

ANALES MEDICOS

Volumen
Volume **48**

Número
Number **1**

Enero-Marzo
January-March **2003**

Artículo:

Influencia de lidocaína y clonidina sobre los requerimientos de sevoflurano, desflurano y fentanil durante anestesia general balanceada

Derechos reservados, Copyright © 2003:
Asociación Médica del American British Cowdray Hospital, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Influencia de lidocaína y clonidina sobre los requerimientos de sevoflurano, desflurano y fentanil durante anestesia general balanceada

PE Acevedo Rincón,* F Revilla Peñaloza,* MM Cendón Ortega*

RESUMEN

Se evaluaron clonidina, un alfa 2 agonista, y lidocaína, un anestésico local tipo amida, ambos de utilidad clínica como adyuvantes en la práctica anestésica, durante anestesia general balanceada. **Material y métodos:** Fueron evaluados 90 pacientes en estado físico ASA I-II, distribuidos en seis grupos para anestesia balanceada: Grupos control I y IV; bajo mantenimiento transanestésico sevoflurano o desflurano y fentanil. Grupos II y V con mismo mantenimiento transanestésico, e infusión de lidocaína intravenosa a 2.3 mg/kg/h. Grupos III y VI con manejo anestésico inicial, pero con medicación preanestésica de clonidina a 4 µg/kg vía intravenosa. *Inducción anestésica:* Fentanil a 2 µg/kg, propofol 2 mg/kg y rocuronio 600 µg/kg, para intubación orotraqueal. Fueron determinados consumos de sevoflurano, desflurano y fentanil. Se monitorizaron parámetros hemodinámicos, saturación parcial de oxígeno y bióxido de carbono al final de la espiración. Análisis estadístico, t de Student. **Resultados:** La disminución en los consumos de sevoflurano para lidocaína y clonidina fue significativo, con mayor efecto aditivo para lidocaína. El consumo de fentanil fue significativamente menor, pero sin diferencia entre los grupos. El consumo de desflurano disminuye significativamente asociado a clonidina, comparado con lidocaína. El consumo de fentanil disminuye significativamente para la asociación desflurano-clonidina. **Conclusiones:** Lidocaína o clonidina como adyuvantes en anestesia balanceada con sevoflurano o desflurano no presentan efectos colaterales. Se observó mayor efecto sinérgico aditivo lidocaína más sevoflurano y clonidina más desflurano.

Palabras clave: Agonista alfa 2, anestésicos locales, anestesia balanceada, clonidina, lidocaína, sinergismo, sevoflurano, desflurano.

ABSTRACT

Clonidine an alpha 2 agonist and lidocaine an amide local anesthetic, were evaluated as useful clinic adjuvants during anesthesia. **Material and methods:** 90 ASA I-II patients divided in six groups were evaluated for balanced anesthesia: Control groups I and IV, under sevoflurane or desflurane and fentanyl transanesthetic maintenance; groups II and V, with same transanesthetic maintenance plus lidocaine intravenous infusion at 2.3 mg/kg/h; groups III and VI, with initial anesthetic treatment, but with 4 µg/kg clonidine intravenous pre-anesthetic medication. Induction of anesthesia with 2 µg/kg fentanyl, 2 mg/kg propofol, and 600 µg/kg rocuronium for orotracheal intubation. The intake of sevoflurane, desflurane and fentanyl were determined. Hemodynamic parameters, partial oxygen saturation, and carbon dioxide at the end of the expiration were monitored. T Student analysis was used. **Results:** The decrease in the intake of sevoflurane for lidocaine and clonidine was significant with a stronger additive effect for lidocaine. The intake of fentanyl decreased significantly, but with no difference between groups. The intake of desflurane associated with clonidine decreased significantly compared with the intake associated with lidocaine. The intake of fentanyl associated with desflurane and clonidine decreased significantly. **Conclusion:** Lidocaine and clonidine as adjuvants in balanced anesthesia with sevoflurane or desflurane do not present collateral effects. A major additive synergistic effect was observed for lidocaine + sevoflurane and clonidine + desflurane.

Key words: alpha 2 agonist, balanced anesthesia, clonidine, lidocaine and synergy, sevoflurane, desflurane.

INTRODUCCIÓN

En 1950 se demostró la utilidad de la lidocaína por vía intravenosa para inhibir arritmias cardíacas, lo que dio origen a su empleo como agente anestésico general a partir de 1951.¹ Desde entonces se han reportado múltiples estudios que demuestran su utilidad como ady-

* Departamento de Anestesiología. Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 16/12/02. Aceptado para publicación: 03/02/03.

Dirección para correspondencia: Pablo Enrique Acevedo Rincón

Centro Médico ABC. Departamento de Anestesiología.

Sur 132 núm. 116, Col. Las Américas, 01120 México D.F.

Tel: 5230-8203. E-mail: pacevedorin@hotmail.com

vante en la anestesia general a través de su efecto como bloqueador de canales de sodio y calcio.²

La clonidina, el prototipo de agonista alfa 2, ha sido estudiado durante más de dos décadas. Además de poseer propiedades sedativas y analgésicas, reduce los requerimientos de los anestésicos durante el transoperatorio.³⁻⁵ La idea del uso de agonistas alfa 2 adrenérgicos surgió hace más de 20 años, con las observaciones de Brodsky y Bravo en un paciente a quien se le había suspendido la terapia con clonidina en el periodo preoperatorio y desarrolló crisis hipertensiva durante el posoperatorio⁶. Para entonces, la acción sedante de la clonidina era bien conocida. Estos fármacos actúan por vías similares a las de los opioides, pero sobre receptores medulares y centrales diferentes; también tienen influencia a nivel central (locus cerúleus), lo que permite una interacción sinérgica aditiva con los demás anestésicos.⁷⁻⁹ La acción de la lidocaína y los alfa 2 agonistas sobre los agentes inhalados es significativa, referidos en estudios previos en los cuales se logró disminuir el CAM para dichos agentes hasta un 50%.¹⁰⁻¹² Clacysoone realizó un estudio en el que utilizó clonidina como medicación preanestésica y evaluó el consumo de sevoflurano, el cual llega a disminuir sus requerimientos hasta un 55% como agente único.¹³ En 1998, Guglielminotti realizó un estudio con clonidina con el fin de demostrar su eficacia para disminuir las dosis de inducción y mantenimiento del Propofol, siendo éstas de 20 y 30%, respectivamente¹⁴.

Con base en lo anterior decidimos evaluar la influencia de lidocaína y clonidina sobre los requerimientos de desflurano, sevoflurano y fentanil durante la anestesia general balanceada.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó con el equipo quirúrgico del Centro Médico ABC. Los pacientes participantes ($N = 90$) fueron elegidos al azar; todos otorgaron su autorización para ingresar en el estudio. *Criterios de inclusión:* Sujetos programados para cirugía mayor electiva con estado físico I o II de acuerdo a la escala de valoración de la *American Society of Anesthesiology* (ASA). *Criterios de exclusión:* Sujetos con estado físico ASA III o IV, pacientes que presentaran enfermedades cardiovasculares, enfermos bajo

tratamiento antihipertensivo o beta bloqueadores, sujetos diabetes mellitus crónica o que presentaran alguna intolerancia a los fármacos utilizados durante el estudio.

Monitoreo: Electrocardiografía continua (ECG), presión arterial no invasiva (PANI), saturación parcial de oxígeno (SpO_2), bióxido de carbono al final de la inspiración ($EtCO_2$)

Los pacientes fueron distribuidos en seis grupos, cada uno incluyó 15 sujetos. El esquema de anestesia fue el siguiente:

- Grupo I (control): Sevoflurano más fentanil.
- Grupo II: Sevoflurano, fentanil más lidocaína.
- Grupo III: Sevoflurano, fentanil más clonidina.
- Grupo IV (control): Desflurano más fentanil.
- Grupo V: Desflurano, fentanil, más lidocaína.
- Grupo VI: Desflurano, fentanil más clonidina.

La inducción de la anestesia fue mediante la administración intravenosa de citrato de fentanil a razón de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, propofol 2 mg/kg y bromuro de rocuronio 600 $\mu\text{g}/\text{kg}$. A los enfermos de los grupos II y IV se les administró lidocaína en dosis de 2 mg/kg, seguida de infusión de mantenimiento con 2.3 mg/kg/h. A los sujetos de los grupos III y VI, 20 minutos previos a la inducción anestésica, se les administró clonidina en dosis de 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en 500 mL de solución salina.

Fueron evaluados los requerimientos transanestésicos de sevoflurano, desflurano y fentanil, así como los parámetros hemodinámicos. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba t de Student con un nivel de significancia $p < 0.05$.

RESULTADOS

De los 90 pacientes estudiados, 15 fueron hombres y 45 mujeres. El peso corporal osciló entre 38 y 113 kg. La edad varió entre 15 y 65 años. El tiempo de anestesia osciló entre 45 minutos y cinco horas.

En los grupos en los que se utilizó sevoflurano, el consumo (vol%) fue el siguiente: x2.61 en el grupo I (control), x1.51 en el II (con lidocaína) y x1.8 en el III (con clonidina). En comparación con el control, en el grupo II (con lidocaína) se observó una disminución del 42.1% en el consumo de sevoflurano ($p <$

0.001) y en el grupo III (con clonidina) una disminución del 31% ($p < 0.001$)

En cuanto al consumo de fentanil, en los grupos II ($x1.93$) y III ($x1.99$) pudimos observar una disminución del 34.3% y 32.2%, respectivamente, al compararlos frente al grupo I ($x2.94$), lo que estadísticamente resultó significativo ($p < 0.001$).

Los parámetros hemodinámicos se comportaron de la siguiente manera: En el grupo II (con lidocaína), la presión arterial sistólica presentó una disminución del 7.1% respecto al grupo I (control), mientras que la presión diastólica disminuyó 9.3%, con significancia estadística para ambos parámetros ($p < 0.001$). La frecuencia cardiaca disminuyó 4.2% (*Cuadro I*). En el grupo III (con clonidina), la presión arterial sistólica y diastólica no presentaron variación alguna; mientras que la frecuencia cardiaca disminuyó en un 8.6%, con una significancia estadística de $p < 0.001$ (*Cuadro I*).

El consumo de desflurano en el grupo V (con lidocaína) fue de $x5.05$ y el del grupo VI (con clonidina) de $x3.9$; al comparar estas cifras con las del grupo IV (control) ($x7.5$), observamos una disminución de 32.7 y 46.8%, respectivamente; lo que implicó una alta significancia estadística ($p < 0.001$).

Referente al consumo de fentanil, en el grupo V (con lidocaína) fue de $x2.5$ cifra que comparada con la del grupo IV (control), $x2.8$, refleja una disminución del 11.4%, lo que no resultó estadísticamente significativo ($p > 0.05$); en cambio, en el grupo VI (con clonidina) el valor obtenido fue $x1.8$, que representa una disminución de 33.7%, siendo estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

Al analizar los parámetros hemodinámicos, el grupo V (con lidocaína) presentó una disminución de la presión sistólica en 4.6%, no siendo ésta significativa ($p > 0.05$) en comparación con el grupo IV (control). La presión diastólica no mostró cambios significativos entre los grupos ($p > 0.05$). La frecuencia cardiaca, sin embargo, disminuyó un 13.4% en el grupo V (con lidocaína), lo cual sí resultó significativo con una $p < 0.05$ (*Cuadro II*). En el grupo VI con clonidina, se registró una disminución de las presiones sistólica y diastólica y de la frecuencia del 9.4, 13.5 y 19.6%, respectivamente, siendo altamente significativas con una $p < 0.001$ (*Cuadro II*).

Finalmente, al comparar el comportamiento de las presiones sistólica y diastólica y de la frecuencia cardiaca entre los grupos II y V (con lidocaína), no observamos diferencia estadística significativa ($p >$

Cuadro I. Parámetros hemodinámicos intergrupales. Manejo anestésico con sevoflurano.

Grupos	PAS	%	PAD	%	FC	%
I	124.8 ± 8.3		79.8 ± 7.7		80.5	
II	116.0 ± 13.5	$\downarrow 7.1^{**}$	72.4 ± 7.8	$\downarrow 9.3^{**}$	$78.0 \pm 9.4^{**}$	$\downarrow 4.2$
III	125.0 ± 11.1	$\uparrow 1.0^*$	79.4 ± 6.3	$\downarrow 0.6^*$	$72.8 \pm 10.0^{**}$	$\downarrow 8.6$

Abreviaturas y simbología: PAS = Presión arterial sistólica. PAD= Presión arterial diastólica. FC = Frecuencia cardiaca.

% = Porcentaje de aumento o disminución. ↑ = Aumento. ↓ = Disminución. * $p > 0.05$. ** $p < 0.001$

Cuadro II. Parámetros hemodinámicos intergrupales. Manejo anestésico con desflurano.

Grupos	PAS	%	PAD	%	FC	%
IV	126.0 ± 16.4		73.5 ± 9.4		79.5 ± 16.9	
V	119.0 ± 9.9	$\downarrow 4.6^*$	$72.0 \pm 7.0^*$	SC	$68.9 \pm 4.6^{***}$	$\downarrow 13.4$
VI	114.0 ± 8.0	$\downarrow 9.4^{**}$	63.7 ± 1.0	$\downarrow 13.5^{**}$	$64.7 \pm 3.5^{**}$	$\downarrow 19.6$

Abreviaturas y simbología: PAS = Presión arterial sistólica. PAD= Presión arterial diastólica. FC = Frecuencia cardiaca.

% = Porcentaje de aumento o disminución. ↑ = Aumento. ↓ = Disminución. SC = Sin cambios. * $p > 0.05$, ** $p < 0.001$, *** $p < 0.05$

0.05). Sin embargo, al comparar los mismos parámetros en los grupos III y VI (con clonidina) la diferencia hemodinámica sí resultó significativa, $p < 0.05$.

El comportamiento de la saturación parcial de oxígeno y el CO₂ al final de la espiración se mantuvieron dentro de rangos fisiológicamente normales.

DISCUSIÓN

Con la dosis utilizada de 4 µg/kg de clonidina, previa a la inducción de la anestesia (20 a 30 minutos), se observó un efecto sinérgico que permite la disminución de los requerimientos en dosis de inducción, con una respuesta hemodinámica estable a la intubación orotraqueal.⁵⁻⁹ Resultados similares se observaron en un estudio realizado por Nishina y colaboradores en niños premedicados con clonidina a 6 µg/kg.¹⁵

Registramos una disminución importante en el consumo de los agentes inhalados, significativa para todos los grupos, pero con una mayor disminución para desflurano asociado a clonidina. En dosis de 2.3 mg/kg/h de lidocaína, observamos una mayor disminución en el consumo de sevoflurano, comparado con desflurano, siendo probable que se presente efecto aditivo a nivel de bloqueo de canales de calcio y sodio.¹⁶

En nuestro estudio, la respuesta a la instrumentación de la vía aérea y estabilidad hemodinámica es mejor con lidocaína, que con clonidina. Sin embargo, en otros estudios, al evaluar la respuesta a la intubación y extubación con clonidina, su utilización resulta muy ventajosa.⁵⁻¹⁵

En estudios previos, se ha demostrado disminución hasta del 50% del MAC para clonidina,⁷ en la presente serie se logró disminución de agentes inhalados entre 30 y 45% para clonidina, con cifras semejantes para los agentes asociados a lidocaína.^{17,18}

Los parámetros hemodinámicos en estudios clínicos previos demuestran efecto bradicardizante para la clonidina (5-10%),⁷ lo cual es similar a lo observado en este trabajo, ya que seis pacientes, de los 30 a quienes se les administró clonidina, presentaron bradicardia (< 50), que respondió satisfactoriamente con la administración de atropina.

La utilización de fármacos adyuvantes durante la anestesia ha venido a revolucionar el manejo de

nuestros enfermos, al disminuir el consumo de agentes para el mantenimiento de la anestesia; además, permite una mayor estabilidad hemodinámica durante los períodos críticos del transanestésico (intubación, incisión y manipulación quirúrgica) y se pueden abolir efectos indeseables durante el posoperatorio. En el caso de los fármacos utilizados en nuestro estudio podemos lograr cierto grado de analgesia durante las primeras horas del posoperatorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gilberth CRA, Hanson KR. Intravenous use of lidocaine. *Anesth Analg* 1951; 30:301.
2. White p. *Textbook intravenous anesthesia*. Baltimore, Maryland: Williams and Wilkins, 1997; 259.
3. Wright PMC et al: Preanesthetic medication with clonidine. *Br J Anesthesia* 1990; 65: 628-632.
4. Segal IS et al. Clinical efficacy of oral-transdermal clonidine combinations during the perioperative period: *Anesthesiology* 1991; 74: 220-225.
5. Ghignone M et al. Effects of clonidine on narcotic requirements and hemodynamic response during induction of fentanyl anesthesia and endotracheal intubations. *Anesthesiology* 1986; 64: 36.
6. Brodsky JB, Bravo JJ. Acute postoperative clonidine withdrawal syndrome. *Anesthesiology* 1976; 44: 519-520.
7. Maze MBM, Tranquilli W. Alpha 2 adrenoceptor agonists. Defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 74: 581-605.
8. Garty M et al. Interaction of clonidine and morphine with lidocaine in mice and rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1989; 101: 255-260.
9. Kaukinen S et al. Post operative use of clonidine with neurolept anesthesia. *Acta Anesthesiol Scand* 1979; 23: 113-120.
10. Gardfield JM, Gugino L. Central effects of local anesthetic agents. *Handb Exp Pharmacol* 1987; 81: 253-287.
11. Bloor BC, Flacke WE. Reduction in halothane anesthetic requirement by clonidine. *Anesth-Analg* 1982; 61: 741.
12. Kaukinen S, Pykkö K. The potentiation of halothane anesthesia by clonidine. *Acta Anesthesiol Scand* 1979; 23: 107-111.
13. Clacysoone K, De Deyne C et al. Influence of intravenous clonidine pretreatment on anesthetic requirements in a BIS-guided Sevoflurane mono-anesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 82: 137.
14. Guglielminotti J et al. Effects of premedication on dose requirements for propofol: Comparison of clonidine and hidroxizine. *Br J Anaesth* 1998; 80: 733-736.
15. Kahoru N et al. Oral clonidine premedication reduces minimum alveolar concentration of sevoflurane for tracheal intubation in children. *Anesthesiology* 1997; 87: 1324-1327.
16. Miller RD. *Textbook anesthesia*. 4th ed. Madrid, España: Harcourt Brace, 1994; 76.
17. Steinhands JE, Howland DC. Intravenous administered lidocaine as a supplement to nitrous oxide-thiobarbiturate anesthesia. *Anesth Analg* 1958; 37: 40-46.
18. Orko R, Pouttu J et al. Effects of clonidine on hemodynamic responses to endotracheal intubation and gastric acidity. *Acta Anesthesiol Scand* 1987; 31: 325-329.