



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR. SILVESTRE FRENK FREUND"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

"EFECTO DE LA PERFUSIÓN DE LIDOCAÍNA INTRAVENOSA EN ANESTESIA GENERAL BALANCEADA SOBRE EL CONSUMO DE SEVOFLUORANO Y FENTANILO PARA CRANEOTOMÍA DE TUMORACIÓN SUPRA E INFRATENTORIAL EN PACIENTES DE 2 A 16 AÑOS EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR SILVESTRE FRENK FREUND" DEL CMN SIGLO XXI

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. CHRISTIAN JAZMÍN RODRÍGUEZ HIGUERA

ASESOR PRINCIPAL

M en C. Marisa Josefina Guerrero Pesina

UMAE Hospital De Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI

ASESOR METODOLÓGICO

Dra. Amanda Idaric Olivares Sosa

División De Educación

UMAE Hospital De Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX.

JULIO 2017



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.

DRA MILAGROS VAZQUEZ PULIDO

PRESIDENTE

MÉDICO ANESTESIOLOGO PEDIATRA

ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI

SECRETARIO

DRA JULIA ROCIO HERRERA MÁRQUEZ

MÉDICO PEDIÁTRA.....

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI

VOCAL

DRA SANDRA GERARDO DE LA CRUZ

MÉDICO ANESTESIOLOGO PEDIATRA

ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SIGLO XXI



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



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603 con número de registro 17 CI 09 015 042 ante COFEPRIS
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 16/08/2017

M.C. MARISA JOSEFINA GUERRERO PESINA

P R E S E N T E

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

EFFECTO DE LA PERFUSIÓN DE LIDOCAÍNA INTRAVENOSA EN ANESTESIA GENERAL BALANCEADA SOBRE EL CONSUMO DE SEVOFLUORANO Y FENTANILO PARA CRANEOTOMÍA DE TUMORACIÓN SUPRA E INFRATENTORIAL EN PACIENTES DE 2 A 16 AÑOS EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO SIGLO XXI "DR SILVESTRE FRENK FREUND

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-2017-3603-57

ATENTAMENTE

DR. (A.) HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

HOJA DE DATOS

DATOS DEL ALUMNO	
Apellido paterno	Rodríguez
Apellido materno	Higuera
Nombre	Christian Jazmín
Teléfono	66 41 51 81 01
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Medicina
Carrera	Anestesiología Pediátrica
Número de cuenta	513226591
DATOS DEL ASESOR	
Apellido paterno	Guerrero
Apellido materno	Pesina
Nombre(s)	Marisa Josefina
Apellido paterno	Olivares
Apellido materno	Sosa
Nombre(s)	Amanda Idaric
DATOS DE LA TESIS	
Título	“Efecto de la perfusión de lidocaína intravenosa en anestesia general balanceada sobre el consumo de sevofluorano y fentanilo para craneotomía de tumoración supra e infratentorial en pacientes de 2 a 16 años en el Hospital de Pediatría Centro Médico Siglo XXI “Dr. Silvestre Frenk Freund”
Número de páginas	
Año	2017
Número de registro	R-2017-3603-57

LISTA DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
FSC	Flujo Sanguíneo Cerebral
CMRO2	Consumo Metabólico de Oxígeno Cerebral
RVC	Resistencia Vascular Cerebral
PPC	Presión de Perfusión Cerebral
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
PAM	Presión Arterial Media
PIC	Presión Intracraneal
SNC	Sistema Nervioso Central
VI	Volumen Intracraneal
VSC	Volumen Sanguíneo Cerebral
CNS PNET	Tumores Neuroectodérmicos Primitivos Localizados en Sistema Nervioso Central
CERO2	Coefficiente de Extracción de Oxígeno Cerebral
CDO2	Entrega de Oxígeno cerebral
Sat art O2	Saturación arterial de oxígeno
Sat BYO2	Saturación Venosa del bulbo de la yugular
CaO2	Contenido arterial de oxígeno
PaO2	Presión arterial de oxígeno
PaCO2	Presión arterial de bióxido de carbono
AGB	Anestesia General Balanceada
DXM	Dexmedetomidina
TIVA	Total Intravenous Anaesthesia
CAM	Concentración Alveolar mínima
MgSO4	Sulfato de Magnesio
ATP	Adenosina trifosfato
NMDA	N-metil-D-aspartato
SSPE	Potenciales Evocados Somatosensoriales
tcMEP	Potenciales Evocados Motores
PK	Farmacocinética
PD	Farmacodinamia
Cp	Concentración Plasmática
PRIS	Síndrome de Infusión por Propofol
IV	Intravenoso
PMN	Polimorfonucleares

ÍNDICE

RESUMEN	7
MARCO TEÓRICO	8
JUSTIFICACION	22
HIPÓTESIS	23
OBJETIVOS	24
MATERIAL Y MÉTODOS	25
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	32
ASPECTOS ÉTICOS	33
RESULTADOS	34
DISCUSIÓN	40
CONCLUSIONES	43
BIBLIOGRAFÍA	44
ANEXOS	46

RESUMEN

Introducción. Los tumores del SNC representan del 15 a 20% de todas las neoplasias en la infancia y adolescencia; la incidencia en México es de 3.3 a 3.5 por cada 100,000 niños por año. El manejo anestésico en tumoraciones cerebrales, puede disminuir secuelas, ya que los anestésicos influyen sobre la neurofisiología cerebral. La perfusión lidocaína 1% intravenosa como adyuvante a la anestesia general balanceada confiere neuroprotección al provocar una desaceleración del desplazamiento iónico transmembranal isquémico, reduce la tasa metabólica cerebral y excitotoxinas; disminuye la necesidad de halogenados y opioides al estabilizar la membrana celular neuronal y poseer propiedades antihiperálgicas **Objetivo:** Evaluar el efecto de la perfusión de lidocaína 1% intravenosa como adyuvante de la anestesia general balanceada sobre el consumo de sevoflurano y fentanilo. **Metodología:** Ensayo clínico controlado cegado, en pacientes de 2 a 16 años sometidos a craneotomía por tumoración supra e infratentorial en la UMAE Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI, con la asignación aleatoria por bloques balanceado en dos grupos: Placebo vs lidocaína 1% simple en perfusión como adyuvante de la AGB, la inducción y ventilación se realizará de la misma manera en ambos grupos controlada por presión para mantener normocapnia 30-35mmHg, con FGF 2lt/min, FiO₂ 50%, grupo 1 recibirá AGB con mantenimiento a base de sevoflurano, perfusión IV de fentanilo y lidocaína 1% endovenosa impregnación 2mg/kg seguido de perfusión a 5mg/kg/h la primera hora, 4 mg/kg/h la segunda hora, 3 mg/kg/h la tercera hora y 2 mg/kg/h las siguientes horas de cirugía hasta el término; para el grupo 2 mantenimiento con sevoflurano, perfusión IV de fentanilo y placebo con sol NaCl 0.9% con mismos datos de programación como si fuera lidocaína a 1%, ambos grupos se ajustará entropía de 40-50 puntos, en pacientes que no se pueda colocar se ajustará manteniendo la frecuencia cardíaca y presión arterial sistólica dentro del 20% de valores basales. Se suspenderá la perfusión de lidocaína y fentanilo al dar último punto en cuero cabelludo y el cierre de sevoflurano al trasladar al paciente a unidad de cuidados intensivos, se analizarán el consumo de sevoflurano y fentanilo por concentración plasmática, además de hemodinamia transanestésica. **Análisis estadístico** se llevará a cabo mediante medidas de tendencia central y dispersión, de acuerdo con la escala de medición de las variables para las variables de respuesta se realizará el análisis de varianza de medidas repetidas con paquete estadístico SPSS-22. **Resultados** En el análisis basal no se encontraron diferencias significativas en las características demográficas y clínicas analizadas. El consumo total de sevoflurano para el grupo de lidocaína tuvo una media de 83.1 ±21.9ml, mientras que para el grupo placebo fue de 134.8±54.6ml, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.05$). El consumo total de fentanilo IV la media para el grupo de lidocaína 931.6±313.1mcg y en el grupo placebo fue de 2296.6±1772 mcg con una diferencia entre grupos no significativa estadísticamente ($p=0.09$), sin embargo la comparación entre las

concentraciones plasmáticas finales de lidocaína contra placebo se obtuvo una media de 0.006 ± 0.006 mcg/ml y de 0.011 ± 0.056 mcg/ml, respectivamente con una $p=0.034$ estadísticamente significativa con una disminución de la concentración plasmática de 0.005mcg/m. **Conclusiones** El consumo de sevoflurano se redujo en un 34.8% y el consumo de fentanilo en un 59.4% y en su medición de la concentración plasmática en 0.005mcg/ml, comparado con pacientes manejados con anestesia general balanceada sin perfusión de lidocaína en pacientes pediátricos de 2 a 16 años sometidos a craneotomía por tumor supra e infratentorial.

MARCO TEÓRICO

Los Tumores primarios del Sistema Nervioso Central (SNC) representan del 15 al 20% de todas las neoplasias de la infancia y adolescencia. En México la incidencia de tumores cerebrales es de 3.3 a 3.5 casos por cada 100 mil niños por año, estos se observan más frecuentemente entre los 4 y los 6 años de edad. El Tumor cerebral infantil más frecuente es el astrocitoma (33.9%) se presenta entre los 4 y 6 años de edad, seguido por el meduloblastoma (26.3%) se presenta entre los 2 y 6 años de edad. La fosa posterior es el sitio más afectado específicamente cerebelo y tallo cerebral. En preescolares y escolares el cerebelo es el mayormente afectado con una incidencia de 9.3 a 9.7 casos por millón. Existe un predominio de los tumores infratentoriales (43.2%), seguido de los tumores supratentoriales (40.9%), los de médula espinal (4.9%) y de sitios múltiples (11%).¹

Del 2007 al 2008 Central Brain Tumors Registry of the United States reporto una incidencia de tumores malignos como no malignos de 4.5/100 000 niños. La mayor incidencia fue entre los 0 y 4 años representando 5.2/ 100 000 y la más baja entre los 10 y 14 años. La supervivencia a los 5 años del diagnóstico es del 66% en las edades de 0 a 19 años. La histología más común en el grupo de 0 a 14 años incluye los astrocitomas pilocíticos en un 20% y tumores embrionarios como meduloblastomas en un 16%.²

Organización conceptual de tumores cerebrales

El sistema nervioso central se compone de tres elementos por lo tanto de 3 grupos de tumores ²

1. Células gliales: responsables del soporte estructural y mantenimiento del SNC compuesto por tres subtipos celulares
 - a. Astrocitos: dan soporte estructural del SNC se derivan de ellos los astrocitomas localizados en todo el cerebro y médula espinal.
 - b. Ependimocitos: ayudan a regular la homeóstasis del SNC se producen los ependimomas, predominan en la fosa posterior.
 - c. Oligodendrocitos: encargados de la mielinización de los axones dando origen a los oligodendrogliomas se encuentran alrededor de la unión de la sustancia gris y blanca
2. Neuronas: encargadas de la actividad eléctrica derivan de ellas meduloblastomas localizados en la fosa posterior, pinealoblastoma dentro de la región pineal y CNS PNET pueden encontrarse en cualquier lugar del cerebro y médula espinal.
3. Plexos coroides: producen LCR dando origen a carcinoma de plexos coroides localizados en los ventrículos laterales.

El 90% de los tumores del SNC surgen de la glía, neuronas y plexos coroides en el paciente pediátrico, el 10% surgen de células que derivan de fuentes intracraneales atrapadas durante el período embrionario como los siguientes:²

- Células germinales que surgen de la cresta gonadal y que normalmente deberían migrar al abdomen (dirección caudal) y originar ovarios o testículos; sin embargo si esto sucede en dirección cefálica quedan

envueltos en el cerebro creando tumores germinales y de células no germinales (NGGCT), siendo su ubicación supraselar, pineal o ambas.²

- Células de la bolsa de Rathke dan origen a estructuras de la cabeza y pueden quedar atrapadas durante el desarrollo embrionario del cerebro dando origen a craneofaringioma, ubicados en la región supraselar.²

Existe otra forma de dividir los tumores del SNC de acuerdo a su localización anatómica en supratentorial e infratentorial esta segmentación está dada por la tienda del cerebelo que es una proyección de duramadre que cubre superficie del cerebelo y soporta el lóbulo occipital del cerebro. La localización de tumores cerebrales más frecuente en el primer año de vida son supratentoriales y después del primer año son infratentoriales constituidos por astrocitoma cerebeloso, meduloblastoma, ependimoma y glioma de tronco; el 20% son selares o supraselares compuestos por craneofaringiomas, gliomas quiasmático, talámico, hipotalámico y germinomas, el 30% restante es de localización hemisférica donde encontramos astrocitomas, oligodendroglioma, PNET, ependimomas, meningiomas, tumores de plexos coroideos, tumores de la región pineal y tumores de extirpe neuronal o mixta.³

Los síntomas pueden clasificarse por compresión directa de los nervios o hidrocefalia obstructiva; estos dependen de la localización y la rapidez del crecimiento.⁴

Los tumores de fosa posterior causan tempranamente obstrucción de la circulación del líquido cefalorraquídeo y originan hidrocefalia. Los signos cardinales de la masa intracraneal en pediátricos son: cefaleas, vómitos fáciles o en proyectil, crisis convulsivas, irritabilidad, alteraciones motoras y visuales. Debido que la fosa posterior contiene el tronco encefálico, los 12 nervios craneales, fibras ascendentes, descendentes y cerebelo. Esto da origen a disfunción de nervios craneales, como diplopía, asfixia o asimetría facial, en tronco encefálico se presentan déficits motores inferiores, la compresión del cerebelo conducirá a ataxia o dismetría, tumores talámicos originan hemiparesia y en lóbulo occipital defectos homónimos de la visión.⁵

Neurofisiología Cerebral

La función neuronal depende del metabolismo oxidativo de la glucosa para proveer adenosina trifosfato. El encéfalo representa el 2% del peso corporal este utiliza el 20% de oxígeno necesario para el organismo en condiciones de reposo. La falta de sustrato de almacenamiento en el encéfalo y su alta tasa metabólica cuenta con una relativa sensibilidad a la privación de oxígeno y glucosa. La finalidad del metabolismo cerebral es mantener la transmisión sináptica y la integridad celular.⁶

El Flujo sanguíneo cerebral (FSC) es controlado por la tasa metabólica de oxígeno cerebral (CMRO₂), la autorregulación de la resistencia vascular cerebral (RVC) y por la presión de perfusión cerebral (PPC), que es la diferencia entre la presión arterial media (PAM) y la presión intracraneana (PIC); se representa por el $FSC = PPC/RVC$ ó $FSC = (PAM - PIC) / RVC$.⁶

La presión de perfusión cerebral es la presión con la que se irriga el tejido nervioso, requiere de valores mínimos para asegurar un adecuado funcionamiento cerebral.⁶

La PIC depende del volumen intracraneal (VI) y de la interacción entre tejido cerebral el cual representa el 80-85% del VI compuesto por neuronas y glía, líquido cefalorraquídeo (LCR) y sangre. El LCR corresponde al 10% del VI, la sangre corresponde al 10% del VI y está compuesto por el volumen sanguíneo cerebral (VSC) y por el FSC. El VSC corresponde a la sangre presente constantemente en el cerebro y contribuye en forma directa a la PIC y al VI. El FSC es la sangre que fluye transitoriamente en el cerebro, afecta a la PIC indirectamente mediante la autorregulación cerebral y es modificable en forma terapéutica. La relación PIC con el VI tiene un comportamiento sigmoideo, lo que implica que sobre los valores considerados como normales, leves aumentos del VI provocarán grandes cambios de PIC, dependiendo su cronicidad.⁶

El flujo sanguíneo cerebral representa el 15-25% del gasto cardíaco, tres cuartas partes del cual se dirige a la sustancia gris a (80 ml/100 g tejido cerebral/min) y el resto a la sustancia blanca (20 ml/100 g tejido cerebral/min). El FSC en neonatos tiene una baja velocidad de flujo sanguíneo (24 cm/s) la que aumentara con la edad alcanzando un pico entre los 6 y 9 años (97 cm/s), comenzando a

disminuir después de los 10 años hasta equipararse con los valores del adulto (50 cm/s).⁶

El CMRO₂ varía con la edad (Anexo 1), siendo mayor en preescolares y adolescentes y bastante menor en neonatos (2.3 ml/100 gr/min en lactantes, 5.2 ml/100 g/ min entre los 3 y 11 años y 4.2 ml/100 g/min en jóvenes). Algo semejante es lo que ocurre con la tasa metabólica de glucosa cerebral: es más baja en neonatos (13-25 μmol/100 g/min), aumenta progresivamente con la edad alcanzando un pico a los 3-4 años (49-65 μmol/100 g/min) y se mantiene alta hasta alrededor de los 9 años, para posteriormente equipararse con el valor de adultos (19-33 μmol/100 g/min). Las variaciones etáreas observadas en el FSC, CMRO₂ y el CMR glucosa responderían a la menor resistencia cerebrovascular existente en los niños y adolescentes respecto a adultos y neonatos. Respecto al CMRO₂, el 40% responde al gasto energético basal, básicamente para mantener el potencial de membrana, el cual es termosensible y no modificable por drogas; y el 60% restante responde al gasto energético funcional, el cual no es termosensible y es modificable por drogas.⁶

El CMRO₂ depende del coeficiente de extracción cerebral de O₂ (CERO₂) y de la entrega cerebral de O₂ (CDO₂), lo que se relaciona de la siguiente manera: $CMRO_2 = CERO_2 \times CDO_2$. La CERO₂ se define por la diferencia entre la Saturación arterial de O₂ (Sat art O₂) y la Saturación venosa en el Bulbo Yugular (Sat BYO₂), que es la sangre venosa del retorno cerebral y varía entre 55-70%. Así, la CERO₂ puede estimarse de la siguiente manera $CERO_2 = (Sat\ art\ O_2 - Sat\ BYO_2) / Sat\ art\ O_2$. Por otro lado, la CDO₂ está determinada por el FSC y por el Contenido Arterial de O₂ (CaO₂), se relaciona de la siguiente manera: $CDO_2 = FSC \times CaO_2$. El CaO₂: depende de la Sat art O₂, de la saturación de la hemoglobina y su concentración y de la presión parcial de O₂ arterial: $CaO_2 = Sat\ O_2 \times [1,34 \times Hb] + [PaO_2 \times 0,003]$. Así, cualquier disminución en la cantidad de O₂ (anemia, hipoxemia) y/o en el FSC determinará una CDO₂ inadecuada. Entonces, el $CMRO_2 = (FSC \times CaO_2) \times (Sat\ art\ O_2 - Sat\ BYO_2) / Sat\ art\ O_2$.⁶

Control de la circulación cerebral

La circulación cerebral (FSC) está regulada por mecanismos homeostáticos, tales como la presión arterial de CO₂ (PaCO₂), la presión arterial de O₂ (PaO₂),

el metabolismo y la viscosidad sanguínea. La PaCO₂ es un potente vasodilatador cerebral, la PaCO₂ en el rango de 25-45 mmHg el FSC aumenta en segundos en 2-4% alcanzando un equilibrio en aproximadamente 2 minutos. En niños, la vasorreactividad al CO₂ es mayor respecto a adultos con mayor riesgo de hiperemia y edema frente a la hipercapnia, el FSC disminuye 3% por cada mmHg de cambio en la PaCO₂. Por otro lado, la PaO₂ tiene una influencia más lenta sobre el FSC respecto de la PaCO₂. Una PaO₂ >50 mmHg provocaría un mínimo cambio en el flujo sanguíneo cerebral, sin embargo, bajo por debajo de este valor se produciría vasodilatación cerebral con importante aumento del FSC, para mantener una adecuada entrega de O₂ y alcanzar un equilibrio a los 6 min de establecida la hipoxemia.⁷

El acoplamiento entre el FSC y el metabolismo cerebral es el mecanismo de control más importante sobre la circulación cerebral. Un bajo flujo sanguíneo cerebral determinará una limitación en la tasa metabólica mientras que un mayor metabolismo provocará un aumento en el FSC.⁷

La autorregulación cerebral es un mecanismo homeostático que consiste en la modificación de la resistencia vascular arteriolar en forma proporcional al valor de presión arterial media (PAM) con el fin de mantener un flujo sanguíneo constante acorde a las necesidades cerebrales de O₂ y proteger contra la isquemia y la hiperemia cerebral. Mecanismos que actúan en la autorregulación:⁷

- Mecanismos miogénicos: mediante la capacidad intrínseca del músculo liso vascular para cambiar el diámetro.
- Mecanismos neurogénicos: por activación simpática adrenérgica provocaran la vasoconstricción.
- Mecanismos metabólicos: respuesta vasomotora según condiciones del microambiente local (concentración de O₂, CO₂ y pH)

Manejo anestésico del paciente sometido a craneotomía por tumoraciones supra e infratentoriales.

Las metas en neuroanestesia son: mantener o mejorar la dinámica intracraneal, proporcionar condiciones óptimas operatorias y favorecer el despertar temprano para la evaluación neurológica. La técnica anestésica utilizada influye

directamente sobre el metabolismo y FSC; al considerar que los anestésicos tienen propiedades vasomotoras tanto de vasodilatación como vasoconstricción.⁸

La comprensión de los efectos de los agentes anestésicos sobre la fisiología de la vasculatura cerebral en la población pediátrica ha aumentado significativamente en la última década permitiendo una toma de decisiones más racional en el manejo anestésico. Dentro de las técnicas anestésicas empleadas para craneotomías en tumoraciones supra e infratentoriales de pacientes pediátricos destacan por su utilidad comprobada:⁹

- ✓ Anestesia general balanceada (AGB)
- ✓ Anestesia general balanceada (AGB) con uso de adyuvantes como sulfato de magnesio, dexmedetomidina(DXM) y/o lidocaína
- ✓ Anestesia total endovenosa (TIVA)

Describiremos las ventajas y desventajas de las diferentes técnicas anestésicas

Los agentes halogenados empleados en la AGB son potentes vasodilatadores cerebrales siendo dosis dependientes; desflurano ha demostrado ser el más potente vasodilatador a nivel cerebral mientras que sevoflurano es el que menos incrementa el flujo sanguíneo cerebral en niños y adultos. La población pediátrica tienen mayor sensibilidad para presentar vasodilatación cerebral con el uso los agentes halogenados, ya que al exponerse a 1 CAM (concentración alveolar mínima) de desflurano la vasodilatación cerebral es mayor que la que presentan los adultos incluso con dosis mayores que en el niño (1.5 CAM de desflurano). Altas dosis de sevoflurano (2 CAM) o la combinación de hipercapnia de ≥ 50 mmHg con una baja concentración de sevoflurano disminuyen la capacidad de autorregulación cerebral. Por lo tanto, el manejo anestésico del paciente para craneotomía por tumoración supra e infratentorial debe estar enfocado en mantener la autorregulación cerebral con el objeto de prevenir la extensión del daño o evitar nuevos daños y proporcionar condiciones adecuadas para la cirugía. Teniendo como desventaja los agentes halogenados la vasodilatación cerebral, menor capacidad de autorregulación la cual es dosis dependiente así como disminución de los SSPE en neuromonitorización.⁹

Elizaga y cols en 2017 analizaron el sulfato de magnesio ($MgSO_4$) como adyuvante en anestesia general pediátrica; su utilización se basa en la protección de órganos; al mantener niveles de ATP celular, inhibir el influjo y acumulación de calcio intracelular por bloqueo de canales de calcio y receptores de NMDA, esto previene edema celular y atenúa la producción de radicales libres e inflamatorios. Las dosis recomendadas son de 20-50 mg/kg IV seguido de perfusión 5-20mg/kg/h reduce requerimientos de hipnóticos y sedantes y el CAM en un 50%, acorta el tiempo de latencia al alcanzar un índice bispectral 60 puntos, disminuye la agitación y el temblor a la emersión. En el bloqueo neuromuscular inhibe la liberación presináptica de acetilcolina e incrementa el umbral postsináptico de despolarización por bloqueo de canales de calcio, reduce tiempo de inicio, dosis de intubación y requerimientos totales de bloqueantes neuromusculares. Los efectos adversos dependen de la concentración sérica con niveles $>3-4mg/dl$ aparecen náusea y vómito, mareo, cefalea letargia e hiporreflexia, a nivel cardiovascular hipotensión y bloqueo AV 1er grado, con concentraciones entre 10-12mg/dl aparece parálisis flácida, depresión respiratoria, apnea, bloqueo AV completo y asistolia.¹⁰

Farag y cols en 2011 revisaron dexmedetomidina como adyuvante en AGB durante craneotomía en pacientes adultos y reportaron que la perfusión de DXM mejoró la estabilidad hemodinámica perioperatoria en cirugías de tumores intracraneales, atenuando la respuesta hemodinámica hipertensiva a la intubación y emersión. La inserción de los sujetadores del cráneo origina hipertensión con aumento del FSC; esto puede conducir a edema cerebral, aumento de PIC o hemorragia intracraneal. Una única dosis en bolo de dexmedetomidina antes de la inducción de la anestesia atenuó las respuestas hemodinámicas ante la inserción del sujetador del cráneo en pacientes sometidos a craneotomía. Además atenuó la dilatación de arteriolas cerebrales inducida por isoflurano y sevoflurano. El efecto vasoconstrictor cerebral es benéfico para los pacientes que requieren mayores concentraciones de anestésicos inhalados debido al consiguiente aumento de FSC y por lo tanto el aumento del volumen cerebral puede ser evitado durante la craneotomía.¹¹

Ying en 2010 reviso el uso DXM como sedante durante craneotomía con paciente despierto, en adolescentes con dosis de infusión de 0.1-0.3µg/kg/h para facilitar el mapeo cerebral directo al preservar la función cortical y subcortical y reseca focos epileptógenos. La DXM también ha sido empleada como adyuvante de AGB en niños para procedimientos de neurocirugía y cirugía espinal correctiva cuando se requiere monitoreo neurofisiológico; ya que no tiene efectos sobre potenciales evocados somatosensoriales y motores. Además sugirió que la combinación de DXM con anestesia total intravenosa basada en opioides y propofol no tiene ningún efecto en la monitorización neurofisiológica en adolescentes. El uso concomitante DXM redujo la dosis de propofol en 30%; esto puede reducir los efectos secundarios y riesgos asociadas a infusión prolongada de propofol niños.¹²

Los efectos hemodinámicos de DXM son dosis dependientes y ocurren durante la administración de dosis de carga, la respuesta hipertensiva inicial se debe a la estimulación postsináptica de los receptores α_2B con vasoconstricción y la estimulación α_2A disminuye la liberación de norepinefrina lo que lleva a bradicardia e hipotensión. En el paciente pediátrico puede ser deletéreo la bradicardia ya que el gasto cardiaco depende del inotropismo.¹³

La TIVA consiste en una anestesia general inducida y mantenida por agentes intravenosos mediante propofol, remifentanil, alfentanil, sufentanil, ketamina, midazolam y/o DXM; estos son entregados por esquemas de infusión manual o a través de infusores programados (TCI) que utilizan modelos PK en tiempo real para calcular dosis de carga y mantenimiento; y así lograr objetivos plasmáticos definidos o concentración en sitio efector. Sus ventajas incluyen un inicio de acción rápido independiente de la concentración alveolar, rápido equilibrio entre el plasma y sitio efecto, recuperación suave y tranquila, disminuye síndrome de náusea y vómito postoperatorio, además el propofol reduce el metabolismo cerebral por lo que es utilizado para disminuir la PIC, no reduce SSEP y es útil en pacientes con antecedentes de hipertermia maligna o miopatías. Las desventajas de la TIVA incluyen dolor durante inyección de propofol, utilización de bombas de infusión sofisticadas con algoritmos para TCI, gran variabilidad interindividual PK y PD, dificultad para estimar C_p de propofol en tiempo real,

ligera prolongación de la vida media sensible al contexto cuando se compara con adultos por requerimientos más altos de propofol y PRIS ¹⁴

Cowie y cols en 2016 investigaron la anestesia total intravenosa TIVA en pacientes pediátricos; citan gran variedad de anestésicos intravenosos que pueden ser utilizados junto a propofol en perfusión, este último es apropiado para neurocirugía al reducir la tasa metabólica cerebral, la demanda de oxígeno y conservar la autorregulación cerebral comparada con agentes halogenados, ofrece efectos neuroprotectores después de lesión cerebral, particularmente cuando se trata de PIC elevada. TIVA con propofol y remifentanil muestra menor interferencia en el monitoreo de los SSEP o potenciales evocados motores para la monitorización de la médula espinal. El monitoreo intraoperatorio de nervios craneales y tronco encefálico se utiliza en tumores de fosa posterior esto disminuye la morbilidad y permite una resección más agresiva. SSPE son más afectados por los anestésicos inhalados que por agentes intravenosos.¹⁵

Sloan y cols en 2013 realizaron un estudio retrospectivo de 129 pacientes adultos operados de columna con TIVA propofol-opioide (con y sin perfusión de lidocaína), se monitorizaron SSPE y tcMEP. Demostraron que la perfusión de lidocaína intravenosa es efectiva en cirugía de columna al reducir el consumo de sufentanil y de propofol, de un 15 a 20% en sus requerimientos, sin efectos negativos en el neuromonitoreo; además disminuye un 30-40% la CAM de agentes inhalados empleados en el caso de AGB. Esto se ha atribuido a que lidocaína en perfusión mejora la potenciación de agentes GABAérgicos, antagonismo de los receptores NMDA, activación del sistema límbico y anti-nocicepción por bloqueo de la transmisión descendente.¹⁶

Dentro de la neuromonitorización la entropía evalúa la profundidad de la hipnosis a través del análisis de la irregularidad de la señal de EEG. Los patrones de onda se regularizan a medida que la anestesia se profundiza y se procesan en dos indicadores: entropía de estado (SE): 0-91 y entropía de respuesta (RE): 0-100, con diferentes características en los anchos de banda de frecuencia y longitud de la ventana temporal.¹⁷

Choi y cols en 2010 realizaron un estudio donde incluyeron 78 niños de 3-12 años programados para amigdalectomía y adenoidectomía, divididos aleatoriamente en dos grupos. Grupo de práctica estándar y grupo guiado por entropía. El grupo estándar de sevoflurano fue ajustado para mantener la frecuencia cardíaca y presión arterial sistólica dentro del 20% de valores basales. El grupo de entropía, sevoflurano fue ajustado para lograr una entropía entre 40-50 puntos. Se encontró que la concentración final de sevoflurano durante el mantenimiento fue más baja en el grupo de entropía (2.2vol%) comparado con el grupo estándar (2.6 vol%). El tiempo de recuperación fue más rápido en el grupo de entropía, se asoció a una menor concentración de sevoflurano así como una emersión más rápida y pronta recuperación.¹⁸

Un objetivo primordial en neuroanestesia es proveer una óptima perfusión tisular cerebral y espinal de manera que se satisfaga la demanda metabólica regional al proporcionar adecuadas condiciones quirúrgicas al mantener relajación cerebral la cual consiste en conservar un volumen ideal del contenido en relación con el espacio intracraneal, a fin de evitar daño del tejido encefálico por retracción o isquemia por compresión.¹⁹

La TIVA podría ayudar al tejido encefálico sujeto a estrés metabólico al disminuir el consumo metabólico de oxígeno y la PIC así como el uso de AGB más adyuvante para reducir el consumo de halogenados.²⁰

El daño cerebral perioperatorio puede dar lugar a diversas secuelas clínicas que van desde deficiencias neurocognitivas menores hasta morbilidad neurológica catastrófica con deterioro permanente y muerte. El objetivo de los tratamientos neuroprotectores es reducir los efectos clínicos del daño cerebral a través de dos mecanismos principales como mayor tolerancia del tejido neurológico a la isquemia y cambios en las respuestas intracelulares a la privación del suministro de energía.²¹

La propuesta de la administración de lidocaína en perfusión intravenosa se basa en la evidencia clínica sobre la neuroprotección perioperatoria, ya que al atravesar la barrera hematoencefálica confiere protección cerebral al provocar una desaceleración del desplazamiento iónico transmembranal isquémico, así como la reducción de la tasa metabólica cerebral, disminución de la liberación

isquémica de excitotoxinas, modulación de la respuesta inflamatoria y preservación del flujo sanguíneo cerebral.²¹

El uso de perfusión de lidocaína, disminuye la respuesta hemodinámica a la intubación endotraqueal, la descarga de catecolaminas y el estrés quirúrgico, lo anterior permite mantener mayor estabilidad hemodinámica además reduce la necesidad de agentes opioides y halogenados al estabilizar la membrana celular reduciendo la hiperpolarización neuronal y la hiperalgesia inducida por altas dosis de opiodes.²¹

La lidocaína es un anestésico local tipo amida, así como un agente antiarrítmico clase 1B, que actúa en la membrana celular por bloqueo de la fase inicial del potencial de acción del canal iónico de sodio e impide la despolarización y propagación del impulso nervioso en las neuronas sensoriales, disminuye el aumento en la permeabilidad de las membranas excitables al Na⁺ y pueden bloquear los canales de potasio (K⁺). Inhibe receptores acoplados a la proteína G y receptores NMDA, interviene sobre los efectos postsinápticos de los neurotransmisores nociceptivos, posee efectos analgésicos y acciones antihiperalgésicas así como acciones anti-inflamatorias.²¹

De acuerdo a lo que se ha publicado en la literatura mundial sobre las complicaciones asociados al empleo de lidocaína en perfusión intravenosa; el objetivo es alcanzar la concentración dentro del rango terapéutico y no tóxico. Los regímenes de lidocaína basados en el peso han demostrado que de 1.33-3 mg/kg/hora alcanzaron concentraciones plasmáticas adecuadas de 2-5 µg / mL, las cuales no difieren de las que utilizaremos en nuestro estudio.²² La toxicidad a nivel cardiovascular ocurre con niveles plasmáticos que exceden 5 µg / mL, la cual se manifiesta con bradicardia, hipotensión y paro cardíaco ocasionado por disminución de la contractilidad miocárdica y vasodilatación, a nivel de SNC tiene componentes inhibitorios como excitatorios que se extienden desde efectos difusos del EEG hasta crisis convulsivas.²³

Gibbons y Cols, en 2016 utilizaron infusiones de lidocaína intravenosa en 4 pacientes de 8 a 18 años con tumores sólidos manejados con analgesia multimodal en la unidad de cuidados intensivos, y demostraron que la perfusión de lidocaína permite disminuir las puntuaciones de dolor, además no existió una

correlación del aumento de la tasa de infusión con los niveles séricos de lidocaína debido a variaciones interindividuales, alteraciones en la función hepática o renal e interacciones medicamentosas. La dosis de impregnación utilizada fue de 1mg/kg IV, con dosis de infusión 15-50mcg/kg/min, una media de 33mcg/kg/min, titulando de acuerdo alivio del dolor o aparición de efectos secundarios. El beneficio analgésico persistió de días hasta de 3 a 6 meses del término de la infusión, dado que la vida media de lidocaína es de 90-120 minutos, esto podría estar relacionado a disminución de la sensibilización o fenómeno de Wind Up, al mitigar la hiperalgesia inducida por opioides, aunado a disminución en la cascada inflamatoria, citocinas y sistema de complemento.²⁴

Dunn y cols en 2017 efectuaron un metaanálisis de perfusión de lidocaína peri y post operatoria intravenosa en varios tipos de procedimientos quirúrgicos en pacientes adultos, se expusieron mecanismos poco conocidos del uso de perfusión de lidocaína al poseer efectividad en atenuar respuestas hemodinámicas cerebrales al manipular la vía aérea, reducir requerimientos anestésicos aproximadamente en un tercio de la dosis habitual y tener efectos en la inhibición de la actividad aferente de nervios lesionados por lo que reduce el dolor neuropático. El efecto clínico de perfusión de lidocaína supera por más de 8.5 horas, lo que representa 5.5 veces su vida media; la extensión temporal de este efecto es utilizado como analgesia preventiva; este mecanismo no es principalmente por un bloqueo de los canales de sodio, es probable que interfieran con dianas moleculares de señalización inflamatoria en polimorfonucleares (PMN). Lidocaína sistémica bloquea las respuestas excitatorias en neuronas en un rango dinámico de la médula espinal que implica receptores de glicina sensibles a estricnina. El componente inflamatorio participa en complicaciones post operatorias y falla de órganos, algunos efectos proinflamatorios son atenuados con perfusión de lidocaína en el cebado de PMN, este proceso se refiere a la exposición de las células a ciertos mediadores que conducen a una respuesta exagerada de liberación de citocinas y especies reactivas de oxígeno (ROS). Los anestésicos locales bloquean el cebado de PMN ha concentraciones muy bajas de 0.1µM, al inhibir moléculas de señalización de proteínas G intracelular con esto se explica el efecto prolongado a bajas concentraciones. De los estudios citados en este metaanálisis, Kuo en

2006 empleo para cirugía colorrectal un bolo de lidocaína a 2mg/kg IV seguido de perfusión de 3mg/kg/h con una duración 30 minutos antes y después de la cirugía, Swenson en 2010, no administro bolo inicial y uso perfusión de lidocaína de 1-3mg/min independiente al peso, antes de inducción y 4 horas en el post operatorio (PO) y reportó disminución en la puntuación de la escala de dolor, menor consumo de opioide y de numero de eventos de nausea, íleo y estancia hospitalaria.²⁵

En cirugía laparoscópica abdominal (colecistectomías) Kabba (2007), Wongyinsinn (2011) y Tikuis (2014) así como Olviera para gastrectomías, en 2014 usaron un bolo de lidocaína 1.5mg/kg IV seguido de perfusión 2mg/kg/h durante cirugía y 1-1.33mg/kg/h en el post-operatorio, demostraron menor consumo opiodes e íleo. Los siguientes autores emplearon lidocaína en bolo de 1.5mg /kg, seguido de perfusión 2mg/kg/h en diversos tipos de cirugía todas con disminución del consumo de opioide y dolor post operatorio; en cirugía de próstata Lauwick en el 2009 y Groundie en 1998, en cirugía mama Terkawi en el 2014, Choi en el 2015 en cirugía torácica y Griforas 2010 en cirugía ambulatoria y espinal. En cirugía cardiaca Wang utilizo un bolo de 1.5mg/kg, 4mg/kg en cebado de derivación cardiopulmonar seguido de perfusión de 4mg/min desde que incidían pericardio hasta el final de la cirugía, si bien no disminuyo la escala de dolor y el consumo de opioide en estos eventos quirúrgicos, pero si disminuyó el deterioro cognitivo post-operatorio.²⁵

El-Deeb y cols en el 2013, realizaron un estudio con 80 pacientes de 1 a 6 años, ASA II-III, programados para cirugía mayor abdominal y aleatorizados en 2 grupos; 20 minutos antes de la inducción los niños del grupo placebo recibieron solución salina 1.5ml/kg/h IV y el grupo de lidocaína le administraron 1.5mg/kg IV, y posterior 1.5mg/kg/h hasta 6 horas del postoperatorio y reportaron concentraciones plasmáticas de cortisol más altas en el grupo placebo, además la estancia hospitalaria fue menor en el grupo de lidocaína 5 ± 2 días comparado con el grupo placebo 7 ± 2 días. Los requerimientos de fentanil ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$) en el post operatorio el grupo de lidocaína fue de 5.4 ± 2.9 en el 1^{er} día y 4.1 ± 2.6 en el 2^{do} día a diferencia del grupo placebo de 14.4 ± 2 1^{er} día y 12.6 ± 3.3 2^{do} día. El retorno de la función intestinal fue más temprano en el grupo de lidocaína (19 ± 6.2 vs 23 ± 3.6 horas).²⁶

Dado que el paciente neuroquirúrgico pediátrico programado para resección de tumor supra e infratentorial en nuestro hospital cursa con una media de 10 horas a exposición a anestésicos durante la intervención quirúrgica, y siendo que podría impactar en la reactividad vascular cerebral, lo que condiciona pérdida de la autorregulación cerebral y comprometería la presión de perfusión cerebral, el empleo de adyuvantes como lidocaína 1% en perfusión intravenosa a la anestesia general balanceada podría reducir el consumo de sevoflurano y opioide.

JUSTIFICACION

En el Hospital de Pediatría CMN SXXI se realizaron 63 craneotomías durante el 2016, de las cuales 23 fueron para tumor supra e infratentorial en pacientes de 2 a 16 años; todos recibieron Anestesia General Balanceada con tiempo medio de 10 horas, lo que genera un consumo de sevoflurano (de acuerdo al grupo etario) puede ser de 297 a 462 ml y una Cp fentanilo 0.01µg/ml la perfusión de lidocaína podría permitir disminuir el consumo como en ambos fármacos además de proporcionar los beneficios de su farmacodinamia que incluyen:

- a) Optimiza el acoplamiento del FSC y su metabolismo debido a la reducción de los requerimientos de anestésicos halogenados y opioides
- b) Permite preservar la autorregulación cerebrovascular y la presión de perfusión cerebral al favorecer la disminución de PIC y el volumen sanguíneo cerebral
- c) A largo plazo impactaría sobre el desarrollo neurocognitivo del paciente pediátrico intervenido de craneotomía, éste mejoraría si disminuye la cascada inflamatoria y la neuroapoptosis; si bien es cierto que estos dos eventos son multifactoriales, si existe una relación de la sobredosificación

de los anestésicos con ambos eventos, de tal manera que la disminución de su concentración y consumo a dosis anestésicas efectivas incide sobre la fisiología y dinámica intracraneal que son de gran importancia para el pronóstico del paciente neuroquirúrgico pediátrico disminuyendo la cantidad y severidad de secuelas

En la revisión de la literatura médica respecto al uso de perfusiones de lidocaína intravenosa para disminuir consumos de anestésicos en población neuroquirúrgica pediátrica no encontramos ninguna referencia, solo en población adulta, por lo que consideramos importante evaluar estos aspectos para beneficiar y aportar al manejo anestésico una opción segura, accesible y con requerimientos anestésicos optimizados que disminuyan los efectos colaterales de los mismos así como una oportunidad a mejorar la calidad en el neurodesarrollo.

HIPÓTESIS

La perfusión de lidocaína al 1% a dosis 2mg/kg de impregnación seguido de 5mg/kg/h durante la primera hora, 4mg/kg/h la segunda hora, 3mg/kg/h y 2mg/kg/h las siguientes horas disminuye el consumo de sevoflurano en un 20% y el consumo de fentanilo medido a través de la concentración plasmática en un 30%, comparado con pacientes manejados con anestesia general balanceada sin perfusión de lidocaína en pacientes pediátricos de 2 a 16 años sometidos a craneotomía por tumor supra e infratentorial.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar el efecto de la perfusión de lidocaína intravenosa como adyuvante de la anestesia general balanceada sobre el consumo de sevoflurano y fentanilo en pacientes de 2 a 16 años sometidos a craneotomía por tumor supra e infratentorial en el Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund” CMN SXXI

Objetivos específicos

1.- Demostrar que la perfusión de lidocaína intravenosa en dosis 2mg/kg de impregnación seguido de 5mg/kg/h durante la primera hora, 4mg/kg/h la segunda hora, 3mg/kg/h la 3era hora y 2mg/kg/h las siguientes horas agregada a la anestesia general balanceada disminuye el consumo de sevoflurano en un 20%

en comparación con la sola anestesia general balanceada medido a través del registro de CAM y la cantidad de mililitros utilizados durante el procedimiento anestésico en pacientes de 2 a 16 años sometidos a craneotomía por tumor supra e infratentorial en el Hospital Pediatría CMN SXXI

2.- Demostrar que la perfusión de lidocaína dosis 2mg/kg de impregnación seguido de 5mg/kg/h durante la primera hora, 4mg/kg/h la segunda hora, 3mg/kg/h la 3era hora y 2mg/kg/h las siguientes horas disminuye el consumo de fentanilo un 30%, medido a través de la concentración plasmática, en comparación con la sola anestesia general balanceada en pacientes de 2 a 16 años sometidos a craneotomía por tumor supra e infratentorial en el Hospital Pediatría CMN SXXI.

3.- Comparar las concentraciones plasmáticas de fentanilo obtenidas en anestesia general balanceada y anestesia general balanceada más perfusión de lidocaína intravenosa a dosis 2mg/kg de impregnación seguido de 5mg/kg/h durante la primera hora, 4mg/kg/h la segunda hora, 3mg/kg/h la 3era hora y 2mg/kg/h las siguientes horas para evaluar los requerimientos de opiodes durante el transanestésico.

4.- Describir los cambios hemodinámicos durante el transanestésico, a través de TAM, FC, SPO2, temperatura central y ETCO2 ajustados por entropía a fin de mantenerla entre 40-50 puntos en los pacientes pediátricos de 2 a 16 años sometidos a anestesia general balanceada con y sin perfusión de lidocaína intravenosa para craneotomía por tumor supra e infratentorial en el Hospital Pediatría CMN SXXI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Ensayo clínico controlado

Por la maniobra experimental

Por la dirección prospectivo

Por el número de mediciones longitudinal

Por el número de grupos comparativo

Por el tipo de recolección prolectivo

Por la institucionalidad: unicéntrico

Por el tipo de población: homodémico

Universo de trabajo

Se incluirán pacientes de 2 a 16 años con diagnóstico de tumoración supra e infratentorial ingresados en el hospital de pediatría Dr. Silvestre Frenk Freund Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS programados para craneotomía.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previa autorización del Comité de Ética local, ingresaron al estudio todos aquellos pacientes que requieran tratamiento quirúrgico electivo, que reúnan los criterios de inclusión; la manera de seleccionar a los participantes del estudio será por medio de la programación quirúrgica para detectar a los pacientes en una edad comprendida de 2 a 16 años que van a ser sometidos a craneotomía por tumor supra o infratentorial. Un día antes de la cirugía se acudirá a realizar la valoración preanestésica en donde se le hará la invitación a participar en el estudio dando toda la información necesaria para aclarar las dudas acerca de la investigación, los riesgos y beneficios derivados de la participación y en caso de aceptar se plasmará por escrito la firma de los padres o tutores y el asentimiento correspondiente.

1. Valoración preanestésica: interrogatorio, exploración física y evaluación de estado físico de acuerdo a ASA (Anexo 2)
2. Se explicara a los padres o tutores del paciente y el mismo paciente el procedimiento a realizar, dándoles consentimiento informado para su aceptación (Anexo 3)
3. La asignación a los grupos se realizará por medio de aleatorización por bloques balanceado por dos grupos de tratamiento 1 ó tratamiento 2 con un generador de números aleatorios de bloques de tiempo de cuatro.²⁷ (Anexo 4)
4. Una vez seleccionado el paciente, se ingresara a quirófano se colocará monitoreo tipo I no invasivo (presión arterial, frecuencia cardiaca por cardioscopio, saturación de oxígeno por oximetría de pulso, temperatura central a través de termómetro esofágico, entropía y capnógrafo).
5. Se iniciará el procedimiento anestésico en todos los pacientes de la misma manera: premedicación con midazolam 0.05mg IV, analgesia basal fentanilo 7mcg/kg IV, inducción propofol 2mg/kg IV, bloqueante neuromuscular rocuronio 0.6mg/kg IV; todos serán asistidos con ventilación manual a través de mascarilla facial con FiO₂ 80% para denitrogenizar por 2 minutos y posteriormente se efectuara laringoscopia directa con hoja curva no. 2 ó 3 según corresponda y se intubará de forma convencional con tubo endotraqueal acorde a la edad; se verificará adecuada expansión en ambos hemitórax, se fijara TET y conectará a circuito semicerrado pediátrico, para mantener ventilación mecánica controlada con modo presión control (parámetros ajustados para mantener la normocapnia entre 30-35mmhg) flujo de gas fresco 2lt/min y FiO₂ 50%, en ambos grupos se canulará una vía arterial periférica para monitoreo hemodinámico invasivo de la presión arterial y toma de gasometrías en el transanestésico.
6. Para el mantenimiento anestésico se utilizará una mezcla de gas fresco FiO₂ 50% combinado con sevoflurano (administrado por vaporizar modelo Blease Datum marca Spacelabs) y dosis subsecuente de fentanilo a través de perfusión intravenosa continua para ajustar los valores de entropía entre 40-50 puntos y en los pacientes que no se posible colocar

entropía por el tipo de abordaje se ajustara valores de frecuencia cardiaca y presión arterial sistólica dentro del 20% de valores basales.

7. El Grupo 1 recibirá AGB con mantenimiento a base de sevoflurano, perfusión IV de fentanil y lidocaína 1% intravenosa (administrados ambos con bomba de perfusión electrónica Baxter Colleague 3 volumétrico®) de tres canales) se impregnará a dosis de 2mg/kg seguido de:
 - 5mg/kg/h la primera hora
 - 4 mg/kg/h la segunda hora
 - 3 mg/kg/h la tercera hora
 - 2 mg/kg/h las siguientes horas de cirugía hasta el término
8. El grupo 2 recibirá AGB con mantenimiento a base de sevoflurano, perfusión intravenosa de fentanil y placebo con solución salina al 0.9% con los mismos valores de programación como si fuera lidocaína 1% en perfusión.
9. Al término de sutura de cuero cabelludo se suspenderá la perfusión de lidocaína 1% y fentanilo, el cierre del vaporizador de sevoflurano al momento de trasladar al paciente a la unidad de cuidados intensivos orintubado bajo efectos anestésicos.
10. Se registrarán todos los datos al término de evento en hoja de recolección de datos (Anexo 6), se procederá al análisis estadístico y redacción de los resultados, para su posterior reporte y publicación.

VALVULAS DE SEGURIDAD

De acuerdo a lo que se ha publicado en la literatura mundial sobre las complicaciones asociadas con el empleo de lidocaína en perfusión intravenosa, en caso de presentarse se tiene contemplado actuar de la siguiente manera:

El paciente se mantendrá monitorizado antes y durante todo el procedimiento anestésico de manera no invasiva como invasiva, detectándose de manera inmediata cualquier alteración cardiovascular, por lo que se suspenderá la perfusión de lidocaína endovenosa, se tendrán medicamentos de paro cardiovascular como son adrenalina, atropina, bicarbonato de sodio, gluconato de calcio y disponibilidad de inotrópicos como dobutamina y antiaritmicos como amiodarona; para soporte cardiovascular así como desfibrilador en caso de fibrilación ventricular.

Se contará con el antídoto de anestésicos locales intralipid 20%, el esquema de dosificación es: ²⁸

-Intralipid 20% bolo de 1.5ml/kg.

-Iniciar con infusión de intralipid 20% a 15ml/kg/h.

-Después de 5 minutos se puede repetir máximo 2 bolos si la estabilidad cardiovascular no es restaurada o es inadecuada , esperar 5 minutos entre los bolos, máximo 3 , contando el bolo inicial.

-Continuar la infusión a 30ml/kg/h en cualquier momento después de 5 minutos si la estabilidad cardiovascular no es restaurada o la circulación se deteriora continuar con la infusión hasta restablecer la adecuada circulación.

DEFINICION DE VARIABLES

Variables independientes

1. Grupo 1: Anestesia General Balanceada con perfusión endovenosa lidocaína 1% simple.
2. Grupo 2: Anestesia General Balanceada con perfusión endovenosa de placebo.

Variables dependientes

1. Consumo de sevoflurano (ml)
2. Consumo de fentanilo (Dosis total IV en mcg)
3. Cp. fentanil (µg/ml)
4. Variable hemodinámicas:(FC, SPO2, TAM, ETCO2, Temperatura Entropía)
5. Variables sociodemográficas (edad, genero, peso, ASA)

DEFINICIONES OPERACIONALES Y CONCEPTUALES

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Unidad de medición
Grupo 1: Anestesia General Balanceada + lidocaína 1% simple	Técnica anestésica que consiste en la utilización de una combinación de agentes intravenosos e inhalatorios para la inducción y mantenimiento de la anestesia general + adyuvante de	Técnica anestésica que incluye la administración de un anestésico halogenado (sevoflurano) + opioide (fentanilo) + adyuvante	Cualitativa Nominal dicotomica	Si / No

		lidocaina (anestésico local tipo amida, que posee un efecto analgésico como anestésico, selectivo por las fibras responsables de la transmisión de la información nociceptiva [fibras A δ y C]).	(LIDOCAINA 1% SIMPLE)		
Grupo 2: Anestesia General Balanceada + Placebo		Técnica anestésica que consiste en la utilización de una combinación de agentes intravenosos e inhalatorios para la inducción y mantenimiento de la anestesia general + aplicación de sustancia cristaloides estándar, es levemente hipertónica respecto al líquido extracelular y tiene un pH ácido. La relación de concentración de sodio (Na+) y de cloro (Cl) que es 1/1 en el suero fisiológico	Técnica anestésica que incluye la administración de un anestésico halogenado (sevoflurano) + opioide (fentanilo) + placebo (SOL SALINA 0.9%)	Cualitativa Nominal dicotómica	Si / No

VARIABLES DEPENDIENTES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidades de medición
Consumo total de Sevoflurano	Cantidad de sevoflurano utilizado durante la AGB(anestésico halogenado que actúa a nivel del GABA)	Cantidad de mililitros utilizados de sevoflurano durante la anestesia general calculado por: ²⁹ Consumo de Halogenado/Hora=volumen% de vaporizador x FGF x ktte halogenado Ktte sevoflurano=3.3	Cuantitativa continua	Militros totales

Consumo total de Fentanilo	Opioide sintético fuerte Agonista puro actúa sobre los receptores μ_1 y μ_2	Se obtiene el total μg fentanil	Cuantitativa continua	μg
Concentración plasmática de Fentanilo	Opioide sintético fuerte Agonista puro actúa sobre los receptores μ_1 y μ_2	Se obtiene Total μg fentanil / peso (kg)/tiempo anestésico (min)/aclaramiento fentanil(13)	Cuantitativa continua	$\mu\text{g/ml}$
Frecuencia cardíaca	Número de veces que el corazón se contrae en un minuto	Numero de latidos por minuto	Continua discreta	Latidos por minutos
Saturación de oxígeno	Porcentaje de saturación de oxígeno de la hemoglobina obtenida por métodos fotoeléctricos	Sé identificará mediante un pulsioxímetro pediátrico	Continua discreta	%
TAM	Presión arterial media	Se obtiene por $\text{PAM} = \frac{2(\text{PAD}) + \text{PAS}}{3}$ PAD: Presión arterial diastólica PAS :Presión arterial sistólica	Cuantitativa Continua Discreta	mmHg
ETCO2	Dióxido de carbono espirado	Se obtiene mediante capnografía	Cuantitativa Continua discreta	mmHg
Temperatura	Magnitud física que refleja la cantidad de calor de un cuerpo u objeto	Se relaciona con la energía interior de los sistemas termodinámicos de acuerdo al movimiento de sus partículas	Cuantitativa Continua Discreta	$^{\circ}\text{C}$
Entropía	Magnitud termodinámica que indica el grado de desorden molecular de un sistema, monitoriza el grado de hipnosis durante la anestesia	Se obtiene por medición de ondas EEG (Estado (ES) y respuesta (RE))	Cuantitativa Continua discreta	Puntos
Edad	Tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento actual.	Años de vida	Cuantitativa continúa discreta	Años

Genero	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra.	Presencia de órganos reproductores masculinos o femeninos.	Cualitativa nominal dicotómica	1. Femenino 2. Masculino
Peso	Fuerza de gravitación universal que ejerce un cuerpo celeste sobre una masa	Unidad de masa contemplada por el Sistema Internacional de Unidades	Cuantitativa discreta	Kilogramos
American Society of Anesthesiologists (ASA)	Clasificación de riesgo anestésico de acuerdo al estado físico del paciente, circunstancias que pueden afectar las decisiones sobre el riesgo perioperatorio y el manejo.	Evaluación del estado físico previa a una intervención Quirúrgica.	Cualitativa Categorical	Estado físico del 1 al 6

TAMAÑO DE MUESTRA

Se efectuó un estudio piloto con 10 elementos para realizar el cálculo del tamaño de la muestra, la cual se calculó con la formula de Diggle, Heagerty, Liang, and Zeger (33,34):

$$m = \frac{2(z_{\alpha} + z_{Q})^2 \sigma^2 (1 - \rho)}{n s_x^2 d^2}$$

- donde:
1. Error de tipo I (α) = 0.05
 2. Diferencia más pequeña detectar (d)
 3. Potencia ($Q = 1 - \beta$) = 0.8
 4. *Measurement variation* ($\sigma^2 = \sigma_y^2$):

CONSUMOSEVOFLUORANO=**14.38**, CONSUMOFENTANIL=**15668**

5. Número de observaciones por participante (n)= 4 (0, 1, 2 y 3 tiempos)

6. Correlación entre las medidas repetidas (ICC) (34,35):

CONSUMOSEVOFLUORANO=**0.675**, CONSUMOFENTANIL=**0.468**

7. varianza poblacional de los tiempos (s^2x) = **1.625**

$$s^2x = \text{var}(c(0,1,2,3)) * (39/40)$$

$$s^2x = 1.625$$

Utilizando diferentes valores de **d** se determinó que con 12 pacientes por tratamiento o grupo se tiene una capacidad de detectar una **d** de 1(vol%) con CONSUMOSEVOFLUORANO y un **d** de 40mcg con CONSUMOFENTANIL (**d** de 0.0008 mcg/ml de concentración plasmática final), por lo cual se decidió utilizar 12 pacientes por tratamiento; tamaño muestral de 24 pacientes.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

- Pacientes ambos géneros de 2 a 16 años cumplidos
- Pacientes con diagnóstico de tumor cerebral supra e infratentorial programados para craneotomía electiva en la UMAE Hospital de Pediatría “ Dr. Silvestre Frenk Freund “ del CMN Siglo XXI
- Estado físico ASA 2 a 3
- Con consentimiento informado firmado por padres o tutores para participar en el estudio y carta de asentimiento en pacientes de 10 a 16 años

Criterios de Exclusión

- Pacientes con cardiopatías complejas
- Arritmias cardíacas descontroladas con repercusión hemodinámica/ inestabilidad hemodinámica
- Alergia conocida a lidocaína
- Enfermedad hepática o renal
- No autorización de participar en el protocolo de estudio

Criterios de Eliminación

Pacientes que durante el evento quirúrgico-anestésico presenten inestabilidad hemodinámica secundaria a pérdidas de volemia de más del 50% por sangrado, diabetes insípida, embolismo aéreo o TEP, reacción anafilactoide probable a lidocaína y se deberá suspender la perfusión de la misma.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis descriptivo se llevará a cabo mediante medidas de tendencia central y dispersión, de acuerdo con la escala de medición de las variables. Para las cualitativas, frecuencias simples y porcentaje mientras que para las cuantitativas media o mediana, y desviación estándar o intervalo intercuartílico, de acuerdo

con el tipo de distribución, normal o libre, respectivamente. Para las variables de respuesta se realizará el análisis de varianza de medidas repetidas con el paquete estadístico SPSS-22.³⁰

ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo se realizará de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki, así como a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica; se apegará a lo establecido.³¹

- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Art.4.
- Manual de organización del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Artículo del Consejo de Salubridad General del 23 de diciembre de 1981, publicado en el Diario Oficial de la Federación del 25 de enero de 1982, que crea las comisiones de investigación y ética en los establecimientos donde se efectúa una investigación Biomédica.
- Decreto Presidencial del 8 de junio de 1982 publicado en Diario Oficial de la Federación del 4 de agosto de 1982, que establece la formación de comisiones de Bioseguridad en las instituciones donde se efectúen investigaciones que utilicen radiaciones o trabajo en procedimientos de ingeniería genética.
- Plan Nacional de Desarrollo 1983-1988. Poder Ejecutivo Federal Parte II, apartados 7.4 y 8.12 parte III, apartado 10.2.
- LEY GENERAL DE SALUD. Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984. Texto Vigente. Última reforma publicada DOF 05-08-2011.
- Ley General de Salud; Título Primero, Artículo 2º, Fracción VII; Capítulo III; Fracción Título quinto, capítulo único, artículo 96 al 103.
- REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.
- Manual de Organización de la Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación del H. Consejo Técnico, acuerdo No.1516/84 del 20 de junio de 1994.
- Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial.
- *Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.*
- 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964.
- 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975.
- 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983.
- 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989.
- 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia, octubre 2000.
- Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002.
- Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004.
- 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos Título II, Capítulo I, artículo 17 (III. Opinar sobre programas y proyectos de investigación científica y de formación de recursos humanos para la salud) de acuerdo a la última modificación realizada el 15 de enero del 2014 este estudio corresponde a un estudio con riesgo menor al mínimo ya que la lidocaína es aceptada y utilizada como adyuvante de la anestesia general de manera segura. Se incluirá una carta de consentimiento informado y una carta de asentimiento para pacientes escolares y adolescentes (10 a 16 años).

Toda la información obtenida se mantendrá de manera confidencial y solo para los fines correspondientes al estudio.

El consentimiento informado para los padres o tutores y el asentimiento en el caso de que los participantes del estudio se encuentren entre los 10 a 16 años lo solicitará la Dra. Christian Jazmín Rodríguez Higuera Residente de segundo año de la especialidad en Anestesiología Pediátrica del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI previo a la realización de la cirugía.

RECURSOS

Recursos Humanos

Médicos anesthesiologos Pediatras del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI

Médicos neurocirujanos Pediatras del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI

Personal de enfermería del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI

Recursos Materiales

El estudio se llevará a cabo en el quirófano del Hospital de Pediatría de CMN SXXI, El estudio cuenta con toda la infraestructura necesaria, maquina de anestesia, monitor y fármacos que se encuentran en el cuadro básico y a solicitud para el departamento de anestesiología pediátrica.

Recursos Financieros

No se requiere financiamiento para la realización de este estudio.

RESULTADOS

Del 1ero. de mayo al 20 de julio del 2017 se realizaron 20 procedimientos electivos de craneotomías en pacientes pediátricos de 1 a 16 años en la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, se incluyeron un total de 12 pacientes para realizar estudio piloto; no se incluyeron 8 pacientes por incumplir los criterios, no se eliminaron ni perdieron pacientes en seguimiento y análisis (Figura 1).

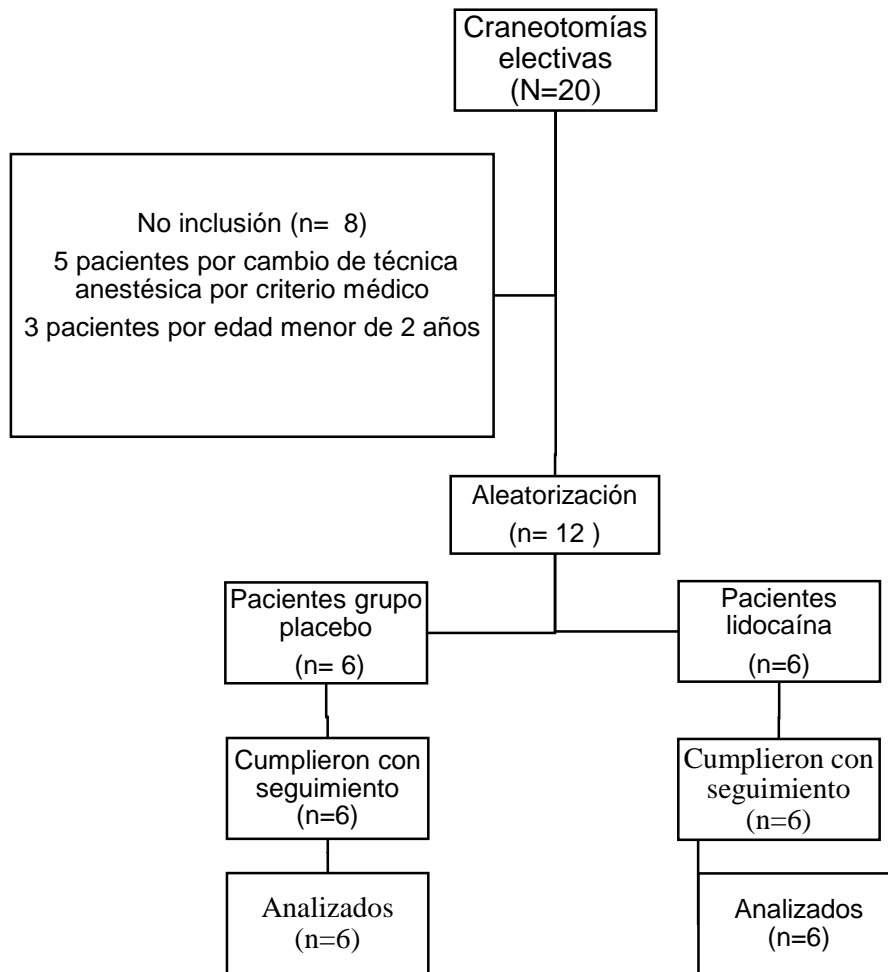


Figura 1: Flujo de pacientes quirúrgicos pediátricos para craneotomía del Hospital de Pediatría CMN SXXI Dr. Silvestre Frenk Freund durante el periodo de mayo del 2017 a julio del 2017, no incluidos, incluidos, división por tratamiento y seguimiento

En el análisis basal no se encontraron diferencias significativas en las características demográficas y clínicas analizadas (Tabla 1).

Tabla 1 Variables socio-demográficas

Variable	Lidocaína n = 6	Placebo n = 6	p*
Edad (años) ± SD	8.0 ± 4.1	8.1 ± 5.8	0.097*
Género femenino (%)	3 (50%)	4(66.7%)	.500 **
Peso (kg) ± SD	25.8 ± 6.8	29.2 ± 22.4	.082*
Estado físico ASA III (%)	5(62.5%)	3 (35.7%)	.554**
Estado físico ASA IV (%)	1 (25%)	3 (75%)	.554**

*t-test

**Fisher's Exact Test

En la distribución del diagnóstico prequirúrgico para ambos grupos no se registró diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p=0.333$ como se indica en la Tabla 2

Tabla 2. Diagnóstico prequirúrgico

Diagnóstico Prequirúrgico	Grupo Lidocaína n=6	Grupo Placebo n=6
Cordoma de Clivus	0	1 (16.7%)
Tumor de Fosa Posterior	3 (50%)	0
Tumor Parietal Derecho	1 (16.7%)	1 (16.7%)
Glioma de Tallo	1(16.7%)	0
Tumor Parietal Bilateral	0	1 (16.7%)
Tumor de Tálamo	0	1(16.7%)
Tumor de Tallo Cerebral	0	1 (16.7%)
Craneofaringioma	1 (16.7%)	1(16.7)

Respecto a la duración de la anestesia el tiempo medio para el grupo de lidocaína fue de 400 ± 69.9 minutos mientras que el grupo placebo la media fue de 490 ± 266.7 minutos, se realizó el análisis de comparación de medias de Kolmogorov-Smirnov con una $p=0.893$ sin diferencia estadísticamente significativa.(Grafico 1 y Figura 2)

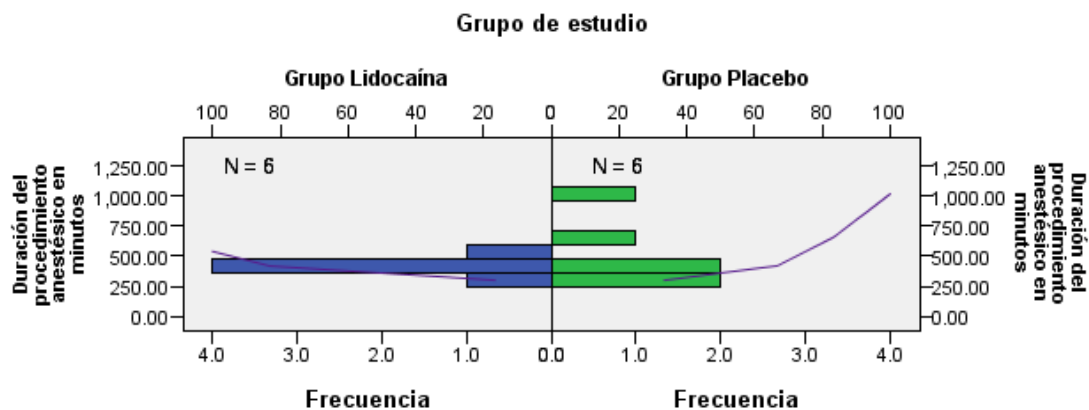


Gráfico 1. Distribución de la frecuencia de duración de anestesia en grupo de lidocaína en perfusión en azul y del grupo de placebo en verde de acuerdo a la prueba de Kolmogorov- Smirnov para muestras independientes

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de Duración del procedimiento anestésico en minutos es la misma entre las categorías de Grupo de estudio.	Prueba de Kolmogorov-Smirnov para muestras independientes	0.893	Retener la hipótesis nula.
Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 05.				

Figura 2. Resultado de la frecuencia la prueba de Kolmogorov- Smirnov para muestras independientes para la duración de la anestesia

El consumo total de sevoflurano para el grupo de lidocaína tuvo una media de 83.1 ± 21.9 ml, mientras que para el grupo placebo fue de 134.8 ± 54.6 ml, con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.05$), por lo tanto disminuye un 38.42% el consumo total de sevoflurano con el uso de perfusión de lidocaína (Gráfico 2).

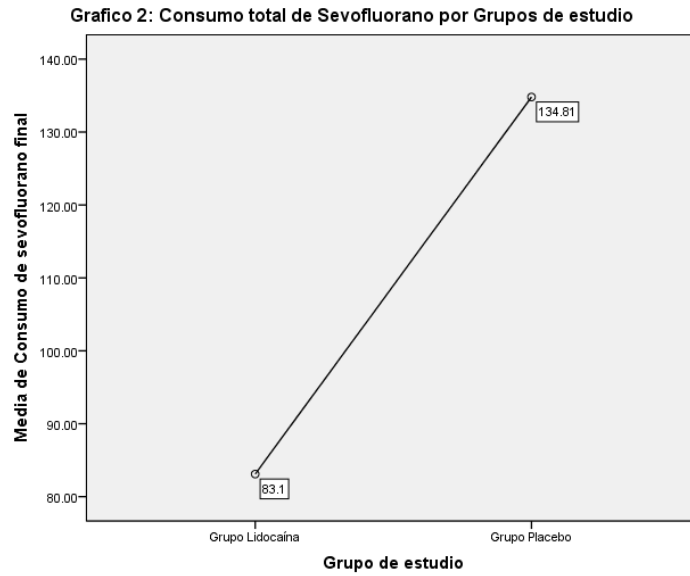


Gráfico 2. Comparación de la media del consumo total de sevofluorano en ambos grupos

En relación al consumo total de fentanilo IV la media para el grupo de lidocaína 931.6 ± 313.1 mcg y en el grupo placebo fue de 2296.6 ± 1772 mcg con una diferencia entre grupos no significativa estadísticamente ($p=0.09$), la disminución del consumo fue de 59.4% en el grupo de lidocaína comparada con placebo. (Grafico 3)

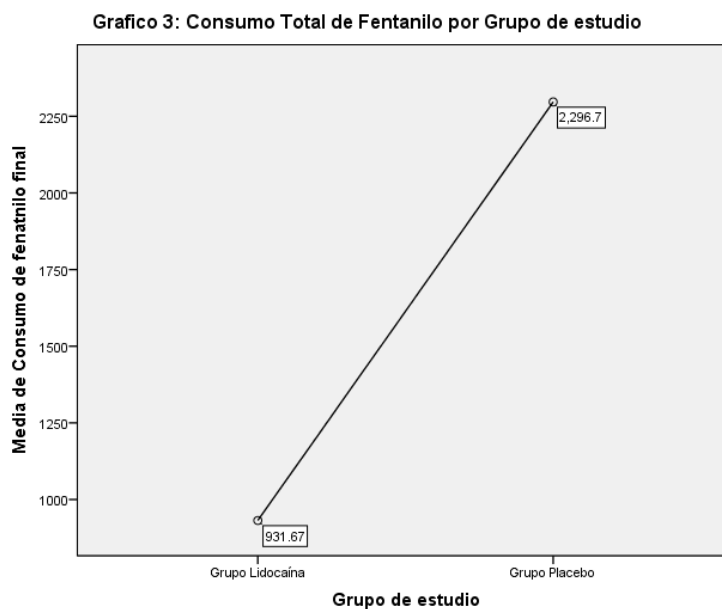


Gráfico 2. Comparación de la media del consumo total de fentanilo en ambos grupos

En el análisis de la comparación entre las concentraciones plasmáticas finales de lidocaína contra placebo se obtuvo una media de 0.006 ± 0.006 mcg/ml y de 0.011 ± 0.056 mcg/ml, respectivamente con una $p=0.034$ estadísticamente significativa con una disminución de la concentración plasmática de 0.005 mcg/ml. (Grafico 4)

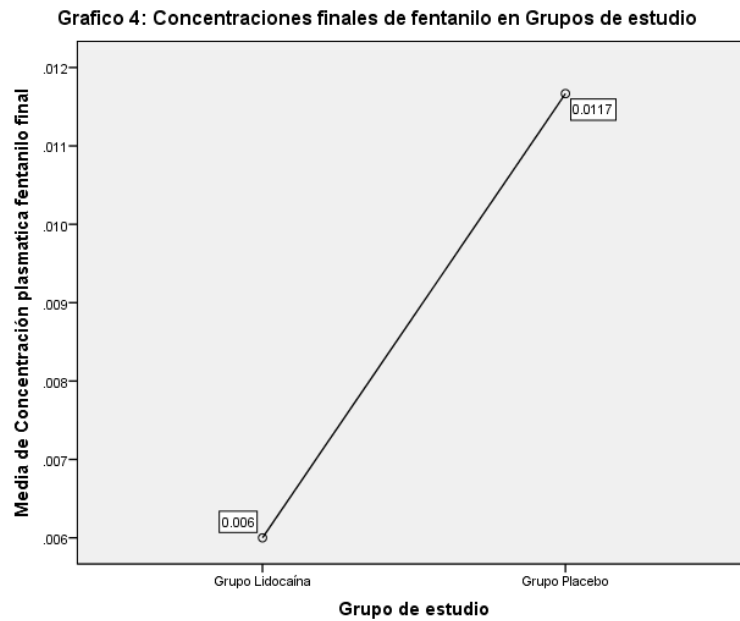


Gráfico 2. Comparación de la media del concentración plasmática final de fentanilo en ambos grupos

DISCUSIÓN

La comprensión de los efectos de los agentes anestésicos sobre la neurofisiología cerebral en población pediátrica ha aumentado significativamente permitiendo tomar decisiones más racionales en el manejo anestésico. Nosotros empleamos lidocaína en perfusión, ya que al atravesar la barrera hematoencefálica reduce de la tasa metabólica cerebral, optimiza los requerimientos anestésicos del paciente neuroquirúrgico al estabilizar la membrana y poseer propiedades antihiperálgicas, esto se refleja en una mejor hemodinamia cerebral en el paciente pediátrico con tumores cerebrales.

La distribución de la población respecto a la edad, género, peso y diagnóstico así como el estado físico (ASA) fue homogénea entre ambos grupos debido a la aleatorización efectiva ya que se trata de un ensayo clínico controlado en donde las variables fueron distribuidas de igual manera; a diferencia de lo que reporta Kieran (2) los resultados obtenidos en nuestro estudio existe un predominio en el grupo de edad escolar (8 años) que se asemeja con lo reportado por Mejia (1) en el 2005 en México; así como predominio del sexo femenino.

Existe interés sobre los efectos carcinogénicos de los anestésicos volátiles. Shi y cols demostraron que sevoflurano aumenta la proliferación de células madre de glioma (GSC) in vitro mediante factores inducibles por hipoxia (HIF) y por lo tanto puede aumentar el crecimiento del tumor. por lo que en nuestro estudio encontramos que la reducción del consumo de sevoflurano fue de 38.4% en el grupo de lidocaina comparado con placebo; además de impactar en la vasorreactividad al utilizar concentraciones menores a 1CAM para el grupo etareo, podremos impactar en disminuir la progresión tumoral. Sekedarzad y cols³⁶(2016) discuten que los cuidados de la anestesia en el estado perioperatorio podrían influir sobre la progresión tumoral, ellos se enfocan en como el dolor y la ansiedad puede contribuir a la inmunosupresión; Cata J 2017³⁷ hace referencia a la compleja interacción entre inflamación, inmunosupresión, hipotermia y

angiogénesis así como un estado adrenérgico que facilitan la siembra de células tumorales.

La disminución del consumo de fentanilo en el grupo de lidocaína fue del 59.6% comparada con el grupo placebo comparada con el grupo placebo, aunque no se comprobó con estadística que esta reducción tuviera significancia, la reducción de los requerimientos de opioide utilizado durante el mantenimiento de la anestesia si tiene relevancia clínica para el paciente neuroquirúrgico pediátrico además de que en la comparación de concentraciones plasmáticas finales la una reducción de 0.005mcg/ml si pudo corroborar diferencias tanto estadística como clínicamente significativa debido a que según lo propuesto por Sekandarzad y André, los opioides en dosis elevadas promueven el crecimiento tumoral y la metástasis, esto se basa en la modulación de las respuestas celulares y humorales que conduce inmunosupresión y el mecanismo que incluye la activación del receptor μ -opioide (sobreexpresado en el cáncer) que conduce a la angiogénesis dependiente vía del factor de crecimiento epidérmico, del aumento de la regulación positiva del gen NET-1 en la migración de células cancerígenas, 84 (d) y de la estimulación de mitógenos activados por proteína kinasa (MAPK) vía de señalización a través de G.³⁶

El objetivo central de nuestro estudio fue determinar la disminución en los consumos de halogenado y opioide a través de la utilización de lidocaina como estabilizado de membrana celular a fin de impactar en varios aspectos del paciente neuroquirurgico por tumoraciones cerebrales disminuyendo la cantidad y severidad de secuelas causadas por una hemodinamia inestable en el tranasanestesico y demostrar como los agentes anestésicos podrían influir en la vasorreactividad cerebral, siendo reflejado en calidad del tejido encefálico a fin de una correcta resección tumoral. Asi como el hecho de que debe representar una técnica anestésica segura, donde se logre optimizar el consumo de los anestésicos, si bien una de las mejores técnicas descritas en neuroanestesia es el empleo de TIVA en algunos centros no se cuenta con sistemas de perfusión y todos los fármacos para realizar una técnica endovenosa durante toda la craneotomía por lo que se propone el empleo de lidocaina simple en perfusión la cual permitió en nuestro estudio optimazar los consumos de la técnica a anestésica y aunque no fue posible evaluar los costos también podría

disminuirlos, con los beneficios de una hemodinamia transanestésica estable y adecuadas condiciones de relajación cerebral para la resección de tumores cerebrales.

CONCLUSIONES

1.- La perfusión de lidocaína al 1% a dosis 2mg/kg de impregnación seguido de 5mg/kg/h durante la primera hora, 4mg/kg/h la segunda hora, 3mg/kg/h y 2mg/kg/h las siguientes horas disminuye el consumo de sevoflurano en un 34.8% y el consumo de fentanilo en un 59.4% y en su medición de la concentración plasmática en 0.005mcg/ml, comparado con pacientes manejados con anestesia general balanceada sin perfusión de lidocaína en pacientes pediátricos de 2 a 16 años sometidos a craneotomía por tumor supra e infratentorial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento inicial y prevención de los tumores cerebrales infantiles en el primer y segundo nivel de atención. ISSSTE-136-08.
2. Kieran M, Chi S, Samuel Tumors of the brain and spinal cord. *Oncology of infancy and Childhood* 2009; 17:601-720.
3. Martínez M, García A, Garaizar C. Tumores cerebrales infantiles: diagnóstico y semiología neurológica. *Asociación Española de Pediatría* 2008; 203-209.
4. Cano I, Enriquez N. Tumores de fosa posterior en pacientes pediátricos y su correlación clínica, radiológica y anatomopatológica. *Anales de Radiología de México* 2010; 4:185-205.
5. Tae-Young J, Rutka S. Posterior Fossa Tumors in the Pediatric Population: Multidisciplinary Management. *Sweet's Operative Neurosurgical Techniques*, 2012; 55:654-668.
6. Wegner A, Céspedes P. Traumatismo encefalocraneano en pediatría. *Rev Chil Pediatr* 2011; 82 (3): 175-19.
7. Klein KU, Engelhard K, Werner C. Pediatric neuroanesthesia-physiology and pathophysiology of the children's cerebrum. *Anesthesiol Intensivmed* 2007;42(6):432-8.
8. Mendoza C, Suarez M. Conceptos básicos en neuroanestesia. *Rev Mex de Anestesiología* 2013; 36:199-2014.
9. Szabó E, Luginbuehl I, Bissonete B. Impact of anesthetic agents of cerebrovascular physiology in children. *Pediatric Anesthesia* 2009; 19:108-118.
10. Eizaga R, Garcia M, Morales J. Magnesium sulfate in pediatric anesthesia: the Super Adjuvant. *Paediatr Anaesth* 2017; 5:480-489.
11. Farag E, Argalious M, Sessler DI. Use of α (2)-Agonists in Neuroanesthesia: An Overview. *Ochsner J*. 2011; 11(1):57-69.
12. Ying V. Dexmedetomidine: perioperative applications in children. *Pediatric Anesthesia* .2010; 20(3):256-264.
13. Subramanyam R, Cudillo E, Monir M. To pretreat or not to pretreat: Prophylactic anticholinergic administration before dexmedetomidine in pediatric imaging. *Anesthesia-Analgnesia* 2015; 12(2):479-85.
14. Mani V, Morton N. Overview of total intravenous anesthesia in children. *Pediatric Anesthesia* 2010; 20(3)211–22.
15. Cowie P, McCormack J. Total intravenous anaesthesia in children: a practical guide. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 2016; 17(6)303-307.
16. Sloan T, Mongan P, Lyda C. Lidocaine infusion adjunct to total intravenous anesthesia reduces the total dose of propofol during intraoperative neurophysiological monitoring. *J Clin Monit Comput* 2014; 28(2):139–147.
17. Sciusco A, Standing J, Sheng Y. Effect of age on the performance of bispectral and entropy indices during sevoflurane pediatric anesthesia: a pharmacometric study. *Pediatric Anesthesia* 2017;27(4):399-408.
18. Choi S, Lim Y, Lee S. Spectral entropy monitoring allowed lower sevoflurane concentration and faster recovery in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54: 859–862
19. Li J, Gelb A, Flexman A. Definition, evaluation, and management of brain relaxation during craniotomy. *British Journal of Anaesthesia*, 2016; 116(6):759-69.

20. Billota F, Stazi E, Zlotnik A. Neuroprotective Effects of Intravenous Anesthetics: A critical Perspective. *Curr Pharm Des.* 2014; 20(34): 5469-5475.
21. Becker D, Reed. Local anesthetics: Review of pharmacological considerations. *Anaesth Prog* 2012; 59(2): 90-102.
22. Daykin H. The efficacy and safety of intravenous lidocaine for analgesia in the older adult: a literature review. *Br J Pain.* 2017;11(1):23-31
23. Hussain Z, Samadi S, Ameli S. Lidocaine as an Induction Agent for Intracranial Aneurysm Surgery:A Case Series. *Anesth Pain Med* 2016; 6(1): e3350
24. Gibbons K, DeMonbrun A, Beckman E. Continuous lidocaine infusions to opioid-refractory pain in a series of cancer patients in a pediatric hospital. *Pediatric blood cancer* .2016; 63(7):1168-74.
25. Dunn L, Durieux M. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Anesthesiology* 2017;126: 729-37.
26. El-Deeb A, El-Morsy G, Aziz A. The effects of intravenous lidocaine infusion on hospital stay after major abdominal pediatric surgery. A randomized double-blinded study. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2013;(29):225-230.
27. Mandeville PB. Tips bioestadísticos. Tema 2 Aleatorización. Ciencia UANL/Vol.VI, número 2, abril-junio 2003 pag 284-87)
28. Per-Arne Lonnqvist. Toxicity of local anesthetic drugs: a pediatric perspective. *Pediatric Anesthesia* 22 (2012) 39–43.
29. Calderón E, García L, Meléndez H. Tiempos de recuperación y costos de cirugía ambulatoria utilizando diferentes técnicas anestésicas. Ensayo clínico controlado. *Rev Colomb Anestesiol.* 2005;(33):237-244.
30. Programa estadístico. Página de soporte desde: <http://ibm-spss-statistics.softonic.com>
- 31 .Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>
32. Estado físico de la sociedad americana de anestesiología. <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>.
33. Diggle, Peter J., Patrick Heaterty, Kung-Yee Liang and Scott L. Zeger. 2002. Analysis of Longitudinal Data. Second edition. Oxford Statistical Science Series. Oxford Science Publications. Oxford University Press, Oxford, UK: Oxford.
34. Peter J. Diggle, Kung-Yee Liang and Scott L. Zeger 1994. Analysis of Longitudinal Data. Oxford Statistical Science series 13. Oxford Science Publications. Oxford University Press, Oxford, UK: Oxford.
35. Brian Everitt y Sophia Rabe-Hesketh. 2001. Analyzing Medical Data Using SPLUS. Statistics for Biology and Health. Springer-Verlag New York, Inc., New York, NY, USA.
36. Sekandarzad M, André A.J. Zundert V.Perioperative Anesthesia Care and Tumor Progression .*Anesthesia-analgesia* 2016;(X)1-12
37. Cata P.Can the Perioperative Anesthesia Care of Patients With Cancer Affect Their Long-term Oncological Outcomes?.*Anesthesia-analgesia* 2017;(124)1383-1384

ANEXOS

ANEXO 1. Principales valores neurofisiológicos de acuerdo al grupo etáreo.⁷

Edad	PAM (mmhg)	PIC (mmhg)	FSC (ml/100gr/min)	CMRO2(ml/100gr/min)
Prematuro < 37 SDG	35 – 45	< 3	5 - 30	1 -2
RN < 28 días	45 – 55	2 - 5	30 - 40	2 - 3
29 días-1año	55 – 65	2 - 5	40 - 60	3 - 4
2 - 3 años	70 -75	3 -7	50 -80	4 - 5
4 – 16 años	70 – 80	5 - 12	50 - 100	3.5 - 5
Adultos	80 – 90	8 - 15	45 - 50	3.5

ANEXO 2.- Clasificación del estado físico de acuerdo con la American Society of Anaesthesiology (ASA)

ASA 1.- Paciente sano sin alteraciones físicas ni metabólicas.

ASA 2.- Paciente con enfermedad sistémica controlada, con alteración leve a moderada. También se incluyen los pacientes menores de 1 año de edad.

ASA 3.- Paciente con enfermedad sistémica severa,

ASA 4.- Paciente con trastornos severos, con peligro constante para la vida

ASA 5.- Paciente moribundo con pocas expectativas de vida en las próximas 24hrs, sea ó no intervenido quirúrgicamente.

ASA 6.- Paciente con muerte cerebral, posible donador cadavérico.

La clasificación del estado físico de la ASA, desarrollada para proporcionar una terminología común y facilitar la recopilación de datos estadísticos, fue comunicada originalmente por Saklad en 1941.³¹

ANEXO 3. Carta de Consentimiento Informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE
INVESTIGACIÓN

México, D.F. a _____ de _____ 2017.

Por medio de la presente se me invita a autorizar la participación de mi hijo en el trabajo de investigación que lleva por nombre: "Efecto de la perfusión de lidocaína intravenosa en anestesia general balanceada sobre el consumo de sevoflurano y fentanilo para craneotomía de tumoraciones supra e infratentorial en el Hospital de pediatría centro médico siglo XXI "Dr. Silvestre Frenk Freund" el cual se encuentra registrado y autorizado por el Comité Nacional de Investigación con número de registro R-_____.

Su objetivo es Evaluar el efecto de la perfusión de lidocaína intravenosa en anestesia general balanceada sobre el consumo de sevoflurano y fentanilo en pacientes pediátricos sometidos a craneotomía por tumoración supra e infratentoriales.

Los resultados que deriven de este estudio en un futuro podrían ayudar a optimizar el manejo anestésico otorgado a los niños que requieren este tipo de cirugías. Me han explicado ampliamente que el proyecto consiste en realizar dos grupos los cuales uno se manejara con anestesia general balanceada y el otro grupo será manejado con anestesia general balanceada mas perfusión de lidocaína con una dosis inicial de impregnación de 2mg/kg, seguido de una perfusión 5mg/kg/h la 1era hora, 4mg/kg/h la 2da hora, 3mg/kg/h la 3era hora y 2mg/kg/h las siguientes horas durante todo el procedimiento anestésico el paciente será monitorizado con monitoreo no invasivo e invasivo y entropía para mantener un plano anestésico entre 40-50, los pacientes en que no sea posible utilizar entropía por el tipo de abordaje se ajustara el plano anestésico con frecuencia cardiaca y presión arterial sistólica dentro del 20% de los valores basales. No existe algún riesgo adicional por el estudio ya que este tipo de manejo anestésico es realizado mundialmente en neurocirugía en el paciente pediátrico. Se me ha informado también que de acuerdo al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud el riesgo del estudio es clasificado como: menor que el mínimo por lo que se incluirá carta de consentimiento informado para la realización de este estudio. El investigador principal Dra. Christian Jazmín Rodríguez Higuera se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se le plantee sobre los procedimientos que se llevarán a cabo en todo momento y los beneficios derivados de la participación en éste estudio y los posibles daños así como alternativas al tratamiento que benefician a mi hijo. Finalmente, entiendo que conservo el derecho de retirar a mi hijo (a) del estudio en el momento que considere conveniente. Se me reitera que no se identificara a mi hijo(a) en las presentaciones que se deriven de este estudio y que los datos relacionados con su privacidad serán manejados de forma confidencial.

En caso de dudas relacionadas con el estudio podrá comunicarse los investigadores responsables: Dra. Marisa Josefina Guerrero Pesina Tel 56276900 Dra. Amanda Idrac Olivares Sosa Tel 56276900 ext. 22385 y Dra. Christian Jazmín Rodríguez Higuera Tel. 6641518101

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

Nombre y firma de la madre o el padre,
Tutor o representante legal

TESTIGO 1

Nombre de quien obtuvo el consentimiento

TESTIGO 2

Nombre, dirección, relación y firma.

Nombre, dirección, relación y firma.

Clave: 2810-009-013

ANEXO 4: ALEATORIZACIÓN

Sujeto	Tratamiento
1	1
2	1
3	2
4	2
5	2
6	1
7	1
8	2
9	2
10	1

ANEXO 5: Instrumento de Recolección de Datos

Nombre:

Genero:

NSS:

Edad:

Peso:

Diagnóstico:

#Grupo:

ASA:

Fecha:

Duración de anestesia (min)

Consumos	1 ^{era} 5mg/kg/h	2 ^{da} 4mg/kg/h	3 ^{era} 3mg/kg/h	4 ^{ta} 2mg/kg/h	Dosis total
Sevoflorano (ml) Halogenado/Hora=%vaporizador x FGF x ktte halogenado Ktte sevofluorano=3.3					
mcg fentanilo					
Cp Fentanil					

Perfusión de lidocaína	Basal	1 ^{era} 5mg/kg/h	2 ^{da} 4mg/kg/h	3 ^{era} 3mg/kg/h	4 ^{ta} 2mg/kg/h	Final
FC						
SPO2						
TAM						
ETCO2						
Temperatura						
Entropía						