

SECRETARIA DE SALUD



INP INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**INDUCCIÓN SIMPLE VS LIDOCAÍNA ENDOVENOSA.
RESPUESTA CARDIOVASCULAR DURANTE LA
LARINGOSCOPIA. ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA LA:

DRA. MARÍA ENRIQUETA RUIZ HUITRÓN

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

A N E S T E S I O L O G Í A P E D I Á T R I C A

MEXICO, D.F.,

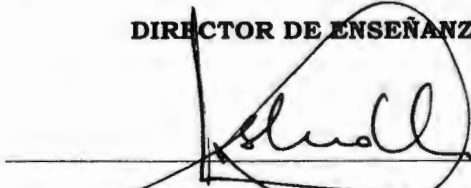
2004

**INDUCCIÓN SIMPLE VS LIDOCAÍNA ENDOVENOSA. RESPUESTA
CARDIOVASCULAR DURANTE LA LARINGOSCOPIA. ENSAYO CLÍNICO
CONTROLADO**





DR. PEDRO SÁNCHEZ MÁRQUEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA.



DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. GABRIEL MANCERA ELÍAS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y

TUTOR DE LA TESIS



DRA. MARÍA CRISTINA SOSA DE MARTÍNEZ.

TUTORA DE METODOLOGÍA Y ESTADÍSTICA

Efecto de la lidocaína versus placebo en la intubación por laringoscopia.

Ensayo clínico controlado

- * Dr. Gabriel Mancera Elías
- * Dra. Enriqueta Ruiz Huitrón
- ** Dra. Cristina Sosa-de-Martínez
- ** M. en C. José Luis Pablos-Hach
- * Guillermo Aragón González, Tec. Inform.

Instituto Nacional de Pediatría, S. S.

- * Servicio de Anestesiología
- ** Departamento de Metodología de Investigación

Favor de dirigir la correspondencia a:

Dra. Enriqueta Ruiz Huitrón
Departamento de Anestesiología
Instituto Nacional de Pediatría, S. S.
Insurgentes Sur #3700-C
Col. Insurgentes-Cuicuilco
04531 México, D. F.

M E X I C O

Correo electrónico:

mcmtz@servidor.unam.mx

Lidocaína versus placebo en la intubación por laringoscopia.

Resumen

Objetivo. En pacientes a intubar por laringoscopia, comparar los valores basales de presión arterial, frecuencia cardiaca saturación de oxígeno, al momento de intubar y cinco y diez minutos después, con administración de lidocaína vs placebo.

Diseño. Prospectivo, longitudinal, comparativo y experimental

Material y Métodos. Pacientes entre dos y 16 años sometidos a anestesia general. Se formaron dos grupos al azar: el Grupo I recibió lidocaína intravenosa a dosis de 1.5 mg/kg, 3 minutos previos a la laringoscopia e intubación; el Grupo II, placebo en dosis y circunstancias semejantes. Las mediciones de frecuencia cardiaca, presiones arteriales sistólica y diastólica, se realizaron en cuatro ocasiones: antes de intubar, inmediatamente después de intubar, a los 5 y 10 minutos después. Las pruebas estadísticas fueron de dos colas con un $\alpha=0.05$.

Resultados. Al comparar las variables del estudio en los cuatro momentos señalados, no se detectaron diferencias significativas entre ambos grupos.

Discusión. No se detectó ningún efecto de aplicar lidocaína intravenosa tres minutos previos a la intubación, sobre las respuestas simpáticas secundarias a la intubación.

Palabras clave: lidocaína, intubación, laringoscopia, niños

Summary

Objective. In two groups of patients (with and without lidocaine) that were to have laryngoscopic intubation, to compare secondary sympathetic responses, immediately after intubation, and five and ten minutes later.

Design. Prospective, longitudinal, comparative and experimental.

Material and Methods. Patients between two and 16 years that underwent general anesthesia. Two groups were formed by randomization. In Group I: intravenous lidocaine was administered at a 1.5 mg/kg dose, 3 minutes before laryngoscopy and intubation; the other group received placebo in the same dose and under the same circumstances. For this study, we measured heart rate, systolic and diastolic arterial pressure, in four occasions: before intubation, immediately after intubation; and 5, and 10 minutes later. Statistical tests were two-tailed with an $\alpha=0.05$.

Results. No statistically significant differences were detected between both groups in any of the four mentioned moments.

Discussion. No significant secondary sympathetic responses to intubation were detected when intravenous lidocaine was administered.

Key words: lidocaine, intubation, laryngoscopy, children

Introducción

La laringoscopia es una maniobra cuya finalidad es la exposición de las cuerdas bucales, facilitando la intubación orotraqueal para mantener la vía aérea permeable, permitiendo la administración de oxígeno y anestésicos inhalados durante la anestesia general inhalatoria.

Schribman y cols¹, en un estudio realizado en adultos, refieren que después de laringoscopia se incrementa en 36% la tensión arterial diastólica con respecto a los valores basales, a la vez que la frecuencia cardíaca sufre un decremento significativo durante los cinco minutos posteriores. Para controlar este tipo de eventos, potencialmente peligrosos en pacientes con reserva cardíaca limitada o en casos en que los incrementos de la presión arterial traduzcan aumentos de la presión intracraneana o intraocular se ha utilizado lidocaína endovenosa con buenos resultados.²

En adultos, las medidas terapéuticas encaminadas a suprimir estas respuestas incluyen la administración de alfa-agonistas como la clonidina o beta-bloqueadores como el esmolol, atenolol o metoprolol y narcóticos como el fentanyl o alfentanil.³⁻⁶ Sin embargo, el uso de estos medicamentos tiene indicaciones específicas. Algunos pueden producir bradicardia o hipotensión profunda (cuando los valores de la presión arterial, disminuyen más del 10 al 15% en comparación al basal); otros,

producir retraso en el egreso del paciente de la sala de recuperación, vómito o depresión respiratoria.⁵

La lidocaína puede suprimir estas respuestas secundarias a la intubación aunque su efecto no ha sido del todo consistente, como se puede apreciar en el Cuadro 1. Por lo que su uso no es de aceptación general.² Sin embargo hay poca experiencia de su utilidad en pacientes pediátricos.

El objetivo del presente trabajo fue comparar el efecto de la lidocaína intravenosa contra placebo sobre las respuestas simpáticas a la laringoscopia e intubación en pacientes pediátricos sometidos a anestesia general.

Material y Métodos

En pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general, a fin de comparar el efecto de la lidocaína con el de placebo en los eventos simpáticos secundarios que acompañan a la intubación orotraqueal, se diseñó un estudio prospectivo longitudinal, comparativo y experimental, es decir un ensayo clínico controlado.⁷

Se seleccionaron pacientes subsecuentes, con edades comprendidas entre 2 y 16 años independientemente de su sexo, con clasificación del estado físico ASA I,⁸ programados para cirugía ambulatoria que requirieran anestesia general con intubación orotraqueal. Todos los pacientes recibieron atropina 10 mcg/kg. y tiopental sódico 5 mg/kg, durante la fase de inducción de la anestesia.

Se diseñó una aleatorización mediante tarjetas, que se colocaron dobladas en sobres opacos, a fin de conformar dos grupos: el Grupo I recibió lidocaína al 1% a dosis de 1.5 mg/kg, el Grupo II, una dosis semejante de solución estéril, a manera de placebo.

En ambos grupos para la relajación neuromuscular se empleó vecuronio 100 mcg/kg. Cinco minutos antes de la intubación, recibieron oxigenación vía mascarilla con O₂ con una FiO₂ al 100% a 3.5 ls/min, junto con halotano al 1.5%.

Para el presente estudio se recabó información sobre edad y sexo, y en cuatro ocasiones (basal, inmediatamente después de realizada la

intubación orotraqueal, a los 5 y 10 minutos después) las siguientes variables: frecuencia cardiaca, presiones arterial sistólica y diastólica, así como saturación de oxígeno.

En el análisis estadístico se investigó la comparabilidad inicial entre los dos grupos en estudio en el momento basal, respecto a las variables del estudio. A continuación se realizó análisis de perfiles, para contrastar el comportamiento de los dos fármacos en los tiempos de observación.⁹ Para ello, se plantearon las siguientes interrogantes: ¿son paralelos los perfiles? Es decir, ¿se comportan de manera similar los dos grupos en estudio lidocaína contra placebo en todos los tiempos del estudio? ¿Hubo diferencias significativas en la respuesta de ambos grupos en cada tiempo de observación? Al considerar el comportamiento individual de cada grupo, ¿hay diferencias en las respuestas en los tiempos de observación?

El protocolo autorizado por los Comités de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Pediatría, S.S. Los padres o tutores, o los pacientes mayores de siete años firmaron la carta de consentimiento informado.

Resultados

La descripción numérica de cada una de las variables de interés primario, en los diferentes tiempos de observación del estudio, se muestra en el Cuadro 1. Cabe señalar que no se detectaron diferencias significativas en la contrastación entre las medias de los grupos con respecto al momento basal, también se evidencia que sustenta el supuesto de la homogeneidad de varianza entre ellos. Vale la pena mencionar que dicho momento no se consideró en el resto del análisis.

En el análisis de perfiles, como se muestra en las Figuras 1 a 4, se puede apreciar que al aplicar la prueba de paralelismo para cada una de las cuatro variables estudiadas, no se rechaza la hipótesis de nulidad. Es decir, respecto a la primera interrogante sobre el comportamiento de los dos grupos, se observa que ambos muestran el mismo patrón de respuesta en los tiempos al momento de la intubación y a los cinco y diez minutos posteriores.

En lo que corresponde a la segunda interrogante sobre si hubo diferencias significativas en las respuestas entre ambos grupos en cada tiempo de observación, el hallazgo fue que no se detectaron dichas diferencias ($p > 0.05$). Respecto a la tercera interrogante sobre si hay diferencias entre los valores medios de las respuestas en los tres tiempos del estudio, el análisis indicó que sólo en la presión arterial sistólica se evidenció la diferencia ($p < 0.05$) entre el momento de la intubación y los diez minutos posteriores.

Discusión

Antes de proceder a realizar el análisis estadístico, era necesario investigar la comparabilidad entre los dos grupos en el momento basal, hallazgo que permitió descartar esta variable del resto del análisis.

Según las interrogantes planteadas para el análisis estadístico, se encontró que ambos muestran el mismo patrón de respuesta en los tiempos al momento de la intubación y a los cinco y diez minutos posteriores. Tampoco se detectaron si hubo diferencias significativas en las respuestas entre ambos grupos en cada tiempo de observación. Sin embargo, al investigar la presencia de diferencias entre los valores medios de las respuestas en los tres tiempos del estudio, en la presión arterial sistólica entre el momento de la intubación y los diez minutos posteriores, se detectaron diferencias estadísticas ($p < 0.05$), aunque clínicamente irrelevantes.

Lehtinen y cols,¹³ en su estudio de 48 pacientes adultos refieren que la estimulación del tracto respiratorio provoca un reflejo simpático lo que ocasiona un incremento en la concentración plasmática de noradrenalina, el cual puede atenuarse con la administración de lidocaína tópica. Por otra parte, Splinter,⁸ en pacientes pediátricos y Helfman,⁹ en adultos mayores de 21 años, no encontraron efectos benéficos con el uso de lidocaína endovenosa para atenuar la respuesta a la laringoscopia e intubación.

La respuesta de estrés a la laringoscopia e intubación puede causar un incremento significativo de la presión arterial, frecuencia cardiaca, presión intracraneana e incluso llevar a disritmias en pacientes sometidos a inducción anestésica con tiopental en concordancia a los descrito por autores como Prys-Roberts y cols,¹⁴ en 1971; y en 1990, por Russell y cols,¹⁵ y por Chraemer y cols⁵.

Las elevaciones de la frecuencia cardiaca y la presión arterial que acompañan a la laringoscopia e intubación son debidas a elevaciones en los niveles de catecolaminas en sangre, principalmente noradrenalina, como resultado de una respuesta simpático-adrenal secundaria a esta maniobra.³

Shribman y cols,¹ señalan que la respuesta simpático-adrenal es el resultado del estímulo de la región por tensión tisular inducida por la laringoscopia y la introducción del tubo endotraqueal en la región intraglótica. Esta respuesta puede aparecer posterior a la intubación y persistir hasta 5 minutos después de la misma. Derbyshire y cols,³ estudiaron 24 pacientes sometidos a cirugía encontrando elevaciones de la tensión arterial después de la intubación, la cual disminuye a valores normales en un lapso de 45 minutos. Russell y cols¹⁵ estudiaron 16 pacientes entre 25 y 80 años sometidos a anestesia general con laringoscopia e intubación correlacionando los niveles de catecolaminas y las elevaciones de la presión arterial antes y al minuto 5 y 10 minutos de

intubado encontrando una elevación de los valores de las catecolaminas y de la presión arterial al minuto de intubado y disminuyendo a los 5 minutos después de realizada. Además de lo anterior, se ha demostrado que la lidocaína intravenosa bloquea los incrementos de la presión intracraneana²

Los tiempos utilizados para la medición de las variables en nuestro estudio, fue similar a los mostrados en los estudios que se pueden apreciar en el Cuadro 1. Lo anterior con la finalidad de facilitar la comparación de nuestro estudio con los allí presentados.

Nuestros resultados son similares a los presentados en el Cuadro 1, donde tampoco se encontraron efectos benéficos con el uso de lidocaína endovenosa para atenuar las respuestas a la laringoscopia e intubación en los valores de las elevaciones de la frecuencia cardiaca y presión arterial durante la laringoscopia e intubación entre sus grupos control y los que recibieron lidocaína intravenosa. En el citado cuadro se puede apreciar lo que sucedió en los diversos estudios. Por ejemplo, en el realizado por Laurito y cols,⁷ cuando comparó lidocaína intravenosa vs tópica en 40 pacientes adultos; Splinter,⁸ en pacientes pediátricos; Helfman y cols⁹ en adultos mayores de 21 años; Miller y Warren⁶ y Shribman y cols.¹

Sin embargo, el comportamiento en relación al incremento de los valores de las variables al minuto de intubados, al igual que la disminución de sus valores a los 5 minutos coincidió con los resultados de otros reportes¹⁶⁻¹⁷.

Entre las limitaciones del presente trabajo se encuentra que la muestra estudiada es pequeña, así como que de haber sido posible, la correlación de los valores del estudio con la determinación de catecolaminas hubiera dado más validez a los hallazgos encontrados.

Finalmente, a pesar de la escasa diferencia de los valores entre ambos grupos, es posible que el leve efecto observado se deba más a la profundidad anestésica, que al efecto propio de la lidocaína.

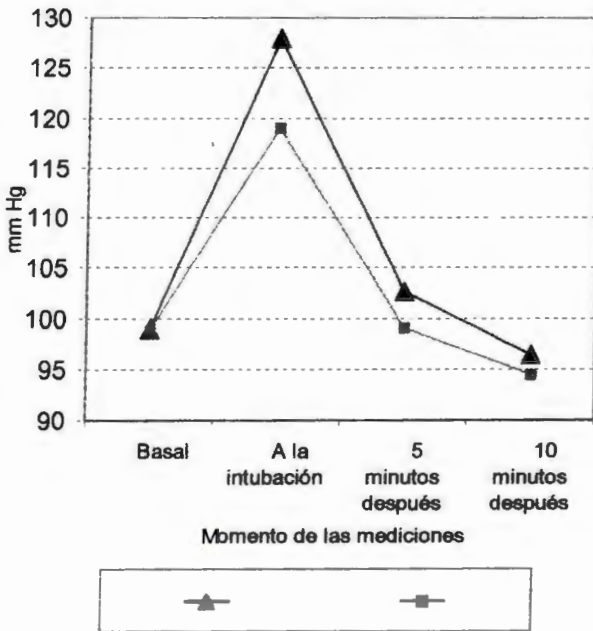
Bibliografia

1. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987;59:295-9.
2. Hamill JF, Bedford RF, Weaver DC, Colohan AR. Lidocaine before endotracheal intubation: intravenous or laryngotracheal? *Anesthesiology* 1981;55(5):578-81.
3. Derbyshire DR, Chmielewski A, Fell D, Vater K, Achola K, Smith G. Plasma catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1983;55:855-60.
4. Black TE, Kay B, Healy TEJ. Reducing the haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation. A comparison of alfentanil with fentanyl. *Anaesthesia* 1984;39:883-7.
5. Chraemmer-Jorgensen B, Hertel S, Strom J, Hoilund-Carlsen PF, Bjerre-Jepsen K. Catecholamine response to laryngoscopy and intubation. The influence of three different drug combinations commonly used for induction of anaesthesia. *Anaesthesia* 1992;47:750-6.
6. Miller CD, Warren SJ. I.V. lignocaine fails to attenuate the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1990;65:216-9.
7. Laurito ChE, Baughman VL, Becker GL, Polek WV, Riegler FX, VadeBoncouer TR. Effects of aerosolized and/or intravenous lidocaine

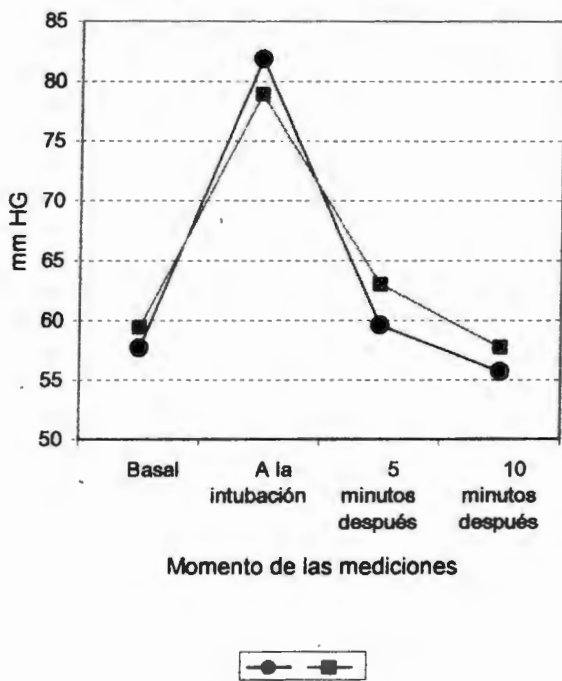
- on hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation in outpatients. *Anesth Analg* 1988; 67:389-92.
8. Splinter WM. Intravenous lidocaine does not attenuate the haemodynamic response of children to laryngoscopy and tracheal intubation. *Can J Anaesth* 1990;37:440-3.
 9. Helfman SM, Gold MI, DeLisser Ea, Herrington CA. Which drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: lidocaine, fentanyl, or esmolol. *Anesth Analg* 1991;72:482-6.
 10. Sosa-de-Martínez MC, Pablos-Hach JL, Santos-Atherton D. Guía para elaborar el protocolo de investigación. Parte 2. Clasificación del protocolo de investigación. *Acta Ped Mex* 1994;15:139-45.
 11. Stoelting RK, Miller RD. *Bases de la Anestesia*. 3a ed México D.F.: Mc.Graw, Hill-Interamericana; 1994.
 12. Morrison DF. *Multivariate statistical methods*. 2a ed, Mc Graw Hill Book Co, 1976. Nueva York.
 13. Lehtinen AM, Hovorka J, Widholm O. Modification of aspects of the endocrine response to tracheal intubation by lignocaine, halothane and thiopentone. *Br J Anaesth* 1984;56:239-46.
 14. Prys-Roberts C, Greene R, Meloche R, Foëx P. Studies of anaesthesia in relation to hypertensionII: haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1971;43:531-46.

15. Russell WJ, Morris G, Frewin DB, Drew SE. Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation. *Br J Anaesth*; 53: 837-9.
16. Singh H, Vichitvejpaisal P, Gaines GY, White PF. Comparative effects of lidocaine, esmolol, and nitroglycerin in modifying the hemodynamic response to laryngoscopy and intubation. *J Clin Anesth* 1998; 7:5-8.
17. Sanders DJ, Jewkes CF, Sear JW, Verhoeff F, Föex P. Thoracic electrical bioimpedance measurement of cardiac output and cardiovascular responses to the induction of anesthesia and to laryngoscopy and intubation. *Anaesth* 1992; 47:736-40.

**Figura 1. Presión arterial sistólica.
Lidocaína vs placebo**



**Figura 2. Presión arterial diastólica.
Lidocaína vs placebo**



**Figura 3. Frecuencia cardíaca.
Lidocaína vs Placebo**

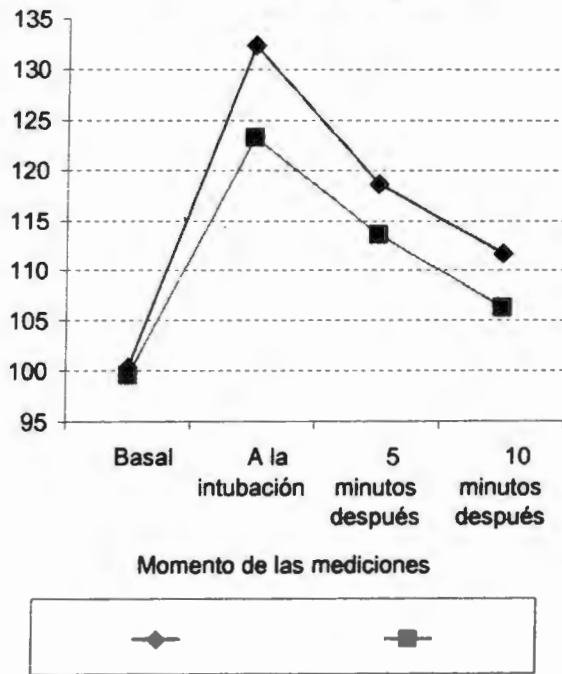
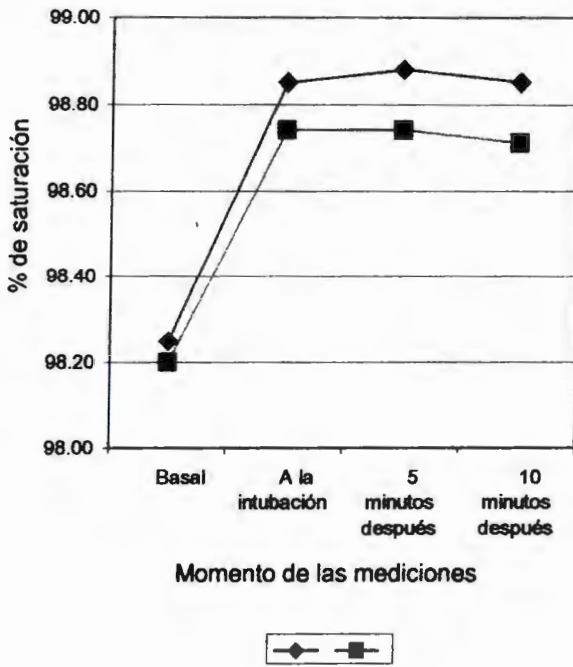


Figura 4. Saturación de oxígeno (%).
Lidocaína vs placebo



Cuadro 1. Experiencia con el uso de lidocaína endovenosa y endotraqueal para intubación.																	
Autor principal	Shribman A. J. ¹		Hamill J. F. ²		Miller C. D. ⁶			Laurito Ch. E. ⁷			Splinter W. M. ⁸						
Año del Artículo	1987		1981		1990			1998			1990						
País y Ciudad			harlottesville Virginia		Hong Kong			Centro Medico de Chicago			Ontario, Canada.						
Edad en Años	42 a 45 años				Adultos			Adultos			2 - 12 Años						
Cantidad de Pacientes	24		22		40			40			125						
Pacientes/grupo	12		11		10			10			25						
Comparación realizada	Laring + intubación		4 ml Lidoc 4% endotraqueal	1.5 mg/kg Lidoc I.V.	4 ml Sol. Salina I.V. en 30 seg	1.5 mg/kg Lidoc I.V. (en 30")	1.5 mg/kg Lidoc I.V. (en 30")	1.5 mg/kg Lidoc I.V. (en 30")	Sol Salina aerolizada e I.V.	Sol Salina aerolizada y Lidoc IV	Lidoc aerolizada y Sol. Salina IV	Lidoc aerolizada e IV	Sin fármaco (Cont rol)	1.5 mg Lidoc IV antes Laring	1.5 mg Lidoc IV 2' antes Laring	1.5 mg Lidoc IV 3' antes Laring	1.5 mg Lidoc IV 4' antes Laring
ASA.	I Y II		I Y II		I Y II			I-II			I-II						
PRESION ARTERIAL																	
Sistólica basal	135	143			123	146	143	138	131	127	129	128	117	118	120	118	121
A la inducción	118	120			96	111	107	106					113	112	120	118	120
Laringoscopia	130	150			154	179	181	170	170	163	178	168	112	118	116	114	118
A los 5 minutos	120	128			126	147	138	143					128	127	128	128	132
A los 10 minutos													114	114	114	114	114
PRESION ARTERIAL																	
Diastolica basal	83	85			64	68	68	67	75	73	76	73					
A la inducción	77	78			54	59	58	57									
Laringoscopia	88	103			92	105	97	101	108	102	111	107					
A los 5 minutos	80	85			74	84	79	82									
A los 10 minutos																	
FRECUENCIA CARDIACA																	
Basal	80	82	75	75	79	87	85	99	79	71	77	78	96	108	104	96	107
Inducción	81	84	87	82	90	93	93	98					113	109	118	102	113
Laringoscopia	83	105	107	90	106	112	105	111	117	108	113	114	114	107	108	112	110
A los 5 minutos	68	88	93	84	96	102	99	104					119	120	122	114	118
A los 10 minutos													117	118	116	112	113
Laring=Laringoscopia; Lidoc=Lidocaína; I.V=Endovenosa																	

Cuadro 2. Presión arterial sistólica, diastólica, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno en pacientes con y sin lidocaína

	Grupo I: Lidocaína n=35		Grupo II: Placebo n=35	
	Media	Desv Est.	Media	Desv Est.
Presión arterial sistólica				
Basal	98.97	11.25	98.83	13.73
A la intubación	127.91	16.93	119.08	15.15
5 minutos después	102.65	16.45	99.08	10.58
10 minutos después	96.42	11.72	94.48	8.31
Presión arterial diastólica				
Basal	57.68	8.39	59.42	9.76
A la intubación	81.85	14.17	78.88	11.83
5 minutos después	59.6	14.37	63	11.08
10 minutos después	55.68	12.59	57.74	8.46
Frecuencia cardíaca				
Basal	100.4	16.74	99.57	14.08
A la intubación	132.37	20.13	123.28	9.7
5 minutos después	118.65	18.51	113.6	13.44
10 minutos después	111.71	17.55	106.28	12.09
Saturación de oxígeno				
Basal	98.25	1.63	98.2	1.53
A la intubación	98.85	0.43	98.74	0.65
5 minutos después	98.88	0.4	98.74	0.61
10 minutos después	98.85	0.35	98.71	0.66