



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**  
FACULTAD DE MEDICINA

# TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

“EFECTOS ANALGÉSICOS DE LA INFUSIÓN  
ENDOVENOSA DE LIDOCAÍNA EN DOLOR  
POSTOPERATORIO EN PACIENTES CON CÁNCER  
DE COLON SOMETIDOS A CIRUGÍA  
COLORRECTAL CONVENCIONAL EN LA  
CLÍNICA ONCOSALUD ENTRE JUNIO 2019 Y  
MAYO 2020”

Nombre del Autor: Blanca Elizabeth Pérez Garate

Nombre del Asesor: Carol Navarro Alva

LIMA – PERÚ

2019

## 2. RESUMEN

El dolor agudo postoperatorio tiene una alta tasa de incidencia y prevalencia a nivel mundial, siendo un factor importante la sensibilización central como respuesta a la agresión quirúrgica. Por eso es importante el adecuado manejo de dolor postoperatorio, para minimizar los efectos adversos asociados al dolor, tanto psicológico como fisiológico. La lidocaína es un anestésico local que, por múltiples mecanismos (bloqueo de canales de sodio e inhibición de unión de proteína G a su receptor), puede reducir la hiperalgesia inducida por sensibilización central aun con dosis bajas cuando se usa desde el periodo intraoperatorio, consiguiendo un efecto antiinflamatorio y analgésico postoperatorio.

Se propone un ensayo clínico, para determinar la efectividad de la infusión endovenosa de lidocaína para el manejo del dolor postoperatorio en pacientes con cáncer de colon sometidos a cirugía colorrectal convencional, así como describir los índices de dolor según la escala EVA y reportar otros datos como efectos adversos relacionados a lidocaína, estancia hospitalaria, consumo opioide total y sus respectivos efectos adversos. Se analizaran pacientes admitidos con dicho diagnóstico y sometidos a cirugía colorrectal convencional programada, en quienes se recogerán sus datos en su respectiva ficha por cada paciente y posteriormente pasarán al sistema SPSS para su análisis estadístico.

*Palabras clave: lidocaína endovenosa, anestésico local, dolor postoperatorio, consumo opioide.*

### 3. INTRODUCCIÓN

La Asociación Internacional de Estudio de Dolor define dolor como “una experiencia sensorial y emocional no placentera, asociada a daño tisular actual o potencial, o descrita en términos de dicho daño” (1). Una gran cantidad de pacientes, alrededor de 70-75% según el tipo de cirugía, experimenta dolor moderado a severo aun recibiendo analgésicos durante los primeros días del postoperatorio (POP), lo cual indica una muy limitada eficacia de las terapias analgésicas actuales (2,3).

La lesión tisular producida por la incisión quirúrgica puede provocar activación nociceptiva y sensibilización, ocasionando un dolor que se mantiene en el tiempo y una respuesta exagerada a estímulos en el lugar de lesión. A nivel periférico, se liberan mediadores químicos durante y después de la cirugía, que contribuyen a la sensibilización nociceptiva, los cuales incluyen las prostaglandinas, interleukinas (IL-1, IL-6), citokinas y neurotrofinas. Además, a nivel de tejido dañado hay una disminución del PH y su oxigenación, y el lactato a su vez aumenta; dichos factores influyen también en mantener la sensibilización periférica. Con la incisión, el daño de determinados nervios puede generar descargas espontáneas, que es el origen de determinados tipos de dolor neuropático, el cual puede presentarse de manera inmediata en el postoperatorio, o mantenerse y cronificarse (4).

En cuanto a la sensibilización central, los estímulos nociceptivos mencionados pueden aumentar la respuesta neuronal nociceptiva en el Sistema Nervioso Central (SNC), ocasionando una amplificación en la intensidad del dolor. Existen factores que contribuyen a la sensibilización e hiperalgesia postquirúrgica a nivel central, como los cambios en el receptor de ácido  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionico (AMPA) y la fosforilación de su subunidad GluR1 (a su vez incrementada en la médula espinal ipsilateral a la incisión), que conduce a una mayor permeabilidad de iones calcio, permitiendo la transmisión de la señal dolorosa. Otras moléculas que intervienen luego de la cirugía pueden formarse por señales extracelulares reguladoras de kinasas, Factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ), monoaminooxidasas (MAO) B, entre otros (3,4).

Se han descrito mecanismos de inhibición a nivel espinal que ayudan a prevenir la sensibilización central postoperatoria, como la vía espinal de adrenoceptores-alfa o de receptores gamma-aminobutírico (GABA), entre otros (5). La modulación opioide a nivel central también puede inhibir la sensibilización nociceptiva del dolor (6), pero la evidencia es contradictoria ya que otros estudios evidencian que producen amplificación de la transmisión del dolor (7).

Los factores predictores del dolor POP incluyen dolor preoperatorio, ansiedad, edad y tipo de cirugía (abdominal, ortopédica, torácica, tiempo prolongado). El tipo de incisión transversa abdominal ha demostrado menor daño de nervios, causando menor dolor. La respuesta endocrina por trauma quirúrgico aumenta la secreción de cortisol y otras hormonas de estrés, causando taquicardia, hipertensión y compromiso de respuesta inmune, las cuales juegan un rol importante en la morbimortalidad postoperatoria (8).

Para evaluar el dolor, la escala más común disponible es la Escala Visual Análoga (EVA), diseñada por Scott Huskinson en 1976. Consiste en una línea de 10 cm que representa un espectro continuo de la experiencia de dolor, siendo leve una puntuación entre 1 y 3 y se puede controlar con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs); moderado entre 4 y 6 y se maneja con

opioides débiles con efecto techo, solos o en combinación con AINEs; y severo entre 7 y 10 que necesita opioides fuertes (morfina, fentanilo) junto con AINEs o adyuvantes (9).

Los opioides son frecuentemente utilizados en el tratamiento del dolor. Sin embargo, su empleo puede ocasionar depresión respiratoria, náuseas y vómitos POP, íleo, retención urinaria, hiperalgesia y modificación del estado inmunológico (10, 11,12). Una alternativa a los opioides es la perfusión de lidocaína intravenosa. En 1954, De Clive-Lowe y colaboradores usaron la lidocaína intravenosa por primera vez como adyuvante en anestesia general y demostraron analgesia POP con baja incidencia de náuseas y vómitos POP (13,14).

El rol de la lidocaína intravenosa intraoperatoria ha sido evaluada para alivio de dolor y recuperación POP, sobre todo en cirugías abdominales (11,12,13). Se ha demostrado su acción analgésica por múltiples mecanismos: bloquea los canales de sodio dependientes de voltaje en ambos sistemas (periférico y central), inhibe el acoplamiento de la proteína G a su receptor, y bloquea receptores N-metil-D-aspartato. A dosis bajas, la lidocaína puede reducir la hiperalgesia inducida por la sensibilización central de los mecanorreceptores, consiguiendo un efecto analgésico POP (10,13,15,16).

La lidocaína también puede bloquear la acumulación de neutrófilos en sitio quirúrgico y reducir la liberación de mediadores inflamatorios (10,13,17,18). Según un reciente descubrimiento, las células cancerígenas expresan canales de sodio dependientes de voltaje, uno de los sitios de acción de anestésicos locales, de manera que puede reducir el comportamiento metastásico de estas células (19). Además, sus efectos incluyen reducción de la concentración alveolar mínima (CAM) de anestésicos volátiles al bloquear la excitabilidad celular cerebral, y la reducción del consumo intraoperatorio de opioides (20,21).

La infusión perioperatoria de lidocaína también se asocia a menor estancia hospitalaria, menor incidencia de náuseas y vómitos POP, y recuperación rápida de la función intestinal (15,17,18,22). Al compararla con analgesia epidural, no hay diferencias en cuanto al retorno de la función intestinal ni estancia hospitalaria, pero si se consigue una analgesia igual de efectiva, pudiendo usarse en aquellos pacientes en quienes esté contraindicado el acceso epidural o no deseen esa técnica (23,24).

Con respecto al tiempo de mantenimiento de la infusión, las revisiones y metanálisis mencionan entre 1, 4 y 24 horas postoperatorias (10,11,12,13) para cirugías abdominales, obteniendo los resultados ya conocidos de menor incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios, menor escala de dolor y menor estancia hospitalaria. Solo mencionaron 1 estudio realizado en pacientes sometidos a histerectomía abdominal en quienes la infusión fue hasta 2 horas postoperatorias, pero la limitación del metanálisis (13) fue que los resultados de los estudios fueron muy heterogéneos. Según la revisión bibliográfica encontrada en la Revista Espanola de Anestesiología del 2018 (10), la mayoría de protocolos inician con bolo endovenoso de lidocaína a 1.5 mg/kg, seguido de mantenimiento cuyo rango varía entre 1.5 a 3 mg/kg/h para cirugía colorrectal; y según el artículo de revisión de la revista *Anesthesiology* del 2017 (18), no hay evidencia que una infusión de mantenimiento de lidocaína menor a 2 mg/kg/h sea efectiva.

Otros potenciales beneficios son disminución del riesgo de desarrollar trombosis (sin aumentar el riesgo de sangrado), menor compromiso cognitivo e irritabilidad de la vía aérea. También es un potente inhibidor del reflejo tusígeno y se ha demostrado una disminución del reflejo broncoconstrictor en asmáticos (25,26).

Altas concentraciones de lidocaína pueden causar efectos adversos neurológicos como parestesia perioral, sabor metálico, somnolencia, disartria, diplopía, tinitus, confusión, agitación y espasmos musculares. Cuando se administra lidocaína en bolo de 1 mg/kg seguido de perfusión continua de 2 mg/kg/h, se obtienen concentraciones plasmáticas de 2 ug/ml aproximadamente, considerándose dosis tóxicas concentraciones plasmáticas superiores a 5 ug/ml. Las convulsiones indican intoxicación severa, por inhibición de neuronas inhibitorias de receptores GABA en la amígdala cerebral. También en sus efectos cardiovasculares se encuentran la bradicardia con intervalo PR y complejo QRS aumentados e hipotensión (27,28).

A pesar del conocimiento actual sobre fisiopatología del dolor POP y de las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas, su manejo sigue siendo un reto (29). Existen metaanálisis que demuestran eficacia analgésica con bolo de dosis amplia entre 1.5 - 3 mg/kg seguido de una infusión entre 1.5 - 3 mg/kg/hora, incluso hasta 24 horas POP (13), otros se enfocan en determinar la recuperación de la motilidad intestinal como objetivo principal (12). Incluso en otros estudios no se realiza la evaluación de dolor postoperatorio inmediato (15) o previa a la cirugía (17). El presente estudio intentara describir la efectividad analgésica de la infusión endovenosa de lidocaína en el manejo de dolor POP en pacientes sometidos a cirugía colorrectal convencional, utilizando un rango de dosis más ajustado de lidocaína endovenosa por kg de peso para todos los pacientes, evaluar el dolor desde el preoperatorio y con la participación de un mismo equipo quirúrgico para así evitar sesgos en cuanto a técnica quirúrgica y tiempo operatorio.

El propósito de nuestro trabajo es evaluar la efectividad de la infusión endovenosa de lidocaína en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes con cáncer de colon sometidos a cirugía colorrectal convencional, para así poder implementarlo como otra opción de manejo de dolor postoperatorio inmediato en nuestra unidad.

#### **4. OBJETIVOS**

##### **General:**

Determinar la efectividad de la infusión endovenosa de lidocaína para el manejo del dolor postoperatorio en pacientes con cáncer de colon sometidos a cirugía colorrectal convencional en la Clínica Oncosalud, entre junio 2019 y mayo 2020.

##### **Específicos:**

- Describir los índices de dolor según la escala EVA dentro de las primeras 48 horas postoperatorias en pacientes con cáncer de colon sometidos a cirugía colorrectal convencional en la Clínica Oncosalud.
- Describir el consumo de opioides dentro de las 48 horas postoperatorias de los pacientes con cáncer de colon que fueron sometidos a cirugía colorrectal convencional en la Clínica Oncosalud.
- Describir los efectos adversos de la lidocaína y de opioides en pacientes con cáncer de colon sometidos a cirugía colorrectal convencional en la Clínica Oncosalud.
- Describir el tiempo de aparición (horas postoperatorias) de movimientos intestinales y primer flato en pacientes con cáncer de colon sometidos a cirugía colorrectal convencional en la Clínica Oncosalud.

- Describir el tiempo (horas postoperatorias) en que los pacientes con cáncer de colon que fueron sometidos a cirugía colorrectal convencional en la Clínica Oncosalud inician movilización fuera de cama.
- Describir la estancia hospitalaria de los pacientes con cáncer de colon que fueron sometidos a cirugía colorrectal convencional en la Clínica Oncosalud.

## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **a) Diseño de estudio**

Se realizará un ensayo clínico en pacientes con cáncer de colon, entre 35 y 70 años, sometidos a cirugía colorrectal convencional, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, siendo previamente informados sobre el estudio y habiendo leído y firmado la Hoja de información al paciente y el Consentimiento informado. (Anexo 1).

El propósito de nuestro trabajo es evaluar la efectividad de la infusión endovenosa de lidocaína en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes con cáncer de colon sometidos a cirugía colorrectal convencional, para así poder implementarlo como otra opción de manejo de dolor postoperatorio inmediato en nuestra unidad.

Los pacientes serán admitidos en la Clínica Oncosalud y se realizará la atención médica habitual que incluye la entrevista clínica, examen físico y análisis preoperatorios. Parámetros se detallan en Ficha de Paciente. (Anexo 2).

### **b) Población**

Se incluyeron pacientes con cáncer de colon, de ambos sexos, entre 35 y 70 años, sometidos a cirugía colorrectal, que se hospitalizan en la Clínica Especializada Oncosalud, ubicada en el distrito de San Borja en la ciudad de Lima (Perú), entre Julio 2019 y Junio 2020.

Se excluyeron a los pacientes con enfermedad oncológica metastásica y aquellos que no puedan brindar información acerca de sus síntomas con respecto a la cirugía que serán intervenidos.

### **c) Muestra**

En la muestra se incluirán todos los pacientes con cáncer de colon sometidos a cirugía colorrectal convencional, que reciban infusión endovenosa de lidocaína.

De los pacientes de la población, se seleccionarán aquellos que se hospitalicen en la Clínica Especializada Oncosalud durante el periodo Junio 2019 - Mayo 2020, que cumplan con los siguientes criterios: Índice de Masa Corporal (IMC) entre 20 y 27, categoría ASA I y II, y se excluirán aquellos sometidos a cirugía colorrectal laparoscópica, con alergia conocida a anestésicos locales u opioides, cirrosis hepática, daño renal severo, anormalidades en electrocardiograma, insuficiencia cardiaca descompensada, epilepsia, coagulopatía, obesidad mórbida, rechazo al estudio y aquellos en quienes se haya registrado previamente abuso o mal uso de alcohol u opioides.

### **d) Definición operacional de variables**

Variables independientes

1. Datos personales

Variable	Escala de medición	Definición operacional	Registro
<b>Edad</b>	Ordinal, de razón	Tiempo de vida en años	Número entero mayor de cero
<b>Sexo</b>	Nominal	Género ante el registro civil	Masculino y femenino
<b>Índice de masa corporal</b>	Ordinal, de razón	Estado ponderal	Número entero mayor de cero

2. Antecedentes personales

Variable	Escala de medición	Definición operacional	Registro
<b>Alergia a anestésicos locales</b>	Nominal	Hipersensibilidad secundaria a uso de anestésicos locales, de carácter respiratorio, nervioso o eruptivo.	Sí / No
<b>Alergia a opioides</b>	Nominal	Hipersensibilidad secundaria a uso de opioides, de carácter respiratorio, nervioso o eruptivo.	Sí / No
<b>Alteraciones en el electrocardiograma</b>	Nominal	Electrocardiograma con alteraciones del ritmo, bloqueos de rama o fasciculares, cambios isquémicos, metabólicos o secundarios a drogas.	Sí / No
<b>Coagulopatía</b>	Nominal	Trastorno deficiente del sistema de coagulación.	Sí / No

<b>Epilepsia convulsiones</b>	Nominal	Enfermedad del sistema nervioso con actividad eléctrica anormal en corteza cerebral.	Sí / No
<b>Clasificación ASA</b>	Ordinal	Clasificación usada por la sociedad americana de anestesiología para estimar el riesgo de la anestesia según el estadio clínico del paciente.	I, II, III, IV, V, VI

#### VARIABLES DEPENDIENTES

<b>Variable</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Registro</b>
<b>Frecuencia cardiaca</b>	ordinal, de razón	Número de latidos cardiacos por minuto	Número entero mayor de cero
<b>Presión arterial</b>	ordinal, de razón	Fuerza que ejerce la sangre sobre las paredes de las arterias en sístole y diástole.	Fuerza en sístole/ fuerza en diástole
<b>Saturación de oxígeno</b>	ordinal, de razón	Cantidad de oxígeno disponible en sangre	Número entero entre 0 y 100
<b>Tiempo operatorio</b>	Ordinal, de razón	Horas que paciente es intervenido quirúrgicamente	Número entero mayor de cero
<b>Escala visual análoga</b>	Ordinal, de razón	Valoración de la intensidad de dolor	0 al 10
<b>Efectos adversos de lidocaína</b>	Nominal	Parestesia perioral, sabor metálico, somnolencia, disartria, diplopía, tinitus, confusión, agitación, espasmos musculares	Sí / No

<b>Tiempo estancia hospitalaria</b>	Ordinal, de razón	Días que el paciente permanece hospitalizado	Número entero mayor de cero (días)
<b>Consumo de opioides postoperatorio</b>	Ordinal, de razón	Cantidad total usado de opioides en el postoperatorio	Número entero mayor de cero (mg)

### e) Procedimientos y técnicas

#### Pre Anestesia

Los pacientes programados para cirugía colorrectal convencional por cáncer de colon pasarán una evaluación pre anestésica para excluir cualquier contraindicación de uso de infusión de lidocaína endovenosa, explicarles los riesgos relevantes de la intervención y plantear las opciones de analgesia postoperatoria. Posteriormente firmaran el consentimiento informado para recibir anestesia general.

#### Anestesia

La técnica anestésica será estándar para todos los pacientes:

1. Monitoreo estándar con lectura continua de electrocardiograma usando parches en tórax del paciente, medida de presión arterial no invasiva y pulsioximetría, usando equipos de monitoreo de la máquina de anestesia DRAGER PRIMUS.
2. Se administrará clorhidrato de lidocaína 2% en bolo endovenoso lento a 1.5 mg/kg en 10 minutos, 30 minutos antes de la incisión quirúrgica. Inducción anestésica: bolo de fentanilo citrato 2 mcg/kg endovenoso, seguido de propofol 1% bolo 2 mg/kg endovenoso y rocuronio 0.8 mg/kg endovenoso.
3. Se realizará intubación orotraqueal usando laringoscopio RIESTER con hoja MACKINTOSH Número 3, usando tubo endotraqueal marca RUSCH Numero 7.0 con cuff. Se iniciará ventilación mecánica, ajustando parámetros ventilatorios para mantener un volumen tidal de 8 ml/kg, sin exceder presiones PICO de 30 mmHg y para mantener una presión de CO2 espirado entre 30 y 40 mmHg.
4. Para prevención de náuseas y vómitos postoperatorios se administrará ondansentron 8 mg endovenoso junto con dexametasona 4 mg endovenoso. Además, como protector gástrico, se adicionará omeprazol 40 mg endovenoso.
5. Mantenimiento anestésico: se administrará a través de tubo endotraqueal sevoflurano líquido convertido en gas anestésico, en circuito cerrado, a concentraciones de 2%, mezclado con oxígeno a 2 L/min, manteniendo una fracción inspirada de oxígeno de 50%. Además, se iniciara infusión endovenosa de clorhidrato de lidocaína 2% a 2 mg/kg/h, que continuará durante toda la cirugía.
6. Analgesia intraoperatoria: se administrará tramadol clorhidrato a 2 mg/kg junto con paracetamol 1g vía endovenosa, ambos 40 minutos antes de término de cirugía.

#### Post Anestesia

En sala de recuperación: se mantendrá la infusión endovenosa de lidocaína al 2% a 2 mg/kg/h hasta 2 horas postoperatorias, que es el tiempo en que paciente se queda en observación en este ambiente.

En habitación en piso de hospitalización: se administrará paracetamol 1g endovenoso cada 8 horas + ketoprofeno 100 mg endovenoso cada 8 horas. En caso de necesitar una dosis analgesica de rescate al tener un EVA mayor de 3, se administrará tramadol clorhidrato 1-2 mg/kg vía subcutánea, cuya dosis total será reportada a médico encargado para el registro total de opioide.

**Asignación de intervenciones:** Todos los medicamentos administrados desde el intraoperatorio hasta el momento de dar de alta de sala de recuperación, serán por el médico anesthesiologo. Los medicamentos administrados en piso de hospitalización serán por el personal de enfermería a cargo. Tanto el paciente como el personal que administra los medicamentos tendrán conocimiento del medicamento que se está administrando (Anexo 3: Protocolo de Medicamentos).

Para la recolección de datos, cada paciente se registrará con un número de historia clínica, se llenará una ficha por cada paciente (Anexo 2), donde se llenaran sus datos y antecedentes personales, funciones vitales de ingreso (como dato basal) y un promedio de las funciones vitales durante el intraoperatorio, tiempo operatorio, la evaluación del dolor postoperatorio de forma horaria las primeras 48 horas postoperatorias, si se presentan efectos adversos relacionados con la lidocaína, medicación analgésica opioide total usada como rescate dentro de las primeras 48 horas postoperatorias, aparición de movimientos intestinales (flatos) y tiempo de estancia hospitalaria.

La información registrada en la ficha de paciente será recogida en una base de datos y dividida en los subgrupos ya mencionados y detallados en Anexo 2; posteriormente, se utilizara el sistema SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*, siglas en inglés para Paquete Estadístico para Ciencias Sociales) para el respectivo análisis estadístico.

#### **f) Aspectos éticos del estudio**

Este proyecto debe ser aprobado previamente por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. El principal valor social que podemos rescatar de este estudio es que podremos obtener datos útiles para el conocimiento del manejo de dolor postoperatorio en los pacientes de nuestra institución, que además por ser oncológicos evidencia reciente ha demostrado que los anestésicos locales podrían disminuir la progresión y la recurrencia de cáncer, mediante la modulación de la respuesta inflamatoria y a la acción directa sobre moléculas cancerígenas específicas (10).

Según la bibliografía revisada, las reacciones adversas y la toxicidad que se pueden presentar secundario a anestésicos locales son extremadamente raras en infusiones controladas. Con las dosis planteadas en este estudio (bolo endovenoso de lidocaína de 1.5 mg/kg, seguido de infusión continua de 2 mg/kg/h), obtenemos concentraciones plasmáticas de 2 ug/ml, y se considera dosis tóxicas cuando dichas concentraciones sobrepasan recién los 5 ug/ml (10), por lo que los pacientes se mantendrán dentro de un rango de dosificación bastante seguro.

Como se mencionan en los lineamientos de la Declaración de Helsinki, el médico debe proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. Es por ello que se solicitará la debida autorización mediante el consentimiento informado (Anexo 1) del paciente para la utilización de sus datos para el desarrollo de este estudio. Además, solo

el investigador o médico encargado podrá relacionar estos datos con cada paciente, siendo el único responsable de custodiar el documento de consentimiento informado y garantizar el cumplimiento de la voluntad del paciente.

#### **g) Plan de análisis**

Los datos recolectados serán almacenados de manera sistemática en el programa Excel de Microsoft, versión XP, luego serán sometidos a un análisis estadístico mediante el uso del programa estadístico STATA, versión 24.0. Para los datos dicotómicos, se utilizará un modelo de efecto fijo para calcular el odds ratio e intervalo de confianza al 95%. Para los demás datos heterogéneos, se usará un modelo de efecto al azar. Para datos continuos (estancia hospitalaria, escala EVA)

Con los resultados obtenidos, estos se organizarán en tablas de frecuencias y gráficas de barras o de líneas, se realizarán análisis descriptivos de las características de los participantes, con detalle de los datos en valores absolutos (promedio +/- desviación estándar) y/o valores relativos (porcentajes). Por último, se procederá a la discusión y conclusiones de los mismos.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. IASP Terminology - IASP. Recuperado de <http://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576#Pain>
2. Kang, S. & Brennan, T. J. (2016). *Mechanisms of postoperative pain*. *Anesthesia and Pain Medicine*, 11(3), 236-248.
3. Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T. & Griffith, S. (2016). *Management of Postoperative Pain: a clinical practice guideline from the American pain society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council*. *The Journal of Pain*, 17(2), 131-157.
4. Brennan T.J. (2011). *Pathophysiology of Postoperative Pain*. *Pain*, 152(3), 33–40.
5. Reichl, S., Augustin, M., Zahn, P. K. & Pogatzki-Zahn, E. M. (2012). *Peripheral and spinal GABAergic regulation of incisional pain in rats*. *Pain*, 153, 129–41.
6. Drdla-Schutting, R., Benrath, J., Wunderbaldinger, G. & Sandkühler, J. (2012). *Erasure of a spinal memory trace of pain by a brief, high-dose opioid administration*. *Science*, 335, 235–238.
7. Guignard, B., Bossard, A. E., Coste, C., Sessler, D. I., Lebrault, C., Alfonsi, P., Fletcher, D. & Chauvin, M. (2000). *Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement*. *Anesthesiology*, 93(2), 409–417.
8. Rabah, E. (2015). *Dolor agudo*. Guía del dolor FEDELAT (Federación Latinoamericana de Sociedades de Dolor), 2, 1-30.
9. Ferreira Valente, M., Pais-Ribeiro, J. L. & Jensen, M. P. (2011). *Validity of four pain intensity rating scales*. *Pain*, 152, 2399-2404.
10. Soto, G., Naranjo, M. & Caleroa, F. (2018) *Perfusión de lidocaína intravenosa*. *Revista Espanola de Anestesiologia y Reanimacion*. Recuperado el 15 de marzo de 2019, de <https://doi.org/10.1016/j.redar.2018.01.004>
11. Tavares, F., Campos, M., Alvene, J. & Anibal, L. (2015). *Systemic lidocaine for perioperative analgesia: A literature review*. *Journal of Anesthesia and Intensive Care Medicine*, 1(1), 1-8.
12. Marret, E., Rolin, M., Beaussier, M. & Bonnet, F. (2008). *Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery*. *British Journal of Surgery*, 95, 1331–1338.
13. Sun, Y., Li, T., Wang, N., Yun, Y. & Gan, T. J. (2012). *Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials*. *Diseases of the Colon & Rectum*, 55(11), 1183–1194.
14. De Clive-Lowe, S. G., Spencer, P. W. & North, J. (1954). *Succinylcholine and lignocaine by continuous intravenous drip: report of 1000 administrations*. *Anaesthesia*, 9(2), 96–104.
15. Nakhli, M. S., Kahloula, M., Guizania, T., Zedinib, C., Chaoucha, A. & Naijaa, W. (2018). *Intravenous lidocaine as adjuvant to general anesthesia in renal surgery*. *Libyan Journal Of Medicine*, 13, 1-7.
16. Eipe, N., Gupta, S. & Penning, J. (2016). *Intravenous lidocaine for acute pain: An evidence-based clinical update*. *British Journal of Anesthesia*, 16(9), 292–329.
17. Ahn, E., Kang, H., Joo, G., Hee, Y., Young, S., Gyu, B., Won, S. (2015). *Intravenous Lidocaine for effective pain relief after laparoscopic colectomy: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study*. *International Surgery*, 100, 394-401.

18. Dunn, L. K. & Durieux, M. E. (2017). *Perioperative Use of Intravenous Lidocaine*. *Anesthesiology*, 126(4), 729-737.
19. Fraser, S. P., Foo, I. & Djamgoz, M. (2014). *Local anaesthetic use in cancer surgery and disease recurrence: Role of voltage-gated sodium channels?*. *British Journal of Anaesthesia*, 113(6), 899-902.
20. Acevedo-Arcique, C. M., Ibancovich, J. A., Chávez, J. R., Gutierrez-Blanco, E., Moran-Muñoz, R., Victoria-Mora, J. M., Tendillo-Cortijo, F., Santos-Gonzalez, M. & Sanchez-Aparicio, P. (2014). *Lidocaine, dexmedetomidine and their combination reduce isoflurane minimum alveolar concentration in dogs*. *Plos One*, 9(9), 1-5.
21. Hamp, T., Krammel, M., Weber, U., Schmid, R., Graf, A. & Plöchl, W. (2013). *The effect of a bolus dose of intravenous lidocaine on the minimum alveolar concentration of sevoflurane: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial*. *Anesthesia & Analgesia*, 117(2), 323–328.
22. Weibel, S., Jelting, Y., Pace, N. L., Helf, A., Eberhart, L. H., Hahnenkamp, K., Hollmann, M. W., Poepping, D. M., Schnabel, A. & Kranke, P. (2018). *Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Recuperado el 15 de marzo de 2019 de <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009642.pub2/full/es>
23. Swenson, B. R., Gottschalk, A., Wells, L. T., Rowlingson, J. C., Thompson, P. W., Barclay, M., Sawyer, R. G., Friel, C. M., Foley, E. & Durieux, M. E. (2010). *Intravenous lidocaine is as effective as epidural bupivacaine in reducing ileus duration, hospital stay, and pain after open colon resection: A randomized clinical trial*. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 35(4), 370–376.
24. Terkawi, A. S., Tsang, S., Kazemi, A., Morton, S., Luo, R., Sanders, D. T., Regali, L. A., Columbano, H., Kurtzeborn, N. Y. & Durieux, M. E. (2016). *A Clinical Comparison of Intravenous and Epidural Local Anesthetic for Major Abdominal Surgery*. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, 41(1), 28–36.
25. Durieux, M. & Ford, J. (2014) *Expanding your anaesthetic technique: An overview on the efficacy of using a lidocaine infusion as part of a balanced anaesthetic*. *Update in Anaesthesia*, 29,24-27.
26. Adamzik, M., Groeben, H., Farahani, R., Lehmann, N. & Peters, J. (2007) *Intravenous lidocaine after tracheal intubation mitigates bronchoconstriction in patients with asthma*. *Anesthesia & Analgesia*, 104(1), 168-172.
27. De Oliveira C. M., Machado, A. & Kimiko, R. (2010). *Intraoperative intravenous lidocaine*. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 60(3), 325–333.
28. Tikuisis, R., Miliauskas, P., Samalavicius, N. E., Zurauskas, A., Samalavicius, R. & Zabulis, V. (2013). *Intravenous lidocaine for postoperative pain relief after hand-assisted laparoscopic colon surgery: a randomized, place-controlled clinical trial*. *Tech Coloproctol*, 18(4), 373-380.
29. Santos Garcia, J. B., Bonilla, P., Campos, D., Cantú, F., Diaz, E. & Guerrero, C. (2017). *Optimizing post-operative pain management in Latin America*. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 67(4), 395-403.
30. Valencia, R. & García, H. (2011). *Toxicidad por anestésicos locales: revisión de la literatura*. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 39(1), 40-54.

## **7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA**

Se contará con el auspicio de LABORATORIO MEDIFARMA S.A. para la obtención de los frascos inyectables de lidocaína (marca XILONEST) necesarios para la administración a todos los pacientes del estudio. El resto de medicamentos usados para la anestesia y posterior en la hospitalización, así como los insumos adicionales (jeringas, solución salina, vías periféricas, entre otros) correrá por cuenta del seguro médico oncológico de cada paciente.

Las bombas infusoras que se utilizarán para administrar la lidocaína son propiedad del área quirúrgica de la institución (Clínica Oncosalud), las cuales podrán ser usadas sin costo adicional.

Se adjunta cronograma de las actividades en Anexo 4.

## ANEXO 1: HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

### “Efectos analgésicos de la infusión endovenosa de lidocaína en dolor postoperatorio en pacientes con cáncer de colon sometidos a cirugía colorrectal convencional en la Clínica Oncosalud, entre junio 2019 y mayo 2020”

#### **Investigadores participantes:**

- Dra. Carol Navarro Alva
- Dra. Blanca Pérez Gárate

**Centro:** Clínica Especializada Oncosalud (Lima). Fase inicial: servicio de recuperación en Sala de operaciones. Seguimiento y control: Servicio de hospitalización.

El dolor agudo postoperatorio continúa teniendo altas tasas de incidencia y prevalencia, siendo un factor importante la sensibilización central que ocurre como respuesta a la agresión quirúrgica. Por esta razón, es importante el adecuado manejo de dolor postoperatorio, para minimizar los efectos adversos asociados al dolor, tanto psicológico como fisiológico.

La **lidocaína** es un anestésico local que tiene acción analgésica por múltiples mecanismos, como bloqueo de canales de sodio e inhibición de unión de proteína G a su receptor. Una dosis baja de lidocaína intravenosa intraoperatoria puede reducir la hiperalgesia inducida por sensibilización central de los mecano-nociceptores, consiguiendo un efecto antiinflamatorio y analgésico postoperatorio.

Considerando que usted reúne las condiciones necesarias para formar parte de esta población, el investigador/responsable clínico de este programa le invita a participar en este estudio, para lo que solicitamos su consentimiento. Debe saber que su participación es **TOTALMENTE VOLUNTARIA** y que **NO IMPLICA NINGUNA PRUEBA COMPLEMENTARIA ADICIONAL** a las habituales que requiera por el motivo de la hospitalización. Lea detenidamente este documento que incluye la información sobre este estudio antes de tomar la decisión de participación.

Formule todas las preguntas que le surjan y solicite aclaración sobre cualquier aspecto para asegurar que entiende todos los procedimientos del estudio, incluyendo los posibles riesgos y/ o los beneficios esperados.

#### **PROPÓSITO DEL ESTUDIO**

El objetivo principal es demostrar la efectividad de la infusión de lidocaína para el manejo del dolor postoperatorio en pacientes con cáncer de colon sometidos a cirugía colorrectal convencional.

Se espera que el requerimiento analgésico sea menor y por lo tanto se tendría menos efectos adversos y menor estancia hospitalaria, de manera que pueda recuperar rápidamente su estilo de vida normal.

## PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

### Pre Anestesia

Los pacientes programados para cirugía colorrectal convencional por cáncer de colon pasarán una evaluación pre anestésica para excluir cualquier contraindicación de uso de infusión de lidocaína endovenosa, explicarles los riesgos relevantes de la intervención y plantear las opciones de analgesia postoperatoria. Posteriormente firmarán el consentimiento informado para recibir anestesia general.

### Anestesia

La técnica anestésica será estándar para todos los pacientes:

1. Monitoreo estándar con lectura continua de electrocardiograma usando parches en tórax del paciente, medida de presión arterial no invasiva y pulsoximetría, usando equipos de monitoreo de la máquina de anestesia DRAGER PRIMUS.
2. Se administrará clorhidrato de lidocaína 2% en bolo endovenoso lento a 1.5 mg/kg en 10 minutos, 30 minutos antes de la incisión quirúrgica. Inducción anestésica: bolo de fentanilo citrato 2 mcg/kg endovenoso, seguido de propofol 1% bolo 2 mg/kg endovenoso y rocuronio 0.8 mg/kg endovenoso.
3. Se realizará intubación orotraqueal usando laringoscopio RIESTER con hoja MACKINTOSH Número 3, usando tubo endotraqueal marca RUSCH Numero 7.0 con cuff. Se iniciará ventilación mecánica, ajustando parámetros ventilatorios para mantener un volumen tidal de 8 ml/kg, sin exceder presiones PICO de 30 mmHg y para mantener una presión de CO<sub>2</sub> espirado entre 30 y 40 mmHg.
4. Para prevención de náuseas y vómitos postoperatorios se administrará ondansetron 8 mg endovenoso junto con dexametasona 4 mg endovenoso. Además, como protector gástrico, se adicionará omeprazol 40 mg endovenoso.
5. Mantenimiento anestésico: se administrará a través de tubo endotraqueal sevoflurano líquido convertido en gas anestésico, en circuito cerrado, a concentraciones de 2%, mezclado con oxígeno a 2 L/min, manteniendo una fracción inspirada de oxígeno de 50%. Además, se iniciará infusión endovenosa de clorhidrato de lidocaína 2% a 2 mg/kg/h, que continuará durante toda la cirugía.
6. Analgesia intraoperatoria: se administrará tramadol clorhidrato a 2 mg/kg junto con paracetamol 1g vía endovenosa, ambos 40 minutos antes de término de cirugía.

### Post Anestesia

En sala de recuperación: se mantendrá la infusión endovenosa de lidocaína al 2% a 2 mg/kg/h hasta 2 horas postoperatorias, que es el tiempo en que paciente se queda en observación en este ambiente.

En habitación en piso de hospitalización: se administrará paracetamol 1g endovenoso cada 8 horas + ketoprofeno 100 mg endovenoso cada 8 horas. En caso de necesitar una dosis analgesica de rescate al tener un EVA mayor de 3, se administrará tramadol clorhidrato 1-2 mg/kg vía subcutánea, cuya dosis total será reportada a médico encargado para el registro total de opioide.

**Asignación de intervenciones:** Todos los medicamentos administrados desde el intraoperatorio hasta el momento de dar de alta de sala de recuperación, serán por el médico anesthesiólogo. Los medicamentos administrados en piso de hospitalización serán por el personal de enfermería a cargo. Tanto el paciente como el personal que administra los medicamentos tendrán conocimiento del medicamento que se está administrando.

## **RIESGOS DEL ESTUDIO**

Las reacciones adversas y la toxicidad que se pueden presentar secundario a anestésicos locales son extremadamente raras en infusiones controladas. Puede presentar manifestaciones leves en la mayoría de los casos, o pueden pasar inadvertidas (10,30). Al administrar bolo endovenoso de lidocaína de 1 mg/kg, seguido de infusión continua de 2 mg/kg/h, obtenemos concentraciones plasmáticas de 2 ug/ml, y se considera dosis tóxicas cuando dichas concentraciones sobrepasan los 5 ug/ml (10).

Cuando el paciente está despierto, puede manifestar entumecimiento lingual, sabor metálico, mareo y tinnitus. Si las concentraciones plasmáticas llegan a ser superiores a 10 ug/ml, recién aparecen convulsiones y hasta puede progresar a coma. Con respecto a los efectos cardiovasculares, son mucho menos frecuentes debido su menor cardiotoxicidad al compararla con otros anestésicos locales como la bupivacaína, pudiendo aparecer prolongación del intervalo PR y complejo QRS, bradicardia e hipotensión (10).

Las tasas de toxicidad sistémica han disminuido drásticamente en las últimas décadas, de un 0,2 % a un 0,01 % (30).

## **BENEFICIOS DEL ESTUDIO**

La información que se pueda obtener de este estudio puede ayudar en un futuro cercano a un mejor manejo de dolor agudo postoperatorio en pacientes que son sometidos a cirugía colorrectal convencional por cáncer de colon, lo que puede mejorar en el futuro el control de dolor postoperatorio de manera considerable, siempre con la participación y enfoque de un equipo multidisciplinario.

Usted NO recibirá ningún beneficio adicional a la atención médica conjunta habitual por parte de especialistas del Servicio de Anestesiología.

Los costos de adquisición de lidocaína endovenosa necesaria para cada paciente serán exclusivos del INVESTIGADOR. El paciente que acepte ingresar a este estudio no será obligado a pagar ningún costo adicional al que le corresponde a su hospitalización regular.

## **ALTERNATIVAS DE PROCEDIMIENTOS Y TRATAMIENTO**

Usted puede elegir NO PARTICIPAR en el estudio, de manera que si usted elige esta opción, puede seguir recibiendo el manejo analgésico estándar para este tipo de cirugía colorrectal, que no involucra el uso sistemático de lidocaína, sino el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y opioides endovenosos, y además recibirá de todos modos los cuidados médicos más adecuados, sin afectar a la relación médico-paciente.

## **TRATAMIENTO DE LOS DATOS Y CONFIDENCIALIDAD**

Una vez termine usted de leer esta Hoja de Información al Paciente, se le solicitará firmar el consentimiento informado del paciente para la utilización de sus datos para el desarrollo de este estudio. Los datos personales se recogerán empleando un procedimiento de codificación.

Solo el investigador o médico responsable podrá relacionar estos datos con cada paciente, siendo el único responsable de custodiar el documento de consentimiento informado y garantizar el cumplimiento de la voluntad del paciente.

## **REVOCATORIA DEL CONSENTIMIENTO**

Puede revocar en cualquier momento su participación sin necesidad de dar explicaciones, sin que ello represente para usted ningún inconveniente y sin perder el derecho a recibir la atención médica necesaria para su estado de salud. No se procederá a recoger nuevos datos después del abandono del estudio.

Si usted decidiera retirarse en cualquier momento del estudio o no desea participar en el mismo la relación con su médico NO se verá alterada en modo alguno. Los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición puede ejercerlos ante el investigador participante que le informa, cuyo lugar de trabajo es Clínica Especializada Oncosalud. Av. Guardia Civil 229, San Borja, Lima - Perú.

## **ACCESO A LA INFORMACIÓN**

Usted tiene derecho a conocer los datos clínicamente relevantes que se obtengan a partir del estudio, siempre que así lo desee, lo solicite y no hayan sido anonimizadas.

## **INFORMACIÓN DE CONTACTO DEL INVESTIGADOR**

Para más información sobre sus derechos como participante en la investigación puede contactar, si así lo desea, con los miembros del equipo investigador:

- Dra. Carol Navarro Alva.



- Dra. Blanca Pérez Gárate.



## ANEXO 2: FICHA DE PACIENTE

Nº HISTORIA CLÍNICA: \_\_\_\_\_

<b>EDAD</b>		<b>IMC</b>	
<b>SEXO</b>		<b>ASA</b>	

ANTECEDENTES PERSONALES	SI	NO
Alergia a anestésicos locales		
Alergia a opioides		
Alteraciones en el electrocardiograma		
Coagulopatía		
Epilepsia y/o convulsiones		

FUNCIONES VITALES	INGRESO	INTRAOPERATORIO (promedio)
Frecuencia cardíaca		
Presión arterial		
Saturación de O <sub>2</sub>		

<b>TIEMPO OPERATORIO (horas)</b>	
----------------------------------	--

HORAS POSTOPERATORIAS	ESCALA VISUAL ANÁLOGA DE DOLOR
<b>1 h</b>	
<b>2 h</b>	
<b>6 h</b>	
<b>12 h</b>	
<b>24 h</b>	
<b>48 h</b>	

<b>EFEECTO ADVERSO A LIDOCAÍNA</b>	<b>SI</b>	<b>NO</b>
Parestesia perioral		
Sabor metálico		
Somnolencia		
Diplopia		
Tinnitus		
Espasmos musculares		
Confusión / agitación		
Disartria		

<b>TIEMPO DE APARICIÓN DE MOVIMIENTOS INTESTINALES (horas)</b>	
--	--

<b>CONSUMO TOTAL OPIOIDE POSTOPERATORIO (mg)</b>	
--	--

<b>TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA (días)</b>	
---	--

### ANEXO 3: PROTOCOLO DE MEDICAMENTOS

NOMBRE GENÉRICO	DOSIS	VIA ADMINISTRACIÓN
LIDOCAÍNA CLORHIDRATO 2% solución inyectable	bolo inicial: 1.5 mg/kg mantenimiento:	endovenoso
FENTANILO CITRATO solución inyectable 0.5mg/10ml	inducción: bolo 2 mcg/kg	endovenoso
PROPOFOL 1% emulsion para inyeccion 10 mg/ml	inducción: bolo 2 mg/kg	endovenoso
BROMURO DE ROCURONIO solución inyectable 10 mg/ml	inducción: 0.8 mg/kg	endovenoso
ONDANSETRON solución inyectable 8 mg/4ml	8 mg	endovenoso
DEXAMETASONA solucion inyectable 4 mg /2ml	4 mg	endovenoso
OMEPRAZOL polvo liofilizado para solución inyectable 40 mg	40 mg	endovenoso
SEVOFLURANO 100% líquido volátil no inflamable para inhalación del vapor	concentración 2%, mezclado con O2, a 2 L/min	inhalatoria
TRAMADOL CLORHIDRATO solución inyectable 100 mg/2ml	2 mg/kg intraoperatorio; 1-2 mg/kg postoperatorio como rescate analgesico	endovenoso (intraoperatorio) subcutáneo (postoperatorio)
PARACETAMOL solucion inyectable 10 mg/ml	1 g	endovenoso
KETOPROFENO solución inyectable 100 mg/2ml	100 mg	endovenoso

#### ANEXO 4: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2019							2020										
	Ju n	Ju l	Ag o	Se t	Oc t	No v	Di c	En e	Fe b	M ar	A br	M ay	Ju n	Ju l	Ag o	Se t	Oc t	
1	X																	
2		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					
3														X	X			
4															X	X		
5																		X

1. Aprobación de Proyecto de Investigación ante Comité de Ética
2. Recolección de datos de pacientes
3. Análisis estadístico
4. Resultados finales
5. Presentación de trabajo final de investigación