

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,** Tec. Inform. Guillermo Aragón González*

RESUMEN

Objetivo. Comparar los valores basales de presión arterial, frecuencia cardiaca saturación de oxígeno, en pacientes que requieren intubación para laringoscopia, al momento de intubar y cinco y diez minutos después, con administración de lidocaína o con 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 cada uno con 35 pacientes: 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. Se registraron frecuencia cardiaca, presiones arteriales sistólica y diastólica, se realizaron en cuatro ocasiones: antes de intubar, inmediatamente después de intubar, a los 5 y a los 10 minutos después. Las pruebas estadísticas fueron de dos colas con un $\alpha=0.05$.

Resultados. La comparación de las variables del estudio en los cuatro momentos señalados, no mostró diferencias significativas entre ambos grupos.

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

Palabras clave: Anestesia, cirugía ambulatoria, lidocaína, intubación, laringoscopia, placebo.

ABSTRACT

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 of age who underwent general anesthesia. Two groups were formed by randomization, each with 35 patients. 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: Anesthesia, lidocaine, intubation, laryngoscopy, placebo, outpatient surgery.

* Servicio de Anestesiología
** Departamento de Metodología de Investigación
Instituto Nacional de Pediatría

Correspondencia: Dra. Enriqueta Ruiz Huitrón. Departamento de Anestesiología, Instituto Nacional de Pediatría, S. S. Insurgentes Sur #3700-C. Col. Insurgentes-Cuicuilco 04530. México, D. F. Correo electrónico: mcmtz@servidor.unam.mx
Recibido: abril, 2005. Aceptado: junio, 2005.

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

Schribman y cols.¹, en un estudio realizado en adultos, refieren que después de una laringoscopia aumenta en 36% la tensión arterial diastólica con respecto a los valores basales y que la frecuencia cardiaca desciende significativamente durante los cinco minutos posteriores. Para evitar estos eventos, potencialmente

peligrosos en pacientes con reserva cardíaca limitada o en casos en quienes los incrementos de presión arterial traduzcan aumentos de la presión intracraniana o intraocular, se ha utilizado lidocaína endovenosa con buenos resultados.²

En adultos, se emplean medicamentos alfa-antagonistas para suprimir estas respuestas, como la clonidina o beta-bloqueadores como el esmolol, atenolol o metoprolol y narcóticos como el fentanyl o alfentanil.³⁻⁶ Sin embargo, algunos pueden producir bradicardia o hipotensión acentuada (cuando los valores de la presión arterial, disminuyen más del 10 al 15% en comparación al basal); otros, propician retraso en el egreso del paciente de la sala de recuperación, por vómito o por 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 esta razón 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 con el de placebo sobre las respuestas simpáticas a la laringoscopia e intubación en pacientes pediátricos sometidos a anestesia general.

MATERIAL Y MÉTODOS

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

Se seleccionaron 70 pacientes con edades entre dos y 16 años, de ambos sexos, con clasificación del estado físico ASA I.⁸ Todos 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, en dos grupos de 35 pacientes cada uno: el Grupo I recibió lidocaína al 1% a dosis de 1.5 mg/kg; el Grupo II, una dosis semejante de agua, como placebo.

Para la relajación neuromuscular se empleó vecuronio 100 mcg/kg en ambos grupos. Cinco minutos antes de la intubación, recibieron oxigenación con una FiO₂ al 100%, a 3.5 L/min y halotano al 1.5%.

Se registraron edad y sexo, y las siguientes variables en cuatro ocasiones; frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica, y saturación de oxígeno basal, inmediatamente después de realizada la intubación orotraqueal, a los 5 y 10 minutos después.

En el análisis estadístico se comparó la respuesta inicial entre los dos grupos en el momento basal, respecto a las variables del estudio. A continuación se realizó análisis de perfiles, para contrastar el comportamiento del fármaco y el placebo 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 fue autorizado por los Comités de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Pediatría. Los padres o tutores, o los pacientes mayores de siete años firmaron la carta de consentimiento informado.

RESULTADOS

La descripción numérica de cada variable de interés primario, en los diferentes tiempos de observación del estudio, en cada paciente de ambos grupos, se muestra en el Cuadro 2. No hubo diferencias significativas en la contrastación entre las medias de los grupos respecto al momento basal; también se sustenta el supuesto de la homogeneidad de varianza entre ellos. Dicho momento no se consideró en el resto del análisis.

En el análisis de perfiles, (Figuras 1 a 4), se observa 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, ambos muestran el mismo patrón de respuesta al momento de la intubación y a los cinco y diez minutos posteriores.

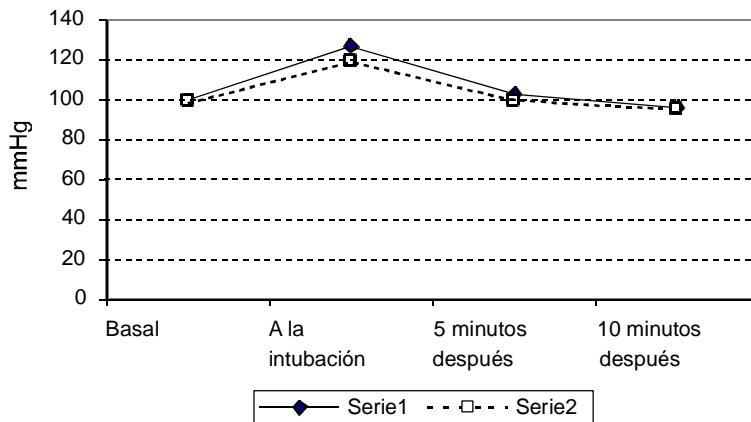
Cuadro 1. Experiencia con el uso de lidocaína endovenosa y endotraqueal para intubación

| Autor principal | Shribman AJ ¹ | | | | Hamill JP ² | | | | Miller CD ⁶ | | | | Laurito ChE ⁷ | | | | Splinter WM ⁸ | | | |
|-----------------------|--------------------------|----------------|--------|----------|------------------------|----------|----------|----------|--------------------------|----------|----------|----------|--------------------------|--------|--------|-------------|--------------------------|------------------|-------------|--------|
| Año del artículo | 1987 | | | | 1981 | | | | 1990 | | | | 1998 | | | | 1990 | | | |
| País y ciudad | Charlottesville Virginia | | | | Hong Kong | | | | Centro Médico de Chicago | | | | Ontario, Canada | | | | | | | |
| Edad en años | 45-45 años | | | | Adultos | | | | Adultos | | | | 2-12 años | | | | | | | |
| Cantidad de pacientes | 24 | | | | 22 | | | | 40 | | | | 40 | | | | 125 | | | |
| Pacientes/grupo | 12 | | | | 11 | | | | 10 | | | | 10 | | | | 25 | | | |
| Comparación realizada | Laring + intub | Laring | 4 mL | 1.5 | 4 mL | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 4 mL | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 4 mL | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 mg | 1.5 mg | 1.5 mg | 1.5 mg |
| | endo- | lidoc. | mg/kg | sol. | lidoc IV | lidoc IV | lidoc IV | lidoc IV | salina | lidoc IV | lidoc IV | lidoc IV | salina | salina | salina | sol. y sol. | Lidoc aerolizada | Lidoc aerolizada | Sin fármaco | 1.5 mg |
| | traqueal | IV en traqueal | 30 seg | 3' antes | (en 30") | (en 30") | (en 30") | (en 30") | 3' antes | 2' antes | 1' antes | 1' antes | e IV | e IV | e IV | y lidoc | IV 1' | IV 2' | IV 3 | IV 4' |
| | | | | | Laring | Laring | Laring | Laring | | | | | | | | | laring | laring | laring | laring |
| ASA | I y II | | | | I y II | | | | I y II | | | | I-II | | | | I-II | | | |
| Presión arterial | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Sistólica basal | 135 | 143 | | | 123 | 146 | 143 | 138 | 131 | 127 | 129 | 128 | 117 | 118 | 120 | 118 | 120 | | | |
| A la inducción | 118 | 120 | | | 96 | 111 | 107 | 106 | | | | | 113 | 112 | 120 | 118 | 120 | | | |
| Laringoscopía | 130 | 150 | | | 154 | 179 | 161 | 170 | 170 | 163 | 176 | 168 | 112 | 118 | 116 | 114 | 118 | | | |
| A los 5 min | 120 | 128 | | | 126 | 147 | 138 | 143 | | | | | 128 | 2127 | 128 | 128 | 132 | | | |
| A los 10 minn | | | | | | | | | | | | | 114 | 114 | 114 | 114 | 114 | | | |
| Presión arterial | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Diastólica 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 min | 80 | 85 | | | 74 | 84 | 79 | 82 | | | | | | | | | | | | |
| A los 10 minn | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Frecuencia cardiaca | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Basal | 80 | 82 | 75 | 75 | 79 | 87 | 95 | 99 | 79 | 71 | 77 | 76 | 96 | 108 | 104 | 96 | 107 | | | |
| A la inducción | 81 | 84 | 87 | 82 | 90 | 93 | 93 | 98 | | | | | 113 | 109 | 118 | 102 | 113 | | | |
| Laringoscopía | 83 | 105 | 107 | 90 | 106 | 112 | 105 | 111 | 117 | 108 | 113 | 114 | 114 | 107 | 108 | 112 | 110 | | | |
| A los 5 min | 68 | 88 | 93 | 84 | 96 | 102 | 99 | 104 | | | | | 119 | 120 | 122 | 114 | 118 | | | |
| A los 10 min | | | | | | | | | | | | | 117 | 118 | 116 | 112 | 113 | | | |

Laring: laringoscopia; lidoc: lidocaína; IV: 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 |

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

Respecto a la segunda interrogante, sobre si hubo diferencias significativas en las respuestas entre ambos grupos en cada tiempo de observación, se vio que no las hubo ($p>0.05$). 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 hubo diferencia ($p<0.05$) entre el momento de la intubación y los diez minutos posteriores.

DISCUSIÓN

Antes del análisis estadístico, era necesario investigar si eran comparables los dos grupos en el momento basal, lo que permitió descartar esta variable del resto del análisis.

En respuesta a las interrogantes planteadas para el análisis estadístico, ambos mostraron el mismo patrón de respuesta al momento de la intubación y a los cin-

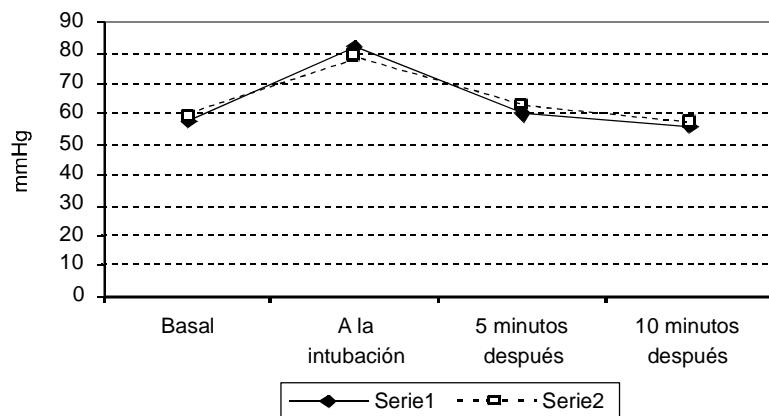


Figura 2. Presión arterial diastólica. Lidocaína vs placebo.

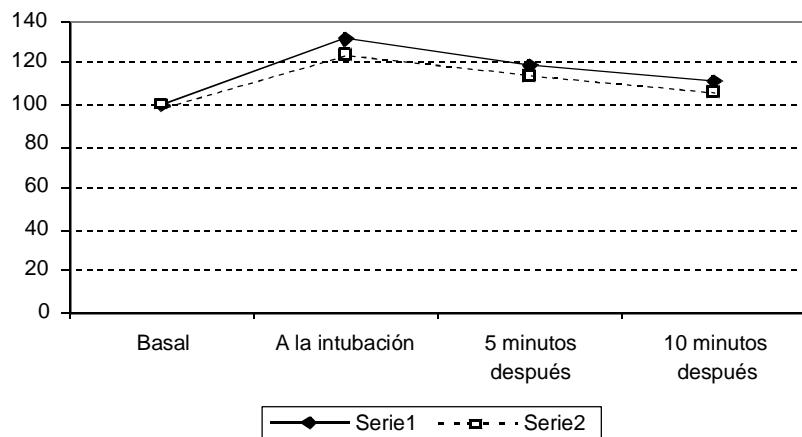


Figura 3. Frecuencia cardíaca. Lidocaína vs placebo.

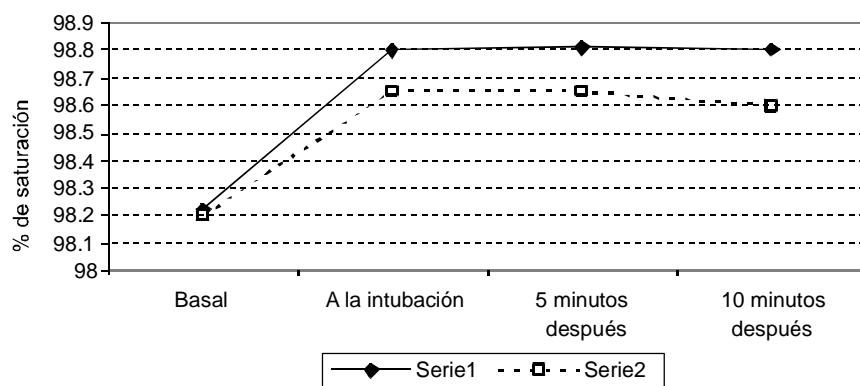


Figura 4. Saturación de oxígeno (%). Lidocaína vs placebo.

co y diez minutos posteriores. No hubo diferencias significativas en las respuestas entre ambos grupos en cada tiempo de observación. Sin embargo, al investigar 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, hubo diferencias estadísticas ($p<0.05$), aunque sin expresión clínica.

Lehtinen y cols.¹³ estudiaron 48 pacientes adultos en quienes la estimulación de la vía respiratoria provocó un reflejo simpático; elevó la concentración plasmática de noradrenalina, la cual disminuyó con la lidocaína tópica. Splinter,⁸ en pacientes pediátricos y Helfman,⁹ en adultos mayores de 21 años, no observaron efectos benéficos con el uso de lidocaína endovenosa para atenuar la respuesta a la laringoscopia e intubación.

La respuesta de estrés a la laringoscopia y la intubación puede elevar considerablemente la presión arterial, la frecuencia cardiaca, la presión intracraneana y puede causar disritmias en pacientes sometidos a inducción anestésica con tiopental, hechos señalados por Prys-Roberts y cols.¹⁴; Russell y cols.¹⁵ y Chraemer y cols.⁵.

La elevación de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial causadas por la laringoscopia y la intubación se deben a que se eleva el nivel de las catecolaminas en sangre, principalmente noradrenalina, como respuesta simpático-adrenal secundaria a esta maniobra.³ Shribman y cols.¹ señalan que esta respuesta se debe al estímulo de la región por tensión tisular inducida por la laringoscopia y la introducción del tubo endotraqueal en la región intraglótica. Esta respuesta ocurre después de la intubación y puede persistir hasta 5 minutos. Derbyshire y cols.³ estudiaron 24 pacientes sometidos a cirugía en quienes se elevó la tensión arterial después de la intubación, y se normalizó en 45 minutos. Russell y cols.¹⁵ estudiaron 16 pacientes entre 25 y 80 años sometidos a anestesia general con laringoscopia e intubación; correlacionaron los niveles de catecolaminas y las elevaciones de la presión arterial antes y al minuto 5 y 10 minutos de intubados; observaron una elevación de los valores de las catecolaminas y de la presión arterial al minuto de la intubación que disminuyó 5 minutos después. Se ha demostrado que la lidocaína

intravenosa bloquea las elevaciones de la presión intracraneana.²

Los tiempos utilizados para la medición de las variables en nuestro estudio, fue similar a los estudios que se muestran en el Cuadro 1.

Nuestros resultados son similares a los de dichos estudios. No hubo efectos benéficos con el uso de lidocaína endovenosa para atenuar las respuestas a la laringoscopia y la intubación en la frecuencia cardiaca y en la presión arterial en los grupos control y los que recibieron lidocaína intravenosa. El cuadro 1 muestra los resultados en los diversos estudios: En el de Laurito y cols.⁷ comparando lidocaína intravenosa vs tópica en 40 pacientes adultos; Splinter,⁸ en pacientes pediátricos; Helfman y cols.⁹ en adultos mayores de 21 años; Miller y Warren⁶ y Shribman y cols.¹

Sin embargo, el incremento de los valores de las variables al minuto de la intubación, y su disminución a los 5 minutos coincidió con los resultados de otros informes¹⁶⁻¹⁷.

Una de las limitaciones del presente trabajo es la pequeña de la muestra; además no se correlacionaron los valores del estudio con la determinación de catecolaminas lo que hubiera dado más validez a los hallazgos.

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 a la lidocaína.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987;59:295-9.
- Hamill JF, Bedford RF, Weaver DC, Colohan AR. Lidocaine before endotracheal intubation: intravenous or laryngotracheal? *Anesthesiology* 1981;55(5):578-81.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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 Pediatr Mex* 1994;15:139-45.
 11. Stoelting RK, Miller RD. *Bases de la Anestesia*. 3a ed México D.F. McGraw Hill-Interamericana 1994.
 12. Morrison DF. *Multivariate statistical methods*. 2a ed, Mc Graw Hill Book Co, Nueva York 1976.
 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 hypertension II: 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* 1982;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.