



## Drogas viejas, trucos nuevos

Dra. Yesica Ivone Martínez-Baltazar

De los anestésicos locales, la lidocaína es probablemente la más ampliamente utilizada en el ejercicio de la anestesiología. Desde su síntesis en 1943 por Löfgren, el prototipo de las aminoamidas es considerado uno de los anestésicos más seguros; habitualmente usado en anestesia regional, pero también con uso en el manejo agudo de arritmias ventriculares por vía intravenosa<sup>(1)</sup>. No obstante, su amplio uso lo coloca como uno de los fármacos anestésicos que provoca más muertes por sobredosificación, sobre todo en poblaciones pediátricas según los reportes de la FDA en 2014, al estar presente este compuesto en diversos productos de venta y uso libre en el mercado. Es bien sabido en el estudio farmacológico que la lidocaína, sin importar la vía de administración, puede presentar efectos adversos ante su administración; hipotensión, arresto cardíaco y arritmias, constipación, náusea, vómito, confusión, cefalea, parestesias peribuccales, somnolencia e incluso convulsiones más frecuentemente. Otros efectos adversos son reacciones anafilácticas, hipertermia maligna, eritema en el sitio de administración y metahemoglobinemia<sup>(1)</sup>.

Como parte de los objetivos fundamentales, el anestesiólogo debe asegurar una analgesia perioperatoria adecuada, y por consiguiente, conferir protección al organismo de reacciones adversas causadas por dolor al bloquear la respuesta refleja. Aún con la gran variedad de fármacos disponibles para lograr esto, no todos los pacientes, y no todos los fármacos, serán candidatos para su uso, de tal modo que parte del trabajo médico es contextualizar a cada paciente y elegir la técnica anestésica que le brinde mayor seguridad, y ofrezca los mejores beneficios a los pacientes, destacando aquí la importancia de una valoración preanestésica de calidad.

Si bien la lidocaína es un anestésico local utilizado casi de manera rutinaria en anestesia regional, pocos son los médicos que tienen experiencia en infusión continua por vía intravenosa, técnica relativamente nueva con este fármaco «viejo».

La administración intravenosa de lidocaína promueve el bloqueo de los canales de sodio dependientes de voltaje, a nivel periférico y central. La inhibición de los canales de calcio en las terminaciones nerviosas presinápticas está asociada a la interferencia de liberación de neurotransmisores, consecuentemente al bloqueo de la propagación del estímulo doloroso. Incluso también se ha demostrado acción en los receptores NMDA, disminuyendo la despolarización postsináptica<sup>(2)</sup>. También se ha demostrado que la acción analgésica de la lidocaína está presente aún cuando se suspende su administración, esto podría ser atribuido según Dunn<sup>(3)</sup> a la propiedad de los anestésicos locales de bloquear el cebado de los polimorfonucleares, que tienen un papel importante en la defensa de tejidos lesionados en los primeros 10 minutos hasta tres días después de la lesión, esto a concentraciones tan bajas como 0.1 µg/mL. El mecanismo implicado es la inhibición de la proteína-G.

Con lo expuesto anteriormente, parece prometedora la administración de lidocaína por vía intravenosa, pero, ¿en qué pacientes sería indicado su uso? Será labor del anestesiólogo buscar de manera intencionada durante la valoración preanestésica, factores que contraindiquen su uso, tales como enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, pacientes con arritmias, bloqueo cardíaco, insuficiencia hepática o renal. Por otra parte habrá que considerar el tipo de cirugía a la cual se someterá cada paciente.

Probablemente la administración de lidocaína en bolo a dosis de 2 mg/kg de peso, previo a la instrumentación de la vía aérea, sea una práctica habitual usada por anestesiólogos para disminuir los efectos hemodinámicos que dicha intervención puede ocasionar en el paciente, pocos son los que continúan su infusión en el período transanestésico. Sin embargo, hay estudios como el realizado por Jain et al. en donde incluyeron a 60 mujeres a las que se les realizó de manera electiva colecistectomía laparoscópica por el mismo equipo quirúrgico,

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

administraron un bolo inicial de 2 mg/kg previo a la intubación y extubación, seguido por una infusión a una dosis de 2 mg/kg/h por un tiempo de 180 minutos. Tras la administración de los bolos registraron las variaciones de la frecuencia cardíaca y la presión arterial como indicadores de variaciones hemodinámicas. Además de evaluar en el postoperatorio el tiempo libre de dolor, y la cantidad de rescates necesarios con otro analgésico. Las variaciones hemodinámicas fueron menores en el grupo que recibió lidocaína en infusión, así como mayor tiempo libre de dolor y menores dosis de analgésicos de rescate<sup>(4)</sup>.

En cirugías abdominales tales como colecistectomía abierta o laparoscópica, cirugía colorrectal laparoscópica, han demostrado una clara ventaja en el uso de infusiones perioperatorias encontrando menos requerimientos de analgesia postquirúrgica con opioides, consecuentemente menor incidencia de náusea y vómito postoperatorio, incluso un tiempo menor en la aparición de la primer flatulencia postquirúrgica, evaluando así el fleo postoperatorio<sup>(5-7)</sup>.

El beneficio analgésico en la funduplicatura laparoscópica no fue mejor, aun cuando en este tipo de procedimientos se busca un adecuado control del dolor postoperatorio sin uso de opioides, ya que estos favorecerían náusea y vómito, gran inconveniente para la recuperación al ejercer una presión sobre el diafragma y la envoltura gástrica<sup>(8)</sup>.

La experiencia de infusión en la realización de mastectomías es prometedora; si bien Terkawi et al. no encontraron diferencias estadísticamente significativas en el control de dolor agudo postoperatorio, sí vieron una menor incidencia de dolor crónico en aquellas pacientes que recibieron lidocaína en infusión intravenosa<sup>(9)</sup>.

Grady et al. no encontraron impacto favorable de la infusión de lidocaína en pacientes sometidas a histerectomía, en la duración de la estancia hospitalaria, incluso tampoco encontró disminución de los requerimientos de halogenados, consumo de narcóticos, medidas de recuperación funcional abdominal

ni en la mejora del dolor postoperatorio, lo que contrasta con otras cirugías abdominales<sup>(10,11)</sup>. Esto parece deberse al tipo de dolor, siendo el visceral en donde se obtienen mejores resultados.

Si bien hay controversia aún sobre las ventajas del uso de lidocaína intravenosa, la mayoría de los estudios realizados utilizan dosis de bolo de 1.5-2 mg/kg, seguido de infusión a dosis tan variables como 1.5-3 mg/kg/h, lo que da como resultado concentraciones plasmáticas entre 2 a 4.6 µg/mL. Las manifestaciones tóxicas desencadenadas por lidocaína aparecen con concentraciones plasmáticas de 5 µg/mL, obteniendo un amplio margen de seguridad<sup>(12-14)</sup>.

Los efectos adversos más frecuentemente descritos son hipotensión, bradicardia, cefalea, parestesias peribuceales, somnolencia, sabor metálico, visión borrosa, disartria, náusea e incluso convulsiones con concentraciones séricas de 8 µg/mL. La aparición de éstas tiene relación de la dosis, velocidad de administración y sitio del mismo. El tratamiento de la intoxicación por lidocaína incluyen la suspensión inmediata del fármaco, medidas de soporte y la administración intravenosa de lípidos al 20% a dosis de 1.5 mL/kg, que puede repetirse cada tres a cinco minutos, hasta una dosis máxima de 8 mL/kg<sup>(13)</sup>.

El metaanálisis más reciente publicado por Cochrane en 2015, con la inclusión de 45 estudios, encontró evidencia de baja a moderada, sobre disminución de la intensidad del dolor, con dosis 2 mg/kg/h en cirugías abdominales laparoscópicas a las 24 horas. Se reconocieron efectos positivos para la recuperación de la función gastrointestinal (primera flatulencia y movimientos intestinales). Encontraron evidencia de la reducción de la estancia hospitalaria, náusea postoperatoria y consumo intraoperatorio de opioides<sup>(12)</sup>.

El uso de esta técnica anestésica, es una herramienta más a nuestro alcance para ofrecer a nuestros pacientes procedimientos de calidad, que tendrá impacto positivo perioperatorio, individualizando su aplicación.

## REFERENCIAS

- Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Mc Graw Hill Interamericana. 10a edición. 2001.
- Menezes TC, Caavalcani L, Menezes CL, Moraes VM. Intravenous lidocaine to treat postoperative pain. Rev Dor Sao Paulo. 2014;15:55-60.
- Dunn LK, Durieux ME. Perioperative use of intravenous lidocaine. Anesthesiology. 2017;126:729-737.
- Jain S, Khan RM. Effect of perioperative intravenous infusion of lignocaine on haemodynamic responses to intubation, extubation and post-operative analgesia. Clinical Investigation. 2015;59:342-347.
- Lee MWH, Or DY, Tsang AC, Ng DC, Chen PP, Cheung MH, et al. Intravenous lignocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy in the Chinese patients. Hong Kong Med J. 2017; doi: 10.12809/hkmj164984.
- Naik BI, Tsang S, Knisely A, Yerra S, Durieux ME. Retrospective case-control non-inferiority analysis of intravenous lidocaine in a colorectal surgery enhanced recovery program. BMC Anesthesiology. 2017;17:16.
- Dewinter G, Van de Velde M, Fieuws S, D'Hoore A, Rex S. Transversus abdominis plane block versus perioperative intravenous lidocaine versus patient-controlled intravenous morphine for postoperative pain control after laparoscopic colorectal surgery: study protocol for a prospective, randomized, double-blind controlled clinical trial. Trials. 2014;15:476.
- Dale GJ, Phillips S, Falk GL. The analgesic efficacy of intravenous lidocaine infusion after laparoscopic fundoplication: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Local Reg Anesth. 2016;9:87-93.
- Terkawi AS, Sharma S, Durieux ME, Thammishetti S, Brenin D, Tiouririne M. Perioperative lidocaine infusion reduces the incidence of post-mastectomy chronic pain: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. Pain Physician. 2015;18:E139-E146.
- Grady P, Clark N, Lenahan J, Oudekerk C, Hawkins R, Nezat G, et al. Effect of intraoperative intravenous lidocaine on postoperative pain and return of bowel function after laparoscopic abdominal gynecologic procedures. AANA J. 2012;80:282-288.

11. Bryson GL, Charapov I, Krolczyk G, Taljaard M, Reid DI. Intravenous lidocaine does not reduce length of hospital stay following abdominal hysterectomy. *Can J Anesth.* 2010;57:759-766.
12. Krane P, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;CD009642.
13. Weibel S, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, et al. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trial sequential analysis. *Br J Anaesth.* 2016;116:770-783.
14. De Oliveira CM, Issy AM, Sakata RK. Intraoperative intravenous lidocaine. *Rev Bras Anestesiol.* 2010;60:325-333.
15. Vigneault L, Turgeon AF, Côté D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anesth.* 2011;58:22-37.
16. Fitzpatrick BM, Nullins ME. Intravenous lidocaine for the treatment of acute pain in the emergency department. *Clin Exp Emerg Med.* 2016;3:105-108.
17. Kim MH, Lee KY, Park S, Park S, Kim SI, Park HS, et al. Effects of systematic lidocaine versus magnesium administration on postoperative functional recovery and chronic pain in patient under going breast cancer surgery: a prospective, randomized, double-blind, comparative clinical trial. *PLoS ONE.* 12(3):e0173026
18. Farag E, Ghobrial M, Sessier D, Dalton JE, Liu J, Lee JH, et al. Effect of preoperative intravenous lidocaine administration on pain, opioid consumption, and quality of life after complex spine surgery. *Anesthesiology.* 2013;119:932-940.