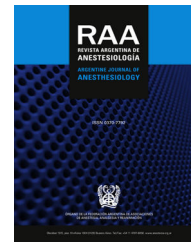




# REVISTA ARGENTINA DE ANESTESIOLOGÍA

www.elsevier.es/raa



## ARTÍCULO ORIGINAL

### Efecto de la perfusión de lidocaína intravenosa sobre el consumo de sevoflurano y fentanilo, parámetros hemodinámicos y repolarización ventricular



Fernanda Calero<sup>a</sup>, Fabiana Pignolo<sup>a</sup> y German Soto<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Anestesia, Analgesia y Reanimación, Hospital Escuela Eva Perón, Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina

<sup>b</sup> Docente Carrera Posgrado de Especialización en Anestesiología, Facultad de Ciencias Médicas-UNR

Recibido el 14 de junio de 2016; aceptado el 14 de agosto de 2016

Disponible en Internet el 29 de septiembre de 2016

#### PALABRAS CLAVE

Anestesia general;  
Anestésicos locales intravenosos;  
Respuesta hemodinámica;  
Lidocaína-  
Sevoflurano-  
Fentanil-Intervalo QTc-Intervalo Tp-f

#### Resumen

**Introducción:** Esta investigación se realizó a fin de comprobar que la perfusión intravenosa de lidocaína en anestesia general balanceada disminuye la concentración alveolar de inhalatorios y la dosis de opioides, sin afectar la estabilidad hemodinámica, sin generar arritmias.

**Objetivos:** Medir si la lidocaína disminuye el consumo de sevoflurano y fentanilo, evaluar las variables hemodinámicas, estudiar el intervalo QT corregido (QTc) y la repolarización ventricular intervalo pico-fin de la onda T (Tp-f).

**Métodos:** Estudio clínico prospectivo, aleatorizado, en 32 pacientes ASA I y II programados para videolaparoscopias en 2 grupos: *grupo lidocaína* ( $n = 15$ ), bolo 1,5 mg/kg de lidocaína seguido de perfusión intraoperatoria continua 2 mg/kg/h, y *grupo control* ( $n = 17$ ), sin lidocaína, perfusión de solución fisiológica. Se evaluaron el sevoflurano mediante fracción inspirada (FI) y la fracción espirada (FE); el consumo de fentanilo; los parámetros hemodinámicos; la repolarización ventricular mediante QTc y Tp-f. El análisis se realizó mediante el test t, test de chi al cuadrado, el test de Fisher y el test de Mann-Whitney. Los resultados con una  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

**Resultados:** Ambos grupos, sin diferencia demográfica. Grupo lidocaína, con una disminución FI de sevoflurano del 19% (2,33 vs. 2,77;  $p = 0,008$ ) y FE de sevoflurano 16% ( $2,01 \pm 0,45$ , vs.  $2,33 \pm 0,32$ ;  $p = 0,021$ ). El grupo lidocaína presentó menor presión arterial sistólica 30 y 35 min ( $p = 0,020$ ,  $p = 0,016$ ) sin diferencias significativas en presión arterial diastólica, frecuencia cardíaca y rescates de fentanilo ( $p = 0,061$ ), ni en los valores de QTc y Tp-f en los diferentes momentos evaluados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [dr.germansoto@gmail.com](mailto:dr.germansoto@gmail.com) (G. Soto).

**KEYWORDS**

General anesthesia;  
Local intravenous  
anesthetics;  
Hemodynamic  
response;  
Lidocaine-  
Sevoflurane-  
Fentanil-QTc  
interval-Tp-e interval

**Conclusión:** La perfusión de lidocaína por vía intravenosa en anestesia general disminuye el consumo de sevoflurano, esto conserva la estabilidad hemodinámica y no afectaría la repolarización ventricular.

© 2016 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Effect of intravenous lidocaine infusion on sevoflurane and fentanyl consumption, hemodynamic response and ventricular repolarization

**Abstract**

**Background:** intravenous infusion of lidocaine may decrease inhalation agents and opioid requirements, improve hemodynamics parameters but its potential risk of arrhythmias remained unknown.

**Objectives:** the aim of this study was to evaluate if lidocaine decrease sevoflurane and fentanyl requirement, to assess hemodynamic parameters and to study corrected QT interval (QTc), ventricular repolarization and Tp-e interval.

**Methods:** thirty-two patients scheduled to undergo abdominal videolaparoscopic surgery participated in this randomly and double-blinded study. The *Lidocaine Group* ( $n=15$ ) received intravenous lidocaine bolus injection of 1.5 mg/kg lidocaine then a continuous infusion of 2 mg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> intraoperatively; while the *Control Group* ( $n=17$ ) received equal volume of saline. Sevoflurane requirement by Fraction of Inspiration (FI), Fraction of Expiration (FE), micrograms of fentanyl consumption, SBP, DBP and HR, corrected QT interval (QTc) and Tp-e interval (the time interval from the peak to the end of the T wave) were evaluated.

**Results:** Patient demographics were similar in the two groups. Lidocaine group decreased significantly the sevoflurane requirement approximately by 19% (2.33 vs. 2.77;  $p=0.008$ ) by FI and 16% ( $2.01 \pm 0.45$  vs.  $2.33 \pm 0.32$ ;  $p=0.021$ ) by FE. The SBP group was lower in the Lidocaine Group as compared to the Control Group during 30 ( $p=0.020$ ) and 35 ( $p=0.016$ ) evaluated points. There were no differences with respect to fentanyl consumption, DBP, HR, QTc and Tp-e.

**Conclusion:** Intravenous lidocaine reduced sevoflurane requirements to maintain adequate hemodynamics stability, without any effect on ventricular repolarization.

© 2016 Federación Argentina de Asociaciones, Anestesia, Analgesia y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La anestesia general se define como el coma farmacológico reversible, que tiene como objetivo brindar hipnosis, analgesia, relajación neuromuscular, control neurovegetativo y modulación de la respuesta inflamatoria. Los fármacos anestésicos utilizados para tal fin no están exentos de efectos adversos, por lo cual se emplean fármacos adyuvantes para disminuir sus riesgos, y de esta manera aumentar su margen de seguridad<sup>1</sup>. Se sabe que los agentes halogenados utilizados en la práctica habitual modifican la estabilidad hemodinámica, por efecto directo sobre el corazón y el músculo liso vascular, y en forma indirecta sobre el sistema nervioso autónomo, siendo su acción dependiente de la concentración utilizada y el tiempo de exposición<sup>2</sup>. Los cambios marcados en la presión arterial durante el intraoperatorio pueden resultar en un compromiso en el balance de oxígeno miocárdico y en la función ventricular izquierda. Por otro lado, los opioides utilizados como complemento de inhalatorios están involucrados con la producción de íleo postoperatorio y retención urinaria, dos complicaciones que se asocian a malestar y prolongación de la estadía

hospitalaria, aumentando la morbilidad postoperatoria y los costos hospitalarios<sup>3</sup>.

Recientes estudios avalan que el empleo de lidocaína en perfusión continua tendría propiedades analgésicas, preventivas de hiperalgesia y antiinflamatorias, pudiendo tener otras acciones diferentes de la clásica producida por el bloqueo de canales de sodio<sup>4-6</sup>. Al administrarse por vía intravenosa (IV) aumenta los niveles de acetilcolina en el líquido cefalorraquídeo, provocando inhibición descendente, inhibición de receptores de glicina y aumentando la liberación de opioides endógenos, brindando analgesia. A la vez, en la médula espinal, disminuye los potenciales postsinápticos actuando sobre receptores NMDA y las neuroquininas, modulando la respuesta del dolor<sup>7</sup>. En modelos animales la lidocaína interviene en los primeros pasos de la respuesta inflamatoria sistémica, modulando la marginación, la adherencia y la diapédesis de los leucocitos hacia el sitio de lesión, inhibiendo la producción de radicales libres y la liberación de histamina<sup>8</sup>.

Un factor importante a considerar cuando se utiliza lidocaína por vía IV es la posible afectación de la conducción ventricular<sup>9</sup>. Altas concentraciones de lidocaína podrían

alterar el período refractario ventricular, pudiendo producir arritmias. Para evaluar su acción sobre el funcionamiento eléctrico ventricular, pueden ser utilizados dos registros de la electrofisiología cardíaca. El intervalo QT corregido (QTc) representa el período de repolarización ventricular, mientras que el intervalo pico-fin de la onda T (Tp-f) expresa la dispersión transmural de la repolarización<sup>10</sup>. La prolongación de los intervalos QTc y Tp-f es considerada como potencial generadora de arritmias, ya que facilitaría los circuitos de reentrada entre áreas miocárdicas en diferentes estados refractarios.

Visto lo anterior expuesto, se propone la hipótesis de que la perfusión de lidocaína por vía IV como adyuvante en anestesia general disminuye el consumo de sevoflurano y opioide, sin generar inestabilidad hemodinámica ni alteraciones en repolarización ventricular.

El objetivo del estudio fue medir el consumo de sevoflurano y fentanilo, determinando si existen cambios hemodinámicos y en la repolarización ventricular, en comparación con un grupo sin administración de lidocaína.

## Pacientes y métodos

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Escuela Eva Perón, entre noviembre del 2014 y mayo del 2015. En un estudio prospectivo, aleatorizado, fueron estudiados 32 pacientes ASA I y II programados para cirugía electiva abdominal y/o ginecológica laparoscópica bajo anestesia general, con edades entre los 18 y los 65 años. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la institución. En el presente estudio solo se incluyeron las cirugías que comenzaron a las 7:30 a.m. para evitar las variaciones horarias de las hormonas de estrés. Todas las cirugías fueron realizadas por técnica estándar de 4 trocares y neumoperitoneo con dióxido de carbono a una presión intraabdominal de 13 a 15 mmHg, y fueron asistidas por el mismo grupo de anesthesiólogos y cirujanos.

## Criterios de inclusión

- Pacientes ASA I y II.
- Edad entre 18 y 65 años.
- Ambos sexos.

## Criterios de exclusión

- Negativa del paciente.
- IMC > 40.
- Enfermedad hepática, renal o cardíaca.
- Alergia a anestésicos locales.
- Uso crónico de opioides.
- Antecedentes de convulsiones o arritmia.
- Pacientes portadores de afección cardiovascular o respiratoria, manifiesta, padecimiento de afecciones endocrinas, renales o hepáticas, terapia crónica con benzodiazepinas, bloqueantes de canales de calcio, bloqueantes de receptores betaadrenérgicos o corticoides.

Luego de obtener el consentimiento informado, los pacientes se asignaron aleatoriamente a uno de los siguientes grupos:

- *Grupo lidocaína*: perfusión de lidocaína por vía IV.
- *Grupo control*: perfusión de solución fisiológica.

Se utilizó una secuencia de asignación aleatoria generada por una persona ajena al estudio, mediante el software R (R Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Vienna University of Economics and Business, Viena, Austria, [www.r-project.org](http://www.r-project.org)), sin imponer ninguna restricción en el esquema de aleatorización. Los anesthesiólogos que administraron la anestesia fueron cegados del grupo a que pertenecían los pacientes.

## Manejo anestésico

Al arribar al quirófano se insertó una cánula de teflón 18 G en la vena antecubital del miembro superior izquierdo y se instaló monitorización según normas FAAAAR<sup>11</sup>, la cual consistió en el registro continuo de electrocardiograma (Dräger Infinity Vista XL MS 18986, EE. UU.), temperatura, presión arterial no invasiva, concentración inspirada de oxígeno, saturación de oxígeno de la hemoglobina y concentración final de espiración de CO<sup>2</sup> (Dräger Medical 8608214-00 Lübeck, Alemania).

Los pacientes fueron premedicados 15 min previos a la cirugía con midazolam (Dormicum®, Roche) 0,02-0,05 mg/kg como ansiolítico, diclofenac (Dioxaflex®, Bago) 1 mg/kg y dexametasona (Decadron®, Sidus) 8 mg como analgesia preventiva. Se administraron 10 ml/kg de solución ClNa al 0,9% para compensar la pérdida nocturna de fluidos y luego se mantuvo una infusión continua de la misma solución a 5 ml/kg/h.

Se realizó preoxigenación con O<sub>2</sub> 100% durante 4 min previo a la inducción anestésica. Luego se administró fentanilo 2 mg/kg (Fentanil Gray®, Gray). La inducción anestésica se realizó con propofol (Fresofol®, Fresenius) 1,5 mg/kg hasta lograr la pérdida del reflejo palpebral. Posteriormente, el grupo lidocaína recibió bolo de 1,5 mg/kg seguido de perfusión continua de 2 mg x kg<sup>-1</sup> x h<sup>-1</sup> durante 45 min, momento en el cual la perfusión fue detenida<sup>12</sup>. El grupo control recibió solución salina con el mismo esquema de perfusión. Para facilitar la intubación endotraqueal se administró vecuronio (Vecural®, Richmond) a 0,1 mg/kg. La intubación endotraqueal fue realizada 4 min posteriores a la inducción anestésica y se inició ventilación mecánica controlada por volumen para mantener normocapnia (CO<sub>2</sub> entre 30 y 35 mmHg), con mezcla de aire y oxígeno a FIO<sub>2</sub> de 60%. El mantenimiento de la anestesia se realizó con sevoflurano aumentando progresivamente 0,5% la fracción inspirada (FI) cada 30 s hasta lograr mantener valores hemodinámicos dentro del 20% del valor basal, hasta un máximo de 3,5% (analizador de gases, Dräger Infinity Vista XL®). Si los valores hemodinámicos no disminuían después de haber aumentado el inhalatorio, se administraba fentanilo 1 µg/kg, hasta obtener valores adecuados de presión arterial y frecuencia cardíaca (FC). De ser necesario, la administración de fentanilo podía repetirse con un intervalo entre dosis de 5 min. Con el objetivo de prevenir recuerdos

intraoperatorios, durante el mantenimiento la FI del sevoflurano nunca fue menor del 1% (0,5 CAM).

### Consumo de sevoflurano

Se registraron la FI y la fracción espirada (FE) de sevoflurano con monitor ETAC (End Tidal Anesthetics Concentration, Dragüer Infinity Vista XL®) en los siguientes momentos.

- Preintubación.
- Postintubación.
- Postincisión.
- Cada 5 min hasta completar 45 min.

### Consumo de opioide

Se registraron la cantidad de pacientes que recibieron fentanilo como rescate analgésico y el total en microgramos de fentanilo que recibió cada grupo.

### Parámetros hemodinámicos

Se registraron presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y FC con esfigmomanómetro automático y ECG de monitor multiparamétrico. (Dräger Medical 8608214-00 Lübeck, Alemania).

El registro de PAS, PAD y FC se realizó en los siguientes momentos:

- Basal.
- Preintubación.
- Postintubación.
- Postincisión.
- Cada 5 min hasta completar 45 min.

### Registros de repolarización ventricular

Fueron registrados los QTc y Tp-f mediante ergómetro digital (Galix Ergo PS®, California, EE. UU.) (<http://espanol.galix-gbi.com/product.line.php>). El intervalo QT fue tomado en la derivación DII, el ordenador realiza su corrección en forma automática con fórmula de Bazett y lo transforma en intervalo QTc. Luego del análisis del QTc y sobre el mismo complejo QRS y onda T, se aplica una función caliper para medición manual del intervalo Tp-f. El intervalo Tp-f es el tiempo que transcurre desde el pico hasta el fin de la onda T, conocido como dispersión transmural de la repolarización. Ambos fueron medidos en los siguientes momentos:

- Basal.
- Preintubación.
- Postintubación.
- Intraoperatorio: transcurridos 45 min desde comienzo de la anestesia.

El límite de normalidad para QTc fue 440 ms y para Tp-f 76 ms<sup>13</sup>.

### Registros de efectos adversos

Se definió como hipotensión arterial (PAS < 20% PAS basal), hipertensión arterial (PAS > 20% PAS basal), bradicardia (FC < de 50 latidos/min con hipotensión o FC < de 40 latidos/min), taquicardia (FC > 100 latidos/min) y/o rigidez del tórax como la incapacidad de ventilar a presión positiva. Los episodios de hipotensión fueron corregidos con aumento de la infusión de solución fisiológica y disminución de la administración de sevoflurano al 50%; de persistir durante más de 1 min, se administraron bolos IV de 5 mg efedrina, dosis que podría repetirse hasta 2 oportunidades. En caso de bradicardia se administró bolo IV 0,01 mg/kg de atropina, dosis que podría repetirse hasta 2 oportunidades. Los eventos de taquicardia e hipertensión fueron tratados con bolo de fentanilo 1 mg/kg; de persistir durante más de 1 min, se aumentó la administración de sevoflurano 0,5 CAM. En el caso de rigidez del tórax se administraba succinilcolina 1 mg/kg.

### Análisis estadístico

Se estimó un tamaño muestral de 15 pacientes por grupo de manera de tener una potencia del 85% para detectar una diferencia en el consumo promedio de sevoflurano que se corresponda con una reducción del 15% en relación con el grupo control. Se asumió una desviación estándar de 0,42 unidades, en ambos grupos, sobre la base de experiencias previas. Se consideró como nivel de significación el valor 0,05. La potencia del 85% bajo el test de Mann-Whitney resulta equivalente a una potencia del 80% para el test t, dado que el primero tiene una eficiencia del 95% en comparación con el segundo. Los datos se presentan mediante el promedio acompañado de la desviación estándar para las variables continuas y las frecuencias junto con los porcentajes para las variables categóricas. En el análisis de las variables basales las comparaciones entre grupos se realizaron mediante el test t para evaluar igualdad de promedios (luego de verificar el cumplimiento del supuesto de normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov) y mediante el test de la chi al cuadrado o mediante el test de Fisher para comparar las proporciones entre grupos. Para el análisis de los parámetros hemodinámicos, el consumo de sevoflurano y los valores de repolarización cardíaca se utilizó el test de Mann-Whitney para evaluar las diferencias en cada momento de registro. Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

### Resultados

Los datos demográficos (edad, IMC, sexo, ASA, duración de la cirugía, duración de la anestesia) fueron similares en ambos grupos (tabla 1).

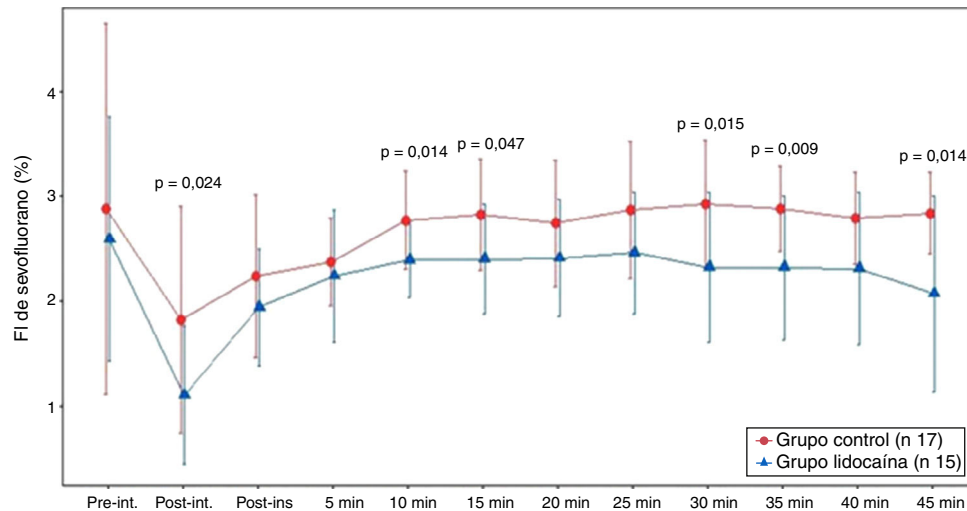
Respecto a la FI de sevoflurano, el grupo control mostró un promedio de  $2,77 \pm 0,38$ , mientras que en el grupo lidocaína fue  $2,33 \pm 0,44$ , representando una disminución del consumo de sevoflurano de 19% ( $p=0,008$ ). Esta diferencia en el consumo de inhalatorio se hace más marcada a lo largo del tiempo, encontrándose valores estadísticamente significativos en los momentos postintubación ( $p=0,024$ ), y

**Tabla 1** Características generales de los pacientes por grupo

	Grupo control (n = 17)	Grupo lidocaína (n = 15)	p
Edad (años) <sup>a</sup>	36,3 ± 12,3	35,5 ± 10,8	0,844
IMC <sup>a</sup>	27,9 ± 4,3	29,8 ± 4,7	0,256
Sexo <sup>b</sup> (femenino)	10 (59%)	11 (73%)	0,389
Estado ASA <sup>b</sup> (ASA I)	7 (41%)	8 (53%)	0,492
Duración de la cirugía (min) <sup>a</sup>	89,9 ± 35,5	78,3 ± 28,5	0,323
Duración de la anestesia (min) <sup>a</sup>	114,7 ± 37,7	99,7 ± 28,3	0,217

<sup>a</sup> Promedio ± desviación estándar, test t de comparación de medias.

<sup>b</sup> n.º (%), test de la chi al cuadrado.



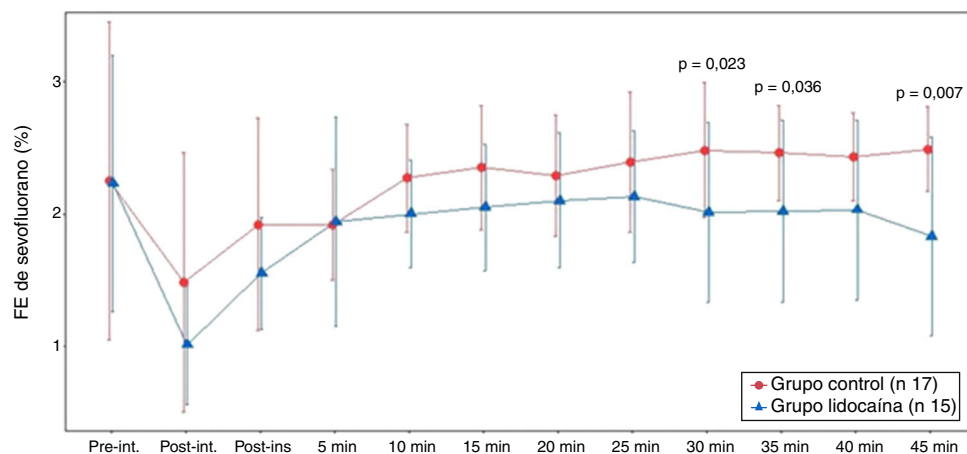
**Figura 1** Valor promedio fracción inspirada (FI) de sevofluorano (%) según grupos. Los puntos representan los valores promedio y las líneas la desviación estándar de los valores de la FI en cada uno de los momentos de evaluación según grupo. Se indican las probabilidades asociadas al test de la U de Mann-Whitney para la comparación de ambos grupos en cada momento de evaluación que fueron estadísticamente significativas.

posteriormente en los minutos 10 ( $p=0,014$ ), 15 ( $p=0,047$ ), 30 ( $p=0,015$ ), 35 ( $p=0,009$ ) y 45 ( $p=0,014$ ) (fig. 1).

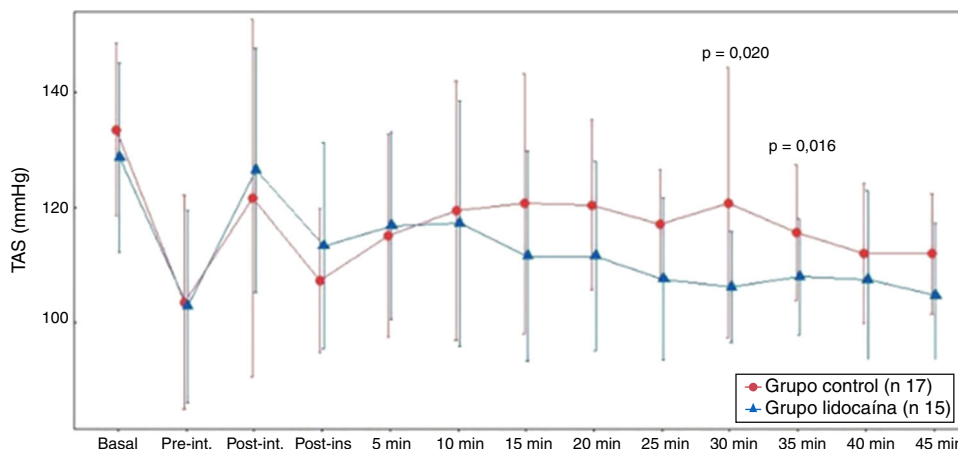
En cuanto a la FE de sevofluorano, el Grupo Control mostró un promedio de  $2,33 (\pm 0,32)$ , mientras que el Grupo

Lidocaína fue  $2,01 \pm 0,45$ , lo cual representa una disminución del consumo de sevofluorano de  $16\% (p=0,021)$  (fig. 2).

En cuanto a los rescates de analgesia con fentanilo, se realizaron en 2 pacientes (13%) del grupo lidocaína (dosis



**Figura 2** Valor promedio fracción expirada (FE) de sevofluorano (%) según grupos. Los puntos representan los valores promedio y las líneas la desviación estándar de los valores de la FE en cada uno de los momentos de evaluación según grupo. Se indican las probabilidades asociadas al test de la U de Mann-Whitney para la comparación de ambos grupos en cada momento de evaluación que fueron estadísticamente significativas.



**Figura 3** Valor promedio de presión arterial sistólica (PAS en mmHg) en cada uno de los tiempos quirúrgicos según grupos. Los puntos representan los valores promedio y las líneas el desvío estándar de los valores de la PAS en cada uno de los momentos de evaluación según grupo.

\*  $p = 0,020$ .

\*\*  $p = 0,016$  comparación entre grupos, test de la U de Mann-Whitney.

total  $200 \mu\text{g}$ ,  $100 \pm 28$ ), mientras que en el grupo control se realizó en 8 (47%) pacientes ( $800 \mu\text{g}$ ,  $100 \pm 30$ ), sin hallarse diferencias significativas ( $p = 0,061$ ).

Respecto a los parámetros hemodinámicos el grupo lidocaína muestra menor PAS en los minutos 30 ( $p = 0,020$ ) y 35 ( $p = 0,016$ ) (fig. 3). Los valores de PAD y FC no mostraron diferencias significativas en los momentos evaluados.

En cuanto a los parámetros de repolarización ventricular, los valores de QTc del grupo control vs. grupo lidocaína no se hallaron diferencias significativas en los momentos basal ( $420,4 \pm 29,8$  vs.  $403,8 \pm 35,6$ ,  $p = 0,172$ ), preintubación ( $398,8 \pm 54,2$  vs.  $404,4 \pm 35,4$ ,  $p = 0,874$ ), postintubación ( $439,3 \pm 31,6$  vs.  $418,7 \pm 44,4$ ,  $p = 0,093$ ), postincisión ( $428,3 \pm 23,4$  vs.  $410,4 \pm 37,8$ ,  $p = 0,166$ ). Respecto a los registros de Tp-f no hubo diferencias en los momentos basal ( $74,6 \pm 9,1$  vs.  $77,3 \pm 13,6$ ,  $p = 0,621$ ), preintubación ( $78,8 \pm 12,1$  vs.  $79,8 \pm 9,2$ ,  $p = 0,766$ ), postintubación ( $76,7 \pm 13,3$  vs.  $77,7 \pm 13,9$ ,  $p = 0,921$ ) y postincisión ( $71,9 \pm 11,2$  vs.  $76,6 \pm 14,0$ ,  $p = 0,499$ ).

Con respecto a los efectos adversos, tanto en el grupo control como en el grupo lidocaína se registró bradicardia en 2 pacientes (12% vs. 13%,  $p = 1$ ) e hipotensión en 3 pacientes vs. 2 pacientes (18% vs. 13%,  $p = 1$ ). No se registraron arritmias durante el intraoperatorio.

## Discusión

Este estudio demostró que la perfusión de lidocaína por vía IV en bolo de  $1,5 \text{ mg/kg}$  seguido de  $2 \text{ mg/kg/h}$  en anestesia general disminuyó el consumo de sevoflurano, sin afectar el consumo de opioide, los parámetros hemodinámicos y ni repolarización ventricular, comparado con el grupo control.

Con respecto al consumo de sevoflurano, la perfusión de lidocaína disminuye la concentración alveolar del sevoflurano, necesario para mantener adecuada estabilidad hemodinámica. La disminución del consumo de sevoflurano fue del 19% respecto al grupo control según la FI y del 16% según la FE. En concordancia con estos resultados, Kaba et al.<sup>14</sup> en pacientes sometidos a hemicolectomía VDLP

hallaron una disminución del porcentaje de sevoflurano con dosis similares de lidocaína empleadas en este ensayo. En otra publicación Hans et al.<sup>15</sup> evidenciaron que la perfusión de lidocaína disminuye las concentraciones efectivas de propofol durante estímulo quirúrgico, pero no en ausencia de este, lo que sugiere acción antinociceptivas del anestésico local. Asimismo, la lidocaína tendría propiedades neuroprotectoras, ya que cruza la barrera hematoencefálica e inhibe la transmisión de impulsos nerviosos<sup>16</sup>.

En relación con el consumo de opioide, el grupo lidocaína mostró menor aporte de fentanilo, sin embargo no se halló diferencia significativa respecto al grupo control. Coincidiendo con este hallazgo, Bryson et al.<sup>17</sup> no hallaron diferencia en el consumo de fentanilo y morfina en pacientes sometidos a histerectomía. En contraposición, el metaanálisis de Marret et al.<sup>18</sup> evidencia menor duración de íleo y dolor postoperatorio, lo cual se atribuye al menor consumo de opioide. Se especula que el mecanismo analgésico de la lidocaína sería multifactorial, actuando sobre receptores acoplados a proteína G o estimulando liberación de opioides endógenos, efectos que contribuyen a disminuir los requerimientos de agentes inhalatorios. Sin embargo, el control del dolor no fue logrado en algunos tipos de cirugía, como cirugía plástica de mama<sup>19</sup> o reemplazo de cadera<sup>20</sup>. En este estudio, el tiempo quirúrgico de la cirugía VDLP sugiere que la infusión de lidocaína impactaría más sobre los requerimientos de sevoflurano que sobre el consumo de opioide.

En cuanto a la respuesta hemodinámica, el grupo lidocaína presentó valores de PAS menores respecto al grupo control, sin hallarse diferencias clínicas relevantes respecto al grupo control. No se hallaron diferencias entre grupos respecto a situaciones de hipotensión y bradicardia, las cuales fueron transitorias y rápidamente revertidas. En concordancia con estos resultados, Acevedo Rincón et al.<sup>21</sup> demostraron mejor estabilidad hemodinámica en grupo sevoflurano-lidocaína respecto a grupo sevoflurano-clonidina, en el cual los valores de presión arterial y FC fueron menores.

Con respecto a la acción de la lidocaína sobre repolarización ventricular, tanto el grupo lidocaína como el grupo control no prolongaron la duración de los intervalos QTc y Tp-f en los momentos evaluados. En ambos grupos, los valores hallados de QTc fueron menores al límite permitido fijado por convención de 440 ms<sup>22</sup>, mientras que los valores de Tp-f no superaron los 100 ms como el límite de seguridad, recomendados por Nakao et al.<sup>23</sup>. Se infiere que a dosis utilizadas en este estudio la ausencia de prolongación de los intervalos de repolarización sugiere bajo potencial arritmogénico por parte de la lidocaína. Al respecto, Kopper et al.<sup>24</sup>, utilizando la misma dosificación que este estudio, al medir concentraciones de lidocaína, hallaron valores menores a 2 µg/ml, siendo las concentraciones arritmogénicas mayores a 5 µg/ml.

La disminución de los requerimientos de sevoflurano tendría potencial beneficio en aquellos pacientes portadores de cardiopatías o hipovolémicos, en los cuales es imprescindible mantener equilibrada presión de perfusión coronaria. Por otra parte, existe evidencia de que los agentes inhalatorios estarían involucrados en la disfunción cognitiva postoperatoria en pacientes de edad avanzada, por lo cual la perfusión de lidocaína podría disminuir la exposición en tiempo y concentración<sup>25-28</sup>. La lidocaína es un fármaco accesible y económico, con gran potencia sinérgica y/o aditiva para disminuir hipnóticos y opioides, permitiendo aumentar la bioseguridad en anestesia.

## Conclusión

La perfusión de lidocaína por vía IV 1,5 mg/kg seguido de 2 mg/kg/h como adyuvante de la anestesia general para cirugías abdomino-pelvianas, en pacientes ASA I y II, disminuiría el consumo de sevoflurano, brindando estabilidad hemodinámica sin afectar a la repolarización ventricular. Se necesitan estudios en pacientes con diferentes patologías, para comprobar los beneficios brindados por la perfusión de lidocaína como la realizada en pacientes con patologías cardíacas, podrían beneficiarse disminuyendo las dosis de anestésicos como el sevoflurano y determinar si existen cambios en la estabilidad hemodinámica y electrofisiología cardíaca.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de interés.

## Agradecimientos

Al Prof. Hon. Dr. Gustavo Elena (Carrera especialización en Anestesiología, Facultad de Ciencias Médicas, UNR) y al Dr. Juan Catá (MD Anderson Cancer Center) por la revisión crítica del trabajo y sus aportes científicos.

## Bibliografía

1. Sánchez Vergara J. Lidocaína en perfusión intravenosa continua. En: Muñoz Cuevas H, editor. *Farmacología aplicada en anestesiología-Escenarios clínicos*. México DF: Alfil; 2013. p. 87-91.
2. Durieux M. Expanding your anaesthetic technique: An overview on the efficacy of using a lidocaine infusion as part of a balanced anaesthetic. *Up in anesth*. 2014;29:24-7.
3. McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: A systematic review of randomized controlled trials. *Drugs*. 2010;70:1149-63, 18.
4. Bara B, Bhattarai BK, Rahman TR, Singh SN, Regmi R. Perioperative intravenous lidocaine infusion on postoperative pain relief in patients undergoing upper abdominal surgery. *Nepal Med Coll J*. 2010;12:215-20.
5. Herroeder S, Pecher S, Schoenherr M, Kaulitz G, Hahnenkamp K, Friess H, et al. Systemic lidocaine shortens length of hospital stay after colorectal surgery. *Ann Surg*. 2007;246:2.
6. Hernández-Bernal E. Lidocaína intravenosa como anestésico de base en neurocirugía. *Anestesia en neurocirugía*. *Rev Mex Anest*. 2011;1:133-7.
7. Rocha Lauretti G. Mechanisms of analgesia of intravenous lidocaine. *Rev Bras Anest*. 2008;58:280-6.
8. Hollmann MW, Durieux M. Local anesthetics and the inflammatory response. *Anesthesiology*. 2000;93:855-75.
9. Valencia Gómez E, García Araque H. Toxicidad por anestésicos locales: revisión de la literatura. *Rev Col Anest*. 2011;39:40-54.
10. Soto G, S. Ramski M., Ruiz I, Gagliardo E, Dománico C. The effects of remifentanyl on the QT interval and transmural dispersion of repolarization (Tp-e): Target-controlled infusion versus manual infusion. *Br J Anaesth*. 2012;108. S2 [on line].
11. [consultado 2 Feb 16]. Disponible en: <http://www.anestesia.org.ar/web/index.php?seccion=3&pagina=norma.00.642>
12. McKay A, Gottschalk A, Ploppa A. Systemic lidocaine decreased the perioperative opioid analgesic requirements but failed to reduce discharge time after ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 2009;109:6.
13. White S, Sanatini S, Lim J, Booker P. A comparison of the effect on dispersion of repolarization of age-adjusted MAC values of sevoflurane in children. *Anesth Analg*. 2007;104:277-82.
14. Kaba A, Stanislas RL, Bernard JD. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology*. 2007;106:11-8.
15. Hans G, Lauwick S, Kaba A, Bonhomme V, Struys M, Hans P, et al. Intravenous lidocaine infusion reduces bispectral index-guided requirements of propofol only during surgical stimulation. *British J Anaesth*. 2010;105:471-9.
16. Castellon Larios K, Bergese S. Anestesia total intravenosa y su rol en la protección cerebral. En: Sepúlveda P, editor. *La anestesia intravenosa (o endoflevo)*. Santiago de Chile: Universidad del Desarrollo; 2014. p. 213-24.
17. Bryson GL, Charapov I, Krolczyk G, Taljaard M, Reid D. Intravenous lidocaine does not reduce length of hospital stay following abdominal hysterectomy. *Can J Anaesth*. 2010;57:759-66.
18. Marret E, Rollin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surgery*. 2008;95:1331-8.

19. Choi S, Kim M, Jeong H, Lee JJ. Effect of intraoperative lidocaine on anesthetic consumption, and bowel function, pain intensity, analgesic consumption and hospital stay after breast surgery. *Korean J Anesth.* 2012;62:429–34.
20. Martin F, Cherif K, Gentili ME, Enel D, Abe E, Alvarez JP, et al. Lack of impact of intravenous lidocaine on analgesia, functional recovery, and nociceptive pain threshold after total hip arthroplasty. *Anesthesiology.* 2008;109:118–23.
21. Acevedo Rincón PE, Revilla Peñaloza F, Cendón Ortega MM. Influencia de lidocaína y clonidina sobre los requerimientos de sevoflurano, desflurano y fentanil durante anestesia general balanceada. *An Med.* 2003;48:38–41.
22. Whyte SD, Booker PD, Buckley DG. The effects of propofol and sevoflurane on the QT interval and transmural dispersion of repolarization in children. *Anesth Analg.* 2005;100:71–7.
23. Nakao S, Kiyohiko H, Chisato S, Masuzawa M, Sakamoto S, Ikeda S, et al. Sevoflurane causes greater QTc interval prolongation in elderly patients than in younger patients. *Anesth Analg.* 2010;110:775–9.
24. Koppert W, Weigand M, Neumann F, Sittl R, Schuettler J, Schmelz M, et al. Perioperative intravenous lidocaine has preventive effects on postoperative pain and morphine consumption after major abdominal surgery. *Anesth Analg.* 2004;98:1050–5.
25. Tian Y, Guo S, Guo Y, Jian L. Anesthetic propofol attenuates apoptosis, A $\beta$  accumulation and inflammation induced by sevoflurane through NF- $\kappa$ B pathway in human neuroglioma cells. *Cell Mol Neurobiol.* 2015. PMID:25809614.
26. Lobo F. Anestesia, demencias y enfermedad de Alzheimer: ¿coincidencia o certeza. *Rev Arg Anest.* 2012;70:91–6.
27. Jevtovic-Todorovic V, Absalom A, Blomgren K, Brambrink A, Crosby G, Culley D, et al. Anesthetic neurotoxicity and neuroplasticity: An expert group report and statement based on the BJA Salzburg seminar. *BJA.* 2013;111:143–51.
28. Jiang J, Jiang H. Effect of the inhaled anesthetics isoflurane, sevoflurane and desflurane on the neuropathogenesis of Alzheimer's disease (review). *Mol med rep.* 2015, <http://dx.doi.org/10.3892/mmr.2015.3424>.