducción de un 40% en la infusión de mantenimiento en paciente con dichas enfermedades (7,8). Y debido a que el fármaco no es aclarado por vía renal, no se necesita un ajuste de la dosis en pacientes con función renal disminuida, lo que lo hace un fármaco no contraindicado en este tipo de pacientes. (7)La lidocaína se ha utilizado como complemento de la anestesia general balanceada para reducir los consumos de los anestésicos inhalados y de los opiáceos, según se constata en los reportes de estudios tanto de experimentales como clínicos (16). Sin embargo, no existen reportes de su uso como coadyuvante de anestesia intravenosa en paciente pediátrico, ni reportes del comportamiento hemodinámico del mismo durante el transanestésico y su recuperación anestésica.

### **Recuperación anestésica**

El establecimiento de escalas para evaluar el despertar anestésico responde a la necesidad de disponer de métodos objetivos que permitan evaluar la reinstauración

progresiva de las facultades de los pacientes después de una anestesia. El período postoperatorio se divide esencialmente en tres. El primero corresponde a la eliminación de los efectos de los fármacos anestésicos y consiste en la reanudación de las grandes funciones vitales: conciencia, equilibrio circulatorio y autonomía respiratoria. En el segundo, se produce retorno de funciones cognitivas y psicomotoras de los pacientes, y el último consiste en la completa recuperación del conjunto de las facultades preoperatorias de los pacientes (13).

El periodo de recuperación tras la anestesia es fundamental para un control eficiente (rápido, seguro y con elevada satisfacción de paciente y familiares) y económicamente rentable (determina más del 35% de los costos totales).

Conocer los factores que influyen en el tiempo transcurrido desde la salida de quirófano hasta el alta de la Unidad es fundamental para poder establecer planes de mejora. El factor más determinante es la técnica anestésica (12).

En México el uso de la lidocaína en adultos sigue gozando de cierta popularidad por las características y las ventajas que se han reportado en su uso(14,15) Sin embargo, es evidente la falta de estudios que demuestren éstas ventajas en niños con procedimientos neuroquirugicos, manifestadas en el despertar del paciente, así como en el beneficio de brindarle estabilidad hemodinámica trans y pos anestésica, con lo que disminuiría la morbi-mortalidad así como la estancia intrahospitalaria y el uso de coadyuvantes como analgésicos de tipo opioide.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Actualmente para el anesthesiólogo existen diversas técnicas para el manejo del paciente neuroquirúrgico, de las cuales la más actual es la anestesia total intravenosa (TIVA) debido a sus beneficios en la estabilidad hemodinámica transquirúrgica, la recuperación y la evolución a corto y a largo plazo. Sin embargo, al combinarse con la administración de lidocaína en infusión continua durante el transoperatorio, se ha encontrado evidencia sobre su impacto en la disminución en el consumo de anestésicos inhalados, hipnóticos, opioides y en la disminución de dolor postoperatorio, así como la estancia intrahospitalaria, sin provocar efectos tóxicos en pacientes sometidos a cirugía.

Se sabe que la administración continua de lidocaína intravenosa transanestésica en pacientes adultos sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos ha demostrado disminuir la hipertensión y taquicardia inducida por la extubación en comparación con la administración de un placebo, así como la disminución en el uso de coadyuvantes para el control de dolor postoperatorio. Por otra parte, en ésta misma población, también se ha observado el beneficio que ofrece la lidocaína como neuroprotector debido a ser un estabilizador de membrana, disminuyendo incidencia de convulsiones posquirúrgicas, así como edema cerebral, además de disminuir la respuesta adrenérgica al trauma en el postoperatorio inmediato, sin conocerse efectos clínicos de intoxicación.

A pesar de los potenciales beneficios que ofrece la intervención, no se han encontrado estudios que valoren la estabilidad hemodinámica así como las características clínicas de la recuperación anestésica en pacientes pediátricos sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos

## **JUSTIFICACIÓN.**

Los pacientes sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos en el INP, en algunos casos tienen una recuperación anestésica y posquirúrgica prolongada e inestable. Consideramos justificable la realización de este estudio debido a que el uso de lidocaína en infusión transoperatoria es una técnica segura descrita en población adulta desde hace algunas décadas, como coadyuvante en la anestesia total intravenosa proporcionando una recuperación anestésica con estabilidad hemodinámica y neurológica, con disminución en el requerimiento de opioides para control de dolor posquirúrgico, disminuyendo con esto la estancia en unidades de terapia intensiva, estancia hospitalaria y con esto, además, los altos costos hospitalarios. Situación que evidencia su importancia debido al potencial beneficio que sugiere el uso de la lidocaína, en el transanestésico y pos anestésico, así como en la recuperación a corto y largo plazo del paciente. Por lo que consideramos importante la realización éste estudio que beneficiaría, idealmente, a la población pediátrica sometida a éstos tipos de procedimientos.

## **OBJETIVO GENERAL**

Describir la efectividad y la seguridad de la lidocaína simple en infusión continua en la recuperación anestésica de los pacientes que son sometidos a procedimiento neuroquirúrgico bajo anestesia total intravenosa.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Describir:

1. La estabilidad hemodinámica (FC, TA, Sato2) durante transanestésico y durante la recuperación anestésica.
2. El tiempo de extubación desde la suspensión del anestésico.
3. El consumo de opioide y anestésico (propofol)
4. El tiempo que transcurre desde la suspensión del anestésico (propofol) hasta que el paciente cumple los criterios para ser trasladado a la

## **HIPÓTESIS**

Al ser un estudio descriptivo no requiere hipótesis

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizará un estudio para determinar las características clínicas de la recuperación anestésica utilizando lidocaína simple en infusión continua en pacientes sometidos a procedimiento neuroquirúrgico que recibieron anestesia total intravenosa.

### **Diseño del estudio**

Estudio cuasiexperimental: prospectivo, descriptivo, longitudinal.

### **Población de estudio**

Pacientes programados a procedimiento neuroquirúrgico.

### **Población elegible**

Pacientes con cirugía programada a partir de Septiembre de 2014 del Instituto Nacional de Pediatría hasta Septiembre de 2015.

### **Criterios de Inclusión**

- edad entre 5 y 17 años

### **Criterios de exclusión**

- en tratamiento con antiarrítmicos (clase Ib), antihipertensivos tipo bloqueadores alfa y beta-adrenérgicos, anticonvulsivo tipo DFH, bloqueadores neuromusculares tipo succinilcolina).
- con cardiopatía de tipo insuficiencia cardiaca congestiva, cardiomiopatía dilatada, bloqueo de rama congénito, bloqueo de rama derecha o izquierda, antecedente de infarto.
- con filtración glomerular <50ml/min
- transaminasas mayores a dos veces el valor considerado normal.
- con bajo peso menor al percentil 5
- con obesidad con percentil mayor al 95
- con retraso psicomotor o algún síndrome que comprometa funciones cognitivas (síndrome de down, sordera, anoxia neonatal, micro y macrocefalia).
- Se excluirán a aquellos pacientes que requieran cirugía de urgencia o ventilación mecánica en el postoperatorio.

### **Criterios de eliminación**

Pacientes programados a procedimiento neuroquirúrgico que, durante la cirugía:

- presenten daño potencial o lesión cerebral que comprometa funciones cognitivas (accidentes cerebro-vasculares, anoxia cerebral).

Estos pacientes serán considerados hasta el tiempo que permanecieron en el estudio y, se describirá el evento adverse que pudieran llegar a presentar.

## **METODOLOGÍA**

### **Tamaño de muestra**

$$N = \frac{Z_{1-\alpha}^2 pq}{e^2}$$

Tomando en cuenta los datos reportados por R. Tikuis̃is y colaboradores; donde, la inestabilidad hemodinámica aproximada a considerar es del 20%, con un nivel de confianza del 95% y considerando una precisión permitible del 30%

$$N = \frac{1.96^2 \times .2 \times .8}{.07^2} = 125.44$$

Se requerirán 125 pacientes a procedimiento neuroquirúrgico que cumplan con los criterios de selección y tengan el consentimiento bajo información debidamente firmado.

### **Método**

1. Previa autorización por el Comité de Ética e Investigación del Instituto Nacional de Pediatría, los pacientes programados a cirugía intracraneal que hayan aceptado participar en el estudio y que tengan el consentimiento bajo información firmado, ya debidamente valorados por el servicio de neurocirugía; serán evaluados por el servicio de anestesia pediátrica y neuroanestesia con el fin de conocer la patología y establecer ruta crítica hacia la cirugía.
2. Después de determinar el propósito y tipo de cirugía, se procederá a clasificar a los pacientes de acuerdo a la clasificación ASA (Anexo 1), posteriormente se registrará en una hoja los datos demográficos, estudios de laboratorio preoperatorios y comorbilidades asociadas, etc.
3. A todas las personas programadas se les realizará canalización de vía venosa periférica de preferencia en la mano no dominante y se informará sobre el estudio, solicitando la autorización del paciente para participar en la

investigación y la firma del Consentimiento y Carta de Asentamiento informado (Anexo 2,9).

4. El día de la cirugía, un médico residente del segundo año de anestesiología pediátrica preparará las infusiones de lidocaína, fentanil y propofol y las entregará al anestesiólogo encargado de proporcionar la anestesia al paciente.
5. Los pacientes serán monitorizados bajo tipo II, que incluye: pulsioximetría, medición de presión venosa central (PVC), toma de presión arterial invasiva (PAI) y no invasiva (PANI), electrocardiografía continua en derivaciones DII y V5, (Equipo de monitorización Datex Ohmeda modelo S/5. Finlandia), índice biespectral (BIS marca Aspect Medical Systems, USA), cuantificación de uresis por sonda Foley en vejiga a derivación, se colocará neuroestimulador piezoeléctrico, con estimulación sobre nervio cubital para monitorización del grado de bloqueo neuromuscular en modo tren de cuatro (TOF por sus siglas en inglés: Train of Four), (equipo de monitorización Datex Omheda modelo S/5 Finlandia), y los datos obtenidos se anotarán en una hoja de registro (Anexo 3) cada 5 minutos desde la llegada del paciente a sala de quirófano hasta su traslado a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI).
6. Posteriormente a la monitorización, se administrará un bolo de 1mg/kg de lidocaína simple al 1%, intravenoso 1 minuto antes de la inducción. Posteriormente, la inducción se realizará con fentanil a dosis de 3 mcg/kg latencia de 3 minutos, seguido de administración de propofol a 2mg/kg y rocuronio 600mcg/kg.
7. La intubación orotraqueal se realizará bajo técnica de laringoscopia directa y se continuará la anestesia con los siguientes elementos:
  - 7.1. Infusión de fentanil iniciando con dosis de 0.039 mcg/kg/min (con bomba de infusión Medex, modelo Medfusion 2010i.USA). Infusión de propofol 210mcg/Kg/min (bomba de infusión Medex, modelo Medfusion 2010i.USA Mezcla de gases con:, oxígeno con flujo de 1.5 lt/min y aire con flujo 1.5

lt/min, para obtener una FiO<sub>2</sub> 60% (con máquina de anestesia Datex Omheda modelo Aestiva/5 Finlandia). Lidocaína en infusión con dosis de 3 mg/kg/hr (con bomba de infusión Medex, modelo Medfusion 2010i.USA).

- 7.2. Tras observar estabilidad hemodinámica, plano anestésico profundo con BIS entre 40 – 55, se disminuirán las dosis de fentanil y de propofol de forma gradual sin perder plano anestésico ni estabilidad hemodinámica (en base a mantener un BIS entre 45-55). De forma similar se disminuirá paulatinamente la dosis de lidocaína en infusión cada 60 min en 0.5 mcg/kg/h, hasta una dosis límite de 1 mg/kg/h para evitar la acumulación de lidocaína en tejidos de almacenamiento y la prolongación el tiempo de despertar.
- 7.3. El bloqueo neuromuscular transanestésico se mantendrá con bolos de 30% de la dosis inicial de rocuronio (180mcg/Kg), cuando el TOF se encontraba en 25%.
- 7.4. La medicación agregada que se administrará será: dexametasona 0.100mg/Kg, Paracetamol 10mg /Kg, al inicio del procedimiento quirúrgico y ondansetrón 0.100mg/Kg IV, 30 minutos antes del término de la cirugía, para prevenir náusea y vómito postoperatorios y brindar analgesia postoperatoria.
- 7.5. El tiempo promedio que dura la cirugía es de 2 a 6 horas y la infusión de lidocaína se suspenderá 60 min antes del término de la cirugía, para evitar la prolongación del tiempo de despertar por acumulo de lidocaína en tejidos de almacenamiento, el momento del cierre de la infusión fue determinado por el inicio del cierre de la piel de la herida quirúrgica en todos los casos, ya que el cierre total de la piel requiere un tiempo aproximado de 60min.
- 7.6. Tras el cierre de la infusión de fentanil a los 30 min antes del término del procedimiento quirúrgico se obtendrá la cantidad de microgramos administrados por la bomba de infusión que aparece en su pantalla y se registrará en el instrumento de recolección de información (Anexo 3). El

cierre de la infusión de fentanil se efectuará a la mitad del cierre de la piel en todos los pacientes, ya que el cierre de la otra mitad de la piel de la herida quirúrgica requiere de 30 min aproximadamente.

- 7.7. Al término de la cirugía (tras el término del último punto de piel de la herida quirúrgica) se suspenderá la administración de propofol y se cuantificará el consumo del mismo en miligramos y la cantidad obtenida se registrará (Anexo 3).
8. La extubación se realizará en base a la escala de Aldrete, BIS mayor de 80, reflejos protectores de vía aérea, así como criterio de anestesiólogo en sala, Posterior a la extubación, se administrará una dosis inicial de buprenorfina 1mcg/kg IV y se iniciará infusión IV (con bomba de infusión Marca Braun modelo Infusomat FMS, Alemania) de buprenorfina 6mcg/Kg/día + Ondasetron 0.150mcg/Kg/día, la cual se administrará durante 30 hrs para brindar analgesia postoperatoria.
9. Tras la recuperación anestésica (BIS > 90) se medirá la escala de Aldrete (Anexo 4) al minuto, 5, 10, 15, 30, 60, 90, hasta que se obtengan 10 puntos de escala de Aldrete. De igual forma se evaluará el grado de dolor con una escala visual análoga EVA (Anexo 5) o Wong-Baker según corresponda por edad (Anexo 6), al minuto 15, 30, 60 y 120 tras la recuperación anestésica y se anotará el número de rescates que se requirieron para el control del dolor.
10. Posterior al alta a piso del paciente, se realizará una visita cada 24 hr hasta su alta del hospital, se interrogará sobre el grado de dolor de acuerdo a una escala visual análoga de EVA (Anexo 5) y escala de Wong Baker (Anexo 5) y se anotarán en número los rescates de buprenorfina necesarios para el control del dolor (si se requirieron) en 24 hr y se anotará en la hoja de registro de datos (Anexo 3).

## **VARIABLES**

La variable de respuesta para evaluar la efectividad es la estabilidad hemodinámica determinada por las variables: frecuencia cardíaca (variación no mayor o menor del 20% de la frecuencia cardíaca basal), tensión arterial (disminución de 15mmHg de presión sistólica y 20mmHg de presión diastólica o aumento del 15% del valor basal), saturación de oxígeno (no menor de 96%).

La seguridad se evaluará midiendo los eventos adversos relacionados con la administración de lidocaína.

Las variables se describen con detalle en el ANEXO 6

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las características de los pacientes se resumirán en frecuencias y proporciones para las variables categóricas con sus respectivos rangos percentilares; para las variables continuas, se resumirán en medias y medianas con sus respectivas desviaciones estándar e intervalos de confianza para cada valor puntual.

Se realizará el análisis estratificado por tipo de cirugía como: cirugía supratentorial (toda cirugía que este situada por encima del tentorio o tienda del cerebelo), infratentorial (toda cirugía situada en fosa posterior o tienda de cerebelo), extradural (toda cirugía fuera de la duramadre) y cirugía de columna.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

De acuerdo al Reglamento de la ley general de salud en materia de Investigación para la Salud- De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos. Éste estudio se clasifica en “investigación con riesgo mayor al mínimo” y se ajustará a las Buenas Prácticas Clínicas; deberá ser aprobado por los Comités de Ética e Investigación del Instituto Nacional de Pediatría.

La realización del estudio no afectará la normal prestación de servicios en salud pertinentes y oportunos, incluyendo el manejo anestésico, se contará con

consentimiento informado para garantizar el derecho a la autonomía de los pacientes. Se mantendrá la privacidad de los datos y sólo los investigadores responsables tendrán acceso a ésta información.

**CRONOGRAMA** se especifica con detalle en el *ANEXO 7*

## **PRESUPUESTO**

Para la realización de este estudio no se utilizaron recursos diferentes a los que se utilizan de rutina en el manejo de estos pacientes. Por lo tanto no requirió ningún tipo de financiamiento ni patrocinio; adicionalmente no existen efectos adversos específicos que puedan generar costos adicionales a los pacientes, que sean diferentes a los que habitualmente se presentan en este tipo de cirugía. En la Cuadro 4. se encuentra el presupuesto estimado para el material de infusión de lidocaína estimado para los **125** pacientes que se incluirán en el estudio.

<b>Cuadro 4. Presupuesto para Material de Infusión de Lidocaína</b>				
<b>Material</b>	<b>Número por paciente</b>	<b>Total</b>	<b>Valor por Unidad</b>	<b>Valor total por material</b>
Lidocaína simple ámpula	1	125	\$ 220 pesos	\$ 27,500 pesos
Línea de infusión Medex	1	125	\$ 125 pesos	\$ 15,725 pesos
<b>Total</b>	-	-	-	<b>\$ 43,125 pesos</b>

## **FACTIBILIDAD**

En la actualidad se cuenta, en el Instituto Nacional de Pediatría, con el equipo necesario para la infusión de diferentes anestésicos, Bomba de infusión Medex, modelo Medfusion 2010i.USA, así como Anestesiólogos capacitados en su uso. Actualmente en el INP se atienden aproximadamente 90 pacientes con este tipo de tumores por lo que es posible realizar la recolección de datos en un periodo aproximado de 15 meses, una vez lograda la aprobación del proyecto.

## ANEXO 1 :

### Clasificación del estado físico de la American Society of Anesthesiology (ASA).

<b>ASA I : SANO</b>
Paciente no padece ninguna alteración fisiológica, bioquímica o psiquiátrica. El proceso que motiva la intervención está localizado y no tiene repercusiones sistémicas.
<b>ASA II : Enfermedad leve que no limita la actividad diaria</b>
Alteración sistémica leve o moderada secundaria al proceso que motiva la intervención o a cualquier otro proceso fisiopatológico. Los neonatos y los ancianos se incluyen en este grupo aunque no padezcan ninguna enfermedad sistémica.
<b>ASA III: Enfermedad grave que limita la actividad diaria</b>
Procesos sistémicos graves de cualquier tipo, incluidos aquellos en los que no es posible definir claramente el grado de incapacidad.
<b>ASA IV: Enfermedad grave que amenaza la vida</b>
Trastornos sistémicos graves y potencialmente mortales, no siempre corregibles quirúrgicamente.
<b>ASA V: Improbable que sobreviva más de 24 hrs a pesar de cirugía</b>
Paciente con poca posibilidad de supervivencia, requiere cirugía de urgencia. En muchos casos, la cirugía se considera una medida de reanimación.

## ANEXO 2. Carta de consentimiento Informado



***“Efectividad y seguridad de la lidocaína simple en infusión continua para la recuperación anestésica en pacientes pediátricos que son sometidos a procedimiento neuroquirúrgico bajo anestesia total intravenosa”***

**Investigador Responsable: Dra. Erika León Álvarez.**

**Teléfono: 10840900 extensión: 1274**

**Hoja 1 de 4**

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

Se invita a usted y a su hijo (a) a participar en el presente estudio de investigación. Es necesario que usted y su hijo (a) decidan si participaran o no en el estudio. Lea cuidadosamente este formato y pregunte a los médicos del estudio cualquier duda al respecto.

Los pacientes pediátricos sometidos a procedimiento neuroquirúrgico, tienen un gran potencial de complicaciones; dentro de las principales se encuentra una recuperación anestésica prolongada y dolorosa, con inestabilidad hemodinámica y neurológica, así como sangrado. El uso de lidocaína en infusión es una técnica descrita desde hace varias décadas y en el departamento de anestesia del Instituto Nacional de Pediatría hemos visto efectos benéficos sobre el paciente, entre ellos se incluyen la disminución en el consumo de anestésicos durante una cirugía, la disminución del dolor postoperatorio, la disminución de los días de hospitalización y la disminución de los costos de la técnica anestésica sin embargo no hemos conducido un estudio que describa los beneficios de esta técnica anestésica, por lo que este estudio se realizará para éste fin.

Este estudio se llevará a cabo en las instalaciones del Instituto Nacional de Pediatría en el que participarán 115 niños que estén programados para la misma cirugía que su hijo, con una duración de 1 año 6 meses.

Los niños que pueden participar en este estudio son aquellos que estén programados para cirugía neuroquirúrgica de forma electiva, y que no tenga enfermedades de: renales, cardíacas, hepáticas que estén con medicación a base de DFH, que tengan sobrepeso según percentil 90% y desnutrición según percentil 50%.

Los gastos de este estudio, serán pagados por el hospital, lo que no le generará ningún gasto adicional a usted, siendo importante señalar que el uso de lidocaína en infusión no altera la calidad de la técnica anestésica y es un medicamento de uso rutinario por el servicio de anestesia. Los costos derivados de estudios o medicamentos no relacionados con el protocolo son cubiertos por usted, a excepción de efectos colaterales relacionados con el protocolo de investigación.

Los efectos colaterales que puede presentar su hijo al recibir este medicamento son mareo, somnolencia, estreñimiento, visión borrosa, dolor de cabeza, sin embargo su hijo estará bajo estrecha vigilancia de los médicos de la Unidad de Terapia Intensiva y bajo monitoreo de sus signos vitales, por lo que en caso de presentar dichos efectos colaterales los médicos de la Unidad de Terapia Intensiva suspenderán el tratamiento para el dolor y darán aviso a los médicos del estudio, además recibirá tratamiento en caso de así requerirlo.

La participación de su hijo (a) es completamente voluntaria y ayudará a medir la proporción en la que disminuye el consumo de anestésicos (fentanilo y propofol) con el uso de lidocaína en infusión transanestésica, las características de la recuperación de la anestesia, la disminución en los costos totales con ésta técnica, así como medir la intensidad del dolor en el postoperatorio y la diferencia en los días de estancia intrahospitalaria; aunque usted no recibirá compensación económica por la participación de su hijo (a), tendrá un beneficio el que participe, debido a que, hasta ahora, éste medicamento no se le da a los niños programados para ésta cirugía en éste hospital, así que su hijo tendrá una estabilidad hemodinámica durante la cirugía y disminuirán las complicaciones, como son dolor, inestabilidad hemodinámica, estancia en terapia intensiva, con lo que tendrá una mejor recuperación.

Por favor lea este consentimiento de autorización y haga cualquier duda que tenga a los investigadores del estudio: Dra. Erika León Álvarez, Dra. Ma. Eugenia Garduño Barón, al teléfono 10840900 extensión 1274 del INP.

En caso de que tenga dudas sobre los derechos del participante como paciente del Instituto Nacional de Pediatría, puede comunicarse con la Dra. Matilde Ruiz García, Presidente del Comité de Ética, al teléfono 10840900 extensión 1581, así como con los investigadores del estudio: Dra. Erika León Álvarez, al teléfono 10840900 extensión 1274.

Si usted lo expresa puede negarse a participar o retirarse en cualquier etapa del proceso sin que esto afecte de alguna manera la calidad de la atención a su

hijo (a) tampoco perderá ninguno de los derechos que actualmente tiene como paciente del Instituto y de la atención de sus médicos.

Los médicos del estudio pueden retirar de este estudio a su hijo (a) en caso de que se necesite otro tratamiento debido a su enfermedad o si el tratamiento establecido presente efectos desfavorables.

La información de su nombre e historia clínica son completamente confidenciales y serán utilizados únicamente por los investigadores y personal de salud para realizar éste estudio, la publicación que se genere de este estudio no incluirán los datos de su hijo (a).

**Al firmar a continuación acepto que:**

He leído este formato de consentimiento.

He tenido la oportunidad de formular preguntas y estas han sido contestadas.

Entiendo que la participación de mi hijo (a) es voluntaria.

Acepto que mi hijo (a) participe en el estudio.

Doy permiso para que se use y comparta la información referente a mi hijo(a) como se describe en este formato.

Puedo elegir que mi hijo (a) no participe en el estudio o que lo abandone en cualquier momento comunicándolo al doctor del estudio.

Podría ser que mi hijo (a) tenga que abandonar el estudio sin mi consentimiento en caso de requerir otro tratamiento, si sufre algún efecto colateral relacionado con el estudio, o si no se sigue el plan de tratamiento del estudio.

---

Nombre del Niño

---

Fecha

---

Nombre y firma del Padre o Tutor

---

Fecha

Nombre y firma de la Madre o Tutor

Fecha

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre y firma de la persona que conduce la

Fecha

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Revisión del Consentimiento

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre y Firma del Testigo

Fecha

(Es conveniente que se anote su dirección)\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Relación que tiene con el voluntario

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre y Firma del Testigo

Fecha

(Es conveniente que se anote su dirección)\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Relación que tiene con el voluntario\_\_\_\_\_

Recibí copia de este consentimiento\_\_\_\_\_

Nombre y Firma

Fecha

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



Fecha: \_\_\_\_\_  
 Nombre (s): \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Peso (Kg): \_\_\_\_\_ Talla (Cm): \_\_\_\_\_

No de Expediente: \_\_\_\_\_ ASA: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Diagnostico preoperatorio: \_\_\_\_\_

Cirugía programada: \_\_\_\_\_

DATOS BASALES	
FC	
TAS	
TAD	
PAM	
SatO2	
BIS	

DATOS TRANSANESTESICOS	
Tiempo de inducción (desde administración de bolo a alcanzar BIS de 60)	
Bolo de Fentanil (mcg administrados)	
Bolo de Propofol (mg administrados)	
Bolo de Rocuronio (mcg administrados)	
Bolo de Lidocaina (mg administrados)	

Transoperatorio (medición de variables hemodinámicas cada 5 minutos).

Variables	Tiempo cada 5 minutos											
	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
FC												
TAS												
TAD												
PAM												
BIS												
SatO2												
TOF												

Hoja 2 Recolección de datos.

Transoperatorio (medición de variables hemodinámicas cada 5 minutos).

	Tiempo cada 5 minutos											
Variable s	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
FC												
TAS												
TAD												
PAM												
BIS												
SatO2												
TOF												

Suspensión de Lidocaína (tiempo): \_\_\_\_\_

Suspensión de Fentanil (tiempo): \_\_\_\_\_

Suspensión de Propofol (tiempo): \_\_\_\_\_

Tiempo Quirúrgico (desde incisión en piel hasta ultima sutura de la piel)  
: \_\_\_\_\_

Observaciones:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Tiempo de extubación (desde suspensión de infusión de propofol hasta extubación de paciente):

\_\_\_\_\_

Hoja 3 Recolección de datos.

Variables	Periodo		
	Suspensión de Propofol	Extubación	Traslado a UTI
Tiempo			
FC			
TAS			
TAD			
PAM			
SatO2			
BIS			
TOF			
Aldrte			
Orientación en tiempo			
Orientación en lugar			
Compresión (levanta cabeza por petición)			
EVA			

Tiempo anestésico: desde el inicio de la administración de bolo de propofol hasta su suspensión:

---

Tiempo de Emergencia: desde el momento de la suspensión de las infusión de propofol hasta que se traslada a UTI:

---

Hoja 4 Recolección de datos

Infusión de Fentanil (cantidad administrada en mcg)	Infusión de Lidocaína (cantidad administrada en mg)	Infusión de Propofol (cantidad administrada en mg)	Bolos de Rocuronio (cantidad administrada en mcg )

Tiempo de estancia en UTI: \_\_\_\_\_

Requirió rescate de opioide: SI: \_\_\_\_ Cuantos: \_\_\_\_ Dosis: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

Variable	Tiempo transcurrido desde su traslado a UTI					
	5	10	15	30	60	90
FC						
TAS						
TAD						
SatO2						
BIS						
Aldrete						
EVA						
Wong-Baker						

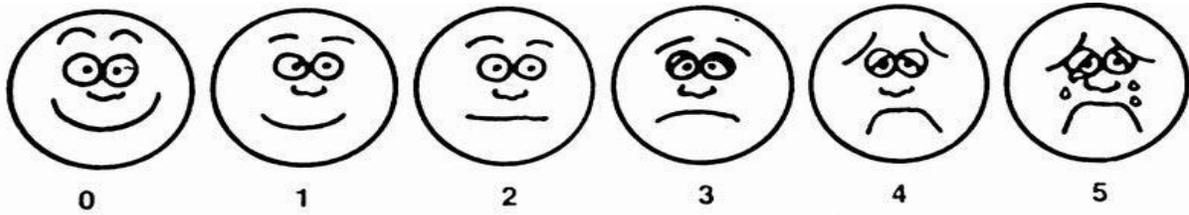
Observaciones: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

#### ANEXO 4: ESCALA DE ALDRETE

ESCALA DE ALDRTE		INGRESO	ALTA
ACTIVIDAD	4 extremidades	2	2
	2 extremidades	1	1
	0 extremidades	0	0
RESPIRACION	Correcta	2	2
	Difícil	1	1
	No respira	0	0
CIRCULACION	TA +/- 20% Basal	2	2
	TA +/- 50% Basal	1	1
	TA > 50%	0	0
CONCIENCIA	Despierto	2	2
	Despierta ha llamado	1	1
	No responde	0	0
COLORACION	Rosado	2	2
	Pálido	1	1
	Cianótico	0	0
TOTAL			

## ANEXO 5 : ESCALAS DE DOLOR

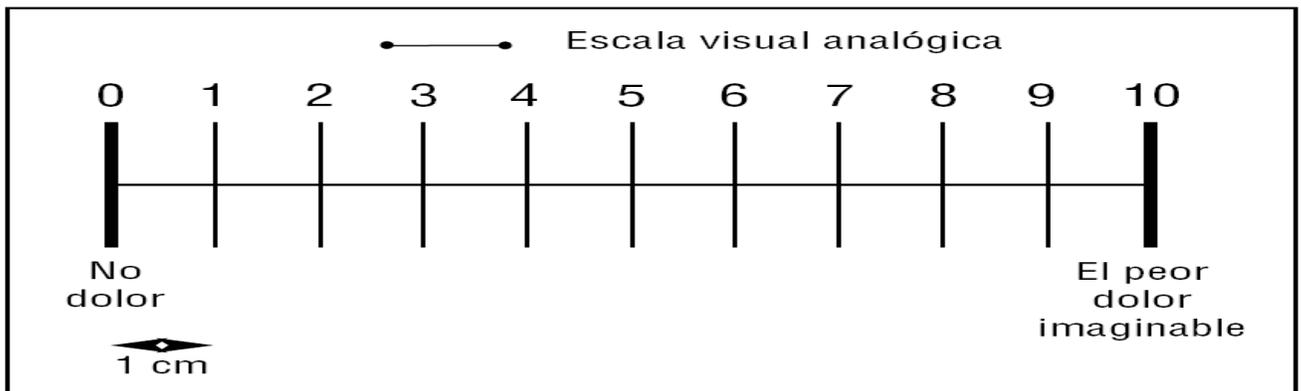
### Escala Facial de Dolor de Wong- Baker



El niño escoge la cara que describe el grado de dolor que se siente y se da un valor numérico de acuerdo a la siguiente escala:

- 1:0 punto
- 2:2 puntos
- 3:4 puntos
- 4:6 puntos
- 5:8 puntos
- 6:10 puntos

### Escala Visual Analógica



## ANEXO 6: Variables del Estudio

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Duración de la vida de un individuo desde su nacimiento, medidas en unidades de tiempo.	Mediante la determinación de la ficha de identificación del paciente	cuantitativa discreta	Número de años cumplidos
Sexo	Condición orgánica masculina ó femenina.	Características fenotípicas a la exploración	cualitativa dicotómica	1=Masculino 2=Femenino
Clasificación ASA	Clasificación del estado físico preoperatorio de un individuo de acuerdo a la American Society of Anesthesiologist.	Se basa de acuerdo al estado físico del paciente	cualitativa politómica	Estado funcional 1 2 3 4
Diagnóstico	Nombre de la enfermedad que padece, motivo del procedimiento.	Determinada en nota de expediente por neurocirujano tratante	cualitativa politómica	Nombre de la enfermedad
Procedimiento	Nombre del procedimiento quirúrgico que se realizará de acuerdo a la enfermedad de cada paciente.	Determinada en nota de expediente por neurocirujano tratante	cualitativa politómica	Nombre del procedimiento
Peso	Masa corporal en kilogramos.	Determinado por instrumento de peso	cuantitativa continua	En Kilogramos
Duración de Cirugía	Tiempo total de duración del procedimiento quirúrgico.	Determinado por la hoja de enfermería y hoja de anestesia	cuantitativa continua	Minutos
Tiempo de extubación	Tiempo desde la suspensión de infusiones hasta cumplir criterios de extubación.	Determinado por la hoja de anestesia	cuantitativa continua	Minutos
Frecuencia Cardíaca	Se define como las veces que late el corazón por unidad de tiempo. <u>(estabilidad hemodinámica cuando no se encuentra un aumento o disminución de más del 20% del valor basal obtenido)</u>	Determinado por monitoreo no invasivo continuó.	cuantitativa continua	Número de latidos en un minuto.
Tensión arterial sistólica y diastólica	Es la fuerza que ejerce la sangre circulante sobre las paredes de la arteria expresada en milímetros	Determinado por monitoreo no invasivo continuó.	cuantitativa continua	Milímetros de mercurio

	de mercurio (mmHg) y con un rango superior llamado tensión arterial sistólica y un rango inferior llamado tensión arterial diastólica. <u>(estabilidad hemodinámica al no encontrar un aumento o disminución mayor del 15% del valor basal obtenido en ambos rangos)</u>			
Saturación de Oxígeno	Se define como el porcentaje de hemoglobina a nivel capilar que se encuentra unida (saturada) con oxígeno, el valor normal es entre 96-100%. <u>(se considera inestable cuando se obtiene un valor menor de 96%).</u>	Determinado por monitoreo no invasivo continuó.	Cuantitativa	Porcentaje
Índice Biespectral	Número que se obtiene tras el análisis computarizado de la actividad cerebral en escala del 0 al 100 y mide profundidad anestésica. Los valores de interpretación son los siguientes: 0 – 40Anestesia profunda 40 – 60 Anestesia general 61 – 85 Sedación 90–100Paciente consciente	Determinado por análisis de monitoreo continuó de actividad cerebral	Razón	1 - 40 40 - 60 61 - 85 90 - 100
Escala de Aldrte	Es el retorno a las condiciones basales del paciente previas al procedimiento quirúrgico o el mejoramiento de las mismas posterior a la cirugía.	Determinado por resultado de valoración escala de Aldrete	Ordinal	Escala del 1 al 10
Tiempo de traslado	Considerado el tiempo que transcurre desde que el paciente es extubado hasta el momento en que cumple criterios para ser trasladado a unidad de terapia intensiva.	Determinado por la hoja de enfermería y hoja de anestesia	Razón	Minutos

Tiempo anestésico	Es el tiempo que transcurre desde el inicio de procedimiento anestésico al término de éste.	Determinado por la hoja de enfermería y hoja de anestesia	Cuantitativa	Horas
Orientación y compresión	Se considera como la recuperación de funciones mentales superiores, se evaluarán en base a tres datos: edad, nombre, partes del cuerpo, la orientación en tiempo y lugar, así como la obediencia de órdenes sencillas como levantar la cabeza	Determinado por evaluación de funciones mentales superiores en hoja de recolección de anestesia.	Ordinal	Si No
Escala visual analógica (mayores de 7 años)	Número asignado a la medición del dolor al inicio de infusión analgésica.	Determinado por valoración de escala de EVA	Cualitativa ordinal	0-10
Escala Facial de dolor Wong –Baker (niños de 5 a 7 años)	Número asignado a la medición de dolor al inicio de infusión analgésica.	Determinado por valoración de escala de Wong-baker	Cualitativa ordinal	0-10

## Anexo 7. Cronograma de actividades

Cronograma de Actividades.																
	2013	2014										2015				
	Oct	Enero	Feb	Abril	May	Jun	Jul	Agos	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Marz	Abril
Etapa de Planeación	X															
Elaboración de Protocolo		X														
Presentación Previa del Protocolo			x													
Solicitud de Revisión					X											
Aprobación de la comisión de investigación							X									
Realización de la Investigación								X	X	X	X	X	X	X		
Análisis de resultados															X	
Presentación de Resultados															X	
Elaboración de documento para publicación																X

## **Anexo 8. Farmacocinética y Farmacodinamia de la lidocaína.**

Los anestésicos locales tipo amida como la lidocaína son transformados a metabolitos más hidrosolubles en el hígado o en el plasma, y se excretan en la orina.

El enlace amida de los anestésicos locales es hidrolizado por el citocromo microsomal hepático p450, a nivel del retículo endoplásmico del hepatocito se produce una N desalquilación e hidrólisis subsecuente de los anestésicos locales enlazados con amidas. En consecuencia, es más probable que se presente toxicidad debido a los anestésicos locales tipo amida en pacientes con enfermedad hepática. Por ejemplo, la vida media de la lidocaína puede incrementarse de 1.8 hrs en pacientes sanos a más de 6 horas en paciente con enfermedad hepática grave (9,18).

Los anestésicos locales enlazados con amidas se fijan en grado extenso (55 – 95%) con proteínas plasmáticas, en partículas la glucoproteína  $\alpha_1$ -ácida. Son muchos los factores que incrementan la concentración de ésta proteína plasmática (cáncer, intervenciones quirúrgicas, traumatismos, infarto del miocardio, tabaquismo, uremia) o la disminuyen (anticonceptivos orales). Esto da por resultado cambios en la cantidad de anestésico que llega al hígado para su metabolismo, e influye en la toxicidad general (9).

### **NIVELES PLASMÁTICOS TERAPÉUTICOS Y TÓXICOS**

La lidocaína tiene un índice terapéutico estrecho y los efectos tóxicos están generalmente relacionados con la concentración o con la dosis. Además otras condiciones concurrentes, como la insuficiencia cardiaca congestiva y disfunciones del hígado, podría alterar la cinética de la lidocaína y por lo tanto las respuestas terapéuticas esperadas a dosis habituales (9).

### **VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN**

La distribución de lidocaína, después de una inyección intravenosa, se puede describir mediante el modelo bicompartimental. El volumen inicial de distribución ( $V_i$ ) parecer ser de unos 0.5 l/kg y el volumen final, después de la distribución ( $V_d$ ) es de aproximadamente 1.3 l/k. Por lo tanto la dosis de cada una de las inyecciones I.V. de lidocaína se basará en  $V_i$  y no en  $V_d$  (9).

## ACLARAMIENTO

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

La insuficiencia cardiaca congestiva y la cirrosis hepática disminuye el aclaramiento de la lidocaína hasta 6 ml/kg/min; por lo tanto, resulta adecuada una reducción de un 40% en la infusión de mantenimiento en paciente con dichas enfermedades. (9) Dado que el fármaco no es aclarado por vía renal, no se necesita un ajuste de la dosis en pacientes con función renal disminuida. (9,18)

La lidocaína es metabolizada principalmente a monoetilglicinexilidina (MEGX) y glicinexilidina (GX). La MEGX parece tener una actividad similar a la lidocaína. Se aclara por metabolización y por lo tanto, no se acumula en el caso de insuficiencia renal. Aproximadamente 50% de GX se aclara por vía renal y, por lo tanto, se acumula en paciente con funcionamiento renal disminuido. GX es menos activa que la lidocaína y no contribuye a su efecto terapéutico. Los únicos efectos secundarios conocidos de GX (es decir, cefalea y rendimiento mental deteriorado) (9).

## VIDA MEDIA

La vida media de distribución ( $t_{1/2\alpha}$ ) de la lidocaína es de 8 minutos. La vida media de eliminación ( $t_{1/2\beta}$ ) de la lidocaína, como función de su volumen de distribución y aclaramiento es de aproximadamente 100 minutos. No varía en paciente con insuficiencia cardiaca congestiva, porque en tales personas, tanto el volumen de distribución como el aclaramiento, se ven reducidos en una medida similar (9).

Los pacientes con enfermedad hepática tienen una vida media  $\beta$  de lidocaína de aproximadamente 300 minutos, debido al aumento de volumen de distribución y a la disminución de aclaramiento. Se ha observado una vida media de 200 minutos en pacientes sanos, después de infusiones de una duración superior a 24 horas (9, 18).

**ANEXO 9 . CARTA DE ASENTIMIENTO AL MENOR**  
(PACIENTES IGUALES O MAYORES A 12 AÑOS)

Hoja 1/3

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LIDOCAINA SIMPLE EN INFUSION CONTINUA PARA LA RECUPERACION ANESTESICA EN PACIENTES PEDIATRICOS QUE SON SOMETIDOS A PROCEDIMIENTO NEUROQUIRURGICO BAJO ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA.

Te invitamos a participar en éste estudio de investigación.  
Lee con cuidado y pregunta a los doctores cualquier duda que tengas.

Hay pocos estudios que hablen sobre el uso de la anestesia combinada con el medicamento de lidocaína en cirugía de cráneo, cerebro o de columna, en este Instituto, hemos visto que el uso de estos medicamentos juntos, facilita el despertar de la anestesia con menor dolor y disminuyendo el tiempo de recuperación de la cirugía. Como existen pocos estudios es necesario realizar más de estos para verificar que lo que hemos visto es cierto.

Los doctores que anestesiamos hemos visto que el uso de estos medicamentos ayuda a mantener la estabilidad del paciente durante la cirugía, ayuda a que el despertar de la anestesia sea adecuado para una recuperación pronta, sin embargo no hemos hecho algún estudio que describa los beneficios de estos medicamentos.

Se espera tener mínimo 115 participantes y el estudio tendrá una duración de 12 meses.

Después de que los niños son operados del cráneo, cerebro o de columna, continúan su recuperación de la cirugía y de la anestesia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica o en la Unidad de Cuidados Pos anestésicos según la cirugía que se realice y según lo que considere tu médico y el anestesiólogo, donde se realizara una vigilancia especial. Los doctores del estudio te realizarán 5 visitas dentro de las primeras 2 horas posterior a la cirugía y cada día hasta el alta del hospital, para documentar como está tu corazón, como respiras y medir tu presión, así como también te harán preguntas acerca de cómo te sientes y si has tenido dolor.

Los niños que pueden participar en este estudio son aquellos que estén programados para cirugía de cráneo, cerebro o de columna, de forma que no sea urgente y además los niños no deben tener otra enfermedad que esté mal controlada o que requieran otro tratamiento además de la cirugía. No podrán participar los niños que su cirugía sea urgente, que requieran estar dependientes de un respirador artificial después de la cirugía.

Hoja 2/3

Se conoce que los medicamentos que se te darán son seguros ofreciéndote una recuperación de la anestesia adecuada para disminuir el dolor posterior a la cirugía, disminuyendo con esto los días que estarás en unidades de terapia intensiva, disminuyendo los días en el hospital, ofreciéndote una recuperación de la cirugía corta.

Los gastos producidos por este estudio no les generarán ningún gasto adicional a tus padres.

Los costos derivados de estudios o medicamentos no relacionados con el estudio son cubiertos por tus padres, a excepción de efectos secundarios relacionados con este estudio.

Los efectos secundarios que puedes presentar al recibir estos medicamentos son mucho sueño, zumbido de oídos, si embargo estarás bajo el cuidado y vigilancia especial de los médicos de la Unidad de Terapia Intensiva, por lo que en caso de presentar dichos efectos ellos darán aviso a los doctores del estudio, además recibirás tratamiento en caso de necesitarlo.

Tu participación es completamente voluntaria y ayudará a tener un nuevo esquema de manejo en niños que requieren cirugía de cráneo, cerebro o de columna, lo cual te puede ofrecer una mejor recuperación de la cirugía y aunque no recibirás pago económico por tu participación, posiblemente tendrás un beneficio, debido a que el adecuado despertar de anestesia y adecuado control del dolor después de una cirugía, ayuda a una mejor recuperación y disminuye los días de estancia en el hospital.

En caso de que tengas dudas sobre tus derechos como participante y paciente del Instituto Nacional de Pediatría, pueden comunicarse con la Dra. Matilde Ruiz García, Presidente del Comité de Ética, al teléfono 10840900, extensión 1581, así como con los investigadores del estudio: Dra. Erika León Álvarez, Dra. Ma. Eugenia Garduño Barón, MC Anahí Anzo Osorio al teléfono 1084900 extensión 1274 del INP, Teléfono 10840900 extensión 1274.

Puedes negarte a participar o retirarte en cualquier etapa del proceso sin que esto afecte tu atención en el hospital, nadie se enojará si lo haces, tampoco perderás ninguno de los derechos que actualmente tienes como paciente del Instituto y de la atención de tus médicos.

Los doctores del estudio pueden retirarte de este estudio si necesitas otro tratamiento debido a tu enfermedad o si el tratamiento no se sigue adecuadamente o bien si se presenta algún efecto secundario. La información de tu nombre es completamente confidencial y serán utilizados únicamente por los

investigadores para éste estudio, la publicación que se genere de este estudio no incluirá tus datos.

Al firmar a continuación acepto que:

- He leído este formato de consentimiento.
- He tenido la oportunidad de hacer preguntas y han sido contestadas.
- Entiendo que mi participación es voluntaria.
- Acepto participar en el estudio.
- Doy permiso para que se use y compartan mis datos como se describe en este formato.
- Puedo elegir no participar en el estudio o abandonarlo en cualquier momento comunicándolo al doctor del estudio.
- Podría ser que tenga que abandonar el estudio sin mi consentimiento en caso de requerir otro tratamiento, si sufro algún efecto colateral relacionado con el estudio, o si no se sigue el plan de tratamiento del estudio.

Nombre del Niño, Fecha

\_\_\_\_\_

Nombre y firma de la persona que conduce la Fecha \_\_\_\_\_

Revisión del Consentimiento \_\_\_\_\_

Nombre y Firma del Testigo Fecha \_\_\_\_\_

(Es conveniente que se anote su dirección) \_\_\_\_\_

Relación que tiene con el voluntario \_\_\_\_\_

Nombre y Firma del Testigo/ Fecha \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (Es conveniente que se anote su dirección) \_\_\_\_\_

Relación que tiene con el voluntario \_\_\_\_\_

Recibí copia de este consentimiento Nombre y Firma  
Fecha \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## **RESULTADOS PARCIALES:**

El protocolo titulado “**EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA LIDOCAÍNA SIMPLE EN INFUSIÓN CONTINUA PARA LA RECUPERACIÓN ANESTÉSICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE SON SOMETIDOS A PROCEDIMIENTO NEUROQUIRÚRGICO BAJO ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA**” fue registrado y aprobado con el número 073/2014 por el Comité de Investigación el 05 de agosto, y el Comité de Ética el 31 de Octubre del 2014 y autorizado por la Dirección de Investigación según las normas vigentes de este Instituto.

A partir de esta fecha y hasta Enero de 2015, debido a la falta de programación quirúrgica debido a insuficiencia de insumos de material quirúrgico y pacientes que cumplan con criterios de inclusión para estudio, se han realizado los estudios en dos pacientes para la validación del método.

Resultados obtenidos:

Se realizó estudio en dos masculinos programados para remodelación craneal por Craneosinostosis tipo Plagiocefalia.

Paciente 1 RAG, masculino de 7 meses con peso de 8Kg, talla de 98cm, ASA I.

Frecuencia cardiaca de 105 latidos por minuto promedio, una PAM 50mmHg, Sato2: 98% y un BIS promedio de 55, con un consumo total de Fentanil de 150mcg, Propofol 300mg, Rocuronio de 9.6 mg, Lidocaína 80mg.

Bis al momento de la Extubación de 85, Aldrte de 8 puntos, Bis al traslado a UTIP de 90, Hemodinamicamente estable con FC: 110x´ sato2: 98%, PAM 60mmHg, Aldrte de 9 puntos, respuesta a estimulación verbal, con reflejos protectores de vía aérea, Wong Baker de 2.

Tiempo anestésico de 6 hrs. Tiempo de emergencia de 10 minutos, Tiempo quirúrgico de 4 horas y 30 minutos. Tiempo de estancia de 30 horas en UTIP, tiempo de infusión de analgesia de 30 horas sin requerir rescate de opioide, así como sin presentar efectos adversos a infusión de la misma.

Paciente 2 JAVL Masculino de 9 meses con 9 Kg de peso, talla: 105cm, ASA I.

Frecuencia cardiaca de 100 latidos por minuto promedio, una PAM 50mmHg, Sato2: 98% y un BIS promedio de 55, con un consumo total de Fentanil de 210mcg, Propofol 400mg, Rocuronio de 10.8 mg, Lidocaína 99mg.

Bis al momento de la Extubación de 87, Aldrte de 8 puntos, Bis al traslado a UTIP de 90, Hemodinamicamente estable con FC: 105x' sato2: 98%, PAM 60mmHg, Aldrte de 9 puntos, respuesta a estimulación verbal, con reflejos protectores de vía aérea, Wong Baker de 2.

Tiempo anestésico de 7 hrs. Tiempo de emergencia de 12 minutos, Tiempo quirúrgico de 5 horas. Tiempo de estancia de 3 horas en UTIP, tiempo de infusión de analgesia de 43 horas sin requerir rescate de opioide, así como sin presentar efectos adversos a infusión de la misma.

Hasta el momento ninguno de los pacientes sometidos a este tipo de técnica con el uso de lidocaína en infusión han presentado algún efecto adverso así como alguna reacción alérgica importante, ambos presentaron estabilidad hemodinámica durante inducción y mantenimiento anestésico, así como tiempo de emergencia y traslado a UTIP sin complicaciones, sin embargo debido a el número de pacientes captados no son representativos para realizar un análisis el estudio continuara realizándose durante el año 2015, para llegar a una conclusión final.

## **Referencias bibliográficas**

1. Barash G. Anestesia Clínica. 2 Vols. 3 edición. Philadelphia: McGraw-Hill Interamericana; 1997.
2. Loano R, Barriga G, Moreno M, Molina L, Castillo N. Contaminación Bacteriana Extrínseca del propofol. Rev Mex Anest. 1999; 22:59-67.
3. Mason K, Michna E. Value of bispectral index monitor in differentiating between moderate and deep Ramsay Sedation Scores in children, Ped Anes. 2006; 16:1226–1231.
4. Miller D. Anestesia. 2Vols. 6 edición. Barcelona España: Elseiver; 1996.
5. Carrasco JM, Anestesia Intravenosa. Primera Edición. Barcelona España: Edika Med; 2000.
6. Goodman L, Gildman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 2 Vols. 9ª edición. México: McGraw Hill-Interamericana;1987.
7. Aldrete J, Guevara LU. Texto de anestesiología teórico práctica. 2ª Edición. México: Manual Moderno:2004.
8. Matta BF, Menon DK, Turner JM. Neuroanestesia y Cuidados Críticos. 1 edición. Londres: Editorial Greenwich Medical Media. 2000.
9. Winter ME. Farmacología básica y clínica. 2a edición. Madrid: Editorial Díaz de Santos:1999.
10. Finholt DA, Stirt JA, DiFazio, Moscicki JC. Lidocaine Pharmacokinetics in Children during General Anesthesia. Anesth Analg. 1986; 65:279-282.
11. Acevedo RP, Revilla PF, Cendón OM. Influencia de lidocaína y clonidina sobre los requerimientos de sevoflurano, desflurano y fentanil durante anestesia general balanceada. An Med Asoc Med Hosp ABC. 2003; 48:38-41.
12. Zhang Y, Laster MJ, Eger EI, Sharma M, Sonner JM. Lidocaine, MK-801, and MAC. Anesth Analg. 2007; 104:1098-1102.
13. Kaba A, Laurent S. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. Anesthesiology 2007;106:11-18.
14. Pavlin DJ, Rapp SE, Polissar NL, MAlmgren JA, Koerschgen M, Keyes H. Factors affecting discharge time in adult outpatients. Anesth Analg. 1998;4: 816-826.
15. Beaussier M. Métodos de evaluación y escalas de los diferentes estadios del despertar. Encyclop Med Qui. 2001: 36-395- A-10.

16. Hernández B E, Lidocaína intravenosa como anestésico de base en neurocirugía. Rev Mex Anest. 2011;34 (S1):133-137.
17. Yukioka H, Hayashi M, Fujimori M. Lidocaine intoxication during general anesthesia. Anesth Analg. 1990;71:200-12.
18. Tikuišis R, Intravenous lidocaine for post-operative pain relief after hand-assisted laparoscopic colon surgery: a randomized, placebo-controlled clinical trial. Tech Coloproctol. 2014;4:373-80