



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Efectividad de la lidocaína endovenosa en infusión continua versus opioides, sobre el dolor postoperatorio en pacientes programados para colecistectomía laparoscópica electiva en Hospital de Ventanilla, noviembre 2019 – noviembre 2020

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Anestesiología

AUTOR(ES)

Carpio Mendoza, Jhonny Angelo (ORCID: 0000-0002-7924-3667)

ASESOR(ES)

Gonzales Menéndez, Magdiel José (ORCID: 0000-0002-8147-2450)

Lima, Perú

2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

AUTOR: Carpio Mendoza, Jhonny Angelo

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 47231840

Datos de asesor

ASESOR: Gonzales Menéndez, Magdiel José

Tipo de documento de identidad: DNI

Número de documento de identidad: 29422633

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Menacho Terry, Jorge Luis

DNI: 40138676

ORCID: 0000 – 0002 – 1349 – 2759

SECRETARIO: Cerón Díaz, César Augusto

DNI: 06166876

ORCID: 0000 – 0001 – 5318 – 3400

VOCAL: Kuong Díaz, Víctor Jaime

DNI: 04438236

ORCID: 0000 – 0003 – 0776 – 8111

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.09

Código del Programa: 912039

INDICE

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
a. Descripción de la realidad problemática	3
b. Formulación del problema	6
c. Objetivos	6
d. Justificación	7
e. Limitaciones	8
f. Viabilidad	8
II. MARCO TEORICO	8
a. Antecedentes de investigación	8
b. Bases teórico	17
c. Definiciones conceptuales	35
d. Hipótesis	36
III. METODOLOGIA	37
a. Diseño	37
b. Población y muestra	37
c. Operacionalización de variables	38
d. Técnicas de recolección de datos. Instrumentos	41
e. Técnicas para el procesamiento de información	41
f. Aspectos éticos	41
IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA	42
a. Recursos	42
b. Cronograma	42
c. Presupuesto	43
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
VI. ANEXOS	52

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

a. Descripción de la realidad problemática

Según el IASP (Asociación Mundial para el Estudio del Dolor), el dolor es una complicación posquirúrgico frecuente, lo define como *“una experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular actual o potencial, descrito en términos de dicho daño”* [1].

El manejo inadecuado del dolor después de la cirugía eleva el riesgo de complicaciones postoperatorias y es uno de los principales factores de riesgo asociados con el dolor posquirúrgico crónico, que afecta negativamente la calidad de vida y retrasa la rehabilitación y el retorno a las actividades habituales [2].

Los opioides siguen siendo uno de los principales medicamentos en los que se basa la anestesia general. Además, son esenciales en el tratamiento del dolor en el período intra y postoperatorio. Por efectivos que sean estos medicamentos, están asociados con numerosos efectos secundarios: somnolencia, mareos, estreñimiento, náuseas y vómitos, depresión respiratoria, picazón, retención urinaria, rigidez muscular corta, musculatura faríngea débil (por lo tanto, problemas respiratorios). Otros efectos secundarios del uso de opioides son la hiperalgesia y la tolerancia a los opioides [3]. La hiperalgesia se define como una mayor respuesta a los estímulos dolorosos, causada por la exposición a los opioides. Si damos más opioides en el período intraoperatorio, se necesitarán más opioides en el período postoperatorio. Esto se llama tolerancia a los opioides. Los pacientes que reciben dosis más altas de fentanilo durante la cirugía requieren continuamente dosis más altas de opioides en el postoperatorio, en comparación con los pacientes que reciben dosis más bajas de opioides [4]. Se ha demostrado que el tratamiento multimodal del dolor es la mejor manera de reducir el consumo de opioides. La analgesia multimodal implica el uso de fármacos simpaticolíticos y analgésicos no opioides. Estos

medicamentos pueden reducir o evitar el uso de opioides en el postoperatorio [4]. Como analgésicos no opioides, que se pueden administrar por vía intravenosa en el período intraoperatorio, se encuentran: agonistas alfa-2 (clonidina y dexmedetomidina), bloqueadores beta (esmolol), gabapentinoides (gabapentina y pregabalina), lidocaína (hidrocloruro de lidocaína), magnesio (sulfato de magnesio), ketamina y dexasona (dexametasona). Se ha demostrado que todas estas drogas con su efecto analgésico si se administran juntas están cambiando el proceso fisiopatológico que está involucrado en la nocicepción. De esa manera, se obtiene una analgesia intraoperatoria más efectiva con menos efectos secundarios [5]. Este enfoque multimodal permite la reducción de la dosis de cada medicamento individual, para explotar el efecto sinérgico entre los medicamentos, reduciendo así los efectos secundarios de los medicamentos.

El creciente y rápido avance de la tecnología quirúrgica en las últimas décadas ha permitido la introducción de la cirugía laparoscópica, una revolución quirúrgica muy significativa en la medicina moderna. El espectro de la cirugía laparoscópica es muy amplio, abarcando a la cirugía abdominal, ginecológica, urológica, torácica, ortopédica, entre otras [6]. Ello ha creado nuevos desafíos para la anestesiología moderna que condiciona a una permanente actualización.

En la cirugía laparoscópica se realiza la insuflación de la cavidad abdominal con el gas CO₂ (neumoperitoneo), lo cual conlleva a una serie de cambios fisiológicos y complicaciones que no se presentan en la cirugía abierta [6]. El aumento de la presión intraabdominal afecta la fisiología normal de distintos aparatos y sistemas; en su conjunto, a los efectos adversos de la hipertensión intraabdominal en el sistema cardiovascular, respiratorio y renal se les denomina síndrome compartamental abdominal. Aunque una de las ventajas de la cirugía laparoscópica es la disminución del dolor, esta complicación suele presentarse luego de este tipo de procedimiento [6]. Posterior a la cirugía el CO₂ tiende a acumularse en los espacios subdiafragmáticos irritando

el nervio frénico; este, por metámeras, provocará un dolor a nivel de los hombros y la espalda, del cual se quejan los pacientes [7].

Aunque la colecistectomía laparoscópica es una técnica quirúrgica mínimamente invasiva, algunos pacientes tienen molestias significativas en las primeras 24 a 72 horas en el postoperatorio [7]. El dolor en el día de la cirugía es dolor abdominal difuso, más expresado en el cuadrante superior derecho y el hombro derecho. Se han descrito varios métodos que reducirían el dolor en el período postoperatorio, tales como: administrar un anestésico local en el sitio del trocar, inyección intraperitoneal de un anestésico local, administración intermitente de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y opioides, reducción de la presión en el neumoperitoneo y reducción del número de puertos operativos [8].

El dolor agudo después de la colecistectomía laparoscópica es de naturaleza compleja y, por lo tanto, los opioides por sí solos pueden no ser suficientes para lograr una analgesia de calidad. Además, el uso de solo opioides en entornos perioperatorios se asocia con efectos indeseables [8]. En este sentido, se recomienda un régimen multimodal (una combinación de opioides y medicamentos no opioides) para la colecistectomía laparoscópica, ya que proporciona una analgesia superior y mejora la calidad de la recuperación después de la cirugía [8].

Se han utilizado varias estrategias que utilizan agentes intravenosos intraoperatorios durante la colecistectomía laparoscópica para mejorar el perfil analgésico postoperatorio [9]. Entre estos, la lidocaína sistémica es una intervención ampliamente estudiada debido a sus efectos analgésicos, antihiperálgicos y antiinflamatorios [10]. Además, las dosis de lidocaína IV ≤ 3 mg/kg/h se consideran seguras y factibles de usar en el entorno perioperatorio [11]. Sorprendentemente, la última revisión sistemática Cochrane demostró incertidumbre con respecto a los efectos beneficiosos de la lidocaína perioperatoria IV en los resultados del dolor postoperatorio [12].

El objetivo de este estudio es determinar el efecto de la lidocaína IV en infusión continua versus opioides, sobre el dolor postoperatorio en pacientes programados para colecistectomía laparoscópica electiva y determinar la necesidad general de opioides en el período postoperatorio en ambos grupos.

b. Formulación del problema

¿Cuál es la efectividad en el control del dolor postoperatorio mediante infusión de lidocaína IV comparado con los que no lo reciben, en pacientes programados para colecistectomía laparoscópica electiva, en Hospital de Ventanilla en noviembre 2019 – noviembre 2020?

c. Objetivos

i. Objetivo general

- Determinar la efectividad en el control del dolor postoperatorio en pacientes que han sido sometidos a colecistectomía laparoscópica con infusión continua de lidocaína IV más analgesia estándar comparado con pacientes que no reciben lidocaína IV pero si analgesia estándar, en el Hospital de Ventanilla, desde noviembre 2019 hasta noviembre 2020.

ii. Objetivos secundarios

- Determinar la disminución del uso de opioides de rescate en la sala de recuperación postanestésica en pacientes que han recibido lidocaína IV en infusión continua
- Identificar la frecuencia de efectos adversos al uso de lidocaína IV en infusión continua

- Identificar si la edad, sexo, etnia o nivel socioeconómico influyen en el nivel de analgesia postquirúrgica de los pacientes sometidos a infusión de lidocaína IV comparados con los que no lo reciben
- Valorar si la dificultad en la extracción de la vesícula influye en el nivel de analgesia postquirúrgica que reciben infusión de lidocaína IV
- Identificar si la duración de la colecistectomía laparoscópica influye en el nivel de analgesia postquirúrgica en pacientes que reciben lidocaína IV en infusión
- Reportar si existe diferencia en cuanto a la estabilidad hemodinámica en pacientes que reciben lidocaína IV en infusión continua

d. Justificación

El dolor agudo después de la colecistectomía laparoscópica es de naturaleza compleja y, por lo tanto, los opioides por sí solos pueden no ser suficientes para lograr una analgesia de calidad. Además, el uso de solo opioides en entornos perioperatorios se asocia con efectos indeseables. En este sentido, se recomienda un régimen multimodal (una combinación de opioides y medicamentos no opioides) para la colecistectomía laparoscópica, ya que proporciona una analgesia superior y mejora la calidad de la recuperación después de la cirugía.

Se han utilizado varias estrategias que utilizan agentes intravenosos intraoperatorios durante la colecistectomía laparoscópica para mejorar el perfil analgésico postoperatorio. Entre estos, la lidocaína sistémica es una intervención ampliamente estudiada debido a sus efectos analgésicos, antihiperálgicos y antiinflamatorios. Además, las dosis de lidocaína IV ≤ 3 mg / kg / h se consideran seguras y factibles de usar en el entorno perioperatorio. Sorprendentemente, la última revisión sistemática Cochrane demostró incertidumbre con respecto a los efectos

beneficiosos de la lidocaína perioperatoria IV en los resultados del dolor postoperatorio [8].

El objetivo de este estudio es determinar el efecto de la anestesia general libre de opioides versus opioides sobre el dolor postoperatorio en pacientes programados para colecistectomía laparoscópica electiva y determinar la necesidad general de opioides en el período postoperatorio en ambos grupos.

e. Delimitaciones

Pacientes mayores de 18 años sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva, ASA I y II, en el Hospital de Ventanilla, entre enero y junio del 2020

f. Viabilidad

La institución ha autorizado la investigación y cuenta con el apoyo de los especialistas y los recursos económicos para desarrollarla. Se accederá al archivo de historias clínicas del Hospital de Ventanilla

II. MARCO TEORICO

a. Antecedentes de investigación

Mefkur Bakan et al. En su estudio “Anestesia venosa total libre de opiáceos, con infusiones de propofol, dexmedetomidina y lidocaína para la colecistectomía laparoscópica: estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego” halló que el consumo de fentanilo en la segunda hora del postoperatorio fue significativamente menor en el grupo DL (infusión con lidocaína y propofol) que en el grupo RF (remifentanilo), $75 \pm 59 \mu\text{g}$ y $120 \pm 94 \mu\text{g}$, respectivamente, pero se pudo comparar en la sexta hora del postoperatorio. Durante la anestesia hubo más eventos hipotensivos en el grupo RF y más

eventos hipertensivos en el grupo DL, ambos estadísticamente significativos. A pesar de presentar un tiempo de recuperación más prolongado, el grupo DL tuvo puntuaciones de dolor y consumo de analgésicos de rescate y de ondansetrón significativamente más bajos [9]

Xioli Song et al. En su estudio “Efecto de la infusión intravenosa perioperatoria de lidocaína en la recuperación postoperatoria después de la colecistectomía laparoscópica: un ensayo controlado aleatorio” durante el periodo de estudio 71 de los 80 pacientes reclutados completaron el protocolo del estudio. La demografía de los pacientes fue similar en los dos grupos. La lidocaína redujo significativamente la intensidad del dolor [escala analógica visual (EVA), 0-10 cm] a las 2 h (lidocaína 3.01 ± 0.65 cm vs. placebo 4.27 ± 0.58 cm, $p = 0.01$) y 6 h (lidocaína 3.38 ± 0.42 cm vs. placebo 4.22 ± 0.67 cm, $p = 0.01$) y consumo total de fentanilo 24 h después de la cirugía (lidocaína 98.27 ± 16.33 μ g vs. placebo 187.49 ± 19.76 μ g, $p = 0.005$). El tiempo hasta el primer paso de flatos (lidocaína 20 ± 11 h frente a placebo 29 ± 10 h, $p = 0.01$) y el tiempo hasta el primer movimiento intestinal (lidocaína 41 ± 16 h frente a placebo 57 ± 14 h, $p = 0.01$) también fueron significativamente más corto en pacientes que recibieron lidocaína. La infusión intravenosa de lidocaína experimentó menos liberación de citocinas que el grupo control [10].

Krishna Murthy TK et al. en su estudio “Efecto de la infusión intravenosa de lidocaína perioperatoria en las respuestas hemodinámicas y la analgesia postoperatoria en las cirugías de colecistectomía laparoscópica” halló que en el Grupo B (grupo con lidocaína en infusión) hubo un aumento estadísticamente menor en la frecuencia cardíaca [FC] y la presión arterial media [PAM] durante la intubación y la extubación de la tráquea en comparación con el grupo A (placebo). En el grupo B hubo un aumento estadísticamente

significativo en el período medio libre de dolor postoperatorio en comparación al grupo A [11].

A.W.H. Barazanchi et al. En su estudio “Manejo del dolor basado en la evidencia después de la colecistectomía laparoscópica: una actualización prospectiva de la revisión” concluyen las siguientes recomendamos técnicas analgésicas básicas: paracetamol o AINE o inhibidor específico de la ciclooxigenasa-2 o infiltración anestésica local en el sitio quirúrgico. Paracetamol y AINE deben iniciarse antes o durante la operación con dexametasona (GRADO A). Los opioides deben reservarse solo para analgesia de rescate (GRADO B). No se recomiendan los gabapentanoídes, la anestesia local intraperitoneal y los bloqueos del plano transversal del abdomen (GRADO D) a menos que no sea posible la analgesia básica. Quirúrgicamente, recomendamos el neumoperitoneo a baja presión, el lavado salino posterior al procedimiento y la aspiración de neumoperitoneo (GRADO A). No se recomiendan las técnicas de incisión de puerto único para reducir el dolor (GRADO A) [12].

Serpil Degdalen Dogan et al. En su estudio “Efectos de las infusiones de lidocaína y esmolol sobre los cambios hemodinámicos, el requerimiento analgésico y la recuperación en las operaciones de colecistectomía laparoscópica” halló que en el grupo de lidocaína, los valores de la presión arterial sistólica fueron más bajos después de la inducción de la anestesia y a los 20 minutos después de la incisión quirúrgica ($p < 0,05$). El tiempo de despertar fue más corto en el grupo de esmolol ($p < 0,001$); Las puntuaciones de la escala de sedación de Ramsay a los 10 minutos después de la extubación fueron más bajas en el grupo de esmolol ($p < 0,05$). Las puntuaciones de Aldrete modificadas en todos los puntos de tiempo de medición durante el período de recuperación fueron relativamente más bajas en el grupo de lidocaína ($p < 0,05$). El tiempo para alcanzar una puntuación de Aldrete modificada de ≥ 9 puntos se prolongó en el grupo de lidocaína

($p < 0.01$). Las puntuaciones de EVA en reposo postoperatorio y dinámico fueron más altas en el grupo de lidocaína a los 10 y 20 minutos después de la extubación ($p < 0.05$, $p < 0.01$, respectivamente). Los suplementos analgésicos se requirieron con menos frecuencia en el grupo de lidocaína ($p < 0.01$). Concluyendo que en las colecistectomías laparoscópicas, la infusión de lidocaína tenía superioridades sobre las infusiones de esmolol con respecto a la supresión de las respuestas a la extubación traqueal y la necesidad postoperatoria de agentes analgésicos adicionales a largo plazo, mientras que el esmolol fue más ventajoso con respecto a la recuperación rápida de la anestesia, atenuación del dolor postoperatorio temprano, y los puntajes modificados de recuperación de Aldrete (MAR) y el tiempo para alcanzar el puntaje MAR de 9 puntos [13].

Marija Toleska et al. En su estudio “¿Es la anestesia general sin opioides más superior para el dolor postoperatorio contra la anestesia general de opioides en la colecistectomía laparoscópica?” dentro de sus resultados hallaron que en el período postoperatorio, los pacientes en el grupo de fentanilo (FG) tuvieron puntajes de dolor más altos en reposo y al toser en todos los plazos analizados en comparación con los pacientes del grupo de ALO (analgesia libre de opioides), pero se aprobó una diferencia estadísticamente significativa 1 y 24 horas después de la cirugía. En el grupo ALO 24 horas después de la cirugía, ninguno de los pacientes informó dolor en reposo y al toser los números 7, 8, 9 y 10 de acuerdo con la puntuación de dolor EVA. El requerimiento total de opioides en el postoperatorio fue significativamente mayor en el grupo de fentanilo (FG) en reposo y al toser, en comparación con el grupo de ALO; concluyendo que la anestesia libre de opioides como parte de la analgesia multimodal y una nueva técnica de anestesiología es un procedimiento seguro, donde se evitan los efectos negativos

relacionados con los opioides en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva [14].

Montiel Jiménez Fuertes et al. En su estudio “Colecistectomía laparoscópica ambulatoria y control del dolor postoperatorio: presentación de una serie de 100 casos” concluyó que la colecistectomía laparoscópica ambulatoria es una técnica segura y fácil de realizar. El dolor postoperatorio, principal causa de la no ambulatorización clásicamente, presenta un buen control tras el uso combinado de anestesia local y suero fisiológico caliente intraperitoneal [15].

Domínguez Arroyo Cinthya et al. En su estudio “Perfusión intravenosa de lidocaína en el postoperatorio inmediato en colecistectomía laparoscópica” halló que el grupo “L” (lidocaína) presentó menor índice de dolor leve, moderado y grave, en la mayoría de los momentos de la evaluación del dolor, en relación al grupo control concluyendo que la administración de una infusión de lidocaína durante el periodo de mayor estimulación quirúrgica, disminuye la intensidad de dolor en el postoperatorio inmediato [16].

Joshan Lal Bajracharya et al. En su estudio “El efecto de la infusión intraoperatoria de lidocaína versus esmolol sobre la analgesia postoperatoria en la colecistectomía laparoscópica: un ensayo clínico aleatorizado” encontraron que la mediana de consumo postoperatorio (IQR) de consumo equivalente de morfina en pacientes que recibieron esmolol fue de 1 (0-1.5) mg en comparación con 1.5 (1-2) mg en el grupo de lidocaína ($p = 0.27$). Las puntuaciones medias de dolor en varios puntos temporales fueron similares entre los dos grupos ($p > 0.05$). Más pacientes que recibieron lidocaína fueron sedados en la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA) que aquellos que recibieron esmolol ($p < 0.05$); sin embargo, no se detectaron diferencias más tarde. Concluyendo que la infusión de esmolol no es

inferior a la lidocaína en términos de requerimiento de opioides y severidad del dolor en las primeras 24 h después de la cirugía. Los pacientes que recibieron lidocaína estuvieron más sedados durante su estadía en la UCPA que los que recibieron esmolol [17].

Jinyuan Li et al. En su estudio “Eficacia de la lidocaína intravenosa en el alivio del dolor en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios” tuvieron como resultado que la lidocaína intravenosa se asoció con puntajes de dolor reducidos y consumo acumulado de opioides a las 12 h, 24 h y 48 h después de una colecistectomía laparoscópica. Del mismo modo, la lidocaína se asoció con una reducción en la incidencia de náuseas y vómitos, íleo y prurito. Concluyendo que el uso intravenoso de lidocaína fue capaz de reducir el dolor postoperatorio agudo, los requerimientos totales de opioides y los efectos adversos relacionados con los opioides después de una colecistectomía laparoscópica. Otros estudios deberían determinar si la lidocaína tiene un papel positivo en la mejora de la función postoperatoria después de una colecistectomía laparoscópica [18].

Ji-Bo Zhao et al. En su estudio “Infusión intravenosa de lidocaína para el control del dolor después de la colecistectomía laparoscópica: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios” indicó que había diferencias significativas entre los grupos en términos de puntajes de escala analógica visual a las 12 horas (diferencia de medias ponderada [DMP] = - 0.743, IC 95%: -1.246 a -0.240, P = .004), 24 horas (DMP = -0.712, IC del 95%: -1.239 a -0.184, P = .008) y 48 horas (DMP = -0.600, IC del 95%: -0.972 a -0.229, P = .002) después de colecistectomía laparoscópica. Se encontraron diferencias significativas con respecto al consumo de opioides a las 12 horas (DMP = -3.136, IC del 95%: -5.591 a -0.680, P = .012), 24 horas (DMP = -4.739, IC del 95%: -8.291 a -1.188, P = .009) y 48 horas (DMP = -3.408, IC del 95%: -5.489 a -1.326, P = .001) después de

colecistectomía laparoscópica concluyendo que la infusión intravenosa de lidocaína redujo significativamente las puntuaciones de dolor postoperatorio y el consumo de opioides después de la colecistectomía laparoscópica. Además, hubo menos efectos adversos en los grupos de lidocaína. Todavía se requieren estudios de mayor calidad para futuras investigaciones [19].

X Z Chen et al. En su estudio “Efecto de la infusión intravenosa con lidocaína en la recuperación rápida de la colecistectomía laparoscópica” concluyó que la infusión intravenosa de lidocaína puede reducir eficazmente las dosis de propofol y remifentanilo, la puntuación de EVA temprana postoperatoria, el tiempo de deambulación postoperatoria y el tiempo de inicio de movimiento intestinal, lo que podría mejorar la satisfacción de los pacientes [20].

So Young Yang et al. en su estudio “Eficacia de la lidocaína intraperitoneal e intravenosa en el alivio del dolor después de la colecistectomía laparoscópica” concluyó que la administración intraperitoneal de lidocaína y la infusión intravenosa de lidocaína redujeron significativamente el dolor postoperatorio y el consumo de opioides en pacientes con colecistectomía laparoscópica, en comparación con las infusiones de control. Por conveniencia, la lidocaína IV podría usarse para reducir el dolor después de la colecistectomía laparoscópica; la administración de lidocaína intraperitoneal impone una carga adicional al cirujano [21].

I M Saadawy et al. En su estudio “Lidocaína vs. Magnesio: efecto sobre la analgesia después de una colecistectomía laparoscópica” hallaron que la lidocaína o el magnesio redujeron los requerimientos anestésicos ($P < 0.01$), los puntajes de dolor ($P < 0.05$) y el consumo de morfina ($P < 0.001$) en relación con el grupo control. La lidocaína resultó en un menor consumo de morfina a las 2 h [4.9 ± 2.3 vs. 6.8 ± 2.8 ($P < 0.05$)] y puntuaciones de EVA en el abdomen inferior

en comparación con el magnesio (1.8 + o - 0.8 vs. 3.2 + o - 0.9, 2.2 + o - 1 vs. 3.6 + o - 1.6, y 2.1 + o - 1.4 vs. 3.3 + o - 1.9) a las 2, 6 y 12 h, respectivamente (P <0.05). La lidocaína se asoció con un retorno más temprano de la función intestinal y el magnesio se asoció con una mejor calidad del sueño (P <0.05) concluyendo que la infusión endovenosa de lidocaína y magnesio mejoraron la analgesia postoperatoria y redujeron los requisitos de opioides intraoperatorios y postoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. La mejora de la calidad de la recuperación podría facilitar el alta hospitalaria rápida [22].

Severine Lauwick et al. En su estudio “La infusión intraoperatoria de lidocaína reduce los requisitos postoperatorios de fentanilo en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica” tuvieron como resultados que la mayoría de los pacientes recibieron fentanilo para aliviar el dolor en la URPA, pero la dosis media acumulada fue menor en el grupo de lidocaína en comparación con el grupo de control (98 +/- 54 microg, frente a 154 +/- 99 microg, respectivamente, P = 0.018). La infusión de lidocaína redujo en un 10% la cantidad de desflurano requerida (P = 0.012). Los puntajes de White-Song > 12 fueron alcanzados por todos los pacientes en ambos grupos dentro de los 30 minutos de su llegada a la URPA. La mediana del tiempo desde la llegada a la URPA hasta el alta hospitalaria fue similar en ambos grupos, 167.5 minutos en el grupo control versus 180 minutos en el grupo de lidocaína (P = 0.649). Concluyendo que la infusión intraoperatoria de lidocaína reduce el consumo de opioides en la URPA y los requisitos intraoperatorios de desflurano [23].

Surender et al. En su estudio “Comparación de la calidad postoperatoria de la recuperación y el alivio del dolor con la dexametasona y la lidocaína de dosis única preoperatorias después de la colecistectomía laparoscópica” halló que el grupo de dexametasona tuvo una QoR-40 global más alta que el grupo de

lidocaína 187.94 versus 182.85. Entre las dimensiones de QoR-40, la dexametasona tenía una comodidad física, independencia física y alivio del dolor estadísticamente mejores en comparación con la lidocaína. El grupo de dexametasona tuvo EVA más bajo en comparación con el grupo de lidocaína. Del mismo modo, hubo menos consumo de fentanilo en el grupo de dexametasona (364.08 ± 127.31) en el período postoperatorio en comparación con el grupo de lignocaína (412.31 ± 147.8). Concluyendo que la administración preoperatoria de una dosis única de dexametasona mejoró la QoR después de la colecistectomía laparoscópica en comparación con la dosis de bolo de lidocaína [24].

Ching-Tang Wu et al. En su estudio “El efecto de interacción del tratamiento cooperativo perioperatorio con dextrometorfano y lidocaína intravenosa en el alivio del dolor y la recuperación de la función intestinal después de la colecistectomía laparoscópica” concluyeron que los pacientes del grupo dextrometorfano + lidocaína exhibieron el mejor alivio del dolor y la recuperación más rápida de la función intestinal entre los grupos [25].

Michele Purper Ortiz et al. En su estudio “Efecto de la lidocaína endovenosa en la analgesia y las citocinas séricas: ensayo doble ciego y aleatorizado” tuvo como resultados que no se observaron diferencias con respecto a la intensidad del dolor postoperatorio entre los grupos, ya sea en reposo ($P = .76$) o al toser ($P = .31$), en el consumo de morfina ($P = .9$) y en la duración del íleo ($P = .5$) o duración de la estancia hospitalaria ($P = .9$). Los marcadores inflamatorios interleucina (IL) -1 ($P = .02$), IL-6 ($P <.01$), interferón- γ ($P <.01$) y factor de necrosis tumoral α ($P <.01$) mostraron una reducción significativa en el grupo de lidocaína contra el grupo de placebo, excepto IL-10 ($P = .01$) que, debido a sus efectos antiinflamatorios, aumentó su concentración. Concluyendo que la lidocaína intravenosa no pudo reducir el dolor postoperatorio, el

consumo de opioides y la duración del íleo o la duración de la estancia hospitalaria. Sin embargo, su efecto antiinflamatorio fue notable [26].

Ezzeldin Saleh et al. En su estudio “El efecto de la infusión intraoperatoria de lidocaína en el consumo perioperatorio de opioides para la colecistectomía laparoscópica” tuvieron como resultados que hubo una diferencia significativa en cuanto al dolor postoperatorio; fue significativamente menor en el grupo de lidocaína. La dosis analgésica total requerida fue significativamente menor en el grupo de lidocaína. Concluyendo que el uso perioperatorio endovenoso de lidocaína proporciona analgesia y puntuaciones bajas de dolor después de la colecistectomía laparoscópica. El uso de lidocaína intraoperatoriamente disminuye el consumo perioperatorio de opioides [27].

Dae Eon Kim et al. En su estudio “Los efectos de la inyección intravenosa perioperatoria de lidocaína en el dolor postoperatorio después de la colecistectomía laparoscópica” hallando que la puntuación de dolor abdominal (VAS y VRS) fue significativamente menor en el grupo de lidocaína que en el grupo de control en todo momento evaluado durante las primeras 24 horas después de la cirugía ($P < 0.05$). Además, la puntuación e incidencia del dolor en el hombro fueron significativamente más bajas en el grupo de lidocaína que en el grupo de control a las 12 y 24 horas después de la cirugía ($P < 0.05$). En el grupo de lidocaína, la incidencia de dolor epigástrico, del flanco derecho y de la espalda fue menor que la del grupo control, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Concluyendo que la lidocaína intravenosa perioperatoria reduce el dolor abdominal y de hombro durante 24 horas después de la colecistectomía laparoscópica [28].

b. Bases teóricas

La sensación de dolor es un fenómeno bioquímico neural. Cuando se produce un daño tisular agudo, las reacciones neuroquímicas en el sitio de la lesión activan las terminaciones nerviosas libres de los nervios especiales llamados nociceptores. Los nociceptores inician un impulso nervioso aferente que se propaga a través del nervio periférico, ingresa a la médula espinal y sinapsis con neuronas de orden superior. El impulso luego atraviesa tractos espinales ascendentes específicos, aterrizando en centros cerebrales para la interpretación. La modulación de la información aferente puede ocurrir en muchas áreas, incluyendo la periferia, la médula espinal, el mesencéfalo y la corteza cerebral. La interpretación del impulso produce una señal de respuesta, nuevamente viajando a través de pistas espinales descendentes específicas y saliendo a través de nervios motores periféricos. Este proceso explica parcialmente la demora en sentir una sensación de dolor después de experimentar una lesión aguda. Las sensaciones de dolor se pueden clasificar de muchas maneras, en función de su velocidad para viajar en el sistema nervioso (dolor rápido y lento), el tiempo que el dolor ha continuado (dolor agudo o crónico) o la etiología anatómica de las sensaciones (somático o dolor visceral).

i. Receptores del dolor y fibras nerviosas periféricas

Los nociceptores transducen estímulos nocivos en un impulso nervioso, y la sensación de dolor físico se inicia con su activación. Los cuerpos celulares de los nociceptores están ubicados en el ganglio de la raíz dorsal del nervio espinal en cada nivel, o el ganglio trigémino para el nervio trigémino. Esto es típico para todos los nervios periféricos. Cada cuerpo celular posee dos ramas, una que se proyecta hacia la periferia donde su terminal es sensible a los estímulos nocivos. La segunda rama se proyecta hacia la médula espinal, donde se sincroniza con las neuronas del sistema nervioso central (SNC) de orden superior. A diferencia de la terminación

nerviosa libre asociada con la sensación, los nociceptores carecen de un receptor encapsulado específico. En cambio, se entrelazan ampliamente con el tejido local, según la ubicación anatómica [29]. Los nociceptores se encuentran en todo el cuerpo, pero se localizan más extensamente en el tegumen, el periostio, las paredes arteriales, los dientes y las superficies articulares, así como en la hoz cerebral y el tentorio de la bóveda craneal [30]. Los receptores del dolor se encuentran con menos frecuencia en otros tejidos profundos del cuerpo; sin embargo, el daño tisular puede iniciar el dolor en estas áreas. Se reconocen dos amplias categorías de nociceptores polimodales. Los receptores polimodales C (químicos) son los más comunes y constituyen el 80% de todos los nociceptores periféricos. Una gama completa de estímulos mecánicos, térmicos y químicos activan los receptores polimodal C [31]. El segundo tipo de nociceptores son los nociceptores polimodales Ad. Menos numerosos que el receptor polimodal C, estos receptores se activan principalmente por estímulos térmicos o mecánicos [32].

El daño tisular provoca la liberación de numerosos productos químicos, incluidos leucotrienos, bradiquininas, serotonina, histamina, iones de potasio, ácidos, acetilcolina, tromboxanos, sustancia P y factor activador de plaquetas. Los receptores químicos del dolor (tipo C polimodal) reaccionan a la liberación de estos mediadores para generar la sensación de dolor. Estos productos químicos pueden ser factores importantes en el desarrollo del dolor continuo después de una lesión aguda. Las prostoglandinas no pueden activar directamente los receptores, pero están involucradas como mediadores o cofactores locales, lo que mejora la sensibilidad de la terminación nerviosa libre. Los receptores mecánicos y térmicos reaccionan al estiramiento o temperatura mecánica excesiva, activando los nociceptores polimodales Ad y C [33].

La velocidad de transmisión de la señal de cada tipo de nociceptores periféricos polimodales se puede delinear por sus características anatómicas únicas. Las fibras polimodales C no son mielinizadas y transmiten una sensación de dolor aferente a una velocidad más lenta que las fibras Ad mielinizadas. Las fibras mielinizadas más rápidas producen sensaciones de dolor mecánicas y térmicas a una velocidad de 5 a 30 m / segundo, y tienen un diámetro neuronal de 1 a 5 micras. La sensación que viaja a través de las fibras Ad puede iniciarse cortando la piel con un cuchillo o mediante una descarga eléctrica, y a menudo se describe como sensación de "dolor rápido". Estas sensaciones de dolor son menos comunes en los tejidos profundos del cuerpo, porque hay una disminución en el número de fibras Ad en esas regiones. La sensación que se atribuye a los receptores polimodales C comienza un segundo o más después de un encuentro doloroso, y aumenta de intensidad en segundos o minutos. La sensación se conoce como "dolor lento". La sensación de dolor lento viaja a través de las fibras C no mezcladas con una velocidad de 0.5 a 2 m / segundo, con las neuronas con un diámetro de menos de 1.5 micras. La sensación atribuida al dolor lento es una sensación de dolor sordo, punzante y doloroso, y se asocia con la destrucción de los tejidos, así como con un dolor visceral profundo. Esta es también la sensación asociada con el dolor crónico [34].

El sistema dual de las fibras Ad más rápidas y las fibras polimodales C más lentas que trabajan en conjunto provoca un estímulo doloroso para producir una sensación de dolor "doble", inicialmente una sensación de dolor rápida y aguda que está disponible para iniciar una reacción inmediata; luego una sensación de dolor más lenta, duradera y ardiente. Este dolor lento y ardiente tiende a intensificarse con el tiempo, y si la estimulación no se alivia, puede evolucionar a dolor crónico. A diferencia de otros receptores sensoriales en el cuerpo, los nociceptores tienen una capacidad limitada de adaptación. A medida que continúa un estímulo doloroso, la

excitación de los receptores del dolor aumenta, con el aumento de la transmisión de señal aferente. La hiperalgesia es el resultado [35].

ii. Médula espinal

Las fibras nerviosas aferentes primarias de cada uno de los nociceptores periféricos ingresan a la médula espinal dorsal desde el ganglio de la raíz espinal dorsal. Muchas fibras aferentes hacen sinapsis con la neurona de segundo orden en el mismo nivel espinal en el asta dorsal; sin embargo, porciones de estas fibras pueden ascender o descender de uno a tres segmentos espinales antes de terminar. Estas fibras aferentes ascendentes / descendentes viajan en el tracto de Lissauer, ubicado posterior al asta dorsal de la materia gris del cordón. Esta distribución de las señales aferentes sobre varios segmentos espinales contribuye a la dificultad de localizar con precisión una sensación dolorosa [36].

El asta dorsal de la médula espinal se divide anatómicamente en seis capas o láminas distintas, y cada una recibe tipos específicos de fibras nerviosas aferentes. La lámina I se conoce como lámina laminalis, y las láminas II y III se denominan colectivamente la sustancia gelatinosa. Es dentro de estas láminas que la mayoría de las fibras Ad y C hacen sinapsis. Algunas fibras Ad se extienden hasta el asta dorsal profunda y la sinapsis en las láminas V. El glutamato y el receptor de glutamato, designados como el receptor de ácido propiónico alfa – amino – 3 – hidroxilo – 5 - metilisoxazol 4 (AMPA), constituyen la combinación principal de neurotransmisor / receptor en neuronas dolorosas agudas [37].

Las neuronas de proyección, las neuronas inhibitorias y las neuronas excitadoras se encuentran dentro del asta dorsal y afectan la propagación de una señal de dolor aferente. Las neuronas inhibitorias y excitadoras funcionan específicamente para modular el flujo del

tráfico aferente a los centros superiores, y las neuronas de proyección transmiten las sensaciones aferentes a los centros superiores. Se conocen tres subtipos fisiológicos de neuronas de proyección. Las neuronas específicas de nociceptor responden solo a estímulos nocivos y tienen pequeños campos receptivos. Se encuentran principalmente en la lámina I, pero también se pueden encontrar en pequeñas cantidades en las láminas II y V. Ubicadas en las láminas III y IV, la neurona de bajo umbral (LT) responde a las sustancias inocuas. Las neuronas de amplio rango dinámico (WDR) son las neuronas más abundantes en el asta dorsal y predominan en las láminas V. Las neuronas WDR también se encuentran en concentraciones menores en las láminas I. Este tipo neuronal responde a una gran variedad de estímulos sensoriales y requiere una combinación de múltiples señales para activar. Las neuronas WDR reciben entradas convergentes de muchas modalidades sensoriales y poseen grandes campos receptores [38].

iii. Rutas ascendentes

Hay varias vías para que las señales de dolor aferente atraviesen la médula espinal ascendente hasta la corteza. La vía espinotalámica se considera la vía más importante, y se puede subdividir en la vía neospinotalámica (espinotalámica lateral) y la vía paleospinotalámica (espinotalámica medial). El neospinotalámico es la vía principal para las sensaciones iniciadas por señales rápidas de dolor. Las fibras Ad finamente transmiten las sensaciones de dolor mecánico y térmico y entran en la médula espinal, terminando en la lámina marginal del asta dorsal de la médula espinal. La señal nociceptiva puede continuar a través de las neuronas de segundo orden en el tracto neospinotalámico. Las fibras neospinotalámicas cruzan inmediatamente al lado opuesto de la médula espinal a través de la comisura anterior, y pasan hacia arriba hacia la corteza en el área anterolateral de la médula espinal.

Las fibras nerviosas neospinotalámicas viajan al tálamo, con solo unas pocas fibras que terminan en el área reticular del tronco encefálico. En el tálamo, la mayoría de las fibras terminan en el complejo ventrobasal, con algunas fibras que terminan en el grupo nuclear posterior. Desde estas áreas, las señales se propagan a la corteza sensorial somática y otras áreas basales del cerebro.

El tracto neospinaltalámico es responsable de transmitir los aspectos discriminatorios del dolor, como la ubicación, la intensidad y la duración. La localización de la sensación de dolor Ad rápida / aguda es mucho más precisa que con los receptores polimodales C, debido a la estimulación simultánea de los receptores de dolor y los receptores táctiles durante la lesión. Si solo se estimulan los receptores del dolor, las sensaciones están mal localizadas en un área de aproximadamente 10 cm. Con la estimulación adicional de los receptores táctiles, la ubicación de origen se puede identificar exactamente [39].

La vía paleospinotalámica es principalmente para la transmisión de fibras no mielinizadas de tipo C que conducen sensaciones de dolor lentas o crónicas. Las percepciones emocionales autónomas y desagradables recorren este camino también [39]. Estas fibras periféricas entran en la médula espinal y terminan en la sustancia gelatinosa del asta dorsal. Estas señales luego pasan a través de una o varias neuronas cortas antes de aterrizar en la lámina V del asta dorsal. Desde la lámina V, la mayoría de las neuronas se unen con las fibras de la vía rápida y se cruzan en la comisura anterior, luego ascienden a la corteza en las mismas columnas anterolaterales que las fibras neospinotalámicas. Algunas de las fibras paleospinotalámicas no se cruzan, sino que ascienden en la médula espinal ipsilateralmente a la corteza en las columnas anterolaterales. Esta ruta ascendente multisináptica es otra razón para la incapacidad

de localizar específicamente estas sensaciones de dolor en un mayor grado que la región general del cuerpo de la sensación. Se cree que la sustancia P es el neurotransmisor principal de la vía paleospinotalámica en el asta dorsal y, por lo tanto, el neurotransmisor principal asociado con sensaciones lentas de dolor. Este transmisor sináptico tiene las características típicas del neuropéptido sináptico: acumulación lenta dentro de la sinapsis, con una resolución más retrasada. Esto se demuestra por la intensidad progresiva del dolor de tipo lento, así como la persistencia de este tipo de dolor después de la eliminación del estímulo doloroso [40].

Las fibras polimodales C tienen una distribución terminal de área grande, con solo una décima a una cuarta parte de las fibras que terminan en el tálamo. Esta área está compuesta principalmente por los núcleos reticulares de la médula, la protuberancia y el mesencéfalo: el área tectal del mesencéfalo y la región gris periacueductal que rodea el acueducto de Silvio [40]. Desde el área reticular del tronco encefálico, las señales continúan hacia el tálamo, el hipotálamo y otras áreas del cerebro basal.

La vía espinomesencefálica modula la información aferente y no es vital para la percepción del dolor. La vía espinomesencefálica también juega un papel en la activación de los sistemas de control descendente y los sistemas de opiáceos endógenos. Comienza con los nociceptores en las láminas I y V, y termina en el techo del mesencéfalo y la materia gris periacueductal [40].

iv. Interpretación cerebral

El tálamo lateral y medio inicia las interpretaciones de la mayoría de los estímulos nocivos, luego los envía a la corteza cerebral. Las estructuras corticales involucradas en la interpretación de las sensaciones de dolor son la corteza somatosensorial primaria, la

corteza somatosensorial secundaria, el opérculo parietal, la ínsula, la corteza cingulada anterior y la corteza prefrontal [10]. Los logros recientes han evolucionado definiendo los mecanismos centrales del procesamiento del dolor a partir del uso de la tomografía por emisión de positrones (PET) y las resonancias magnéticas funcionales [13]. Estas técnicas de imagen avanzadas tienen la capacidad de detectar alteraciones en el flujo sanguíneo que luego pueden correlacionarse con la actividad metabólica. Estos avances tecnológicos apoyan la idea de que las sensaciones de dolor llegan a la corteza solo después de que se ha abandonado el procesamiento talámico. Algunos ejemplos de procesamiento cortical directo incluyen: la codificación de la intensidad del dolor en la sustancia blanca periventricular y la corteza cingulada posterior; la codificación del dolor y lo desagradable en el sector posterior de la corteza cingulada anterior; y la función de activación reflejada por el umbral de dolor en el giro cingulado anterior, la corteza frontal y el tálamo [3].

v. Respuesta de modulación y antinocicepción

Dentro del sistema nervioso hay un sistema de respuesta antinociceptiva o inhibidor del dolor. El área gris periacueductal, el núcleo del rafe magnus y el complejo inhibidor del dolor en el asta anterior proporcionan al cuerpo la capacidad de superar estímulos dolorosos debilitantes al tiempo que permiten el comienzo de las funciones de supervivencia. Esta respuesta consta de múltiples componentes, incluida la inhibición competitiva, los opiáceos endógenos y otras sustancias químicas liberadas dentro del sistema nervioso, como la noradrenalina, la relaxina, el ácido gamma aminobutírico, la oxitocina y la dinorfina.

La inhibición competitiva causada por los nervios sensoriales se ha identificado y descrito con la teoría de control de la puerta. Este es un ejemplo de modulación que ocurre a nivel de la médula espinal. La

teoría del control de la puerta establece que las fibras sensoriales A β más grandes que transmiten información sensorial desde la periferia inhiben las señales de las fibras A δ y C más pequeñas en la sustancia gelatinosa, disminuyendo así la amplitud de la señal de dolor aferente. Además, se ha demostrado que las neuronas WDR pueden inhibirse mediante la estimulación nociva en otras áreas no contiguas del cuerpo [14]. Esta es la explicación fisiológica de por qué el uso de la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea, el simple roce de un sitio lesionado o el uso de un linimento aplicado tópicamente puede aliviar el dolor.

Las endorfinas, encefalinas y dinorfina son tres subtipos de opioides endógenos que son responsables de otra parte importante de la respuesta antinociceptiva. Estos opioides se liberan a través del cerebro y la médula espinal por células neuronales de apoyo que responden a una estimulación dolorosa. Además, los receptores para estos opioides son el sitio de acción para los opioides administrados exógenamente.

vi. Dolor visceral

El dolor visceral tiene varias características específicas que lo diferencian del dolor que se siente por la estimulación cutánea directa. El trauma directo a la piel y las estructuras superficiales generalmente produce dolor; sin embargo, cuando se aplica un trauma directo a órganos viscerales sanos, no se aprecia dolor. Sin embargo, con la estimulación difusa de los receptores de dolor visceral, la sensación de dolor puede ser extremadamente severa. Esto se puede demostrar por el dolor causado por la isquemia intestinal. El dolor visceral a menudo es difícil de localizar y es difuso, y a medida que aumenta el tiempo a menudo se refiere a estructuras más superficiales. La radiación del dolor puede viajar a una distancia considerable. Por

último, el sitio del dolor referido puede desarrollar hiperalgesia, al igual que las vísceras afectadas [15].

Las cuatro causas específicas para el verdadero dolor visceral son la isquemia, la estimulación química, el espasmo de una víscera hueca, así como la sobredistensión de una víscera hueca. El parénquima hepático y los alvéolos de los pulmones son casi completamente insensibles al dolor, pero a pesar de sus estructuras asociadas (la cápsula hepática y los conductos biliares y los bronquios y la pleura parietal) puede ocurrir una identificación de inflamación y lesión [3].

vii. Opioides para manejo del dolor perioperatorio

Los opioides intravenosos (IV) se usan comúnmente para proporcionar analgesia y sedación suplementaria durante la anestesia general o la atención de anestesia monitorizada, y son los agentes más utilizados para el tratamiento del dolor agudo en el postoperatorio inmediato.

Los opioides seleccionados para uso perioperatorio se unen principalmente a los receptores mu en el sistema nervioso central para producir una excelente analgesia, así como depresión respiratoria, miosis y euforia. La unión de opioides a los receptores mu en el sistema nervioso periférico produce efectos adicionales como la supresión de la tos (receptores bronquiales) y el estreñimiento inducido por opioides (receptores intestinales).

Los siguientes efectos de los agentes opioides intravenosos (IV) los hacen útiles durante el período perioperatorio:

- Analgesia efectiva [1].
- Se producen efectos sinérgicos con la administración conjunta de agentes anestésicos o adyuvantes de otras clases farmacológicas

(p. Ej., Hipnóticos sedantes como propofol, benzodiacepinas, anestésicos por inhalación), lo que permite reducir la dosis de estos agentes [2-12].

- Atenuación de las respuestas autónomas a estímulos nocivos que de otro modo darían lugar a taquicardia e hipertensión [12-17].
- Embotamiento de los reflejos de tos y náuseas durante la manipulación de las vías respiratorias (p. Ej., Laringoscopia, intubación o broncoscopia de fibra óptica) [18-20].
- Reducción del dolor causado por la inyección de sedantes hipnóticos y otros agentes (p. Ej., Propofol, etomidato, rocuronio). La reducción óptima del dolor se logra coadministrando opioides IV con un anestésico local IV [21-24].

Los opioides intravenosos tienen posibles efectos secundarios adversos que generalmente se pueden prevenir o tratar. La mayoría de los reingresos ocurrieron dentro de las 48 horas posteriores a la cirugía ambulatoria. La administración de altas dosis de opioides durante el postoperatorio se ha asociado con una mayor duración de la estancia hospitalaria, el costo general de la atención y las complicaciones cardiopulmonares en el hospital, incluido el paro [26-30].

Dado que los eventos adversos relacionados con los opioides dependen de la dosis, son deseables las estrategias multimodales de ahorro de opioides que reducen los requerimientos de opioides. Por ejemplo, los protocolos para la recuperación temprana después de la cirugía (ERAS) enfatizan la evitación de las náuseas, el estreñimiento y el íleo al limitar la dosis de opioides [31-35]. Las alternativas perioperatorias incluyen el uso de analgesia regional; analgésicos no opioides, como acetaminofeno, medicamentos antiinflamatorios no

esteroides (AINE) o inhibidores específicos de la ciclooxigenasa (COX) -2; y agentes adyuvantes con propiedades analgésicas (p. ej., dexametasona, ketamina) [36,37]. Otros medicamentos que pueden reducir los requisitos de opioides en el período perioperatorio incluyen los agonistas de los receptores adrenérgicos alfa-2, como la dexmedetomidina o la clonidina [38,39], y los antagonistas de los receptores adrenérgicos beta, como el esmolol [40,41].

Los efectos adversos específicos de los opioides IV incluyen:

- Exacerbación de los efectos hipotensores de los sedantes hipnóticos (p. Ej., Propofol, agentes de inhalación) [9-11]. Aunque a menudo se usa un opioide para reducir la dosis necesaria de un agente anestésico hipnótico sedante con el objetivo de evitar la hipotensión, la administración de ambas clases de agente a dosis estándar o altas puede exacerbar la hipotensión.
- Depresión respiratoria y / o apnea [42]. Durante el período intraoperatorio, esto puede ser una desventaja en un paciente que respira espontáneamente o puede retrasar el tiempo de extubación traqueal. Además, la depresión respiratoria puede conducir a complicaciones pulmonares en el postoperatorio [43-47]. Por lo tanto, las dosis de opioides se reducen si también se administran otros agentes que pueden causar depresión respiratoria.
- Aumento de la presión intracraneal si se produce hipercarbia debido a hipoventilación. Por lo tanto, la ventilación se controla cuidadosamente cuando se administran opioides a un paciente que respira espontáneamente con una lesión en la cabeza [48].
- Bradicardia, que puede ser severa con altas dosis de opioides [49-51]. El tratamiento con un agonista beta-adrenérgico (p. Ej., Efedrina de 5 a 10 mg) o un agente anticolinérgico (p. Ej., Glicopirrolato en

incrementos de 0.2 mg hasta una dosis total de 1 mg, o pequeñas dosis incrementales de atropina 0.2 mg) típicamente restablecerán un corazón adecuado.

- Emergencia postoperatoria tardía o delirio.
- Náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO), particularmente con altas dosis de opioides administrados por un período prolongado [61].
- Prurito postoperatorio.
- Retención urinaria postoperatoria.
- Íleo postoperatorio y estreñimiento.
- Potencial para el desarrollo de tolerancia aguda o hiperalgesia inducida por opioides (OIH). La tolerancia aguda es un fenómeno por el cual la administración de opioides tiene un efecto decreciente durante un corto período de tiempo [65]. OIH se caracteriza por sensibilización nociceptiva, con mayor sensibilidad a los estímulos dolorosos [65-68]. Estos fenómenos pueden aumentar el dolor postoperatorio y los requisitos de dosis de opioides. Aunque la tolerancia aguda y la OIH se han descrito más a fondo con el uso prolongado y dosis más altas de remifentanilo [69-71], la tolerancia aguda es posible con cualquier opioide. Por lo tanto, el uso de técnicas multimodales de ahorro de opioides se ha convertido en el estándar de atención para limitar este problema y otros efectos adversos relacionados con los opioides [68].
- Posibilidad de desvío con abuso, uso indebido y muerte relacionada con opioides si el uso perioperatorio conduce a prescripciones postoperatorias de opioides ambulatorios [72,73].

- Posibles efectos sobre la recurrencia del cáncer. Los efectos de los opioides sobre la biología de las células cancerosas son variables y contradictorios entre varios opioides, y en algunos casos se ha demostrado que son protectores

viii. Anestesia sin opioides

A la luz de los efectos adversos conocidos de los opioides en las fases de atención intraoperatoria y postoperatoria aguda, se han realizado esfuerzos concertados para reducir la exposición a los opioides. La evidencia respalda la eficacia analgésica de tales técnicas anestésicas ahorradoras de opioides [36,74], aunque están subutilizadas en la práctica clínica [75].

La creciente preocupación de que un mayor uso de opioides perioperatorios pueda contribuir al uso persistente de opioides posoperatorios, lo que puede contribuir a niveles más altos de dependencia, adicción y sobredosis, ha llevado a algunos médicos a abogar por la anestesia "libre de opioides" [74,76], por lo que el analgésico no opioide multimodal. Las técnicas que incluyen técnicas anestésicas regionales se utilizan para reducir o eliminar por completo el uso de opioides intraoperatorios y postoperatorios [77-80]. Sin embargo, existe controversia sobre si la anestesia libre de opioides es necesaria, o incluso factible, en la mayoría de los casos quirúrgicos [82]. Notablemente, todos los agentes analgésicos tienen efectos adversos potenciales, y la suma total de riesgos, beneficios y alternativas debe considerarse para cada medicamento al planificar el tratamiento analgésico de un paciente quirúrgico individual. Además, el tratamiento inadecuado del dolor conlleva sus propios riesgos, por lo que la analgesia efectiva debe seguir siendo un objetivo principal del anesthesiólogo [83].

La mejor práctica es utilizar la dosis más baja de opioide durante el período de tiempo más corto mientras se proporciona una analgesia adecuada [75,78,79,82,86]. Si los opioides se minimizan o evitan en un paciente individual, sigue siendo esencial garantizar que las alternativas analgésicas intraoperatorias y postoperatorias sean efectivas [82,86,87].

ix. Lidocaína: Farmacología

Los beneficios reportados de la infusión de lidocaína perioperatoria incluyen reducciones en el dolor, la náusea, duración del íleo, necesidad de opioides y duración de la estancia hospitalaria. Estos efectos se observan con velocidades de infusión de lidocaína intravenosa que imita las concentraciones plasmáticas de lidocaína obtenidas durante la administración epidural (aproximadamente 1 μ M) [56]. No existe una explicación mecanicista establecida para estos efectos, aunque una reducción en los requerimientos de opioides podría ser un factor común para varios de ellos.

Entonces, el desafío es explicar cómo pueden ocurrir estos beneficios con las concentraciones sanguíneas relativamente bajas alcanzadas durante la infusión y cómo pueden persistir durante muchas horas o incluso días después de la finalización de la infusión. Parece que la lidocaína pone en marcha los mecanismos que persisten mucho después de que el fármaco se metaboliza a concentraciones no biológicamente activas. Es probable que este mecanismo no sea principalmente un bloqueo de los canales de sodio, ya que (1) los niveles sanguíneos perioperatorios típicos solo bloquearían una proporción muy pequeña de los canales neuronales de sodio y (2) al menos un objetivo que probablemente sea importante, el granulocito polimorfonuclear (PMN), no expresa canales de sodio [56, 57]. En cambio, parece probable la interferencia con otros objetivos moleculares, en particular aquellos involucrados en la señalización

inflamatoria. Sin embargo, los efectos neuronales también pueden desempeñar un papel (por ejemplo, la lidocaína sistémica bloquea las respuestas excitadoras en neuronas de amplio rango dinámico en la médula espinal de rata a través de un mecanismo que probablemente involucra receptores de glicina sensibles a estriquina) [58].

La cirugía afecta profundamente los sistemas pro y antiinflamatorios en el cuerpo. El componente antiinflamatorio tiende a contribuir a las infecciones, mientras que el componente proinflamatorio está involucrado en algunas complicaciones postoperatorias (p. Ej., Dolor e íleo) e insuficiencia orgánica [57, 58]. Algunos de estos efectos proinflamatorios son atenuados por la infusión perioperatoria de lidocaína. Los estudios preclínicos han demostrado una multitud de interacciones entre los anestésicos locales y el sistema inflamatorio [58]. Un ejemplo potencialmente importante es la capacidad de los anestésicos locales para bloquear el cebado de PMN. El cebado se refiere a un proceso donde la exposición de las células a ciertos mediadores conduce a una respuesta exagerada (liberación de citocinas y especies reactivas de oxígeno [ROS] como el anión superóxido) cuando las células son activadas posteriormente por un segundo mediador. Este es un mecanismo patológico en varios síndromes clínicos: el síndrome de dificultad respiratoria del adulto se asocia con cebado [59], y en pacientes con inflamación estéril, como ocurre en traumatismos y cirugía, la producción de PMN de ROS es mucho mayor que en los controles sanos [59, 60]. Un ROS alto, a su vez, daña el endotelio y conduce a lesiones vasculares y de órganos. Los anestésicos locales bloquean el cebado de PMN y lo hacen a concentraciones muy bajas (p. Ej., Lidocaína 0.1 μM) siempre que las células estén expuestas durante un período prolongado de tiempo (horas) [60, 61]. El mecanismo subyacente parece ser la inhibición de un componente intracelular específico. La molécula de señalización de la proteína G (Gq) [61] y este mecanismo explicarían tanto las bajas concentraciones a las que la lidocaína está activa como la duración prolongada del efecto.

x. Lidocaína: Aplicación clínica en cirugía abdominal

Los beneficios clínicos de la infusión perioperatoria de lidocaína se han revisado en varios metanálisis recientes y revisiones sistemáticas [14 – 18]. Aunque la mayoría de estos ensayos se realizan en pacientes sometidos a procedimientos abdominales abiertos y laparoscópicos, hay datos disponibles para otros tipos de cirugía [16].

La infusión perioperatoria de lidocaína, en dosis que varían de 1.5 a 3 mg/kg/h (después de un bolo de 0 a 1.5 mg/kg), mejoró consistentemente los puntajes de dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía abdominal abierta o laparoscópica [14, 18]. Los puntajes de dolor de la Escala Visual Analógica (EVA) disminuyeron en reposo y con actividad 24h después de la cirugía [14,17,18]. Los puntajes de dolor se redujeron en un promedio de 1.1 (IC 95%, 0.8 a 1.5) para procedimientos abdominales laparoscópicos y 0.7 (IC del 95%, 0.5 a 1.0) para procedimientos abdominales abiertos a pesar de una disminución en el consumo de opioides temprano y tardío: los requisitos de opioides en la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA) se redujeron en un promedio de 4.2 mg equivalentes de morfina (IC del 95%, 1.9 a 6.4) [16]. El consumo acumulado de opioides se redujo en 3,3 mg de equivalentes de morfina (IC del 95%, 1,7 a 4,8 mg) para cirugía abdominal abierta y 7,4 mg de equivalentes de morfina (IC del 95%, 3,4 a 11,4 mg) para procedimientos abdominales laparoscópicos durante el primeras 24 a 72h después de la operación. Esta reducción en el consumo de opioides es clínicamente significativa en comparación con otros analgésicos como el paracetamol (acetaminofeno IV) que, en un metanálisis, redujo las puntuaciones de dolor EVA en 1.6 (IC 95%, 1.0 a 2.2) y disminuyó el consumo de morfina en un 30% en las primeras 4 h después de la cirugía en comparación con placebo [20].

En el análisis de subgrupos, la infusión perioperatoria de lidocaína a tasas mayores o iguales a 2 mg/kg/h se asoció con una disminución de las puntuaciones de dolor EVA y el consumo de opioides en las primeras 24h; sin embargo, no hubo evidencia de efecto para las tasas de menos de 2 mg/kg/h [16]. La administración de lidocaína intraoperatoriamente y continuar hasta 8h después de la cirugía se asoció con un menor consumo acumulado de morfina; sin embargo, no hubo evidencia del efecto de la lidocaína perioperatoria con tasas de infusión más allá de las 24h [16]. El consumo total de analgésicos se redujo hasta un 35% cuando la lidocaína se continuó durante 0 a 1h después de la operación y hasta un 83% cuando se continuó durante 24h en un estudio [18].

En la cirugía colorrectal del paciente, se demostró que la infusión perioperatoria de lidocaína es tan efectiva como la administración epidural de anestésicos locales con respecto a los puntajes de dolor, el consumo de opioides y otros resultados [21, 22]. Un ensayo anterior encontró que la infusión de lidocaína se clasifica entre la epidural torácica y la analgesia a base de opioides después de la cirugía de colon [23].

La infusión perioperatoria de lidocaína puede ser beneficiosa en la población bariátrica, ya que estos pacientes pueden ser muy sensibles a los efectos depresores respiratorios de los opioides. En pacientes sometidos a cirugía bariátrica, la infusión de lidocaína redujo el consumo de opioides de 24h en 10 mg de equivalentes de morfina en comparación con el placebo, lo que se correlacionó con una mejor calidad de los puntajes de recuperación [32]. Además de mejorar la analgesia, la infusión perioperatoria de lidocaína acorta la duración del íleo postoperatorio por un promedio de 8h [15,18] y disminuye la incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO) en un 10 a 20% [15, 17]. Parece probable que estos beneficios se deban, en parte, a los efectos ahorradores de opioides. Sin embargo,

los estudios que informan reducciones en el consumo de opioides pero ningún efecto sobre la NVPO sugieren que no existe una relación causal simple [41]. La infusión perioperatoria de lidocaína reduce la duración de la estancia hospitalaria en un promedio de 8h y hasta 24h [14, 15, 17, 18].

La toxicidad de la infusión perioperatoria de lidocaína (p. Ej., Cambios neurológicos: aturdimiento, mareos y trastornos visuales [41], y arritmias cardíacas [23]) es extremadamente rara [15, 17, 18]. Existen informes anecdóticos de que los pacientes que reciben lidocaína perioperatoria parecen tener más sueño durante la emergencia de la anestesia. Se ha demostrado que la lidocaína reduce las respuestas simpáticas a la extubación traqueal [51], y es el sesgo de los autores que el aparente despertar retrasado resulta de que los pacientes responden menos al tubo endotraqueal. Se ha demostrado que la lidocaína perioperatoria no afecta el tiempo hasta la salida de la UCPA.

Dada la evidencia disponible, el uso de la infusión perioperatoria de lidocaína puede tener valor para los pacientes sometidos a procedimientos abdominales abiertos y laparoscópicos, que incluyen colectomía, colecistectomía y apendicectomía, con beneficios que incluyen una reducción pequeña pero significativa en el consumo de opioides, duración del íleo, y post-NVPO. Reduce la duración de la estancia hospitalaria después de la cirugía colorrectal y puede ser útil para mejorar la recuperación [52]. La infusión perioperatoria de lidocaína puede ser una alternativa efectiva para pacientes en quienes la analgesia neuroaxial está contraindicada [21].

c. Definiciones conceptuales

EVA

Escala análoga visual: línea de 10 cm conteniendo dos extremos, donde cero corresponde a la “ausencia de dolor” y diez corresponde al “máximo dolor posible o imaginable”. De acuerdo a la valoración indicada por el paciente se registrará en la hoja de recolección.

ANALGESIA PREVENTIVA

Es el tratamiento que se administra antes del procedimiento quirúrgico con la finalidad de reducir el dolor provocado por la injuria quirúrgica.

DOLOR POSTOPERATORIO

Dolor agudo que aparece como consecuencia del acto quirúrgico. Se valora a través de la escala análoga visual (0 a 10). Se realizará evaluaciones en puntos de corte que comprenden: 0h, 0,5h, 6h, 12h, 24h.

EFFECTIVIDAD

Para este efecto del estudio se considerará efectivo si existe diferencia significativa en el promedio de la valoración del EVA de los grupos de estudio a favor del grupo que recibieron analgesia preventiva con ketamina o lidocaína más terapia analgésica estándar.

TERAPIA ANALGESICA ESTANDAR

Pacientes que recibieron como protocolo de manejo del dolor postoperatorio: metamizol 30mg/kg EV, ketoprofeno 1.5mg/kg, dexametasona 8mg EV y ondansetrón 4mg EV.

d. Hipótesis

El uso de infusión continua de lidocaína IV es efectiva para reducir el dolor postoperatorio en pacientes post colecistectomizados por vía laparoscópica electiva en el Hospital de Ventanilla en el periodo noviembre 2019 – noviembre 2020.

III. METODOLOGIA

a. Diseño

Prospectivo, observacional, analítico, cuantitativo y de estadística inferida.

b. Población y muestra

La población en estudio será conformada por pacientes con edades entre 18 y 70 años que recibieron anestesia general balanceada para colecistectomía por vía laparoscópica que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Para determinar el tamaño de la muestra se usó la fórmula de muestreo con un nivel de confianza del 95% y un error del 5%.

i. Criterios de inclusión

1. Pacientes entre 18 – 70 años
2. ASA I – II que se someten a colecistectomía laparoscópica
3. Pacientes con diagnóstico de colelitiasis
4. Pacientes cuyo diagnóstico de egreso sea colecistectomía laparoscópica

ii. Criterios de exclusión

1. Menores de 18 años y mayores de 70 años
2. Colectomía abierta
3. Consumo de opiáceos
4. ASA \geq III
5. Uso de medicación analgésica continua
6. Administración de drogas u opiáceos
7. Colectomías laparoscópicas que se conviertan en abierta en el periodo transquirúrgico

c. Operacionalización de variables

i. Variables dependientes

1. Uso de lidocaína IV en infusión continua a 2mg/kg/h más analgesia estándar en colectomía laparoscópica
2. Uso de analgesia estándar más opioides (tramadol 2mg/kg)

ii. Variables independientes

1. Nivel de analgesia
2. Rescate con opioides
3. Efectos secundarios por lidocaína
4. Efectos secundarios por analgesia estándar

iii. Variables intervinientes

1. Edad
2. Sexo
3. Etnia
4. Nivel de instrucción
5. Nivel socioeconómico

6. Tiempo de intervención quirúrgica
7. Intervenciones quirúrgicas previas
8. Extracción difícil de vesícula

VARIABLE	DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	ESCALA / CATEGORIA	INDICADOR	FUENTE
EDAD	Años cumplidos hasta la encuesta	Cuantitativa	20 – 30 años 31 – 40 años 41 – 50 años 51 – 60 años >60 años	Media, mediana, moda, desviación estándar	Encuesta
SEXO	Características físicas y sexuales	Cualitativa	Masculino Femenino	%masculino %femenino	Encuesta
ETNIA	Grupos étnicos de mayor escala en la especie humana	Cualitativa	Blanco Afroamericano Mestizo Indígena Otro	%Blanco %Afroamericano %Mestizo %Indígena %Otro	Encuesta
NIVEL DE INSTRUCCIÓN	El grado más elevado de culminación de estudios o en curso	Cuantitativa	Analfabeto Primaria Secundaria Superior	%analfabeto %primaria %secundaria %superior	Encuesta
NIVEL SOCIOECONÓMICO	Medida combinada de la experiencia de trabajo y de la posición económica y social de un individuo en relación a las demás	Cuantitativa	Nivel bajo (D y E) < S/ 2400 Nivel intermedio (B y C) < S/ 7020 Nivel alto (A) ≥ S/ 12660	Media, mediana, moda	Encuesta
NIVEL DE DOLOR SEGÚN ESCALA VISUAL ANÁLOGA	Permite medir la intensidad del dolor con la máxima reproductibilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal de 10 cm, en cuyos extremos se encuentran las expresiones	Cuantitativa continua	0 - 10	Media, mediana, moda, desviación estándar	Encuesta - EVA

	extremas de un síntoma				
RESCATE CON OPIOIDES	Uso de opioides por presencia de dolor no tolerable en el área de recuperación postanestésica	Cualitativa	Si No	%Si %No	Encuesta
EFFECTOS ADVERSOS DE LOS ANALGÉSICOS HABITUALES	Producidos por la administración de analgésicos convencionales a dosis adecuadas o excesivas	Cualitativa	Ansiedad Palpitaciones Mareo Rash Hipotensión Epigastralgia Otros	%ansiedad %palpitaciones %mareo %rash %hipotensión %epigastralgia %otros	Encuesta
EFFECTOS ADVERSOS DE LA LIDOCAÍNA	Producidos por la administración de lidocaína IV a dosis adecuadas o excesivas	Cualitativa	Sabor metálico Ansiedad Palpitaciones Mareos Visión borrosa Otro	%sabor metálico %ansiedad %palpitaciones %mareos %visión borrosa %otro	Encuesta
TIEMPO DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA	Lapso de tiempo desde que inicia la incisión quirúrgica hasta que termina con el cierre y limpieza de la herida operatoria	Cuantitativa	<1h 1 – 2h 2 – 3h >3h	Media, mediana, moda, desviación estándar	Hoja de registro anestésico
INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS PREVIAS	Procedimiento donde se interviene mediante incisión algún órgano interno o externo que haya sido realizado previamente al estudio	Cualitativa	Si No	%si %no	Encuesta
DIFICULTAD DE EXTRACCIÓN DE LA VESÍCULA	Según el grado de inflamación de la vesícula, la extracción puede ser	Cualitativa	Si No	%si %no	Protocolo posquirúrgico

	complicada lo que da la necesidad de cauterizar el lecho quirúrgico				
--	---	--	--	--	--

d. Técnicas de recolección de datos. Instrumentos

Para recolectar la información de los registros médicos, utilizamos una ficha de recolección de la información (Anexo 1) que contiene todo los ítem que deseamos evaluar, previamente se conversará con paciente y familiar responsable acerca del estudio y el deseo de la participación con la posterior firma voluntaria del consentimiento informado (Anexo 2).

Para medir el dolor postoperatorio, utilizaremos la escala análoga visual (EVA) el cual consta de una línea vertical con numerada del 0 al 10 donde 0 equivale a la ausencia de dolor y 10 al dolor máximo que pueda indicar el paciente, obteniendo esta valoración a las 0h, 0.5h, 2h, 6h y 24h del postoperatorio.

e. Técnicas para el procesamiento de la información

El análisis de las variables se efectuó por medio de estadísticos descriptivos como medidas de tendencia central, medidas de dispersión, medidas de forma en las variables cuantitativas; y de las variables cualitativas se obtuvo las proporciones. Se cotejaron las variables cuantitativas con distribución normal mediante la Prueba T, y para las variables sin distribución normal se usó la Prueba U; para las variables cualitativas utilizamos el RR con sus intervalos de confianza y Chi cuadrado (χ^2). Para valorar la asociación entre el uso de lidocaína y necesidad de rescate, con las variables demográficas y quirúrgicas, se realizó regresión logística con cálculo de OR e intervalos de confianza. Se utilizó para el análisis el programa SPSS 24.

f. Aspectos éticos

Para realizar la presente investigación se obtuvo la autorización de las autoridades del Hospital. Mediante el consentimiento informado, cada paciente autorizará de manera voluntaria el poder participar en la investigación (Anexo 2). La confidencialidad del paciente será respetada durante toda la realización de la investigación; números fueron asignados a cada sujeto para poder realizar su control y seguimiento antes, durante y después de la cirugía.

Esta investigación no proporciona riesgo extra al paciente más que el habitual del procedimiento quirúrgico y anestésico, a los cuales se sometió del paciente sin ser definidos por esta investigación.

La participación en este estudio no genera algún beneficio directo para el paciente, pero los resultados obtenidos de esta investigación permitirán proponer mejores estrategias de manejo analgésico del dolor posoperatorio.

Esta investigación contara con la aprobación del subcomité de bioética de la facultad de medicina de la URP.

IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA

a. Recursos

FISICOS	Sala de operaciones, consultorio prequirúrgico, sala de recuperación postoperatoria, materiales de escritorio
HUMANOS	Médicos anestesiólogos, personal de enfermería, estadístico
PROPIEDAD INTELECTUAL	Bibliografía y documentos

FINANCIEROS	Montos económicos para cubrir gasto de investigación
-------------	--

b. Cronograma

	NOV 19	DIC 19	ENE 20	FEB 20	MAR 20	ABR 20	MAY 20	JUN 20	JUL 20	AGO 20	SET 20	OCT 20
Recolectar bibliografía	X	X										
Presentar protocolo			X									
Autorización de protocolo				X								
Recolectar información					X	X	X	X	X			
Análisis de base de datos										X		
Elaborar documento preliminar											X	
Emisión de documento final												X

c. Presupuesto

ACTIVIDAD	MONTO (S./)
Movilidad	100
Hojas bond	40
Tinta de impresora	100
Lapiceros	10
Propiedad intelectual	200
Estadístico	200
TOTAL	650

V. BIBLIOGRAFIA

1. Alam A, Juurlink DN. The prescription opioid epidemic: an overview for anesthesiologists. Can J Anaesth 2016; 63:61.

2. Mudumbai SC, Oliva EM, Lewis ET, et al. Time-to-Cessation of Postoperative Opioids: A Population-Level Analysis of the Veterans Affairs Health Care System. *Pain Med* 2016; 17:1732.
3. Sun EC, Darnall BD, Baker LC, Mackey S. Incidence of and Risk Factors for Chronic Opioid Use Among Opioid-Naive Patients in the Postoperative Period. *JAMA Intern Med* 2016; 176:1286.
4. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth* 2001; 48:1000.
5. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77:362.
6. Suzuki H. Recent topics in the management of pain: development of the concept of preemptive analgesia. *Cell Transplant* 1995; 4 Suppl 1:S3.
7. Møiniche S, Kehlet H, Dahl JB. A qualitative and quantitative systematic review of preemptive analgesia for postoperative pain relief: the role of timing of analgesia. *Anesthesiology* 2002; 96:725.
8. Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean? *Plast Reconstr Surg* 2014; 134:85S.
9. Katz J, Clarke H, Seltzer Z. Review article: Preventive analgesia: quo vadimus? *Anesth Analg* 2011; 113:1242.
10. Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2005; 100:757.
11. Ke RW, Portera SG, Bagous W, Lincoln SR. A randomized, double-blinded trial of preemptive analgesia in laparoscopy. *Obstet Gynecol* 1998; 92:972.
12. Ghezzi F, Cromi A, Bergamini V, et al. Preemptive port site local anesthesia in gynecologic laparoscopy: a randomized, controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol* 2005; 12:210.
13. Updike GM, Manolitsas TP, Cohn DE, et al. Pre-emptive analgesia in gynecologic surgical procedures: preoperative wound infiltration with ropivacaine in patients who undergo laparotomy through a midline vertical incision. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:901.

14. Leung CC, Chan YM, Ngai SW, et al. Effect of pre-incision skin infiltration on post-hysterectomy pain--a double-blind randomized controlled trial. *Anaesth Intensive Care* 2000; 28:510.
15. Hadi I, Morley-Forster PK, Dain S, et al. Brief review: perioperative management of the patient with chronic non-cancer pain. *Can J Anaesth* 2006; 53:1190.
16. Mitra S, Sinatra RS. Perioperative management of acute pain in the opioid-dependent patient. *Anesthesiology* 2004; 101:212.
17. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993; 77:1048.
18. Hebl JR, Dilger JA, Byer DE, et al. A pre-emptive multimodal pathway featuring peripheral nerve block improves perioperative outcomes after major orthopedic surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2008; 33:510.
19. Elia N, Lysakowski C, Tramèr MR. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials. *Anesthesiology* 2005; 103:1296.
20. Trabulsi EJ, Patel J, Viscusi ER, et al. Preemptive multimodal pain regimen reduces opioid analgesia for patients undergoing robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Urology* 2010; 76:1122.
21. Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg* 2010; 110:1170.
22. Thybo KH, Hägi-Pedersen D, Dahl JB, et al. Effect of Combination of Paracetamol (Acetaminophen) and Ibuprofen vs Either Alone on Patient-Controlled Morphine Consumption in the First 24 Hours After Total Hip Arthroplasty: The PANSALID Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 321:562.
23. Kandarian BS, Elkassabany NM, Tamboli M, Mariano ER. Updates on multimodal analgesia and regional anesthesia for total knee arthroplasty patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2019; 33:111.

24. Wittels B, Sevarino FB. PCA in the obstetric patient. In: Acute pain: Mechanism and Management, Sinatra, RS, Hord, AH, Ginsberg, B, Preble, LM (Eds), Mosby-Year Book, St. Louis 1992. p.175.
25. Rapp-Zingraff N, Bayoumeu F, Baka N, et al. Analgesia after caesarean section: patient-controlled intravenous morphine vs epidural morphine. *Int J Obstet Anesth* 1997; 6:87.
26. Cade L, Ashley J. Towards optimal analgesia after caesarean section: comparison of epidural and intravenous patient-controlled opioid analgesia. *Anaesth Intensive Care* 1993; 21:696.
27. Wittels B, Glosten B, Faure EA, et al. Postcesarean analgesia with both epidural morphine and intravenous patient-controlled analgesia: neurobehavioral outcomes among nursing neonates. *Anesth Analg* 1997; 85:600.
28. Aubrun F, Mazoit JX, Riou B. Postoperative intravenous morphine titration. *Br J Anaesth* 2012; 108:193.
29. MacKenzie M, Zed PJ, Ensom MH. Opioid Pharmacokinetics-Pharmacodynamics: Clinical Implications in Acute Pain Management in Trauma. *Ann Pharmacother* 2016; 50:209.
30. Ing Lorenzini K, Daali Y, Dayer P, Desmeules J. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of opioids in healthy human volunteers. a minireview. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2012; 110:219.
31. Mauermann E, Filitz J, Dolder P, et al. Does Fentanyl Lead to Opioid-induced Hyperalgesia in Healthy Volunteers: A Double-blind, Randomized, Crossover Trial. *Anesthesiology* 2016; 124:453.
32. Chia YY, Liu K, Wang JJ, et al. Intraoperative high dose fentanyl induces postoperative fentanyl tolerance. *Can J Anaesth* 1999; 46:872.
33. Latta KS, Ginsberg B, Barkin RL. Meperidine: a critical review. *Am J Ther* 2002; 9:53.
34. Hudcova J, McNicol E, Quah C, et al. Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; :CD003348.
35. Davison SN, Mayo PR. Pain management in chronic kidney disease: the pharmacokinetics and pharmacodynamics of hydromorphone and

- hydromorphone-3-glucuronide in hemodialysis patients. *J Opioid Manag* 2008; 4:335.
36. Murtagh FE, Chai MO, Donohoe P, et al. The use of opioid analgesia in end-stage renal disease patients managed without dialysis: recommendations for practice. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2007; 21:5.
 37. McDaid C, Maund E, Rice S, et al. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side effects after major surgery: a systematic review. *Health Technol Assess* 2010; 14:1.
 38. Pavy TJ, Paech MJ, Evans SF. The effect of intravenous ketorolac on opioid requirement and pain after cesarean delivery. *Anesth Analg* 2001; 92:1010.
 39. Mixter CG 3rd, Meeker LD, Gavin TJ. Preemptive pain control in patients having laparoscopic hernia repair: a comparison of ketorolac and ibuprofen. *Arch Surg* 1998; 133:432.
 40. Bikhazi GB, Snabes MC, Bajwa ZH, et al. A clinical trial demonstrates the analgesic activity of intravenous parecoxib sodium compared with ketorolac or morphine after gynecologic surgery with laparotomy. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:1183.
 41. Varrassi G, Marinangeli F, Agrò F, et al. A double-blinded evaluation of propacetamol versus ketorolac in combination with patient-controlled analgesia morphine: analgesic efficacy and tolerability after gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1999; 88:611.
 42. Chui PT, Gin T. A comparison between ketorolac and diclofenac in laparoscopic sterilization. *Eur J Anaesthesiol* 1995; 12:597.
 43. O'Hanlon JJ, Beers H, Huss BK, Milligan KR. A comparison of the effect of intramuscular diclofenac, ketorolac or piroxicam on post-operative pain following laparoscopy. *Eur J Anaesthesiol* 1996; 13:404.
 44. Ng A, Temple A, Smith G, Emembolu J. Early analgesic effects of parecoxib versus ketorolac following laparoscopic sterilization: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2004; 92:846.
 45. Weinger MB, Lee LA, Lorri A; for the Anesthesia Patient Safety Foundation: No patient shall be harmed by opioid-induced respiratory depression. *Anesthesia Patient Safety Foundation Newsletter*, 2011

46. Hamill JF, Bedford RF, Weaver DC, Colohan AR: Lidocaine before endotracheal intubation: Intravenous or laryngotracheal? ANESTHESIOLOGY 1981; 55:578–81
47. Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, Sessler DI, Durieux ME, Lamy ML, Joris JL: Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. ANESTHESIOLOGY 2007; 106:11–8; discussion 5–6
48. Kirillova I, Teliban A, Gorodetskaya N, Grossmann L, Bartsch F, Rausch VH, Struck M, Tode J, Baron R, Jänig W: Effect of local and intravenous lidocaine on ongoing activity in injured afferent nerve fibers. Pain 2011; 152:1562–71
Hollmann MW, Herroeder S, Kurz KS, Hoenemann CW, Struemper D, Hahnenkamp K, Durieux ME: Time-dependent inhibition of G protein-coupled receptor signaling by local anesthetics. ANESTHESIOLOGY 2004; 100:852–60
49. Inoue R, Suganuma T, Echizen H, Ishizaki T, Kushida K, Tomono Y: Plasma concentrations of lidocaine and its principal metabolites during intermittent epidural anesthesia. ANESTHESIOLOGY 1985; 63:304–10
50. Barreveld A, Witte J, Chahal H, Durieux ME, Strichartz G: Preventive analgesia by local anesthetics: The reduction of postoperative pain by peripheral nerve blocks and intravenous drugs. Anesth Analg 2013; 116:1141–61
51. Krause KH, Demarex N, Jaconi M, Lew DP: Ion channels and receptor-mediated Ca²⁺ influx in neutrophil granulocytes. Blood Cells 1993; 19:165–73; discussion 173–5
Biella G, Sotgiu ML: Central effects of systemic lidocaine mediated by glycine spinal receptors: An iontophoretic study in the rat spinal cord. Brain Res 1993; 603:201–6
52. Leliefeld PH, Wessels CM, Leenen LP, Koenderman L, Pillay J: The role of neutrophils in immune dysfunction during severe inflammation. Crit Care 2016; 20:73
Hollmann MW, Durieux ME: Local anesthetics and the inflammatory response: A new therapeutic indication? ANESTHESIOLOGY 2000; 93:858–75
53. Rabinovici R, Bugelski PJ, Esser KM, Hillegass LM, Griswold DE, Vernick J, Feuerstein G: Tumor necrosis factor-alpha mediates endotoxin-induced lung

- injury in platelet activating factor-primed rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1993; 267:1550–7
54. Hollmann MW, McIntire WE, Garrison JC, Durieux ME: Inhibition of mammalian Gq protein function by local anesthetics. *ANESTHESIOLOGY* 2002; 97:1451–7
- Sun Y, Li T, Wang N, Yun Y, Gan TJ: Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum* 2012; 55:1183–94
55. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F: Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg* 2008; 95:1331–8
- Kranke P, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, Eberhart LH, Poepping DM, Weibel S: Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 7: CD009642
56. Vigneault L, Turgeon AF, Côté D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, McIntyre LA, Nicole PC, Fergusson DA: Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth* 2011; 58:22–37
57. McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS: Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: A systematic review of randomized controlled trials. *Drugs* 2010; 70:1149–63
58. Koppert W, Ostermeier N, Sittl R, Weidner C, Schmelz M: Low-dose lidocaine reduces secondary hyperalgesia by a central mode of action. *Pain* 2000; 85:217–24
59. McNicol ED, Tzortzopoulou A, Cepeda MS, Francia MB, Farhat T, Schumann R: Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2011; 106: 764–75
60. Rosero EB, Joshi GP. Hospital readmission after ambulatory laparoscopic cholecystectomy: incidence and predictors. *J Surg Res* 2017; 219: 108e15
61. Joshi G, Kehlet H, Beloeil H, et al. Guidelines for perioperative pain management: need for re-evaluation. *Br J Anaesth* 2017; 119: 703e6

62. Kehlet H, Gray A, Bonnet F, et al. A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2005; 19: 1396e415
63. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med* 2009; e1000100
64. Joshi G, Bonnet F, Kehlet H. Evidence-based postoperative pain management after laparoscopic colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2013; 15: 146e55
65. Sammour T, Barazanchi AW, Hill AG. Evidence-based management of pain after excisional haemorrhoidectomy surgery: a PROSPECT review update. *World J Surg* 2017; 41: 603e14
66. Joshi GP, Kehlet H, Rawal N, Group PW. Evidence-based guidelines for postoperative pain management. *Reg Anesth Pain Med* 2007; 32: 173
67. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trial* 1996; 17: 1e12
68. Choudhuri AH, Uppal R. A comparison between intravenous paracetamol plus fentanyl and intravenous fentanyl alone for postoperative analgesia during laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Essays Res* 2011; 5: 196
69. Salihoglu Z, Yildirim M, Demiroglu S, et al. Evaluation of intravenous paracetamol administration on postoperative pain and recovery characteristics in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2009; 19: 321e3
70. Plunkett A, Haley C, McCoart A, et al. A preliminary examination of the comparative efficacy of intravenous vs oral acetaminophen in the treatment of perioperative pain. *Pain Med* 2017; 18: 2466e73
71. Gousheh SM, Nesioonpour S. Intravenous paracetamol for postoperative analgesia in laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Pain Med* 2013; 3: 214
72. Swaika S, Parta N, Chattopadhyay S, Bisui B, Banarjee SS, Chattarjee S. A comparative study of the efficacy of intravenous Paracetamol and Dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and post-operative

- analgesia for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Essays Res* 2013; 7: 331
73. Bandey S, Singh V. Comparison between IV paracetamol and tramadol for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Diagn Res* 2016; 10: UC05
74. Puura A, Puolakka P, Rorarius M, Salmelin R, Lindgren L. Etoricoxib pre-medication for post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 688e93
75. Papadima A, Lagoudianakis E, Antonakis P, et al. Parecoxib vs. lornoxicam in the treatment of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24: 154e8
76. Kocaayan E, Ozkardesler S, Ozzeybek D, Bayındır S, Akan M. Comparison of effects of preoperatively administered lornoxicam and tenoxicam on morphine consumption after laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24: 714e9
77. Sandhu T, Paiboonworachat S, Ko-iam W. Effects of preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a double-blind randomized controlled trial. *Surg Endosc* 2011; 25: 23e7
78. Shuying L, Xiao W, Peng L, Tao Z, Ziyang L, Liang Z. Preoperative intravenous parecoxib reduces length of stay on ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Int J Surg* 2014; 12: 464e8
79. Ural SG, Yener O, Sahin H, Simsek T, Aydinli B, Ozgok A. The comparison of analgesic effects of various administration methods of diclofenac sodium, transdermal, oral and intramuscular, in early postoperative period in laparoscopic cholecystectomy operations. *Pak J Med Sci* 2014; 30: 96
80. Ahiskalioglu EO, Ahiskalioglu A, Aydin P, Yayik AM, Temiz A. Effects of single-dose preemptive intravenous ibuprofen on postoperative opioid consumption and
81. Abdulla S, Eckhardt R, Netter U, Abdulla W. A randomized, double-blind, controlled trial on non-opioid analgesics and opioid consumption for post-operative pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Belg* 2012; 63: 43e50

82. Puolakka P, Puura A, Pirhonen R, et al. Lack of analgesic effect of parecoxib following laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 1027e32
83. Kouroukli I, Zompolas V, Tsekoura V, Papazoglou I, Louizos A, Panaretou V. Comparison between lornoxicam quick-release and parecoxib for post-operative analgesia after laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized, placebo-controlled trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013; 29: 485
84. Akaraviputh T, Leelouhapon C, Lohsiriwat V, Aroonpruksakul S. Efficacy of perioperative parecoxib injection on postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized study. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2005
85. Fukami Y, Terasaki M, Okamoto Y, et al. Efficacy of pre-operative dexamethasone in patients with laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized double-blind study. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009; 16: 367
86. Sánchez-Rodríguez P-E, Fuentes-Orozco C, Gonzalez-Ojeda A. Effect of dexamethasone on postoperative symptoms in patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy: randomized clinical trial. *World J Surg* 2010; 34: 895e900
87. Sistla S, Rajesh R, Sadasivan J, Kundra P, Sistla S. Does single-dose preoperative dexamethasone minimize stress response and improve recovery after laparoscopic cholecystectomy? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2009; 19: 506e10
88. Murphy GS, Szokol JW, Greenberg SB, et al. Preoperative dexamethasone enhances quality of recovery after laparoscopic cholecystectomy effect on in-hospital and postdischarge recovery outcomes. *Anesthesiology* 2011; 114: 882e90
89. Ryu J-H, Chang J-E, Kim H-R, Hwang J-W, Oh A-Y, Do S-H. Ramosetron vs. ramosetron plus dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting (PONV)

VI. ANEXOS

ANEXO 1. Matriz de recolección de datos

NOMBRE DEL PACIENTE			HISTORIA CLINICA		
DIAGNOSTICO					
PROCEDIMIENTO REALIZADO					
TIPO DE ANESTESIA			FECHA		
EDAD	20 – 30	31 – 40	41 – 50	51 – 60	>60
SEXO	Masculino		Femenino		
ETNIA	Blanco	Afroamericano	Mestizo	Indígena	Otro
NIVEL DE INSTRUCCIÓN	Analfabeto	Primaria	Secundaria	Superior	
NIVEL SOCIO ECONOMICO	Nivel bajo	Nivel intermedio	Nivel alto		
NIVEL DE DOLOR SEGÚN EVA	0h = ____	0.5h = ____	2h = ____	6h = ____	24h = ____
LIDOCAINA EN INFUSION	SI		NO		
RESCATE CON OPIOIDES	SI	Cual?		NO	
EFFECTOS ADVERSOS	Ansiedad	Rash	Hipotensión	Epigastralgia	Mareos
	Sabor metálico	Ansiedad	Palpitaciones	Visión borrosa	Otros
TIEMPO DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA	<1h	1 – 2h	2 – 3h	>3h	
INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS PREVIAS	SI		NO		
DIFICULTAD CON EXTRACCIÓN DE LA VESÍCULA	SI		NO		



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Jhonny Angelo Carpio Mendoza
Título del ejercicio: Proyectos de investigación Residentado
Título de la entrega: EFECTIVIDAD DE LA LIDOCAÍNA ENDOVENOSA EN INFUSIÓN ...
Nombre del archivo: CARPIO_MENDOZA.docx
Tamaño del archivo: 81.42K
Total páginas: 52
Total de palabras: 13,852
Total de caracteres: 78,007
Fecha de entrega: 20-may.-2022 08:50a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entrega... 1840638545



EFFECTIVIDAD DE LA LIDOCAÍNA ENDOVENOSA EN INFUSIÓN CONTÍNUA VERSUS OPIOIDES, SOBRE EL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES PROGRAMADOS PARA COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA ELECTIVA EN HOSPITAL DE VENTANILL

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	Walter Allen Fink. "The Pathophysiology of Acute Pain", Emergency Medicine Clinics of North America, 2005 Publicación	10%
2	PUBS.ASAHQ.ORG Fuente de Internet	4%
3	Marija Toleska, Aleksandar Dimitrovski. "Is Opioid-Free General Anesthesia More Superior for Postoperative Pain Versus Opioid General Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy?", PRILOZI, 2019 Publicación	2%
4	bmcanesthesiol.biomedcentral.com Fuente de Internet	1%
5	www.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	1%

6	law.resource.org Fuente de Internet	1 %
7	Serpil Dagdelen Dogan, Faik Emre Ustun, Elif Bengi Sener, Ersin Koksal, Yasemin Burcu Ustun, Cengiz Kaya, Fatih Ozkan. "Effects of lidocaine and esmolol infusions on hemodynamic changes, analgesic requirement, and recovery in laparoscopic cholecystectomy operations", <i>Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)</i> , 2016 Publicación	1 %
8	synapse.koreamed.org Fuente de Internet	1 %
9	Severine Lauwick, Do Jun Kim, Giuliano Michelagnoli, Giovanni Mistraletti, Liane Feldman, Gerald Fried, Franco Carli. "Une perfusion peropératoire de lidocaine réduit les besoins postopératoires en fentanyl chez les patients subissant une cholécystectomie par laparoscopie", <i>Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie</i> , 2008 Publicación	1 %
10	Jinyuan Li, Gang Wang, Weituan Xu, Mei Ding, Wenli Yu. "Efficacy of intravenous lidocaine on pain relief in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis from	1 %

randomized controlled trials", International
Journal of Surgery, 2018

Publicación

11	Submitted to Radford University Trabajo del estudiante	<1 %
12	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	<1 %
13	www.pubfacts.com Fuente de Internet	<1 %
14	watermark.silverchair.com Fuente de Internet	<1 %
15	Xiali Qian, Hongmei Yuan, Lin Zhao, Shanwu Feng, Yajie Chen, Xiang Wang. "Opioid-Free General Anesthesia with Dexmedetomidine-Esketamine-Lidocaine Versus Opioid-Based General Anesthesia with Sufentanil-Remifentanil for Breast Benign Patients Undergoing Lumpectomy", Research Square Platform LLC, 2021 Publicación	<1 %
16	anesthesiology.pubs.asahq.org Fuente de Internet	<1 %
17	A.W.H. Barazanchi, W.S. MacFater, J.-L. Rahiri, S. Tutone et al. "Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a	<1 %

PROSPECT review update", British Journal of Anaesthesia, 2018

Publicación

-
- | | | |
|-----------|--|------|
| 18 | Clinicaltrials.gov
Fuente de Internet | <1 % |
| 19 | Ji-Bo Zhao, Yuan-Li Li, Ye-Ming Wang, Jin-Liang Teng, Deng-Yun Xia, Jin-Shi Zhao, Fu-Long Li. "Intravenous lidocaine infusion for pain control after laparoscopic cholecystectomy", <i>Medicine</i> , 2018
Publicación | <1 % |
| 20 | Michele Purper Ortiz, Maria Celoni de Mello Godoy, Rochelle Silveira Schlosser, Rafael Purper Ortiz et al. "Effect of endovenous lidocaine on analgesia and serum cytokines: double-blinded and randomized trial", <i>Journal of Clinical Anesthesia</i> , 2016
Publicación | <1 % |
-

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias Apagado

Excluir bibliografía

Apagado