



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO, FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
HOSPITAL CENTRAL NORTE**

“Evaluación del dolor postoperatorio comparando la administración de lidocaína simple en perfusión continua a 2 y a 3 mcg/ml en pacientes sometidos a TIVA (Anestesia Total Intravenosa) en cirugía laparoscópica en el Hospital Central Pemex Norte”

T E S I S

**Que para obtener el Título de Especialista en:
ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. MARÍA GLORIA VARELA FLORES

ASESORES:

DRA. NANCY FABIOLA ESCOBAR ESCOBAR



CIUDAD DE MÉXICO,

FEBRERO 2024

PEMEX



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**PETRÓLEOS MEXICANOS HOSPITAL CENTRAL NORTE
CIUDAD DE MÉXICO**

**DR. HECTOR SANTILLAN PAREDES
JEFE DE ENSEÑANZA, HOSPITAL CENTRAL PEMEX NORTE**

**DRA. NANCY FABIOLA ESCOBAR ESCOBAR
MÉDICO ADSCRITO SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA, PROFESOR TITULAR
DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA, ASESOR DE TESIS**

**DR. JORGE IVÁN URBIETA ARCINIEGA
MÉDICO ADSCRITO SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA, PROFESOR ADJUNTO
DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA**

Agradecimientos

Esta es una de las etapas en la vida que más disfruté, conocí personas que se han vuelto indispensables en mi vida, maduré y aprendí cosas inimaginables.

*Quiero agradecer a **Dios** por permitirme estar donde estoy, por cuidarme, por darme salud, un hogar, una familia y por enseñarme a amar todo lo que tengo.*

*A mis **padres**; mom, dad, gracias por inspirarme día a día a ser mejor persona, por motivarme a seguir creciendo de forma personal y profesional, por nunca soltarme, por alentarme, apoyarme y por enseñarme a disfrutar lo que hago para que día a día demuestre amor y pasión por cada una de mis actividades, por recordare que con una sonrisa puedo cambiar el día de alguien.*

*A mi **hermana** por ser ese motorcito y remolinito toda mi vida, por sus risas, bromas y consejos que me hacen recordar que tengo a alguien especial en quien puedo confiar, por su apoyo incondicional día a día y por ser la persona que me mantiene motivada siempre, te amo pollito.*

*A mis **maestros** por su paciencia, enseñanzas, consejos, por todos los momentos, risas, enojos y llanto que pasamos juntos, por convertirse en mi segunda familia, por siempre estar a mi lado y alentarme a seguir adelante, por aconsejarme y guiarme en este arduo camino.*

*A mis **compañeros** por convertirse en mis hermanos, por esa complicidad que siempre nos caracterizó, por apoyarme y nunca dejar que me rindiera, por todas las risas y momentos que vivimos juntos que sé que nunca vamos a olvidar.*

Con mucho amor y admiración:

Gloria Varela

Índice general:

Agradecimientos	2
Título	6
Resumen	7
Antecedentes	10
Planteamiento del problema	14
Pregunta de investigación	15
Justificación	16
Hipótesis de investigación	18
Objetivos	19
Material y Métodos	20
Aspectos éticos.....	29
Consentimiento informado	31
Recursos.....	32
Resultados	35
Discusión	43
Limitaciones	48
Conclusiones	50
Anexos	51
Suplementarios.....	55
Referencias bibliograficas.....	58

Índice de tablas:

Tabla 1. Variables de estudio.....	24
Tabla 2. Recursos materiales.....	32
Tabla 3. Datos demográficos población muestra.	36
Tabla 4. Signos vitales durante la estancia en UCPA.....	40

Índice de figuras:

Figura 1. ENA postoperatorio	37
Figura 2. Tiempo para solicitud para rescate analgesico.....	38
Figura 3. Proporción de severidad de dolor	39
Figura 4. Frecuencia respiratoria en UCPA	41
Figura 5. Saturación de Oxígeno en UCPA.	42

Índice de suplementarios:

Suplementario 1. Análisis R	55
Suplementario 2. Distribución muestral de variable edad	55
Suplementario 3. Distribución muestral de variable talla	56
Suplementario 4. Distribución muestral de variable IMC	56
Suplementario 5. Distribución muestral de variable Tx Qx	57
Suplementario 6. Distribución muestral de variable Tx anest	57

Título:

**EVALUACIÓN DEL DOLOR POSTOPERATORIO COMPARANDO
LA ADMINISTRACIÓN DE LIDOCAÍNA SIMPLE EN PERFUSIÓN
CONTINUA A 2 Y A 3 MCG/ML EN PACIENTES SOMETIDOS A
TIVA (ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA) EN CIRUGÍA
LAPAROSCÓPICA EN EL HOSPITAL CENTRAL PEMEX NORTE.**

Varela MG, Escobar NF.

Hospital Central Norte, PEMEX.

Resumen

Introducción: El mal manejo del dolor perioperatorio, es desafortunadamente más frecuente de lo esperado y es una de las quejas más comunes que experimentan los pacientes hospitalizados, siempre es subjetivo, por lo que su gravedad debe evaluarse individualmente, puede llegar a ocasionar retraso en la movilización postoperatoria, desarrollo de dolor crónico, íleo postoperatorio, incremento de las complicaciones tanto cardiovasculares como pulmonares y en consecuencia aumento de la morbimortalidad. La técnica de primera elección para el adecuado manejo perioperatorio del dolor es la analgesia multimodal, la cual involucra diversas técnicas y fármacos analgésicos que en conjunto nos van a llevar a lograr un caso de éxito. En la actualidad, la perfusión de lidocaína endovenosa (único anestésico local aprobado para su uso endovenoso) ha ido creciendo de forma exponencial, demostrando sus múltiples efectos benéficos sobre el control analgésico, por lo que cada vez se a utilizado más como adyuvante analgésico. El adecuado tratamiento del dolor perioperatorio acorta la rehabilitación, tiempo y estancia hospitalaria y reduce la incidencia de morbilidad y dolor crónico, lo mejor para lograr esto es el uso de múltiples técnicas.

Objetivo: Evaluar la diferencia que existe en la analgesia postoperatoria otorgada por la perfusión de lidocaína simple a 2 mcg/ml en comparación con la perfusión de lidocaína simple a 3 mcg/ml en cirugía laparoscópica bajo TIVA (Anestesia Total Intravenosa).

Metodología: Ensayo clínico controlado, aleatorizado, analítico, cuasiexperimental, transversal, descriptivo e inferencia en pacientes

sometidos a cirugía laparoscópica en el HCN de PEMEX. Se perfundió lidocaína 2 mcg/ml y lidocaína 3 mcg/ml durante el transoperatorio en cada grupo. Se evaluó el dolor por ENA al ingreso a la UCPA, a los, 30, 60. 90 y 120 minutos. Como variables hemodinámicas se midieron la frecuencia cardiaca, tensión arterial, sistólica y media. Para evaluar las características respiratorias se empleó la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno.

Plan de análisis estadístico: Se evaluó en el programa estadístico Rstudio Libre para MacOS. Se evaluaron la diferencia de mediana en variables cuantitativas con la prueba de U de Mann Whitney. Se uso la prueba de MANCOVA para la corrección del valor de p por la variable EDAD. Se expresaron los valores en mediana y rango intercuartil. Para las variables cualitativas se usó la prueba exacta de Fisher y de X2 para estimar la diferencia de proporciones. Los valores se expresan en frecuencias absolutas y relativas (%). Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$ con un IC de confianza del 95%.

Resultados: 15 sujetos fueron incluidos en el grupo de lidocaína a 2 mcg/ml y 15 en el grupo de lidocaína a 3 mcg/ml. La edad media de los pacientes fue de 58 años. El 66% fue del género femenino. No hubo diferencia entre el tiempo de ingreso a la UCPA y la presencia de dolor de cualquier intensidad, mediana de 62 SD 0.88, $p = 0.32$. La frecuencia de dolor severo que requirió uso de buprenorfina fue menor en el grupo de lidocaína 3 mcg/ml 6.7% vs 13% del grupo a 2 mcg/ml, $p = 0.048$, no se observó diferencia en la proporción de leve y moderado. El puntaje de ENA fue menor a los 120 minutos en el grupo de lidocaína a 3 mcg/ml 1 ± 0.1 vs 2 ± 0.77 , $p = 0.0008$.

Conclusiones: Los pacientes con una perfusión de lidocaína intravenosa a

3 mcg/ml refieren menos dolor severo a los 120 minutos, requiriendo uso de buprenorfina en comparación con los pacientes que recibieron perfusión de lidocaína intravenosa a 2 mcg/ml en la unidad de cuidados posanestésico sin cambios hemodinámicos o respiratorios estadísticamente significativos.

Antecedentes

La anestesia total intravenosa (TIVA), es una técnica de anestesia general en la cual se administra de forma exclusiva, por vía intravenosa, combinaciones de medicamentos asociados con oxígeno suplementario, en ausencia de agentes inhalados (1). Sus inicios datan de 1628 con William Harvey, con esto, el escenario anestésico cambió, ya que se inició una transición entre una forma de administración farmacéutica a una administración farmacocinética (2). Algunas de las ventajas de la anestesia total intravenosa (TIVA) son; estabilidad hemodinámica, profundidad anestésica equilibrada, recuperación rápida y predecible, menor cantidad de medicamento administrado, menor contaminación y toxicidad, no sólo para el paciente, sino también para el equipo quirúrgico (3,4)(1).

En 1981 se inicia el uso de infusiones controladas por computador con H. Schwilden y J. Schüttler, esta utiliza bombas de perfusión controladas por microprocesadores o sistemas TCI (target controlled infusión system) para ajustar las concentraciones plasmáticas o en la biofase (sitio efecto; sitio donde actúa nuestro fármaco) en tiempo real, dependiente de los requerimientos anestésicos ya sea al estímulo quirúrgico y a las características individuales de los pacientes; es decir, infunden la cantidad necesaria de fármacos para alcanzar una concentración objetivo en un determinado tejido, mediante la utilización de modelos farmacocinéticos (2).

En 1960 aparecen los primeros modelos farmacocinéticos, que son un algoritmo que nos ayuda a elegir los fármacos y pautas de dosificación tanto en el bolo o en la perfusión y con esto a interpretar señales multiparamétricas que nos orientan a dar una respuesta a diversas situaciones clínicas (5). Cada fármaco tiene una farmacocinética distinta, por lo tanto,

requiere su propio modelo farmacocinético (3). Eleveld y colaboradores desarrollaron en 2014 un modelo farmacocinético alométrico para Propofol, el cual puede ser incorporado a un sistema TCI, este modelo está validado en una amplia gama de pacientes, desde niños, hasta adultos mayores y obesos, ya que utiliza un amplio número de covariables (edad, sexo, talla, peso corporal total), para el ajuste en el bolo y perfusión de Propofol (6).

El control inadecuado del dolor perioperatorio es más frecuente de lo deseado y trae consigo consecuencias clínicas de impacto, estas incluyen; disminución satisfactoria del paciente, retraso en la movilización postoperatoria, desarrollo de dolor crónico, incremento en el número de complicaciones cardíacas o pulmonares y con ello un aumento en la morbimortalidad. Existe una amplia gama de fármacos y técnicas disponibles para el tratamiento efectivo del dolor perioperatorio, con esto surge el término de analgesia multimodal, la cual se define como el uso de 2 o más fármacos con efectos analgésicos o técnicas cuyo target sean diferentes mecanismos o vías dentro del sistema nociceptivo, tiene como objetivo lograr el equilibrio óptimo entre el efecto del tratamiento y los efectos secundarios(7). La Sociedad Estadounidense de Anestesiólogos (ASA), la Sociedad Estadounidense del Dolor (APS) y la Sociedad Estadounidense de Anestesia Regional y Medicina del Dolor (ASRA) han recomendado firmemente el uso de analgesia multimodal en el tratamiento del dolor agudo en el entorno perioperatorio y ahora se considera el estándar de atención para todos los pacientes posquirúrgicos (7).

La perfusión perioperatoria de lidocaína confiere propiedades analgésicas, antihiperálgica (reduce la alodinia) y antiinflamatorias (disminuye la liberación de citocinas y la activación de polimorfonucleares), logrando con esto la disminución en el consumo de opioides y de

forma secundaria una rápida recuperación de la función intestinal y alta hospitalaria (8). Anestésico local sintetizado en 1943 por Lofgren y Lundquist, pertenece al grupo amida que actúa bloqueando los canales de sodio dependientes de voltaje en la porción 6, dominio 4, de la subunidad alfa, en tejidos neuronales, interrumpiendo así, la transmisión nerviosa, su administración intravenosa fue reconocida en 1980 y se describió que a este nivel aumenta los niveles de acetilcolina en el líquido cefalorraquídeo, provocando una inhibición de receptores de glicina y un aumento de la liberación de opioides endógenos, brindando de esta forma analgesia, en la médula espinal disminuye los potenciales postsinápticos, actuando sobre receptores de N-metil-D-aspartato y neurocininas, modificando así la respuesta del dolor (8,9). Bloquea la liberación de interleucina 1, factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 8 dentro de los polimorfonucleares e inhibe la producción de tromboxano B2, reduciendo así la agregación plaquetaria y con ello la posibilidad de trombosis venosa (8).

La dosis utilizada es de 1 mg/kg en bolo, seguido de una perfusión continua de entre 0.5 a 5 mcg/ml, estos valores son suficientes para atenuar las respuestas simpáticas y disminuir el dolor, se metaboliza en el hígado por el citocromo P450 (CYP 3 A 4 y CYP 1 A 2, formado dos metabolitos activos; monoetil-glicina-xilidinda (MEGX) y glicina-xilidida (GX), estos son igual de potentes que la lidocaína sólo en un 25%, excretados a nivel renal (9,10). La perfusión de lidocaína está indicada en cirugía abdominal video laparoscópica como la colecistectomía, colectomía, gastrectomía y apendicectomía, donde ha demostrado disminuir el dolor según la escala numérica análoga (dolor leve 1-3, dolor moderado 4-7, dolor severo 7-10) dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio (9).

Como se ha mencionado anteriormente el uso de la analgesia multimodal es necesaria para el control del dolor agudo postoperatorio, pudiendo ser administrada como rescates dependiendo la intensidad del dolor, en caso de presentarse un dolor leve por la ENA (1-3) podemos usar antiinflamatorios no esteroides (AINES) como el metamizol sódico, en caso de un dolor moderado (4-7) opioide débil como el tramadol y en caso de un dolor severo (8-10) opioide potente como la buprenorfina, siguiendo el elevador analgésico de la OMS, para así disminuir la sintomatología clínica del paciente, que al ser una característica subjetiva no puede ser tratada de forma lineal.

En conclusión, el adecuado tratamiento del dolor posoperatorio acorta la rehabilitación, tiempo y estancia hospitalaria y reduce la incidencia de morbilidad y dolor crónico, lo mejor para lograr esto es el uso de múltiples técnicas basadas en la analgesia multimodal y dentro de ellas la lidocaína intravenosa ha demostrado un efecto benéfico y seguro para lograr este objetivo (11).

Planteamiento del problema

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor define el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con un daño tisular real o potencial, o descrita en términos de dicho daño, y es causada por estímulos de dolor (también conocidos como estímulos nociceptivos). El dolor postoperatorio es un estímulo nociceptivo que se produce por el daño tisular provocado por la cirugía.

El dolor es una de las quejas más comunes que experimentan los pacientes hospitalizados y es la principal razón por la que buscan ayuda médica. El dolor es siempre subjetivo, por lo que su gravedad debe evaluarse individualmente.

El dolor postoperatorio mal controlado después de una cirugía abdominal mayor debe ser una prioridad de investigación, ya que afecta los resultados a corto y largo plazo centrados en el paciente (incluidas puntuaciones de calidad de vida, mediciones de retorno a la función, supervivencia sin discapacidad) y tiene amplias consecuencias para la salud y la comunidad, así como implicaciones económicas.

Por lo anterior es necesario aumentar el uso de las herramientas y escalas de evaluación del dolor disponibles que permitan una evaluación más objetiva de la gravedad del dolor y la analgesia más efectiva posible.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el impacto en el dolor postoperatorio del uso de lidocaína simple en perfusión continúa evaluado en UCPA en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica en el Hospital Central Pemex Norte?

Justificación

La incidencia de dolor postquirúrgico agudo depende de múltiples factores, psicológicos, emocionales, quirúrgicos y anestésicos. El control del dolor postoperatorio puede llevar al paciente a una recuperación más pronta y prevenir complicaciones durante el posquirgicas. En los pacientes que son sometidos a cirugía de mínima invasión, como la cirugía laparoscópica este aspecto es de suma importancia.

El manejo del dolor posoperatorio es un reto, que lleva al uso de fármacos durante el periodo pre y transanestésico con mecanismos de acción diversos que nos ayuden a reducir la incidencia y severidad de dolor en la unidad de cuidados posanestésicos.

La lidocaína al ser un fármaco con múltiples mecanismos de acción, entre ellas podemos obtener el control analgésico y estabilidad hemodinámica en los pacientes sometidos a anestesia general, la administración endovenosa de lidocaína ha sido ampliamente difundida en la practica clínica actual, con diferentes efectos clínicos dependiendo de la dosis de bolo, la perfusión de mantenimiento y el tiempo de perfusión, con efectos favorables en el tratamiento del dolor, prevención de nauseas y vomito posoperatorio, disminución de uso de opioides, menor estancia hospitalaria. Sin embargo, los efectos analgésicos de diferentes concentraciones plasmáticas no han sido evaluadas previamente en cirugía laparoscópica hasta nuestro conocimiento.

La cirugía abdominal laparoscópica ha ganado popularidad al ser un procedimiento mínimamente invasivo, sin embargo, por la manipulación quirúrgica con una incidencia significativa de dolor postquirúrgico en el posoperatorio inmediato, la lidocaína simple en

perfusión ha demostrado resultados favorables en el control postquirúrgico del dolor probablemente por su acción antihiperalgésica al actuar a nivel de los canales de sodio dependientes de voltaje y los receptores NMDA, además la inhibición de vías inflamatorias secundarias al neumoperitoneo se postulan como los mecanismos implicados en la disminución de dolor en cirugía laparoscópica en dosis terapéuticas. 9

La toxicidad de la lidocaína se asocia directamente con las concentraciones plasmáticas y es más probable que se presente a concentraciones de 5 mcg/ml. Las concentraciones entre 1.5-5 mcg/ml han demostrado ser seguras en el manejo del dolor, sin embargo, la diferencia en el dolor referido por el paciente en diferentes concentraciones en esta ventana terapéutica no ha sido evaluadas previamente.

Hipótesis de investigación

La perfusión transoperatoria de lidocaína simple a 2 mcg/ml manual otorga una menor analgesia postoperatoria valorada en UCPA en comparación con la perfusión de lidocaína simple a 3 mcg/ml manual en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica bajo TIVA (TCI/MCI).

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la diferencia que existe en la analgesia postoperatoria valorada por la ENA otorgada por la perfusión de lidocaína simple a 2 mcg/ml en comparación con la perfusión de lidocaína simple a 3 mcg/ml manual en cirugía laparoscópica bajo TIVA TCI o MCI.

Objetivos específicos

- Comparar la analgesia postoperatoria a los 0, 30, 60, 90 y 120 min de estancia en UCPA. En pacientes que recibieron perfusión manual transoperatoria de lidocaína simple a 2 mcg/ml vs 3 mcg/ml bajo TIVA en cirugía laparoscópica.
- Comparar la frecuencia de dolor leve, moderado y severo y el tiempo en que requirieron uso de rescates analgésicos con metamizol sódico, tramadol y buprenorfina respectivamente durante la estancia en UCPA, en pacientes que recibieron lidocaína simple en perfusión manual transoperatoria en dos concentraciones plasmáticas diferentes.
- Evaluar las variables hemodinámicas (PAS, PAD, PAM, FC) y respiratorias (FR, SO₂) obtenidas en UCPA a los 0, 30, 60, 90 y 120 min, posterior a la administración de perfusión manual transoperatoria de lidocaína simple a 2 mcg/ml vs 3 mcg/ml bajo TIVA en cirugía laparoscópica.

Material y Métodos

Diseño de estudio

- Se realizó un ensayo clínico controlado, aleatorizado, analítico, cuasiexperimental, transversal, descriptivo e inferencial.

Universo y población

- Pacientes del Hospital Central Pemex Norte sometidos a cirugía laparoscópica.

Periodo de estudio

- Octubre a noviembre del 2023.

Lugar de referencia y reclutamiento

- El estudio se llevó a cabo en el Hospital Central Norte, PEMEX.

Unidades de observación

- Derechohabientes.

Muestra

Tipo de muestreo

- Probabilístico, aleatorizado simple ciego.

Tamaño de la muestra

El tamaño de muestra se determinó empleando la aplicación con disponibilidad Online Libre Netquest. Se consideró como intervalo de confianza 95%, para una población finita de 117 pacientes sometidos a cirugía laparoscópica en un periodo de 3 meses en el registro interno de eventos anestésico-quirúrgicos del servicio de anestesiología del Hospital Central Norte del año 2022 octubre-diciembre, se consideró un error beta de 20%, con un tamaño de muestra representativo de 30 sujetos. Se realizarán dos grupos, divididos en grupo A para aquellos sujetos que recibieron lidocaína a 2 mcg/ml y grupo B sujetos que recibieron lidocaína 3 mcg/ml.

Plan de análisis estadístico

Se realizó el análisis estadístico en el programa libre R® versión 4.3.1 en el ambiente Rstudio® para MacOS® Sonoma v. 14.0. Se emplearon las paqueterías readxl, Hmisc, ggplot2, nortest para la lectura de tablas alfanuméricas provenientes de Microsoft Excel ® v16.77.

Para la determinación de la distribución muestral se empleó la prueba de Kolmogórov-Smirnov para variables cuantitativas, se consideró como distribución no paramétrica un valor de $p < 0.05$ (tabla S1).

Se realizó la expresión grafica de la distribución muestral mediante uso de histograma de frecuencia con densidad y Q-Qplot (Fig. S1-4). Dada la distribución no paramétrica de las variables cuantitativas los valores fueron expresados en mediana y rango Inter cuartil del 25-75 (RIC).

En las variables cuantitativas se hizo uso de la prueba de Shapiro-Wilk para para determinar la diferencia de medianas entre los grupos. Dada a la diferencia de medias entre variables demográficas (EDAD), se realizó una regresión robusta secundario a la distribución no paramétrica de las variables con la paquetería de R Studio MASS con un modelo MANCOVA empleando la covariable referida como valor de ajuste. Los datos fueron representados en diagramas de cajas y bigotes (referidos como boxplot, por su común denominación científica asociada al idioma inglés)

Para las variables cualitativas, se expresó la frecuencia relativa y frecuencia absoluta. Se determino la diferencia de proporciones con la prueba exacta de Fisher y prueba de X2 según fuera necesario. Los datos fueron representados en gráficos de barras con frecuencias relativas.

Criterios de inclusión

- Pacientes entre 18 y 70 años de edad.
- ASA I, II y III
- Que no tengan antecedente de alergia a lidocaína simple.
- Que firmen consentimiento informado para participar en el protocolo de investigación.
- Pacientes sometidos a cirugía laparoscópica bajo TIVA TCI/ MCI en el Hospital Central Norte.

Criterios de exclusión

- Pacientes en quienes se usará técnica de anestesia combinada.
- Pacientes sometidos a anestesia general balanceada
- Pacientes con alergia a anestésicos locales de tipo amino amida
- Pacientes con arritmias cardiacas (fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, bloqueos AV de I, II y III grado)
- Pacientes en estado de choque.
- Pacientes con antecedente de dolor crónico.
- Pacientes con uso de opioides, neurolépticos y AINES >3 meses.

Criterios de eliminación

- Pacientes en quienes se haya usado dexmedetomidina o sulfato de magnesio como medicamentos adyuvantes.
- Pacientes que presenten datos de intoxicación por anestésicos locales (bradicardia severa <40lpm, hipotensión severa <60 TAM, crisis convulsivas, paro cardiaco.)

- Pacientes en quienes se necesite convertir a cirugía abierta.
- Pacientes que por motivos externos disfuncionen los equipos de perfusión y se necesite cambio de técnica anestésica en el transoperatorio.

Diagrama 1. Selección de pacientes

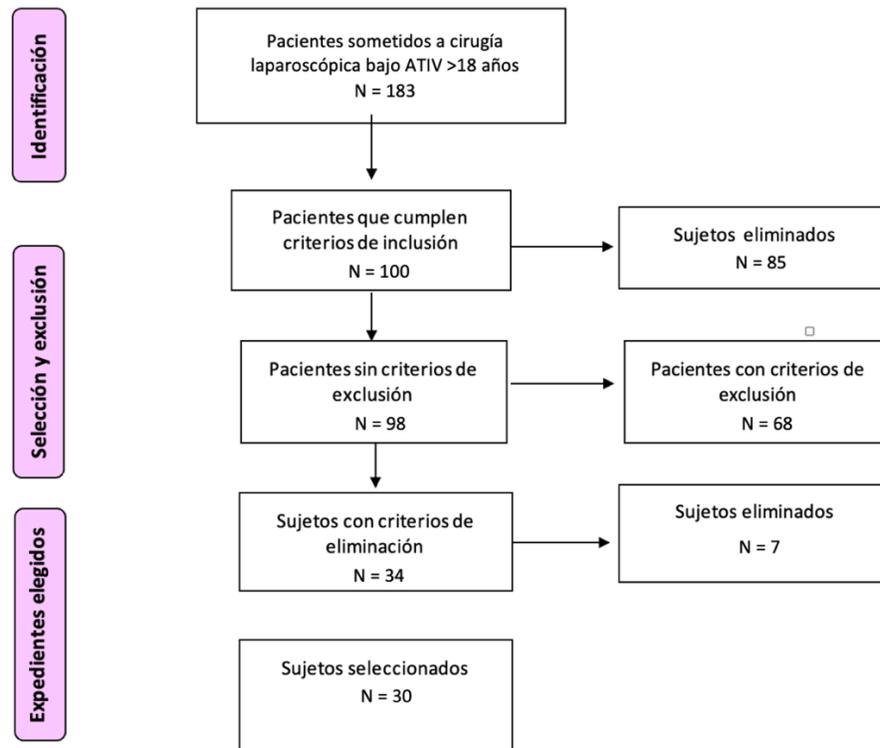


Diagrama 1. Muestra la selección de pacientes siguiendo las recomendaciones CONSORT para ensayos clínicos.

Selección de pacientes: Durante el periodo de Octubre-Noviembre del 2023 se sometieron a 183 pacientes a cirugía laparoscópica en el HCN de Petróleos Mexicanos. 100 de estos sujetos cumplieron los criterios de inclusión para la participación en el presente estudio. 85 sujetos fueron excluidos al no contar con equipos suficientes para el manejo reportado para el procedimiento de investigación, no cumplir con los criterios de inclusión. De los 41 sujetos restantes, 7 fueron eliminados: 2 por presentar sangrado transoperatorio, 3 por uso de adyuvantes como dexmedetomidina o sulfato de magnesio que pueden modificar el dolor posoperatorio, 2 por tener una estancia en UCPA menor a 2 horas de estudio.

VARIABLES DE ESTUDIO

Tabla 1. Variables de estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Perfusión lidocaína	Anestésico local de tipo amida que actúa bloqueando los canales de sodio dependientes de voltaje en la porción 6, dominio 4, de la subunidad alfa.	2 mcg/ml 3 mcg/ml	Dicotómica	Variable cuantitativa discreta
ASA	Riesgo anestésico clasificado según la ASA (Sociedad Americana de Anestesiología)	ASA I, II, III	Números ordinales	Variable cualitativa nominal
Sexo	Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino	Masculino Femenino	Dicotómica	Variable cualitativa nominal
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Pacientes entre 18 y 70 años	Años	Variable cuantitativa continua
TAS	Es la cifra superior (y más alta) en una medición de la presión arterial)	Estetoscopio y esfigomanómetro	Milímetros de mercurio (mmHg)	Variable cuantitativa discreta
TAD	Es la cifra inferior (y más baja) en una medición de la presión arterial)	Estetoscopio y esfigomanómetro	Milímetros de mercurio (mmHg)	Variable cuantitativa discreta

TAM	Promedio de la presión en las arterias durante un ciclo cardiaco	Estetoscopio y esfigmomanómetro	Milímetros de mercurio (mmHg)	Variable cuantitativa discreta
FC	Número de pulsaciones por unidad de tiempo	Electrocardiograma Pulsioxímetro	Latidos por minuto	Variable cuantitativa discreta
SPO2	Nivel de oxigenación de la sangre	Pulsioxímetro	Porcentaje	Variable cuantitativa discreta
ENA	Escala numérica análoga que permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente con la puntuación del 0-10	0: sin dolor 1-3: dolor leve 4-7: dolor moderado 8-10: dolor severo	Números completos	Variable cuantitativa discreta
METAMIZOL SÓDICO	AINE perteneciente al grupo de las pirazonas, inhibidor de la ciclooxigenasa.	Si/No	Dicotómica	Variable cualitativa nominal
TRAMADOL	Analgésico de acción central, agonista puro no selectivo de los receptores opioides mu, delta y kappa, con mayor afinidad por los mu.	Si/No	Dicotómica	Variable cualitativa dicotómica
BUPRENORFINA	Agonista/antagonista opioide que se une a los receptores mu y kappa cerebrales, produciendo analgesia en el SNC	Si/No	Dicotómica	Variable cualitativa dicotómica

Descripción metodológica

Una vez obtenida la autorización por el Comité de Ética en Investigación en Salud, el estudio comenzó con el reclutamiento de pacientes de acuerdo con los criterios de selección de la muestra que, además, implicaron la firma del consentimiento informado.

A cada paciente se le identificó con un número único consecutivo. En este estudio se incluyeron pacientes derechohabientes del hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos que cumplieron con el diagnóstico para realizar cirugía laparoscópica abdominal (Plastía inguinal, plastía umbilical, colecistectomía, hysterectomía, OTB, apendicectomía, ooforectomías), así como consentimiento informado para anestesia firmado previo a su ingreso a quirófano, aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión y no inclusión se les explicó que se realizaría un estudio para el manejo del control de dolor agudo postoperatorio, se les explicaron los beneficios de dicho protocolo, se obtuvo su consentimiento para la participación en el mismo (Anexo 3) dicho estudio fue cuasi experimental, aleatorizado, simple ciego, mediante tómbola, controlado por variables, en el cual los participantes se dividieron en dos grupos de 15 pacientes cada uno.

- Grupo A: pacientes sometidos a TIVA (TCI/MCI) en cirugía laparoscópica con perfusión manual de lidocaína a 2 mcg/ml.
- Grupo B: pacientes sometidos a TIVA (TCI/MCI) en cirugía laparoscópica con perfusión manual de lidocaína a 2 mcg/ml.

A su ingreso a quirófano se monitorizó al paciente con pulsioximetría, presión arterial no invasiva, electrocardiografía obtenida de cinco derivaciones, índice biespectral y tren de

cuatro.

Como inducción se administró ansiólisis con midazolam a 20 mcg/kg, fentanilo a 3 ng/ml en perfusión TCI/MCI, propofol a 3 mcg/ml en perfusión TCI, se utilizó modelo farmacocinético Eleveld, se administró lidocaína simple al 2% a 1 mg/kg como bolo inicial, como bloqueador neuromuscular se utilizó rocuronio a 600 mcg/kg, de forma indiferente y dependiendo de las características de la vía aérea de cada paciente se realizó intubación orotraqueal con laringoscopia directa o indirecta, se utilizó ventilación mecánica controlada por volumen (6-8 ml/kg) o presión (menor a 30 cmH2O) a requerimiento de cada paciente durante el trans anestésico.

Durante el mantenimiento se utilizó fentanilo en perfusión TCI/MCI entre 2-3 ng/ml, propofol en perfusión TCI entre 2-4 mcg/ml guiado por BIS, se utilizó modelo farmacocinético Eleveld, lidocaína simple al 1% en perfusión manual a una concentración teórica plasmática entre 2 y 3 mcg/ml dependiendo al grupo de estudio al que pertenezca el paciente (la concentración teórica plasmática, se estimó con la siguiente formula:

$$Vel. \text{ perfusión } \left(\frac{ml}{hr} \right) = \frac{Cp \left(\frac{mcg}{ml} \right) * Clearance (ml \cdot kg \cdot min) * peso (kg) * t (min)}{Concentración (mg/ml)}$$

Donde =

- Cp = 2 vs 3 mcg/ml
- Clearance = 9.85 ml/kg/min
- t = 60 min

Posterior a la inducción se inició perfusión a la concentración plasmática correspondiente. Como medicación analgésica complementaria se utilizó clonixinato de lisina a 2 mg/kg, paracetamol a 15 mg/kg, tramadol a 0.5 mg/kg.

Es importante mencionar que la perfusión de lidocaína que es el centro de nuestro estudio se suspendió al término del procedimiento anestésico, previo a la emersión, junto con la perfusión de fentanilo decidido por médico anestesiólogo.

Al ingreso a la Unidad de Cuidados Post Anestésicos (UCPA) se realizó la evaluación del dolor mediante la Escala Numérica Análoga (ENA), se le interrogó al paciente el nivel de dolor que presentaba, siendo 0 sin dolor y 10 el peor dolor de su vida, se registró el valor numérico referido por el paciente. Se reevaluó el dolor a los 30, 60, 90 y 120 min de estancia. En caso, que el paciente refiriera dolor leve se administró a peso corregido: metamizol sódico a 10 mg/kg, dolor moderado tramadol a 0.5 mg/kg, dolor severo buprenorfina 2 mcg/kg como dosis de rescate analgésica. Se registró el número de pacientes que requirieron rescates para el dolor, se midió el tiempo en minutos desde el ingreso a la UCPA y la solicitud de un rescate analgésico.

La estabilidad hemodinámica se evaluó con la medición de la presión arterial con baumanómetro, frecuencia cardiaca con pulsioximetría, la tensión arterial media se calculó con la formula $PAM: (PS + 2PD)/3$, al ingreso, a los 30, 60, 90 y 120 minutos

Los datos obtenidos se registraron en la hoja de recolección de datos (**Anexo 1**).

Aspectos éticos

1. El investigador garantizó que este estudio tuvo apego a la legislación y al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el riesgo de esta investigación fue considerado como investigación con riesgo mayor que el mínimo (estudios que incluyeron procedimientos quirúrgicos, otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que emplearon métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tuvieron control con placebos, entre otros.).
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantizó que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo fue sometido a evaluación por un Comité de Ética en Investigación en Salud.
 - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas y los resultados de manera que garantizó reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.
 - e. Este protocolo se suspendió si se comprobó que los riesgos superaron los posibles

beneficios.

- f. La publicación de los resultados de esta investigación se preservó la exactitud de los resultados obtenidos.
- g. Cada posible participante fue informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear.
4. De acuerdo con el artículo 23 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en caso de investigaciones con riesgo mínimo, se anexa carta de consentimiento informado.
5. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg y el Informe Belmont.
6. El Comité de Ética e Investigación del Hospital Central Pemex Norte, revisó, evaluó y avaló el estudio, fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación con número de aprobación I DCAS-SSS GSM-HCN-INV-0036-2023

(Anexo 2)

Consentimiento informado

El formato de consentimiento informado fue sometido a revisión por parte del comité de bioética institucional y su diseño se basa siguiendo los principios de autonomía, de la Ley de Helsinsky, para investigación en sujetos vivos. Se anexa formato **(Anexo 3)**.

Recursos

Recursos Humanos

- Médicos anesthesiólogos (1).
- Médico residente de anestesiología.

Recursos Materiales

Tabla 2. Recursos materiales

CONCEPTO	NÚMERO	COSTO UNITARIO (paciente, caso, muestra, encuesta, etc).	SUBTOTAL
Recursos Materiales			
<i>Hojas blancas impresión: consentimiento informado, hoja de recolección de datos</i>	60	2.00 MXN <i>Consultar con área correspondiente</i>	120.00 MXN
<i>Equipo para venoclisis (normogotero)</i>	30	42.00 MXN <i>Consultar con área correspondiente</i>	1,260.00 MXN
<i>Punzocat número 18 G</i>	30	7.00 MXN <i>Consultar con área correspondiente</i>	210.00 MXN
<i>Solución salina al 0.9% 500 ml</i>	30	48.00 MXN <i>Consultar con área correspondiente</i>	1,440.00 MXN
<i>Apósito de fijación</i>	30	5.00 MXN <i>Consultar con área correspondiente</i>	150.00 MXN

<i>Electrodos</i>	210	2.00 MXN <i>Consultar con área correspondiente</i>	420.00 MXN
<i>Lidocaina simple al 1%</i>	30	89.00 MXN <i>Consultar con área correspondiente</i>	2,670.00MXN
<i>Bomba TCI</i>	1	90.000 MXN <i>Consultar con área correspondiente</i>	90,000.00 MXN
<i>Bomba volumétrica</i>	2	30.000 MXN <i>Consultar con área correspondiente</i>	60,000.00 MXN
<i>Fármacos anestésicos (Midazolam, Fentanil, Propofol, Rocuronio)</i>	30	1500.00 MXN <i>Consultar con área correspondiente</i>	45,000.000 MXN
<i>Medicación complementaria + medicamentos de rescate (omeprazol, hidrocortisona, clonixinato de lisina, ondansetron, paracetamol, tramadol, metamizol, buprenorfina)</i>	30	250.00 MXN <i>Consultar con área correspondiente</i>	7,500.00 MXN
<i>Lineas de perfusión</i>	30	200.00 MXN <i>Consultar con área correspondiente</i>	6,000.00MXN
TOTAL			<u>214,770.00 MXN</u>

Recursos financieros

No se requirió de la inversión de recursos financieros específicos al tratarse de procedimientos que se realizan en el Hospital en la atención habitual de pacientes que se someten a un procedimiento laparoscópico y anestésico.

La información será recolectada por el investigador a través de los censos, registros quirúrgicos del servicio y el expediente físico y/o electrónico de los pacientes.

Resultados

Análisis demográfico.

Se integraron 30 pacientes en la población en general los cuales fueron repartidos en dos grupos según la administración de lidocaína. La edad general de los sujetos fue de 58 años con un rango Inter cuartil (RIQ) de 52-67.75, la edad fue menor en el grupo de Lidocaína 3 mcg/ml RIQ de 52 años 39.5-55 en comparación del grupo de Lidocaína a 2 mcg/ml que tuvo una edad mediana de 66 años RIQ de 63-68.5 con un valor de p de 0.001, por lo que se realizó regresión lineal ajustando el valor de p. El 66% de los pacientes pertenecían al género femenino, con una talla mediana de 1.63 metros RIC 1.63 RIQ 1.60-1.67. El 30% de los pacientes tenían el diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) e Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), sin diferencia estadísticamente significativa entre las proporciones de 0.62 y 0.70 respectivamente (**Tabla 3**).

Tabla 3. Datos demográficos población muestra.

Variable	Población (n= 30)	Lido2mcg/ml (n=15)	Lido3mcg/ml (n=15)	P valor IC 95%
Edad (años)	58 RIQ 52-65.75	66 (63-68.5)	52 RIQ 39.5- 55	0.001 **
Genero (F)	20 (66%)	8 (53%)	12 (80%)	0.12
Peso (kg)	71.5 RIQ 66.5-79.74	80 RIQ 67.5-87	69 RIQ 64.5 - 74	0.05
Talla (m)	1.63 RIQ 1.60-1.67	80 RIQ 67.5-87	163 +/- 6.15	0.05
IMC (kg/m ²)	28.63 RIQ 23.35-29.67	29.41 RIQ 23.35-29.67	25.91 RIQ 22.85 – 28.87	0.73
Hipertensión Arterial	9 (30%)	3 20%)	2 (40%)	0.62
Diabetes Mellitus	11 (36%)	6 (40%)	5 (33%)	0.70
ASA				
1	3 (10%)	0 (0%)	3 (20%)	0.07
2	12 (40%)	4 (26.7%)	8(53%)	0.09
3	15 (50%)	11 (73%)	4 (26.7)	0.14
T.	87.5 RIQ 70.75-114.25	50 RIQ 80-111	75 (65-115)	0.39
Quirúrgico (min)				
T. Anestésico (min)	122.5 RIQ 102.5-149.5	125 RIQ 115-146.5	120 (RIQ 97.5-157.5)	0.50

Tabla 3: Muestra las características demográficas de los pacientes. F = Femenino, Kg = kilogramos, m = metros, IMC = Índice de Masa Corporal, ASA = Estado Clínico, Asociación Americana de Anestesiología. Min = Minutos.
* p = 0.001*

Dolor posoperatorio.

El ENA promedio al ingreso a la UCPA de ambos grupos fue de 2.2 SD 1.54, sin diferencia estadísticamente significativa, con una media de 2.4 SD de 1.23 para el grupo de 2 mcg/ml y 2 SD 0.68 para el grupo de 3 mcg/ml, con un valor de p de 0.10. Fig. 2a. A los 30 minutos posterior al ingreso al UCPA se mantuvo sin diferencia el ENA reportado por el paciente, con un promedio de 1.1 SD 0.60 general, de 1.06 SD de 0.48 para 2 mcg/ml y 1.6 SD 0.70 en el de 3 mcg/ml con un valor de p de 0.31. La diferencia se observó a los 60 minutos, donde se presentó mayor dolor en el grupo de Lidocaína a 2 mcg/ml, con una media de 3.53 SD 0.97 en comparación de 1.73 SD 0.88 mcg/ml, con un valor de p de 0.01, esta diferencia se

mantuvo posterior a la corrección robusta con el modelo de Mancova, con un valor de p ajustado por edad de 0.048. A los 90 minutos posterior al ingreso de UCPA, se presentó una reducción en el ENA reportado por los sujetos del grupo de lidocaína a 2 mcg/ml por la administración de analgesia, sin embargo, el ENA reportado se mantuvo siendo mayor en comparación de los pacientes que recibieron lidocaína a 3 mcg/ml, ENA 0.4 SD 0.48 vs 1 SD 0.01 con un valor de p de 0.008. La diferencia fue similar a los 120, donde el valor de p se mantuvo en 0.02 para una media de ENA de 1.37 SD 0.77 del grupo Lidocaína 2 mcg/ml vs 1 SD 0 en 3 mcg/ml.

Figura 1. ENA postoperatorio

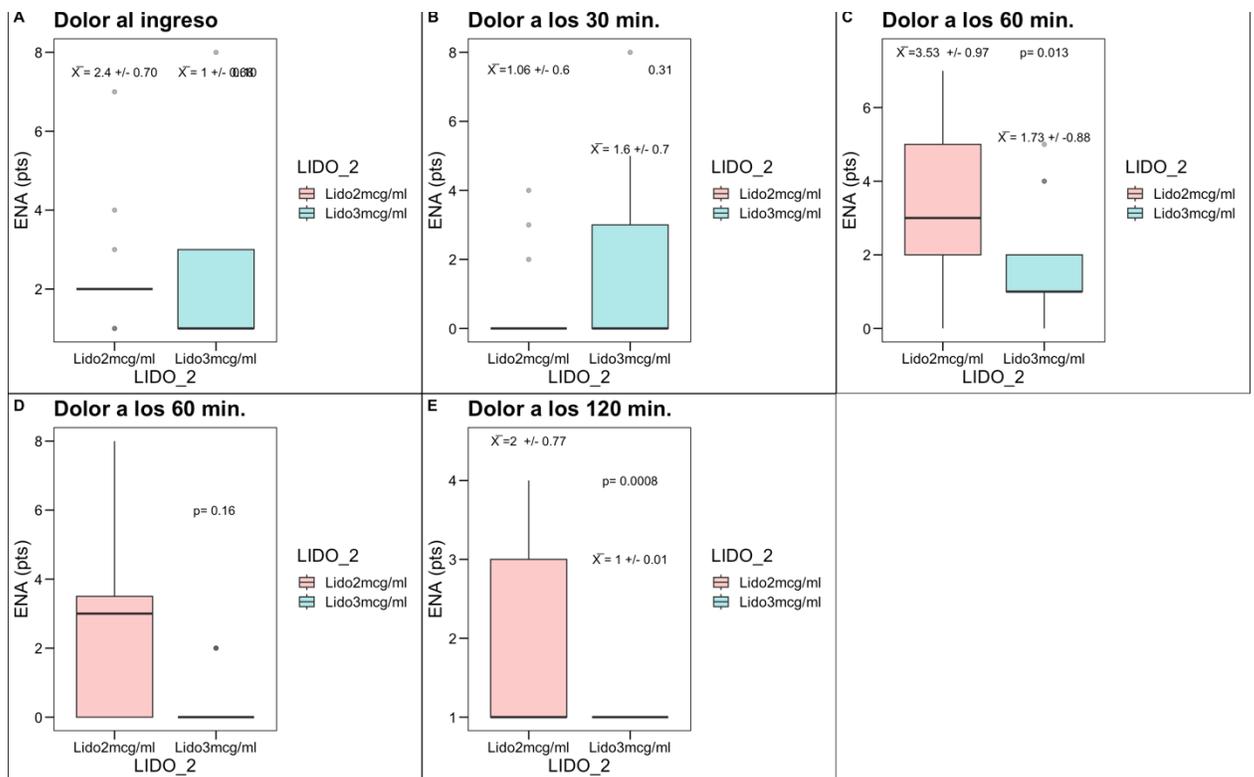
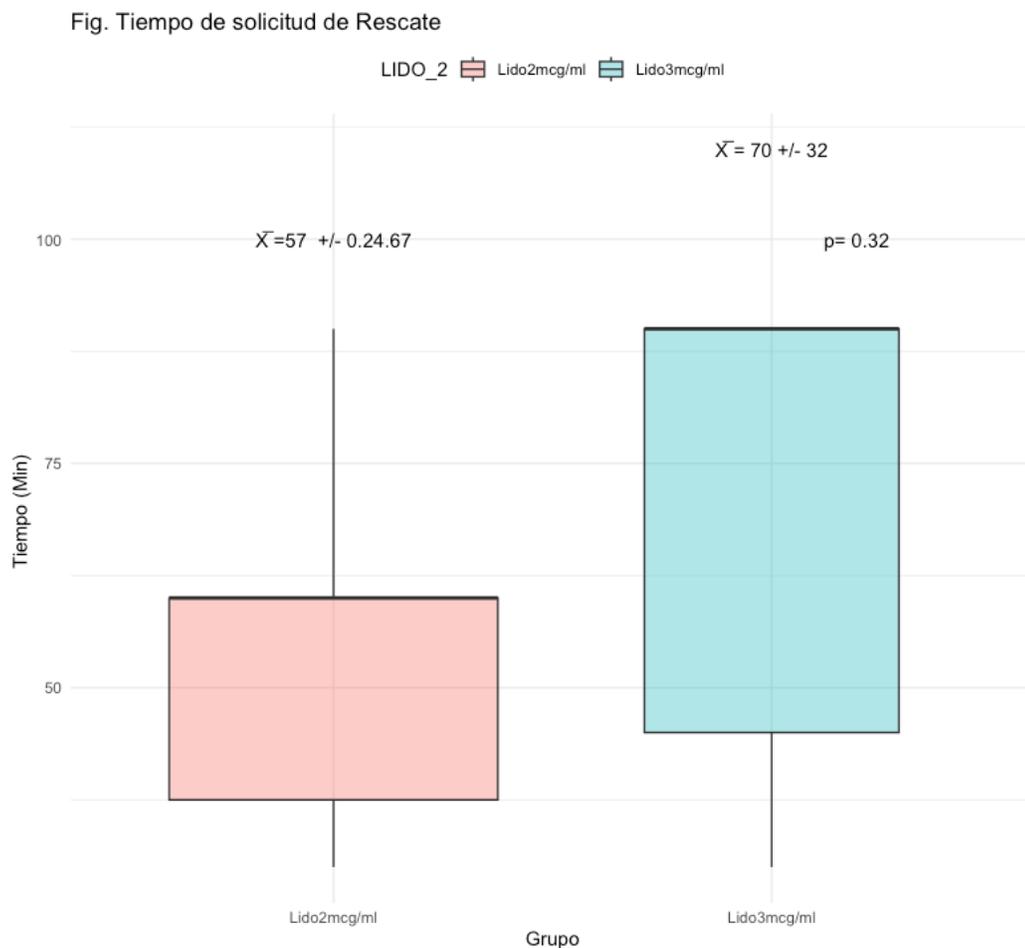


Fig. 1 Describe en ENA durante la estancia en UCPA. A = Dolor referido al ingreso, B Dolor referido a los 30 minutos, C= Dolor referido a los 60 minutos, D = Dolor referido a los 60 minutos, E = Dolor referido a los 120 min.

Durante la atención médica se vigiló de forma continua el ENA del paciente como se refirió previamente y este no se dejó a libre evolución, se cuantificó el tiempo desde que el paciente egreso a UCPA y requirió un rescate analgésico, independientemente del tipo de rescate, la media de tiempo fue de 62 min +/- 0.88 min, para el grupo de 2 mcg/ml fue de 56.67 +/- 18.33 vs 70 min +/- 32 min, sin diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, p = 0.28.

Figura 2. Tiempo para solicitud para rescate analgesico.



De la población general, 5 (17%) presentaron dolor leve que requirió dosis de analgésico de rescate con metamizol sódico, 2 (13%) del grupo de lidocaína a 2 mcg/ml y 3 (20%) del grupo de lidocaína a 3 mcg/ml, p = 0.63. El número de sujetos que presentó dolor moderado

que requirió opioide débil (tramadol) fue de 4 (13%), de estos 2 (13%) perteneció al grupo de 2 mcg/ml y 2 (13%) en el de 3 mcg/ml (13%) con un valor de p de 0.94. 6 sujetos refirieron (20%) dolor severo que amerito uso de buprenorfina, en el grupo de lidocaína a 2 mcg/ml fueron 5 sujetos (33%), mientras que en el grupo de lidocaína a 3 mcg/ml fue un sujeto (6.7%) con un valor de p de 0.04 en la prueba exacta de Fisher, posterior a la administración de rescate, ningún paciente, requirió dosis subsecuente. Independientemente de la severidad del dolor, 6 sujetos (40%) del grupo de lidocaína a 3 mcg/ml refirieron dolor postoperatorio agudo, mientras que en el grupo de 2 mcg/ml, 9 sujetos (60%) refirieron dolor agudo postoperatorio, sin diferencia estadísticamente significativa, $p = 0.46$.

Figura 3. Proporción de severidad de dolor

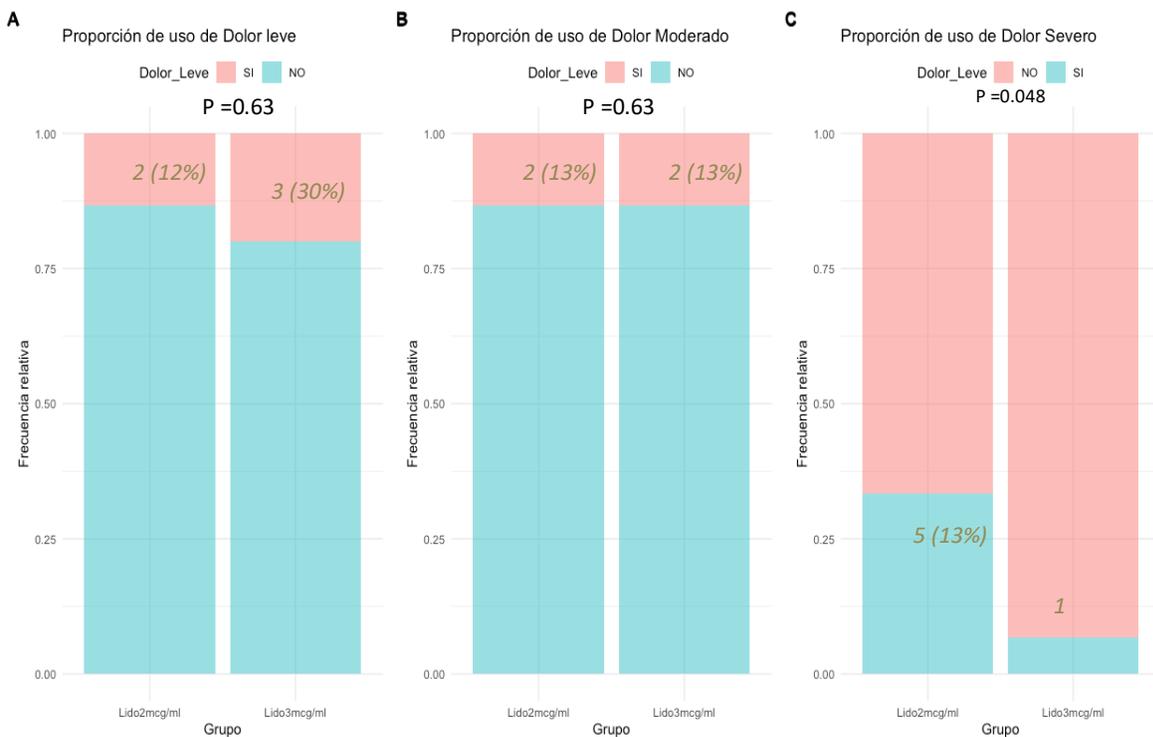


Fig. 3 Muestra la diferencia en la proporción de dolor entre ambos grupos. A = Dolor leve, B = Dolor Moderado, C = Dolor severo. P se consideró significativo con un valor de $p < 0.05$. Prueba de X2 o prueba exacta de Fisher según fue necesario.

VARIABLES HEMODINÁMICAS:

Para el análisis de variabilidad hemodinámica, se utilizaron las variables: Frecuencia cardíaca (FC), Tensión arterial Sistólica (TAS), Tensión arterial diastólica (TAD) y tensión arterial media (TAM) al ingreso a la UCPA, a los 30, 60, 90 y 120 min de estancia (**Tabla 4.**)

Tabla 4. Signos vitales durante la estancia en UCPA

Momento (Min)	Signo Vital	Global	Lido 2 mcg/ml N = 15	Lido 3 mcg/ml N = 15	Valor de p
Ingreso	FC (lpm)	60 (55-72)	58 (54.5-74)	61 (57-70)	0.70
	PAS (mmHg)	125 (116.2-135.8)	132 (112-155)	121.5 (114.8-134.5)	0.46
	PAD (mmHg)	68 (55.8-74.75)	68 (65.5-74.5)	75 (64-75)	0.85
	PAM (mmHg)	87.67 (81.67-87)	87.33 (81.3-95)	88 (82.5-93)	0.06
	FC (lpm)	62 (53.25-72.75)	62 (52.5-72.5)	62 (56-76)	0.58
30	PAS (mmHg)	127 (112.2-143.5)	132 (112-152)	126 (116-136)	0.98
	PAD (mmHg)	68.5 (62.3-80)	70 (67-79)	67 (65-81)	0.75
	PAM (mmHg)	86 (82.7-100)	89.5 (82.5-101.3)	100.2 (83.33-100.2)	0.73
	FC (lpm)	63 (55.25-75.5)	60 (54-72)	66 (56.5-81.5)	0.36
	PAS (mmHg)	127.5 (115.5-139.5)	131 (114-147)	126 (116-136)	0.72
60	PAD (mmHg)	72 (62.25-74.75)	70 (64.5-74.5)	72 (67-74.5)	0.61
	PAM (mmHg)	88.17 (81.92-96.17)	87 (82.17-99.5)	88.67 (82.67-95.67)	0.96
	FC (lpm)	62.5 (53.5-75.5)	60 (53-72)	67 (57-78)	0.38
	PAS (mmHg)	128 RIQ (115.2-135.5)	128 (112.5-144.5)	127 (118.5-132.5)	0.54
	PAD (mmHg)	68.5 (65-72)	70 (64-76)	70 (64-74)	0.88
90	PAM (mmHg)	86.83 (83.3-98)	88.67 (81-97.67)	86.7 (84.2-93.8)	0.63
	FC (lpm)	63.5 (55.25-74.75)	64 (54-73.5)	63 (55.5-76)	0.56
	PAS (mmHg)	128 (115.2-135.5)	132 (112-142.5)	123 (117.5-132.5)	0.45
	PAD (mmHg)	68 (65.35-70)	71.27 (64-77)	67 (64.5-68)	0.02, * 0.05
	PAM (mmHg)	86.33 (82.42-91)	88.67 (84-97)	84 (81.3-90)	0.13
120					

Tabla 4. Muestra los cambios hemodinámicos a través del tiempo de los sujetos de estudio. Min = Minutos. PAS = Presión Arterial Sistólica. PAD = Presión Arterial Diastólica. PAM = Presión Arterial Media. FC = Frecuencia cardiaca. * P valor ajustado por regresión robusta ~ EDAD.

Variabes respiratorias.

Las constantes respiratorias evaluadas fueron la saturación de oxígeno y la frecuencia respiratoria. No se observó diferencia en cuanto la frecuencia respiratoria a través del tiempo, la frecuencia respiratoria basal fue de 14.3 +/- 1.3 en ambos grupos, en el grupo de lidocaína 2 mcg/ml fue de 14.33 SD 1.55 y en el grupo de lidocaína 3 mcg/ml fue de 14.53 SD 1.2, con un valor de p de 0.40. Fig.4. No se observó diferencia a los 30 minutos, p = 0.63, a los 60 minutos p = 0.63, a los 90 minutos p = 0.39 y a los 120 minutos de 0.82.

Figura 4. Frecuencia respiratoria en UCPA

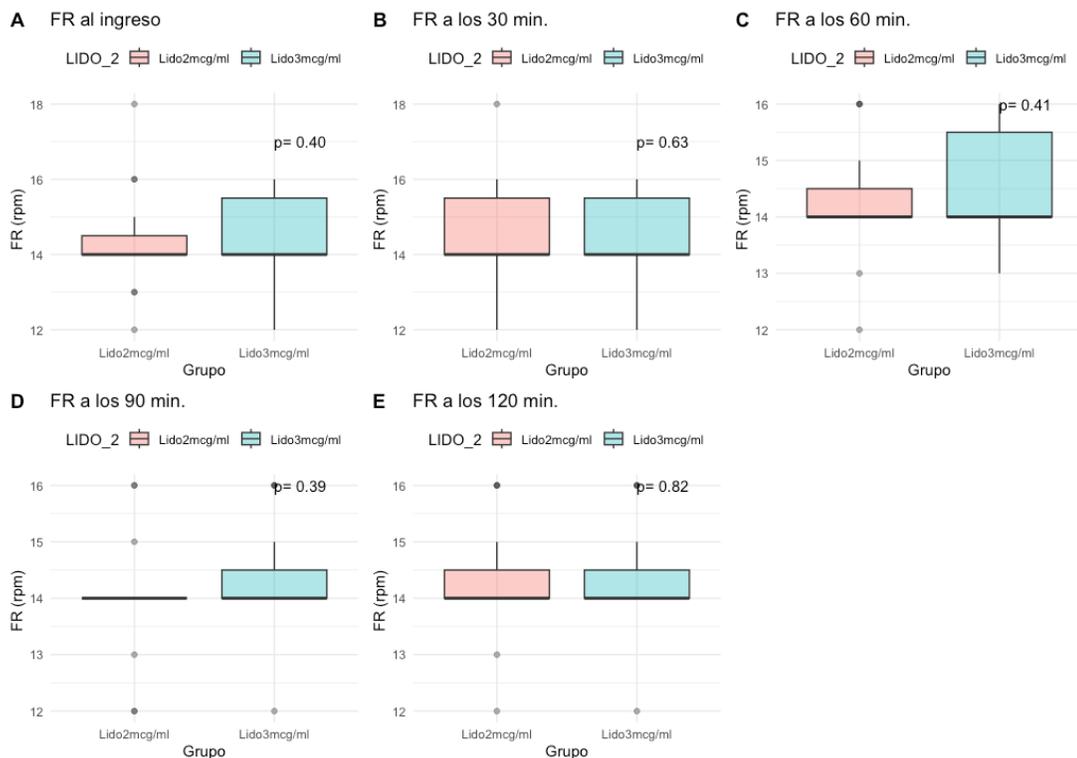


Fig. 4 Frecuencia respiratoria (rpm) en la Unidad de Cuidados Intensivos. A = Ingreso a UCPA, B= 30 minutos, C = 60 min, D = 90 min. E = 120 min.

Respecto a la saturación de oxígeno, al ingreso a la UCPA la Saturación de Oxígeno (SO₂) fue de 96.67 SD 2.29 en ambos grupos, en el grupo de 2 mcg/ml fue 96.47 SD de 2.45 y en el grupo de 3 mcg/ml fue de 96.87, sin una diferencia estadísticamente significativa. Esta falta de diferencia se mantuvo a través del tiempo, a los 30 minutos se observó un valor de p de 0.68, a los 60 minutos fue de 0.96, a los 90 minutos fue de 0.67 y a los 120 min fue de 0.68. los datos se representan en la fig. 5.

Figura 5. Saturación de Oxígeno en UCPA.

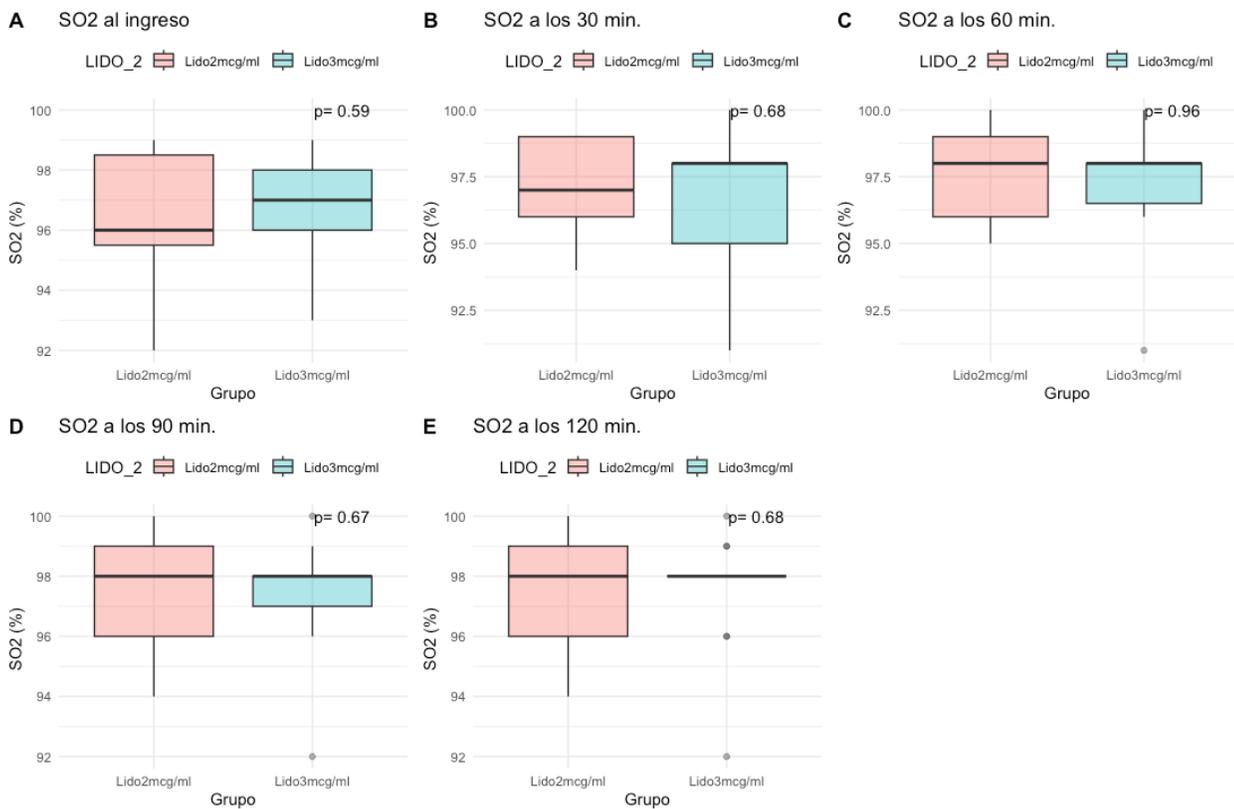


Fig. 5 Saturación de oxígeno en la Unidad de Cuidados Intensivos. A = Ingreso a UCPA, B= 30 minutos, C = 60 min, D = 90 min. E = 120 min

Discusión

El manejo y prevención del dolor postoperatorio es esencial en la cirugía de mínima invasión al ser uno de los objetivos respecto a la cirugía abierta, por lo cual aquellas técnicas encaminadas a disminuir la respuesta inflamatoria inducida por el neumoperitoneo son esenciales para mejorar la calidad de atención y satisfacción de este grupo de pacientes, algunos estudios postulan que el dolor inmediato es mayor en la cirugía laparoscópica en comparación de la abierta, aunque esta diferencia se invierte en el postoperatorio mediato, las teorías son que durante su estancia de 4 horas en la puede ser secundario a una lesión tisular e inflamatoria con liberación de enzimas como globulina, ácido araquidónico, proteínas quinasas, sustancia P, histamina, factor de crecimiento nervioso y gen de calcitonina. péptido relacionado, de prostaglandinas, bradicinina y citocinas proinflamatorias secundarias como IL2 e IL-6. a la irritación peritoneal debida en gran medida a la presión de CO2 en el abdomen, sangre que queda en el abdomen después de la cirugía y la irritación diafragmática. Se ha demostrado que una presión intraperitoneal de CO2 más alta genera un dolor más intenso en comparación con una presión más baja, y los procedimientos laparoscópicos realizados sin insuflación de CO2 se asocian con menos dolor (12,13).

El manejo eficaz del dolor posoperatorio agudo es importante porque una mayor intensidad del dolor agudo durante el período posoperatorio se asocia con el desarrollo de dolor posoperatorio crónico (14). La lidocaína es un fármaco que se a empleado a través de múltiples áreas en el uso perioperatorio con distintos propósitos como se ha comentado previamente, incluyendo las áreas quirúrgicas, la unidad de cuidados posanestésica. Ha demostrado efectividad como parte de esquemas de analgesia multimodal enfocadas a disminuir la incidencia de dolor postoperatorio y los requerimientos de opioides (14,15).

Sus efectos analgésicos en perfusión intravenosa fueron descritos posterior a su descubrimiento como anestésico local. Los efectos analgésicos de la lidocaína no asociados a sus efectos como anestésicos locales en perfusión continua son: bloqueo de los receptores muscarínicos (M1 y M3) y de los receptores NMDA (16). Otros receptores asociados a sus mecanismos analgésicos son: NAV1.8/1.7, purinoreceptor, receptor tipo toll 4 (TLR-4), 5-hidroxitriptamina-3, receptores colinérgicos, canales de calcio voltaje dependientes, receptores transitorios potenciales de anquilina 1 (TRPA1), canales iónicos sensibles al ácido. En 2019, Greenwood et al evaluaron las concentraciones plasmáticas obtenidas posterior a la administración de una dosis de bolo de 1.5 mg/kg e inicio de perfusión a 60 mg/hora y 120 mg/horas en una población de 70 kg se observó una Cp de 2.3 y 3.3 ng/ml, en estas concentraciones plasmáticas no se observaron efectos adversos asociados a toxicidad por anestésicos locales (14,17).

En nuestro estudio, se consideró el cálculo de concentraciones plasmáticas de 2-3 mcg/ml, debido a que posterior a la perfusión continua de lidocaína se ha observado a una tendencia al incremento de la misma por la acumulación, en el estudio de Greenwood observaron que la concentración plasmática podía incrementar de 2.4 mcg/ml a 3 mcg/ml posterior a una perfusión de 60 mg/hr en 0.5 y 4 horas respectivamente, en nuestro estudio el RIC75 fue de 114 minutos, con tiempos esperados, por lo que estas concentraciones calculadas manejan un rango de seguridad para las concentraciones analgésicas efectivas y seguras durante la perfusión prolongada (17).

Increíblemente, aunque la perfusión de la lidocaína intravenosa como manejo y prevención del dolor es una práctica ampliamente reconocida en este contexto, su uso no ha sido

aprobado por la FDA, por lo que se debe de tener un mayor rango de precaución para la presencia de las concentraciones plasmáticas con fin de estudio (18).

La lidocaína ha mostrado efectos anti nociceptivos tanto en los sistemas nervioso periférico y central. El uso de lidocaína. antes de la incisión quirúrgica reduce la conducción nerviosa desde nervios periféricos dañados, inhibiendo así la aparición del dolor y el desarrollo de hipersensibilidad nociceptiva secundaria a través de mecanismos periféricos y centrales, respectivamente, por lo que la administración previa a la intervención quirúrgica y durante el transoperatorio pueden ser efectivos en la disminución del dolor postoperatorio (19).Concentraciones plasmáticas de 2 y 3 mcg/ml han demostrado ser efectivas en el manejo del dolor postoperatorio de pacientes sometidos a cirugía de mama (20). En nuestro estudio, aunque carecía de un grupo control, se demostró que la concentración de 3 mcg/ml fue más efectiva que concentraciones menores calculadas en el manejo de dolor postoperatorio.

Sin embargo, de la misma manera en que los ensayos individuales difieren considerablemente en términos de la cantidad de lidocaína administrada, la velocidad y duración de la infusión, los resultados seleccionados y el tratamiento de los pacientes en el grupo "control", existe diversidad entre los metaanálisis en relación con varias características clave. Estas incluyen la diversidad de especialidades quirúrgicas y procedimientos incorporados; la variable principal de resultado; la evaluación de la calidad metodológica (riesgo de sesgo) de los ensayos incluidos; el grado en que consideran o utilizan dicha evaluación de calidad durante la revisión; el nivel de detalle en el examen de los estudios incluidos en general; la interpretación y presentación de los descubrimientos de la

revisión(21).

La toxicidad sistémica de los anestésicos locales puede manifestarse como una serie de síntomas leves del sistema nervioso (SNC) o colapso cardiovascular dependiendo de su concentración en plasma. La toxicidad del SNC incluye hormigueo perioral, aturdimiento, cambios del estado mental, convulsiones, coma y depresión respiratoria. La toxicidad del sistema cardiovascular incluye diversas arritmias, hipotensión y asistolia. Sin embargo, la toxicidad de la lidocaína intravenosa perioperatoria es extremadamente rara, y esto fue respaldado por la falta de eventos adversos en nuestro estudio. En concentraciones de 2 y 3 mcg/ml pudimos observar diferencia en las características analgésicas, pero no en las variables hemodinámicas o respiratorias asociadas a la lidocaína IV (22). Esto ha sido reportado previamente, un meta análisis observó que en concentraciones de hasta 5 mcg/ml no había una diferencia en cuanto al grado de hipotensión, bradicardia, arritmias o hipnosis secundaria a la administración de lidocaína intravenosa en pacientes sometidos a cirugía bariátrica(23).

Las consecuencias de un inadecuado control del dolor posoperatorio son significativas, e incluyen complicaciones cardiopulmonares, efectos secundarios vinculados a los opioides, hospitalizaciones no planificadas, prolongación de la estancia hospitalaria y el posible desarrollo posterior de dolor crónico o dependencia a los opioides. Dada la actual crisis de opioides, existe un interés compartido tanto por parte de los pacientes como del público en general en que los profesionales perioperatorios implementen estrategias para los pacientes sometidos a cirugía que disminuyan la necesidad de opioides y reduzcan las complicaciones asociadas al dolor.

En nuestro estudio no solo se observó una disminución de la frecuencia de dolor posoperatorio en los pacientes que recibieron concentraciones mayores de lidocaína transoperatoria, sino igual de la frecuencia de dolor posoperatorio severo que amerito uso de opioide en el contexto de pacientes quienes recibieron analgesia multimodal transoperatoria, mostrando que la perfusión de lidocaína transoperatoria puede disminuir la incidencia de efectos adversos asociados a la administración de opioides como parte de una estrategia de reducción de dolor posoperatorio(24).

En nuestro estudio no se calificó la calidad de atención del paciente, egreso oportuno de UCPA, sedación o eventos de náuseas y vomito post operatorio, pero estos han sido descritos como ventajas de la lidocaína frente a los opioides postoperatorios, futuros estudios podrían evaluar la asociación de la perfusión de lidocaína en diferentes concentraciones plasmáticas para estos eventos. La disminución de estos eventos adversos es esencial en el manejo de las cirugías de mínima invasión como la cirugía laparoscópica, donde la presencia de náuseas y/o vómito o dolor pueden prolongar la estancia intrahospitalaria y disminuir los beneficios obtenidos por estos abordajes, la lidocaína intravenosa ha demostrado mejorar la calidad analgésica hasta 48 horas posoperatorias (25) (26). Con las ventajas de ser un fármaco de fácil administración, generalmente disponible y de bajo costo con ventajas clínicas muy prometedoras (27). Los efectos de la administración intravenosa de lidocaína en la recuperación postoperatoria y la rehabilitación activa de pacientes sometidos a laparoscopia son de gran relevancia. Investigaciones previas han revelado que los pacientes que recibieron lidocaína por vía intravenosa durante el período perioperatorio experimentaron una mejora previa en la recuperación del peristaltismo intestinal, la movilidad y experimentaron un efecto analgésico más favorable(23).

Limitaciones

Las limitaciones del presente estudio son que en el planteamiento del problema se tenía como objetivo el efecto analgésico de dos concentraciones plasmáticas estimadas de lidocaína transoperatorio, los resultados mostraron una disminución en la analgesia entre las dos concentraciones, sin embargo, no se comparó contra un grupo control, con el fin de comparar la efectividad de la perfusión de lidocaína simple en perfusión manual de forma más precisa. El objetivo no fue comprobar la eficacia analgesia, pero aportaría información importante para la redacción de resultados.

Las concentraciones de lidocaína utilizadas durante el trans anestésico no son concentraciones plasmáticas reales, son concentraciones plasmáticas estimadas o calculadas basados en modelo farmacológicos-farmacocinéticos ya descritos. Estudios previos y en la práctica clínica habitual se realiza calculo manual o empleando modelos farmacocinéticos para estimar las concentraciones plasmáticas de fármacos. Para poder correlacionar las concentraciones plasmáticas reales y los efectos clínicos esperados es necesario realizar mediciones séricas seriadas y los efectos de diferentes aspectos clínicos. Sin embargo, estos modelos farmacocinéticos han demostrado una correlación aceptable en la práctica clínica con un grado de variabilidad con poco impactante en las perfusiones de corta duración (<6 horas). De igual forma, el mecanismo asociado a dolor en cirugía laparoscópica tiene diferencias en cuanto al dolor posoperatorio de una cirugía abierta secundarios a la reacción inflamatoria en el peritoneo, la perfusión de lidocaína se ha planteado como un modulador de estas respuestas, futuras investigaciones podrían ir enfocadas a la cuantificación de estos biomarcadores y el impacto de la lidocaína en el nivel sérico de los mismos en concentraciones analgésicas.

Durante el postoperatorio y la estancia en UCPA de los pacientes no se evaluó la calidad o tipo de dolor, ya que es difícil la valoración de este por la sedación residual posterior al manejo anestésico, sin embargo, se utilizó un instrumento validado para la evaluación numérica del mismo, los cuales nos dieron resultados en relación a los objetivos planteados en el presente estudio. El objetivo del estudio fue evaluar la disminución de dicho puntaje entre todos los participantes, por lo que el sesgo está implicado en todos los sujetos. El dolor es un fenómeno biopsicosocial complejo, donde las expectativas del paciente, ansiedad, condiciones sociales, dolor previo entre otros aspectos pueden modificar la severidad de este, una evaluación precisa del dolor requiere evaluaciones más sofisticadas con instrumentos de medición que aporten información simpática del mismo. Futuras investigaciones pueden ir enfocadas al control de esta respuesta en el perioperatorio y su correlación con las dosis totales de opioides y adyuvantes en el control del dolor. Este estudio tuvo como finalidad evaluar la intensidad en el dolor percibido y no en el tratamiento.

Conclusiones

- Los pacientes a quienes se les perfunde lidocaína simple a 3 mcg/ml tienen menor dolor referido según la escala de ENA en el posoperatorio inmediato en comparación de quienes recibieron lidocaína simple a una concentración plasmática estimada de 2 mcg/ml.
- La frecuencia de dolor severo (ENA => 7), fue menor en el grupo de pacientes que recibieron lidocaína transoperatoria estimada a una Cp de 3 mcg/ml.
- La respuesta hemodinámica postoperatoria en pacientes quienes recibieron lidocaína transoperatoria a una Cp de 2 y 3 mcg/ml no tuvo diferencia estadísticamente significativa.
- No hay cambios asociados en la frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno en el postoperatorio inmediato entre pacientes que recibieron lidocaína transoperatoria en Cp terapéuticas como adyuvante.
- El uso de anestesia total intravenosa, así como cualquier otra técnica de hipnosis debe ser guiada por objetivos clínicos y terapéuticos independientemente de la predicción o cuantificación de concentraciones plasmáticas o alveolares.
- La seguridad de la anestesia debe ser enfocada a administrar la dosis necesaria para el efecto clínico esperado de los pacientes independientemente de la técnica empleada.

Anexos

Anexo 1. Hoja de recolección de datos

“Evaluación del dolor postoperatorio con la administración de lidocaína simple en perfusión continua a 2 y 3 mcg/ml en pacientes sometidos a TIVA en cirugía laparoscópica en el Hospital Central Pemex Norte”

Instrucciones: Se deberán llenar todos los rubros en relación a los datos personales, antecedentes y manejo anestésico otorgado al paciente, así como los signos vitales y ENA obtenida de forma directa al preguntar al paciente, a los 0, 30, 60, 90 y 120 minutos de su estancia en la UCPA.

Datos Personales, antecedentes y manejo anestésico.

No px: _____. Edad: _____. Sexo: _____. ASA: _____.

Perfusión de lidocaína a 2 mcg/ml Perfusión de lidocaína a 3 mcg/ml

Grupo de estudio: (marque con una x al grupo que perteneció el paciente)

Concentración de fentanil:

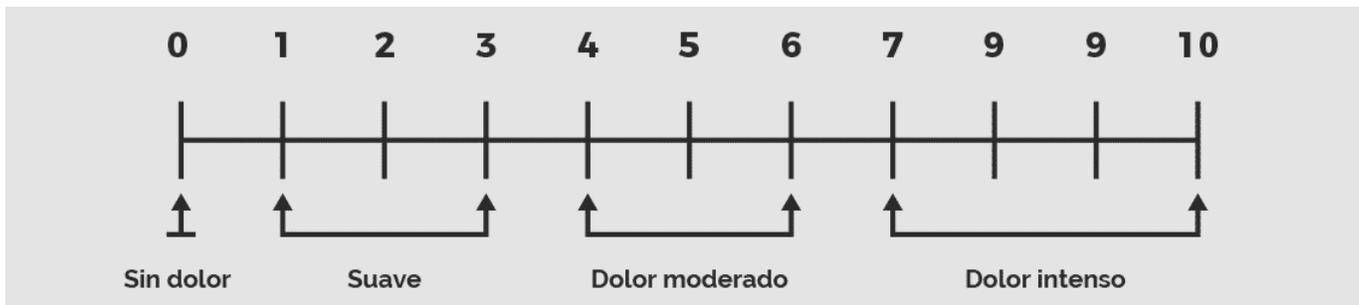
Cp: _____ Cpe: _____

Medicamentos adyuvantes y dosis utilizados durante el transanestésico:

Medicamento	Si/No	Dosis
Tramadol		
Clonixinato de lisina		
Paracetamol		

2.1.-Respuesta hemodinámica en UCPA

SV	0 min	30 min	60 min	90 min	120 min	SV	0 min	30 min	60 min	90 min	120 min
PAS						FC					
PAD						FR					
PAM						So2					



2.2.-Escala Numérica Análoga en UCPA

0 minutos	30 minutos	60 minutos	90 minutos	120 minutos

Medicamentos de rescate para analgesia con dolor leve a severo y dosis utilizados durante el postanestésico:

Medicamento	Si/No	Dosis
Metamizol sódico		
Tramadol		
Buprenorfina		

Anexo 2. Carta de aprobación comité de investigación



GOBIERNO DE
MÉXICO



2023
Francisco
VILLA

		Oficio	Fecha
Remitente	Dirección Corporativa de Administración Subdirección de Servicio de Salud Gerencia de Servicios de Médicos Hospital Central Norte Jefatura de Enseñanza e Investigación		Ciudad de México, a 29 de Agosto 2023
Destinatario	Dra. Maria Gloria Varela Flores Médico Residente de 3er. año Anestesiología HOSPITAL CENTRAL NORTE		Número I DCAS-SSS GSM-HCN-INV-0036-2023 Número de expediente BECA # 804675
Asunto:	CARTA DE ACEPTACIÓN DE PROTOCOLO		Antecedentes: Número(s): Número único de expediente: Fecha(s):
			Anexo <input type="checkbox"/>

Notificamos que ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación, el protocolo, sometido para evaluación del estudio clínico, con el título:

“Evaluación del dolor postoperatorio comparando la administración de lidocaína simple en perfusión continua a 2 y a 3 mcg/ml en pacientes sometidos a TIVA (Anestesia Total Intravenosa) en cirugía laparoscópica en el Hospital Central PEMEX Norte”

Por lo tanto, han sido autorizados por los Comités de este Hospital para realizar dicho estudio en las instalaciones del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, como investigador responsable.
Sin más por el momento, quedamos de usted

ATENTAMENTE


Dra. Mónica Griselda Arellano Mendoza
Comité de Investigación
Registro Cofepris 18CL09002035
Presidenta


Dr. Aldo Fragoso Díaz
Comité de Ética en Investigación
Registro de Cbioética-09-CEI-001-20220117
Presidente


Dr. Hector Santillan Paredes
SPA Jefatura de Enseñanza e Investigación
Hospital Central Norte

Elaboró:mf

Anexo 3. Consentimiento informado.

CARTA DE CONSENTIMIENTO

Yo, _____ he leído la información que se me ha entregado. Los médicos-investigadores me han explicado claramente en qué consiste la investigación en la que participaré: “Evaluación del dolor postoperatorio comparando la administración de lidocaína simple en perfusión continua a 2 y 3 mcg/ml en pacientes sometidos a TIVA en cirugía laparoscópica en el Hospital Central Pemex Norte”, así como que se me asignará un grupo de estudio de forma aleatoria mediante tómbola y que durante mi estancia en la Unidad de Cuidados Post Anestésicos se me evaluará mediante una hoja de recolección de datos que obtendrá información respecto a mis signos vitales y Escala Numérica Análogo (ENA) a los 0, 30, 60, 90 y 120 min.

Mi participación en el proyecto es enteramente voluntaria y soy libre de rehusar a tomar parte o a abandonar en cualquier momento, sin afectar ni poner en peligro mi atención médica futura.

Consiento en participar en este proyecto, he tenido la oportunidad de plantear mis dudas, temores y expectativas respecto al estudio. Se me ha proporcionado información suficiente acerca de todo lo referente al estudio, han respondido todas mis preguntas, me han dado información complementaria del proyecto y me han dado tiempo para tomar mi decisión.

Ciudad de México _____ de _____ de _____

Paciente: _____ Firma _____

Testigo _____ Firma _____

Investigador _____ Firma _____

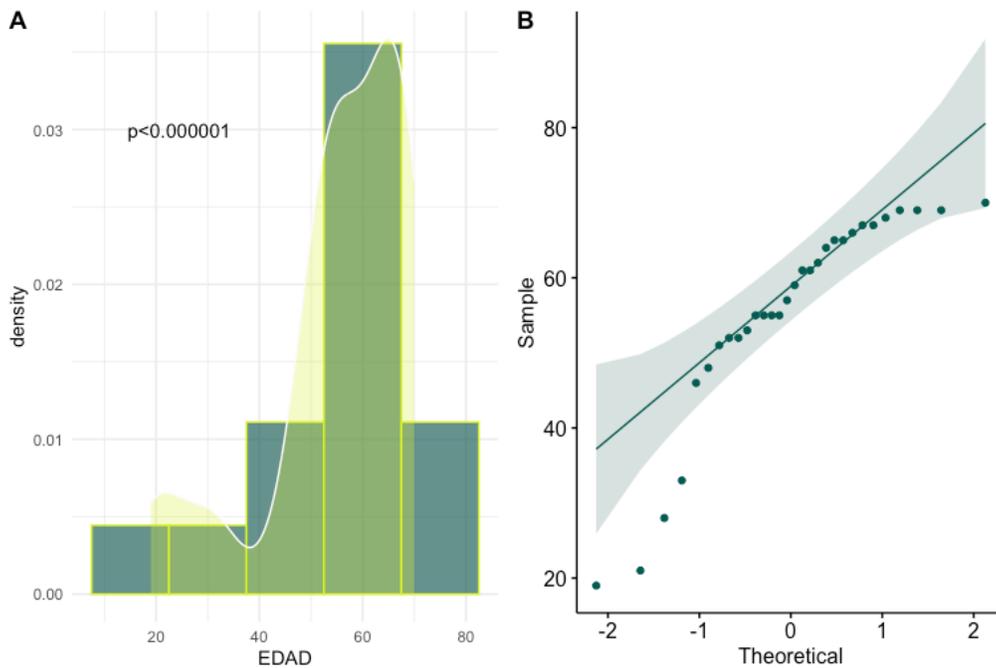
*Revisar la Guía Operativa para la Conformación y Operación del Comité de Ética en investigación en las Unidades Médicas de Petróleos Mexicanos

Suplementarios

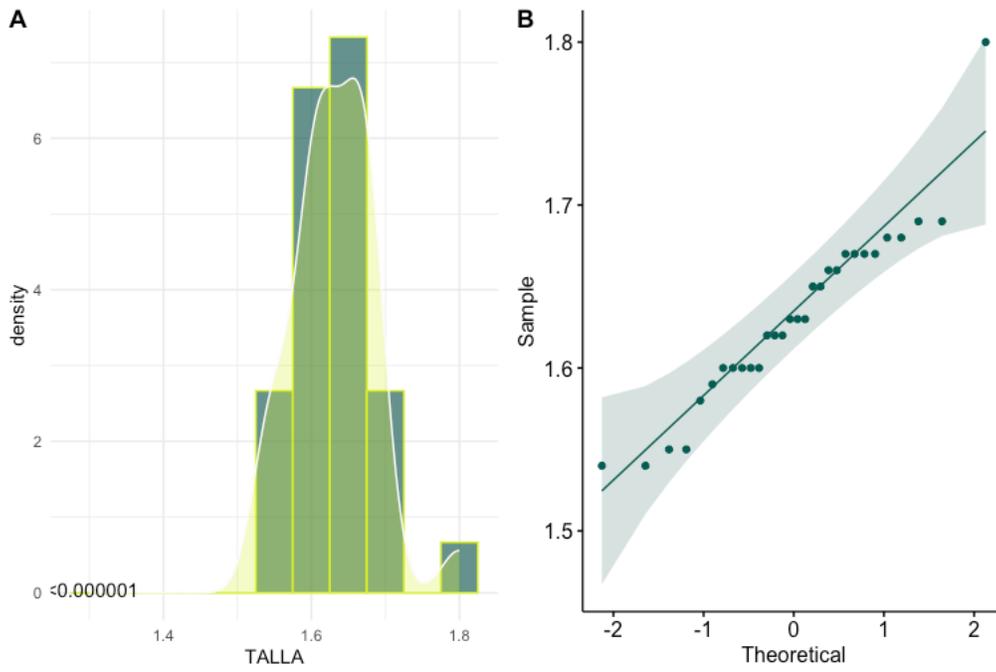
Suplementario 1. Análisis R

```
Analysis.R — Compartido
library(readxl)
library(hrbrthemes)
library(ggpubr)
library(Hmisc)
library(ggplot2)
theme_set(
  theme_minimal() +
  theme(legend.position = "top")
)
library(nortest)
library(dplyr)
library(ggpubr)
library(FSA)
library(quantmod)
#Ambiente de trabajo
set.seed(8765)
Base_G <- read_excel("~/Desktop/Base_G.xlsx")
Base_G$SEX0 <- as.factor(Base_G$SEX0)
Base_G$EDAD <- as.factor(Base_G$EDAD)
Base_G$DX <- as.factor(Base_G$DX)
Base_G$HAS <- as.factor(Base_G$HAS)
Base_G$DM <- as.factor(Base_G$DM)
Base_G$TABAQUISMO <- as.factor(Base_G$TABAQUISMO)
Base_G$HIPOTIROIDISMO <- as.factor(Base_G$HIPOTIROIDISMO)
Base_G$ASA <- as.factor(Base_G$ASA)
Base_G$LIDO_2 <- as.factor(Base_G$LIDO_2)
Base_G$ENA_0 <- as.numeric(Base_G$ENA_0)
```

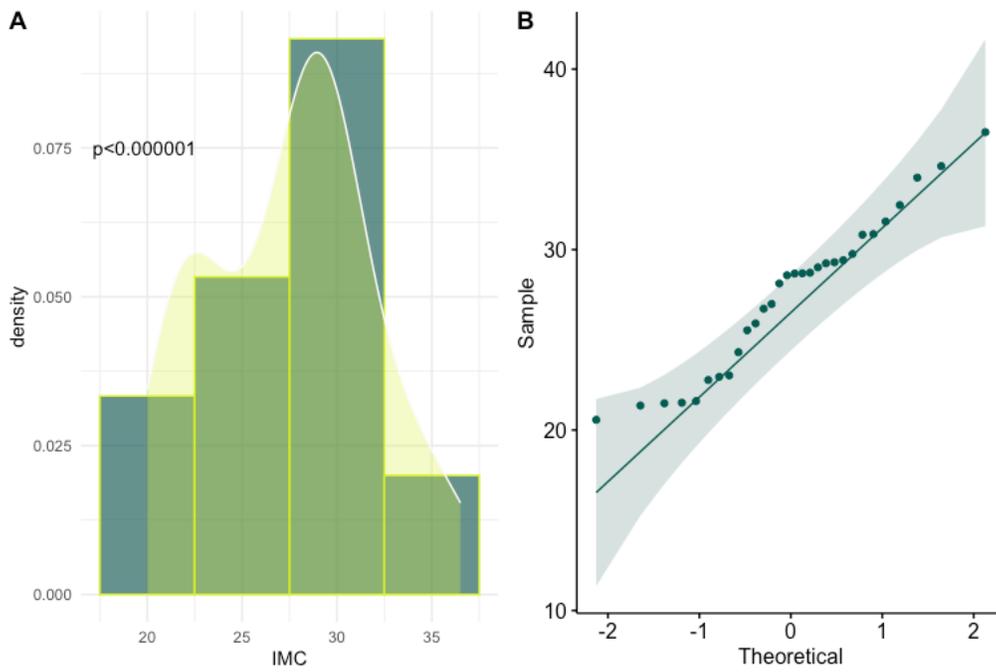
Suplementario 2. Distribución muestral de variable edad



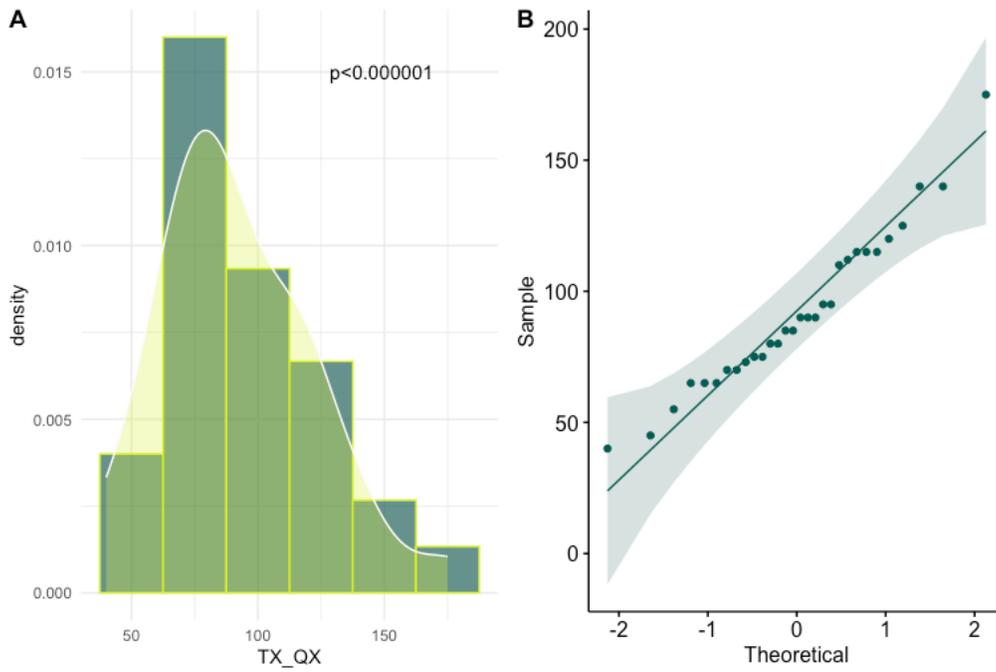
Suplementario 3. Distribución muestral de variable talla



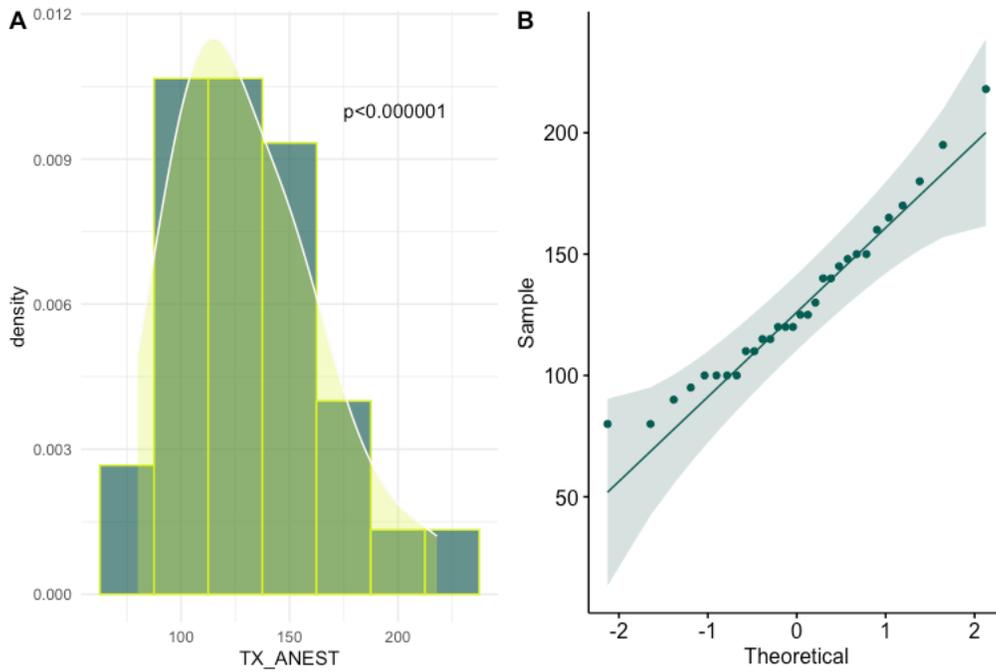
Suplementario 4. Distribución muestral de variable IMC



Suplementario 5. Distribución muestral de variable Tx Qx



Suplementario 6. Distribución muestral de variable Tx anest



Referencias bibliograficas

1. Alberto Tafur L, Lema E. Artículos de reflexión Anestesia total intravenosa: de la farmacéutica a la farmacocinética* Total Intravenous Anesthesia: from Pharmaceutics to Pharmacokinetics*. Vol. 38, Rev. Col. Anest. Mayo-julio. 2010.
2. Herrero PM. REV ELECT ANESTESIAS--VOL 9 (1):1 Seguridad de los sistemas TCI. Vol. 122, Anesth Analg. 2016.
3. Martínez-Segura R. TIVA-TCI, en pocas palabras. Revista Mexicana de Anestesiología [Internet]. 2013;36(1):262–6. Available from: www.medigraphic.org.mx
4. Jaramillo-Magaña J. TCI (Infusión controlada a objetivo) con propofol-fentanyl y cambios asociados en el índice bispectral en pacientes neuroquirúrgicos. Anestesia intravenosa guiada por BIS. Revista Mexicana de Anestesiología. 2012;35(1):26–39.
5. Sepúlveda PO. Artículo de Revisión ¿QUÉ APRENDIMOS DE LOS MODELOS DE PROPOFOL? Vol. 40, Rev Chil Anest. 2011.
6. Vellinga R, Hannivoort LN, Intra M, Touw DJ, Absalom AR, Eleveld DJ, et al. Prospective clinical validation of the Eleveld propofol pharmacokinetic-pharmacodynamic model in general anaesthesia. Br J Anaesth. 2021 Feb 1;126(2):386–94.
7. O'Neill A, Lirk P. Multimodal Analgesia. Vol. 40, Anesthesiology Clinics. W.B. Saunders; 2022. p. 455–68.
8. Soto G, Naranjo González M, Calero F. Intravenous lidocaine infusion. Vol. 65, Revista Española de Anestesiología y Reanimación. Elsevier Doyma; 2018. p. 269–74.
9. Dunn LK, Durieux ME. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. Vol. 126, Anesthesiology. Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. 729–37.
10. Crouch CE, Wilkey BJ, Hendrickse A, Kaizer AM, Schniedewind B, Christians U, et al.

- Lidocaine Intraoperative Infusion Pharmacokinetics during Partial Hepatectomy for Living Liver Donation. *Anesthesiology*. 2023 Jan 1;138(1):71–81.
11. Nallbani R, Komoni E, Sada F, Jusufi IQ, Hasani A. Intravenous Lidocaine for Postoperative Analgesia in 90 patients after Total Knee Arthroplasty and Limb Fractures. *Medical Science Monitor*. 2022;28.
 12. Eldin E, Mohamed F, Hassan KM, Aboelwafa WA, Ahmed IM. Analgesia for Postoperative Pain in Laparoscopic Surgery: Review Article [Internet]. Vol. 87, *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2022. Available from: <https://ejhm.journals.ekb.eg/>
 13. Ekstein P, Szold A, Sagie B, Werbin N, Klausner JM, Weinbroum AA. Laparoscopic surgery may be associated with severe pain and high analgesia requirements in the immediate postoperative period. *Ann Surg*. 2006 Jan;243(1):41–6.
 14. Boswell MR, Moman RN, Burtoft M, Gerdes H, Martinez J, Gerberi DJ, et al. Lidocaine for postoperative pain after cardiac surgery: a systematic review. *J Cardiothorac Surg*. 2021 Dec 1;16(1).
 15. Waelkens P, Alsabbagh E, Sauter A, Joshi GP, Beloeil H. Pain management after complex spine surgery: A systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Eur J Anaesthesiol*. 2021 Sep 1;38(9):985–94.
 16. Foo I, Macfarlane AJR, Srivastava D, Bhaskar A, Barker H, Knaggs R, et al. The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety. *Anaesthesia*. 2021 Feb 1;76(2):238–50.
 17. Greenwood E, Nimmo S, Paterson H, Homer N, Foo I. Intravenous lidocaine infusion as a component of multimodal analgesia for colorectal surgery—measurement of plasma levels. *Perioperative Medicine*. 2019 Dec;8(1).

18. Pandit JJ, McGuire N. Unlicensed intravenous lidocaine for postoperative pain: always a safer 'licence to stop' than to start. Vol. 76, *Anaesthesia*. Blackwell Publishing Ltd; 2021. p. 156–60.
19. Zhao JB, Li YL, Wang YM, Teng JL, Xia DY, Zhao JS, et al. Intravenous lidocaine infusion for pain control after laparoscopic cholecystectomy. Vol. 97, *Medicine (United States)*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018.
20. Xia M, Wei Q, Zhang Q, Jiang H. Effect of intravenous lidocaine on chronic postoperative pain in patients undergoing breast cancer surgery: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann Transl Med*. 2022 Jul;10(14):803–803.
21. Peng X, Zhao Y, Xiao Y, Zhan L, Wang H. Effect of intravenous lidocaine on short-term pain after hysteroscopy: a randomized clinical trial. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*. 2021 Jul 1;71(4):352–7.
22. Lee J, Lee S, Lee H, Kim HC, Park C, Kim JY. The effect of preoperative intravenous lidocaine on postoperative pain following hysteroscopy: A randomized controlled trial. *Medicine (United States)*. 2020 Oct 16;99(42):E22751.
23. Hung KC, Chang YJ, Chen IW, Chang YP, Chiu SF, Sun CK. Efficacy of intraoperative intravenous lidocaine for postoperative analgesia following bariatric surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies. Vol. 18, *Surgery for Obesity and Related Diseases*. Elsevier Inc.; 2022. p. 135–47.
24. Gabriel RA, Swisher MW, Sztain JF, Furnish TJ, Ilfeld BM, Said ET. State of the art opioid-sparing strategies for post-operative pain in adult surgical patients. Vol. 20, *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. Taylor and Francis Ltd; 2019. p. 949–61.
25. Xu Y, Ye M, Hong Y, Kang Y, Li Y, Xiao X, et al. Efficacy of perioperative continuous

intravenous lidocaine infusion for 72 hours on postoperative pain and recovery in patients undergoing hepatectomy: Study protocol for a prospective randomized controlled trial. *J Pain Res.* 2021;14:3665–74.

26. Eftekhariyazdi M, Ansari M, Darvishi-Khezri H, Zardosht R. Pharmacological Methods of Postoperative Pain Management After Laparoscopic Cholecystectomy: A Review of Meta-analyses [Internet]. 2020. Available from: www.surgical-laparoscopy.com
27. Sarakatsianou C, Perivoliotis K, Tzovaras G, Samara AA, Baloyiannis I. Efficacy of intravenous use of lidocaine in postoperative pain management after laparoscopic colorectal surgery: A meta-analysis and meta-regression of RCTs. *In Vivo (Brooklyn).* 2021 Dec 1;35(6):3413–21.