

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD MEDICINA HUMANA



Proyecto de Investigación para obtener el Título de Especialista en
Anestesiología

Modalidad: Residencia Médico

TITULO:

**“EFICACIA DE LA INFUSIÓN INTRAVENOSA INTRAOPERATORIA DE
LIDOCAÍNA EN LA ANALGESIA POSTOPERATORIA DE PACIENTES
SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA”**

AUTOR:

MC. GERSON VARGAS HERNANDEZ

ASESOR:

Dra. VIRGINIA GARCIA DE GARCIA

2019

I. GENERALIDADES

1. Título:

Eficacia de la infusión intravenosa intraoperatoria de lidocaína en la analgesia postoperatoria de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

2. Línea de Investigación:

Anestesiología.

3. Unidad académica

Escuela de Post grado de la Universidad Privada Antenor Orrego.

4. Equipo investigador

4.1 Autor:

Gerson Vargas Hernández: Residente de tercer Año del Servicio de Anestesiología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

4.2 Asesor:

Dra. Virginia García de García

5. Tipo de investigación:

3.1 **De acuerdo al fin que se persigue:** Aplicada.

3.2 **De acuerdo al diseño de investigación:** Explicativa

6. Institución y Localidad donde se desarrollará el Proyecto:

Localidad: Distrito de Trujillo, provincia de Trujillo, departamento de La Libertad.

Institución: Hospital Víctor Lazarte Echegaray

7. Duración total del Proyecto:

7.1 Inicio: 1 de junio del 2019.

7.2 Termino: 31 de marzo del 2020.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

RESUMEN

El presente estudio experimental, longitudinal, analítico prospectivo tiene como objetivo demostrar la eficacia de la lidocaína en infusión intravenosa intraoperatoria en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, se distribuirán aleatoriamente 34 pacientes en dos grupos, a uno de los cuales se le administrará lidocaína intravenosa en infusión intraoperatoria, y al otro cloruro de sodio al 0.9% en volúmenes equivalentes. Las variables a medir serán intensidad del dolor postoperatorio a las 0, 3 y 6 horas tanto para el dolor abdominal incisional como para el dolor referido al hombro, según la escala visual análoga; también se medirá el tiempo de analgesia postoperatoria inmediata, la dosis de analgésico de rescate y la presencia de náuseas o vómitos. Los datos serán analizados en el programa SPSS 25. Se utilizará la prueba de comparación de medias mediante la prueba t de student con un nivel de significancia del 5%, en tanto para variables cualitativas se hará uso de la prueba Z.

1. Planteamiento del problema

El dolor postoperatorio sigue siendo, tras muchos años de investigación y aportes tecnológicos y farmacológicos, un problema de salud que ha mantenido una prevalencia casi invariable y que ha significado no solo un problema médico, sino también ético y económico. A nivel mundial aproximadamente unos 230 millones de procedimientos quirúrgicos se realizan al año, con cifras que van en aumento uno tras otro. Así, un incremento proporcional en la prevalencia del dolor se abre paso y trae consigo repercusiones negativas como la prolongación del sufrimiento del paciente, el retraso en la curación y rehabilitación, la prolongación de la estancia hospitalaria y la mayor probabilidad de aparición de complicaciones¹.

Aunque se han implementado una serie de esfuerzos, como protocolos, unidades de dolor agudo, y modernas técnicas de anestesia regional, el dolor sigue siendo un problema difícil de resolver. Se han identificado algunos factores de riesgo demográficos, clínicos y psicológicos que podrían contribuir al dolor postoperatorio severo. En el 2014, un estudio alemán, de Gerbershagen y cols., demostraron que la edad temprana, el dolor crónico preoperatorio y el sexo femenino, constituían factores de riesgo para el dolor postoperatorio, independientemente del tipo de cirugía, sea esta mayor o menor².

Se ha abordado el dolor en el postoperatorio de una manera convergente partiendo de diversas técnicas y alternativas farmacológicas, y, pese a la actual tendencia a un menor uso de opioides por sus efectos secundarios, aún este es la columna vertebral de la analgesia postoperatoria en muchas instituciones. La analgesia multimodal, a pesar de ser atractiva teóricamente, así como la analgesia preventiva e incisional, no han obtenido fortaleza tras los ensayos y revisiones sistemáticas. Por otro lado, sí han mostrado mejores evidencias, pese a su infrautilización, la analgesia por bloqueo perineural, las infiltraciones en herida e intraperitoneales. La analgesia neuroaxial ya ha dejado de ser hace muchos años el “estándar de oro”, aunque su uso sigue siendo en algunos hospitales la principal arma³.

La emergencia de fármacos como adyuvantes de la anestesia multimodal, como lidocaína, ketamina, sulfato de magnesio, ente otros, han logrado una serie de beneficios en el paciente tanto en el consumo de anestésicos, así como en la analgesia postoperatoria.

En nuestra realidad local, en el hospital Victor Lazarte Echegaray, la colecistectomía laparoscópica es la cirugía laparoscópica más frecuente, realizándose en promedio 30 cirugías al mes, con altos índices de pacientes con dolor postoperatorio, aunque este dato no está registrado, se evidencia un alto consumo de analgésicos de rescate en la unidad de recuperación postanestésica.

Ante los pocos datos que se encuentran en la realidad nacional y local, surge la necesidad de estudiar alternativas que puedan paliar el dolor postoperatorio en nuestro entorno y que puedan reforzar la bibliografía existente por ello se plantea la siguiente pregunta como problema de investigación.

1.1 Enunciado del Problema

¿Es eficaz la infusión intravenosa intraoperatoria de lidocaína en la analgesia postoperatoria de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica?

2. Antecedentes del problema

Zhao y cols. publicaron en el 2018 un metaanálisis de 5 ensayos controlados aleatorizados que comparaban la lidocaína en infusión intravenosa intraoperatoria con solución salina como control, en manejo del dolor postoperatorio de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Dicho estudio tras evaluar 274 pacientes demostró que la lidocaína redujo la intensidad del dolor postoperatorio, haciendo uso de la escala visual análoga, tanto a las 12 horas (DM=-0.743, IC 95%: -1.246 a -0.240, p=0.004), 24 horas (DM=-0.712, IC 95%: -1.239 a -0.184, p= 0.008) y 48 horas (DM=-0.600, IC 95%: -0.972 a -0.229, p=0.002). Así mismo, resultados satisfactorios y con diferencias de significancia alta fueron encontrados al evaluar el consumo de opioides de rescate analgésico, tanto a las 12 horas (DM=-3.136, IC 95%: -5.591 a -0.680, p=0.012), 24 horas (DM=-4.739, IC 95%: -8.291 a -1.188, p= 0.009) y 48 horas (DM=-3.408, IC 95%: -5.489 a -1.326, p=0.001). Además, menores efectos adversos hubo en el grupo de lidocaína, tales

como náuseas, vómitos e íleo. Aunque los resultados muestran una respuesta favorable a la lidocaína en infusión intravenosa, este metaanálisis cuenta con poco número de ensayos incluidos y con un número pequeño de muestra⁴.

Murthy y Kumar, publicaron también en el 2018 un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, realizado con 130 pacientes postoperados de colecistectomía laparoscópica en un hospital de la India. En el trabajo se distribuyeron los participantes en un grupo que recibió lidocaína en bolo inicial de 1.5 mg/kg, seguido de infusión intravenosa de 1.5 mg/kg/h hasta una hora después de la cirugía, y otro grupo que recibió solución salina como control. En este estudio se evidenció una menor intensidad del dolor postoperatorio en el grupo de lidocaína, haciendo uso de la escala visual análoga, siendo esta diferencia altamente significativa tanto a los 30 minutos (0.38 ± 0.49 vs. 1.32 ± 0.54 , $p < 0.001$) como a la hora (1.17 ± 0.668 vs. 4.38 ± 0.55 , $p < 0.001$). Así mismo se encontró que el tiempo en minutos del periodo sin dolor inmediato a la cirugía fue más prolongado en el grupo de lidocaína (227.36 ± 11.62 vs. 49.85 ± 6.37 , $p < 0.001$). Este estudio también valoró los cambios hemodinámicos, frecuencia cardiaca y presión arterial, tras la intubación y extubación, siendo valorados al minuto 1, 3 y 5 de sendos eventos. Los resultados también fueron favorables para el grupo de lidocaína con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$)⁵.

Weibel y cols. publicaron en el 2018 la actualización de su metaanálisis del 2015 en la librería Cochrane, obteniendo resultados que quitaron fuerza a los ensayos clínicos que habían reforzado los beneficios de la lidocaína en la analgesia postoperatoria, el requerimiento de opioides de rescate y la disminución de eventos perioperatorios no deseables. Los autores admitían que no estaban seguros de recomendar la lidocaína en infusión intravenosa para el control del dolor postoperatorio durante las primeras 4 horas, puesto que obtuvieron una DM de -0.50, con IC 95%: -0.72 a -0.28 (29 ECAs, 1656 participantes y evidencia de muy baja calidad), la cual, tomando en cuenta la desviación estándar de los ECAs, equivaldría a una reducción del dolor entre 0.37 a 2.48 cm en la escala visual análoga. Estos resultados fueron calificados considerando que una disminución del dolor clínicamente significativa sería de 1 cm en la escala de EVA. De la misma forma se evaluó la intensidad del dolor a las 24 horas, obteniéndose una

DM de -0.14, con IC de 95%: -0.25 a -0.04 (33 ECAs, 1847 participantes y evidencia de calidad moderada), con una equivalencia en la disminución del puntaje EVA de 0.10 a 0.48 cm; y a las 48 horas una DM de -0.11, con IC de 95%: -0.25 a 0.04 (24 ECAs, 1404 participantes y evidencia de calidad moderada), con una equivalencia en la disminución del puntaje de EVA de 0.08 a 0.42 cm. Tampoco pudo establecerse diferencias significativas en los subgrupos cuando se evaluó íleo intestinal, tiempo de primera defecación, incidencia de náuseas y vómitos ni consumo de opioides de rescate. Para todos los resultados, los estudios tenían muy baja calidad de evidencia⁶.

Song y cols. en el 2017, determinaron el efecto de la lidocaína en infusión intravenosa en la recuperación postoperatoria de 71 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica; de este modo evaluaron la intensidad de dolor postoperatorio con la escala de EVA, el consumo total de fentanilo hasta las primeras 24 horas del postoperatorio, el tiempo hasta el primer flato y el tiempo hasta la aparición de movimientos intestinales. Estas dos últimas para valorar la recuperación de la función intestinal. En el grupo de lidocaína se administró un bolo de 1.5 mg/kg de lidocaína intravenosa durante la inducción, para luego continuar con una infusión intravenosa de la misma a una dosis de 2 mg/kg/h; en el grupo control se administró su equivalente de solución salina. Este ECA se realizó a triple ciego. La lidocaína redujo la intensidad del dolor postoperatorio de manera significativa, tanto a las 2 (3.01 ± 0.65 vs. 4.27 ± 0.58 cm, $p=0.01$) y 6 horas (3.38 ± 0.42 vs. 4.22 ± 0.67 cm, $p=0.01$). En cuanto al consumo de fentanilo durante las primeras 24 horas del postoperatorio, se observó que en el grupo de lidocaína el consumo total fue menor (98.27 ± 16.33 µg) que en el grupo placebo (187.49 ± 19.76 µg), con significancia estadística ($p=0.005$). El tiempo para la aparición del primer flato, así como de los primeros movimientos intestinales, fue significativamente menor en el grupo de lidocaína⁷.

En un trabajo recientemente publicado en mayo del 2019, Arif y cols, evaluaron el efecto de la lidocaína en infusión intravenosa a dosis de 1.25 mg/kg/h en la intensidad del dolor postoperatorio y la recuperación de los sonidos intestinales en 42 pacientes sometidos a cirugía laparoscópica para colecistectomía en un hospital de Indonesia. Ellos encontraron que a las 2 (0.00 ± 0.00 vs. 1.76 ± 0.436 ,

p=0.000) y 6 horas (1.00 ± 0.00 vs. 2.48 ± 0.512 , p=0.000) del postoperatorio, la intensidad del dolor fue menor en el grupo de lidocaína logrando significancia estadística, sin embargo, no fue así a las 12 (1.29 ± 0.301 vs. 2.00 ± 0.00 , p=0.152) y 24 horas (1.38 ± 0.498 vs. 1.38 ± 0.498 , p=1.00). El tiempo de recuperación de los ruidos intestinales fue menor en el grupo de lidocaína con una diferencia estadísticamente significativa (147.14 ± 24.928 vs. 322.86 ± 34.079 , p=0.000)⁸.

3. Justificación:

El dolor postoperatorio tiene una serie de repercusiones en el paciente, tanto en su vida individual y social, así como institucionales, por tal motivo el control del mismo es de suma importancia para optimizar los resultados de las cirugías, las estadísticas hospitalarias y la adaptación del paciente a su cotidianidad, fundamentalmente.

De demostrarse la utilidad y eficacia de la infusión endovenosa intraoperatoria de lidocaína en los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, se propondrá en la institución su inclusión, en los protocolos del servicio, para el manejo preventivo del dolor agudo postoperatorio.

En vista de la existencia de un cuerpo de evidencia en torno a los beneficios analgésicos de la lidocaína intravenosa en infusión intraoperatoria se ha decidido emprender esta investigación con el propósito de replicar los resultados mostrados en otras poblaciones y en otros tipos de cirugías, así como contribuir al grueso de evidencia que fortalezca la inclusión sistemática de la lidocaína en beneficio del paciente.

4. Objetivos de la Investigación

4.1 Objetivo General

Demostrar la eficacia de la infusión intravenosa intraoperatoria de lidocaína en la analgesia postoperatoria de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

4.2 Objetivos Específicos

- Comparar el tiempo de analgesia postoperatoria inmediata tanto en los pacientes que recibieron infusión intravenosa intraoperatoria de lidocaína y en los que solo recibieron el tratamiento analgésico convencional.
- Comparar la intensidad del dolor abdominal, según la escala de EVA, en el postoperatorio inmediato, a las 3 y 6 horas, tanto en los pacientes que recibieron infusión intravenosa intraoperatoria de lidocaína y en los que solo recibieron el tratamiento analgésico convencional.
- Comparar la intensidad del dolor referido al hombro, según la escala de EVA, en el postoperatorio inmediato, a las 3 y 6 horas, tanto en los pacientes que recibieron infusión intravenosa intraoperatoria de lidocaína y en los que solo recibieron el tratamiento analgésico convencional.
- Comparar las dosis de analgésico de rescate (tramadol) requerido en el postoperatorio, tanto en los pacientes que recibieron infusión intravenosa intraoperatoria de lidocaína y en los que solo recibieron el tratamiento analgésico convencional.
- Comparar la presencia de náuseas y vómitos, tanto en los pacientes que recibieron infusión intravenosa intraoperatoria de lidocaína y en los que solo recibieron el tratamiento analgésico convencional.

5. Marco teórico

El dolor agudo es una experiencia sensorial y emocional desagradable, y constituye uno de los síntomas más consultados a los médicos, a nivel mundial. Este nos informa sobre una lesión tisular que está sucediendo o que ha sucedido en el inmediato plazo, débese este a una lesión localizada, a una enfermedad, un

procedimiento quirúrgico o al parto; y suele estar asociado a signos vegetativos y cambios en la psicología del paciente⁹.

El dolor postoperatorio es un ejemplo típico del dolor agudo, y, significa para el paciente en la actualidad uno de sus mayores temores al someterse a una cirugía. Pese a esta realidad y ante los avances que se han logrado en las últimas décadas en el manejo del dolor agudo, aún resulta siendo insuficiente dicho progreso. En República Checa, por citar un ejemplo, Málek y cols. realizaron un estudio epidemiológico basado en encuestas en el 2006, en la cual se encontró que el 18.5% de los pacientes consideraban que el dolor postoperatorio fue la peor experiencia vivida en su estancia perioperatoria, así mismo un 36% de los casos que padecieron este dolor fueron fuente de quejas en el postoperatorio. Este mismo estudio que fue repetido en el año 2014 reveló que menos del 20% de pacientes sufrieron dolor severo y ninguno reportó un dolor insoportable. 6 horas después de la cirugía este hallazgo cayó por debajo del 10%. Ante estos datos, que reflejan una mejoría en los resultados, en un mismo entorno, se sabe ante la evidencia de reportes a nivel mundial, que el dolor agudo postoperatorio aún representa un grave problema de salud y un gran desafío para el anestesiólogo¹⁰.

El entendimiento creciente de los mecanismos del dolor posquirúrgico han sido fuente contribuyente para el desarrollo de terapias y dianas farmacológicas en el contexto de una analgesia multimodal. Por motivos éticos, los estudios neurofisiológicos han sido fundamentalmente preclínicos, desarrollados en roedores. Estos estudios han permitido caracterizar a los receptores aferentes primarios, las neuronas del asta dorsal como base del mecanismo del dolor, así como han permitido identificar receptores, mediadores y neurotransmisores que participan de manera relevante en la sensibilización periférica y central tras la incisión quirúrgica. Es preciso añadir que se han planteado actualmente, sobre estos mecanismos conocidos, la neuroplasticidad cerebral después de la incisión y la epigenética postincisional, como mecanismos agregados para mejorar el entendimiento del dolor postoperatorio¹.

Desde la primera colecistectomía laparoscópica en 1987, este tipo de cirugía ha ido ganando presencia en los hospitales de diversas partes del mundo,

constituyéndose en la actualidad el tratamiento principal de la enfermedad biliar benigna. Aunque la colecistectomía laparoscópica signifique una técnica menos cruenta que la colecistectomía abierta, siguen presentándose reingresos hospitalarios por diferentes causas. En un estudio de Rosero, 2017, en los servicios de cirugía ambulatoria de 890 centros de California, Florida y Nueva York, se encontró una tasa de reingresos a los 30 días de 20.2 por 1000 altas y una tasa de transferencia de un centro de cirugía ambulatoria a uno de mayores cuidados agudos de 0.6 por 1000 altas. Los motivos más comunes por los que hubo reingresos fueron complicaciones quirúrgicas, dolor postoperatorio, infección, náuseas y vómitos. Ante esta realidad, cabe destacar que algunos de estos, como el dolor, son causas modificables en las que pueden contribuir tanto cirujanos como anestesiólogos¹¹.

Existen una serie de alternativas analgésicas para combatir el dolor agudo en el paciente postoperado de colecistectomía laparoscópica, sin embargo, cada una tiene un nivel de evidencia y grado de recomendación diferente a la luz de las evidencias. El grupo de trabajo PROSPECT, un grupo de cirujanos y anestesiólogos que trabajan en colaboración para brindar recomendaciones para el manejo del dolor agudo postoperatorio, ha publicado recientemente (2018) una actualización de sus recomendaciones para analgesia postoperatoria post colecistectomía laparoscópica del 2005. Esta publicación ha traído muchos cambios. El grupo recomienda con un grado A el uso de Paracetamol asociado a AINEs o un inhibidor específico de la ciclooxigenasa tipo 2, e infiltración de herida con anestésico local. Los opioides quedan rezagados solo para el rescate con un grado B de recomendación, en tanto con un aún menor grado de recomendación no recomiendan el uso de gabapentanoïdes, anestésicos locales intraperitoneales y bloqueos del plano transversal del abdomen, a menos que no sea posible la analgesia básica. Ante las recomendaciones farmacológicas mostradas, cabe resaltar que el hospital de nuestro estudio, así como muchos hospitales de nuestro país, no cuenta con la gamma de medicamentos que se recomiendan como primera elección, tal es así que surge la necesidad de aplicar formulaciones multimodales con lo disponible para aliviar el dolor de nuestros pacientes. Otras recomendaciones, no farmacológicas, incluyen usar un

neumoperitoneo a baja presión, aspiración del neumoperitoneo y un lavado con solución salina al finalizar la cirugía, con grado de recomendación A¹².

La lidocaína, 2-dietilaminoacetato-2',6'-xilidida (C₁₄H₂₂N₂O), es un anestésico local de tipo amida, que, según la clasificación de Vaughn Willimas, corresponde también a un antiarrítmico de Clase 1b debido a su unión a los canales de sodio durante la fase 0 del potencial de acción. El mecanismo de acción de la lidocaína como anestésico local también es similar; tras unirse al canal de sodio le hace sufrir un cambio conformacional para evitar el ingreso de sodio y así evitar la despolarización y por ende interrumpir la propagación de impulsos eléctricos. Aunque se reconozcan estas dos clásicas funciones, hoy se sabe que la lidocaína tiene propiedades antinociceptivas, inmunomoduladoras y antiinflamatorias¹³.

El beneficio antinociceptivo de la lidocaína sistémica se logra a través de la inhibición de N-metil-D-aspartado (NMDA) mediante un mecanismo central en la vía de propagación del dolor, protagónicos en la aparición de hiperalgesia, alodinia e incremento del umbral doloroso en los receptores mu opioides¹⁴.

Los anestésicos locales bloquean la liberación de citoquinas y especies reactivas de oxígeno tras la exposición de los polimorfonucleares a algún mediador en el contexto de una reacción inflamatoria. Dicha acción puede lograrse a bajas concentraciones (0.1 µM), siempre que dicha concentración permanezca por largo tiempo (horas). El mecanismo posible sería la inhibición de una proteína G intracelular específica (Gq)¹⁵.

Los beneficios que se han reportado con la lidocaína en el perioperatorio incluyen la disminución del tiempo de íleo, disminución de la intensidad del dolor, la reducción de la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios, el menor consumo de opioides de rescate analgésico y la menor duración de estancia hospitalaria. Todo ello con concentraciones plasmáticas bajas (aproximadamente 1 µM) cercanas al encontrado durante la administración epidural, y con una duración de efecto clínico de más de 8.5 horas tras la suspensión de la infusión, es decir 5.5 veces su vida media¹⁶.

La toxicidad por lidocaína es extremadamente rara en infusiones controladas por bomba. La concentración plasmática de toxicidad es de 5 ug/ml a más. Las tasas de infusión generalmente se usan entre 0.5 a 3 mg/kg/h, siendo la más usada de 2 mg/kg/h, con la cual se obtiene una concentración plasmática de 2 ug/ml, lejana a la concentración de toxicidad. La dosis en bolo inicial, comúnmente entre 1 a 2 mg/kg, es necesaria para lograr el equilibrio; de no usarse, este se obtendría entre las 4 y 8 horas de iniciada la infusión, con una vida media sensible al contexto de 20 a 40 minutos finalizada la perfusión¹⁷.

6. Hipótesis

El uso de la infusión intravenosa intraoperatoria de lidocaína es más eficaz en el control de la analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, que en los que solo recibieron el tratamiento analgésico convencional.

7. Metodología

7.1 Diseño de estudio

Tipo de Estudio: experimental, longitudinal, analítico prospectivo.

El diseño corresponde a un estudio randomizado:

P	R	G1	O1, O2, O3, O4
		G2	O1, O2, O3, O4

Donde:

P: Población.

R: Randomización.

G1: Pacientes expuestos a infusión intravenosa intraoperatoria de lidocaína

G2: Pacientes que no recibieron infusión intravenosa intraoperatoria de lidocaína

O1: Tiempo de duración de analgesia postoperatoria inmediata

O2: Puntaje de la escala visual análoga del dolor abdominal a las 0, 3 y 6 horas del postoperatorio inmediato

O3: Puntaje de la escala visual análoga del dolor referido al hombro a las 0, 3 y 6 horas del postoperatorio inmediato

O4: Frecuencia de náuseas y vómitos

7.2 Población muestra y muestreo

Población: Estará conformada por todos los pacientes que serán sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo entre agosto del 2019 y enero del 2020, y que cumplan con los criterios de selección:

Grupo 1: Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, quienes recibirán anestesia general balanceada, tratamiento analgésico convencional e infusión intravenosa intraoperatoria de lidocaína (1.5 mg/kg/h).

Grupo 2: Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, quienes recibirán anestesia general balanceada, tratamiento analgésico convencional e infusión intravenosa intraoperatoria de cloruro de sodio 0.9%.

.Criterios de Selección:

Criterios de inclusión

Pacientes programados para colecistectomía laparoscópica electiva.

Pacientes con edades entre 20 y 65 años

Pacientes ASA I y II

Criterios de exclusión

Trastornos psiquiátricos

Alergia a la lidocaína u otro anestésico local

Contraindicación para el uso de lidocaína

Pacientes en que no se use la anestesia general balanceada

Pacientes con antecedentes de dolor crónico en tratamiento

Muestra y muestreo

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para comparación de medias¹⁸:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * 2(S^2)}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

Donde:

n = Número de casos

$Z_{\alpha} = 2,326$ Valor normal con error tipo I del 1%

$Z_{\beta} = 1,282$ coeficiente de confiabilidad para $\beta = 0.10$

$\bar{X}_1 = 3.38$ promedio de EVA en el grupo lidocaína a las 6 horas⁷.

$\bar{X}_2 = 4.22$ promedio de EVA en el grupo de analgesia convencional a las 6 horas⁷.

S= 0.67 la mayor desviación estándar de EVA de los dos grupos⁷

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = \frac{(3.602)^2 * 2(0.67^2)}{(3.38 - 4.22)^2}$$

$$n=17$$

Grupo 1 (n=17): Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, quienes recibirán anestesia general balanceada, tratamiento analgésico convencional e infusión intravenosa intraoperatoria de lidocaína (1.5 mg/kg/h).

Grupo 2 (n=17): Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, quienes recibirán anestesia general balanceada, tratamiento analgésico convencional e infusión intravenosa intraoperatoria de cloruro de sodio 0.9%.

Unidad de Análisis: Cada paciente sometido a colecistectomía laparoscópica electiva en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre agosto del 2019 y enero del 2020.

7.3 Definición operacional de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR
INDEPENDIENTE			
Infusión intravenosa.	Cualitativo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo I. Lidocaína infusión. - Grupo II. Cloruro de sodio en infusión.
DEPENDIENTE			
Puntaje de EVA	Cuantitativo	Razón	0-10
Tiempo de analgesia postoperatoria inmediata	Cuantitativo	Razón	Minutos
Dosis de analgésico de rescate	Cuantitativo	Razón	Miligramos
Presencia de náuseas o vómitos	Cualitativo	Nominal	Sí, No

Definiciones operacionales:

Lidocaína: Anestésico local del grupo amida, muy usado en el acto anestésico tanto por vía local, tópica, intravenosa y peridural. Las investigaciones han reportado beneficios en la disminución del dolor, de náuseas, duración del íleo, requerimiento de opioides y duración de la estancia hospitalaria¹³.

Infusión intravenosa intraoperatoria de lidocaína: administración de lidocaína en infusión intravenosa a dosis de 1.5 mg/kg/h, haciendo uso de bombas B Braun Perfusor Space y jeringas perfusoras Braun de 50 cc, desde el inicio del mantenimiento (inmediato a la intubación) hasta el momento inmediato a la extubación¹³.

Analgesia general balanceada: la anestesia general estará dada para lograr los objetivos de inconsciencia, amnesia, inmovilidad e inhibición de la nocicepción. Se seguirá el protocolo del servicio, haciendo uso de fármacos intravenosos en bolos (propofol 2 mg/kg, lidocaína 2 mg/kg, fentanilo 2 ug/kg, vecuronio 0.1 mg/kg) para la inducción anestésica y de inhalatorio (sevoflurane 2-3%, según BIS, *bispectral index*, de 40 a 60) para el mantenimiento.

Tratamiento analgésico convencional: el recibido por los pacientes según el protocolo del servicio, por vía intravenosa, 30 minutos previos a la extubación. Se prepara en un frasco de 100 cc de solución salina 0.9%: metamizol 30 mg/kg, tramadol 2 mg/kg y 20 mg de metoclopramida. Se infunde en 10 minutos.

Intensidad de dolor postoperatorio: será evaluada en el postoperatorio haciendo uso de la escala visual análoga del dolor (EVA) con puntajes que van del 0 al 10, según como se muestra en el anexo. Esta será evaluada en tres momentos: al despertar, a las 3 horas y 6 horas del postoperatorio inmediato^{4,5,6}.

Tiempo de analgesia postoperatoria inmediata: tiempo en minutos desde el término de cirugía hasta la primera dosis de analgésicos de rescate⁵.

Dosis de analgésico de rescate: corresponde a la dosis acumulada de tramadol intravenoso requerido por el paciente como rescate para el dolor, durante el tiempo de evaluación (6 horas del postoperatorio inmediato)^{4,6,7}.

Náuseas: sensación desagradable de deseos de vomitar, ya sea por pérdida del tono esófago-gástrico, contracciones duodenales y reflujo del contenido estomacal^{4,6}.

Vómitos: expulsión enérgica del contenido estomacal a través de la boca, producto de una potente contracción de músculos abdominales, descenso del diafragma y apertura del cardias^{4,6}.

7.4 Procedimiento de recolección de datos:

Formarán parte del estudio los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre los meses de agosto del 2019 y enero del 2020, y que cumplan los criterios de selección. Los pacientes serán asignados en uno de los dos grupos de manera aleatoria mediante randomización a doble ciego. Los pacientes participantes no sabrán en qué grupo han sido asignados, tampoco los anestesiólogos que administren el medicamento (variable independiente).

A cada anestesiólogo responsable del acto anestésico se le otorgarán las jeringas de infusión. Las bombas serán programadas para proporcionar infusión intravenosa de lidocaína a 1.5 mg/kg/h, con la particularidad que en el grupo 1 las jeringas contendrán lidocaína, en tanto que en el grupo 2 las jeringas contendrán solución salina 0.9%.

La valoración del tiempo de analgesia postoperatoria, de la intensidad del dolor postoperatorio, del consumo de analgésicos de rescate y la presencia o no de náuseas y vómitos, será registrada en una hoja de recolección de datos para posteriormente elaborar la base de datos del estudio.

7.5 Plan de Análisis de Datos

Los datos serán registrados en una hoja de recolección de datos elaborada por el autor en base a los objetivos propuestos entre los meses agosto del año 2019 y enero del 2020 y serán procesados empleando el programa SPSS 25. Los resultados serán presentados en tablas de distribución de frecuencias de una entrada, con sus valores absolutos, promedio y desviaciones estándar para las variables cuantitativas, y para las variables cualitativas se calculará su porcentaje.

Se calcularán los promedios y varianzas para los puntajes de Escala Visual Análoga del dolor postoperatorio abdominal, el dolor referido de hombro, la dosis acumulada del fármaco de rescate analgésico (tramadol) y el tiempo de analgesia postoperatoria inmediata (de requerimiento analgésico de rescate) según el tiempo post operatorio establecido y se emplearán gráficos de relevancia.

Estadística analítica:

Para demostrar la eficacia de la infusión de lidocaína respecto al grupo placebo, la dosis acumulada de analgésico rescate, la duración analgésica postoperatoria inmediata, se utilizará la prueba de comparación de medias mediante la prueba t de student y para la presencia o no de náuseas y vómitos se utilizará la comparación de proporciones utilizando la prueba Z, ambos con un nivel de significancia del 5% ($p < 0.05$).

7.6 Aspectos éticos:

La presente investigación se realizará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Víctor Lazarte Echegaray y de la Universidad Privada Antenor Orrego, escuela de Postgrado. Debido a que es un estudio analítico comparativo que obtiene información del paciente, de las hojas de anestesia y de la historia clínica; se tomará en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)¹⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁰.

8. Referencias bibliográficas:

1. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA. Postoperative pain: from mechanisms to treatment. *Pain Rep.* 2017 Mar 15;2(2):e588.
2. Hans J. Gerbershagen, Esther Pogatzki-Zahn, Sanjay Aduckathil, Linda M. Peelen, Teus H. Kappen, Albert J. M. van Wijck, et al. Procedure-specific Risk Factor Analysis for the Development of Severe Postoperative Pain. *Anesthesiology.* 2014;120(5):1237-1245.
3. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol.* 2016;33(3):160-71.
4. Zhao JB, Li YL, Wang YM, Teng JL, Xia DY, Zhao JS, et al. Intravenous lidocaine infusion for pain control after laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2018 Feb;97(5):e9771
5. Murthy Tk K, Kumar Pv V. Effect of Perioperative Intravenous Lignocaine Infusion on Haemodynamic Responses and postoperative Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy Surgeries. *Anesth Pain Med.* 2018 Feb 24;8(2):e63490.
6. Weibel S, Jelting Y, Pace NL, Helf A, Eberhart LHJ, Hahnenkamp K, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusión for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database of Systemic Reviews.* 2018. Issue 6. Art. No.:CD009642.
7. Song X, Sun Y, Zhang X, Li T, Yang B. Effect of perioperative intravenous lidocaine infusión on postoperative recovery following laparoscopic Cholecystectomy – A randomized controlled trial. *Int J Surg.* 2017 Sep;45:8-13.
8. Arif S, Rawung Y, Musba AM, Tanra A. Effect of the Perioperative Intravenous Lidocaine Infusion of 1.25 mg/kgBW/H on the Bowel Sound Recovery and Pain Intensity after Laparoscopic Cholecystectomy. *European Journal of Medical and Health Sciences,* 2019 May;1(1):1-5.
9. Mariano, ER. Management of acute perioperative pain. In: UpToDate, Rose, BD (Ed). UpToDate, Wellesley, MA, 2015.
10. Málek J, Ševčík P, et al. Postoperative Pain Management. 3th. ed. Czech Republic: Mladá Fronta; 2017

11. Rosero EB, Joshi GP. Hospital readmission after ambulatory laparoscopic cholecystectomy: incidence and predictors. *J Surg Res.* 2017 Nov; 2019:108-115.
12. Barazanchi AWH, MacFater WS, Rahiri JL, Tutone S, Hill AG, Joshi GP on behalf of the PROSPECT collaboration. Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a PROSPECT review update. *Br J Anest.* 2018 Aug;121(4);787-803.
13. Weinberg L, Peake B, Tan C, Nikfarjam M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: A review. *World J Anesthesiol.* 2015 Jul;4(2):17-29.
14. Reeves DJ, Foster AE. Continuous Intravenous Lidocaine Infusion for the Management of pain Uncontrolled by Opioid Medications. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2017 Sep-Dec;31(3-4):198-203.
15. 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.
16. Dunn LK, Durieux ME. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Anesthesiology.* 2017;126(4):729-737
17. Soto G, Naranjo González M, Calero F. Intravenous lidocaine infusión. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2018 May;65(5):269-274.
18. Moncho Vasallo J. Estadística aplicada a las Ciencias de la Salud. 1° ed. Barcelona: Elsevier; 2015
19. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2012.
20. Ley General de Salud N°26842. Concordancias: D. S. N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio del 2011.

10. Presupuesto

Naturaleza del Gasto	Descripción	Cantidad	Precio Unitario	Precio Total
2.3.1 Bienes				
5.12	Papel Bond A4	0,5 millar	0.01	50.00
5.12	útiles de escritorio	10	2.00	20.00
5.12	CD	10	3.00	30.00
5.12	Archivadores	10	3.00	30.00
5.12	Perforador	1	4.00	4.00
5.12	Grapas	1 paquete	5.00	5.00
2.3.2 Servicios				
1.11	Movilidad	100	1.00	100.00
2.44	Empastados	10	12	120.00
2.44	Fotocopias	300	0.10	30.00
2.44	Impresiones	300	0.30	100.00
			TOTAL	1430.00

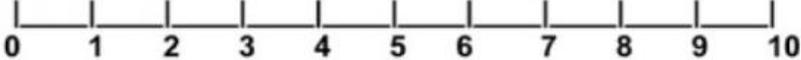
FINANCIACIÓN:

El presente estudio será financiado por el autor en su totalidad

ANEXOS

ANEXO 1:

Escala visual análoga del dolor

		
SIN DOLOR		EL PEOR
DOLOR		
<p><i>Instrucciones:</i> Pida al paciente que indique en la línea donde está el dolor en relación con los dos extremos. Esta calificación es sólo una aproximación. Por ejemplo una marca en el medio indicaría que el dolor es aproximadamente la mitad del peor dolor posible</p>		

ANEXO 2:

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.

Paciente:..... Sexo.....

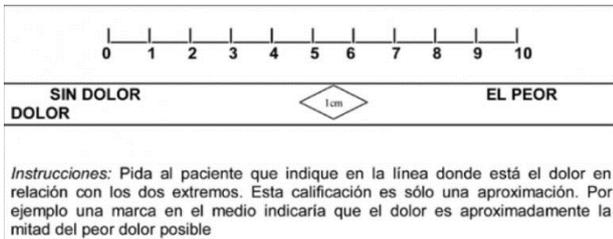
Edad: Fecha.....Tiempo de duración de cirugía.....

Valoración de ASA.....

Marcar con una X a que grupo pertenece el paciente

- Grupo en el que se usó lidocaína en infusión intraoperatoria 1.5mg/kg/h
- Grupo en el que se usó solución salina al 0.9% en infusión intraoperatoria

1.1. Valoración del dolor: Intensidad



Tiempo después de la cirugía	Intensidad del dolor abdominal incisión quirúrgica	Intensidad del dolor en el hombro
0 horas (Postoperatorio inmediato)		
3 horas		
6 horas		

1.2. Necesidad de analgésicos de rescate (Tramadol mg) durante las primeras 6 horas postoperatorias. (colocar el total de dosis usadas)

.....

.....

.....

.....

.....

1.3. Presencia de náuseas y vómitos durante las primeras 6 horas. SI / NO

.....

.....

.....

1.4. Tiempo transcurrido desde el final de la cirugía a la primera dosis de rescate analgésico. (tiempo en minutos)

.....

.....

.....