

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA**

**Efectividad de la lidocaína endovenosa y la morfina en el manejo del dolor en
pacientes postoperados de hemicolectomía por cáncer de colon, Hospital de
Alta Complejidad Virgen de la Puerta**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

M.C. SHIRLEY RENGIFO RAMIREZ

Asesor:

Sánchez Medina, Alan Gonzalo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7534-3655>

TRUJILLO – PERU

2023

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO:

Efectividad de la lidocaína endovenosa y la morfina en el manejo del dolor en pacientes postoperados de hemicolectomía por cáncer de colon, Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta

2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Cáncer y enfermedades no transmisibles.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad: Aplicada.

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Experimental.

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO:

Unidad de Segunda Especialidad de la Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO INVESTIGADOR:

Autor: MC. Rengifo Ramírez, Shirley

Asesor: Sánchez Medina, Alan Gonzalo

6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO:

Departamento de Cirugía del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

7. DURACIÓN:

Fecha de inicio : 01 mayo 2023

Fecha de término : 31 diciembre de 2023

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS:

El manejo adecuado del dolor posoperatorio en la cirugía colorrectal es fundamental porque el aumento de las molestias relacionadas con la incisión impide la movilización del paciente, aumenta la morbilidad, incrementa el tiempo de estancia hospitalaria y disminuye las tasas de satisfacción general. En este sentido, entre mayo y noviembre del 2023 se comparó la efectividad de la lidocaína intravenosa frente a la morfina en el manejo del dolor posoperatorio inmediato en pacientes sometidos a hemicolectomía derecha por cáncer de colon en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. Se realizará un ensayo clínico analítico experimental y prospectivo y para lograrlo se empleará una muestra de 56 sujetos por cada grupo de estudio (grupo A y grupo B) con diagnóstico de cáncer de colon con indicación quirúrgica y cumplan con los criterios de inclusión y exclusión para este estudio. El grupo A recibirá lidocaína endovenosa intraoperatoria para el dolor posoperatorio, y el grupo B recibirá morfina endovenosa intraoperatoria para el dolor postoperatorio.

Se utilizará un instrumento de recopilación de datos diseñado específicamente para este ensayo clínico. Se obtendrá información de identificación, registro de grupo, registro de escala de dolor EVA en el período postoperatorio, tiempo hasta la primera defecación, presencia de efectos adversos, requerimiento de opioides postoperatorios y tiempo de estancia hospitalaria. Después de recopilar los datos, se ingresarán en una hoja de Microsoft Excel antes de ser procesados y analizados con el programa SPSS V.23.

Se calculará el promedio y la desviación estándar de las variables cuantitativas y se usará la prueba de prueba de t-student para ver si hay diferencias entre ellas. Se utilizará la prueba de Mann-Whitney si no se cumple el supuesto de normalidad y para informar la efectividad de los fármacos se hará el cálculo del riesgo absoluto (RRA), el número necesario a tratar (NNT) y el riesgo relativo (RR) con un IC del 95%. Para hacer comparaciones entre los valores de EVA,

tiempo hasta la primera defecación y tiempo de estancia hospitalaria de los 2 grupos, se usará chi cuadrado y t-test. $P < 0,05$.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La implementación de programas y protocolos de recuperación mejorada posquirúrgicos ha resultado en una mejora significativa en los resultados posoperatorios en cirugía colorrectal (1,2). Con el fin de reducir la duración de la hospitalización y las tasas de complicaciones de la cirugía abdominal, estos protocolos multidisciplinarios propusieron la aplicación de técnicas mínimamente invasivas y la consiguiente minimización de las incisiones abdominales, esquemas eficientes de anestesia y analgesia perioperatoria, optimización de la administración de líquidos y electrolitos y la aparición temprana de movilización y nutrición oral (2,3).

La administración adecuada del dolor posoperatorio en la cirugía colorrectal es fundamental porque el aumento de las molestias relacionadas con la incisión impide la movilización del paciente, aumenta la morbilidad y reduce las tasas generales de satisfacción (4). El dolor es una experiencia mental y sensorial desagradable que ocurre con frecuencia después de una lesión tisular y la liberación de citocinas inflamatorias (5). Para el manejo del dolor se aplican varios métodos, como el uso de opioides y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, anestésicos tópicos y bloqueo nervioso regional (6). La infusión intravenosa (IV) de lidocaína es uno de los métodos utilizados por los especialistas en anestesiología para la inducción de la analgesia (7). La lidocaína es un fármaco relativamente seguro del grupo de las amidas, que actúa como agente analgésico, antihiperálgico y antiinflamatorio en dosis bajas y es eficaz para aliviar la neuralgia, las quemaduras y los dolores de procedimientos (8). Este fármaco induce analgesia al aumentar la secreción de antagonistas de los receptores de citocinas antiinflamatorios (interleucina-1) y al bloquear los canales de sodio dependientes de voltaje centrales y periféricos (9). En los casos en que los opioides carecen de una eficacia eficiente, se ha utilizado la inyección IV de lidocaína como reemplazo adecuado (10).

Aunque muchos estudios han sugerido que la lidocaína intravenosa puede ayudar a aliviar el dolor después de un traumatismo o una cirugía y reducir la necesidad de otros opioides, hay algunos que no están de acuerdo (11). Por ejemplo, en un estudio, la infusión continua de dosis bajas de lidocaína no redujo el uso de otros analgésicos (12). Además, para la inducción de la analgesia después de la cirugía de amigdalectomía, la infusión de lidocaína IV no desempeñó un papel eficaz en la reducción del dolor después de la cirugía (13).

Dada la escasez de estudios sobre el efecto de la lidocaína IV en el manejo del dolor, particularmente en el servicio quirúrgico, y las contradicciones existentes con respecto a su eficacia. Asimismo, en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta no se usa lidocaína en infusión, sólo hay experiencia en el uso de la morfina endovenosa, justamente de ahí surgía la problemática, al ser la lidocaína más fácil de conseguir y no ser un medicamento controlado. El presente estudio fue diseñado para abordar el siguiente problema científico:

¿Cuál es la efectividad de la lidocaína endovenosa y la morfina en el manejo del dolor en pacientes postoperados de hemicolectomía por cáncer de colon en el Hospital de Alta Complejidad Virgen De La Puerta entre mayo y noviembre del 2023?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

Forouzan A., et al (Irán, 2017) Los efectos analgésicos de la lidocaína IV y el sulfato de morfina en el tratamiento del dolor causado por fracturas óseas en las extremidades fueron comparados por los autores. Planificaron un ensayo clínico triple ciego en el que pacientes de 15 a 65 años con fracturas en las extremidades y dolor fueron asignados al azar para recibir lidocaína o sulfato de morfina por vía intravenosa y se comparó la intensidad del dolor 5, 10, 15, 20, 25 y 30 minutos después. Descubrieron que 15 minutos después de la inyección, el grupo de lidocaína tuvo una tasa de éxito del 49,28 por ciento y el grupo de sulfato de morfina tuvo una tasa de éxito del 33,57 por ciento ($p = 0,011$), y después de 30 minutos, las tasas fueron del 85,71 por ciento y del

65,00 por ciento. respectivamente ($p < 0.001$). Concluyeron que la lidocaína IV podría ser una opción alternativa viable para el tratamiento del dolor en la sala de emergencias (14).

Rahaymeh y sus colegas (Jordania, 2016) analizaron los efectos de la infusión de lidocaína sobre el dolor posoperatorio. Se realizó en 40 pacientes de 25 a 45 años, previamente sanos y sometidos a diversas cirugías abdominales. Los pacientes se dividieron en grupos de casos (A) y controles (B) utilizando un método aleatorio doble ciego. El consumo de morfina se midió en el intraoperatorio y posoperatorio, y el dolor se evaluó verbalmente utilizando la Escala Analógica Visual (VAS) y una puntuación de dolor de 10. El grupo A recibió un bolo IV de 1,5 mg/kg de lidocaína al 2 % media hora antes de la inducción, seguido de una infusión IV de 1,5 mg/kg/h antes de la incisión en la piel). En el Grupo B, se administró solución salina. Descubrieron que la calificación del dolor del grupo A era significativamente más baja que la del grupo B. Concluyeron que hubo una disminución significativa del dolor cuando se usó la infusión de lidocaína (15).

Chamaidi Sarakatsianou et al. (Nueva York, 2021) realizó una revisión de la literatura para evaluar el efecto general de la administración de lidocaína intravenosa en la recuperación posoperatoria en pacientes sometidos a colectomías laparoscópicas. Para lograr esto, realizaron una revisión sistemática basada en las pautas PRISMA y el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones. Se realizó una selección sistemática utilizando bases de datos académicas (Medline, Scopus, Web of Science y CENTRAL). Descubrieron que agregar lidocaína intravenosa al programa de analgesia perioperatoria no tuvo efecto sobre la duración de la estancia hospitalaria ($p = 0,23$), el consumo de morfina ($p = 0,96$), la función intestinal perioperatoria (primera flatulencia $p = 0,40$, primer intestino abierto $p = 0,13$, primera dieta $p = 0,16$), o tasas globales de complicaciones ($p = 0,42$). Se encontraron altos niveles de heterogeneidad en general, y concluyeron que la evidencia actual indica que la lidocaína no mejora la rehabilitación después de las colectomías laparoscópicas (16).

Weibel et al. (Reino Unido, 2016) estudió los efectos de la infusión intravenosa de lidocaína durante la cirugía sobre el dolor posoperatorio y la recuperación en pacientes sometidos a una variedad de procedimientos quirúrgicos. Realizaron una revisión sistemática y buscaron en las bases de datos CENTRAL, MEDLINE, EMBASE y CINAHL, así como en ClinicalTrials.gov y actas de congresos, desde mayo de 2014 para encontrar ensayos controlados aleatorios que compararan pacientes que recibieron o no una infusión de lidocaína IV. Hubo un total de 45 ensayos (con 28 802 participantes). La lidocaína redujo el dolor posoperatorio (escala analógica visual, de 0 a 10 cm) a las 1-4 horas (DM -0,84, IC del 95 %: -1,10 a -0,59) y a las 24 horas (DM -0,34, IC del 95 %: -0,57 a -0,11) pero no 48 horas después de la cirugía, según el metaanálisis (DM -0,22; IC del 95 por ciento: -0,47 a 0,03). Llegaron a la conclusión de que existe evidencia limitada que sugiere que la lidocaína IV puede ser un complemento útil durante la anestesia general debido a su impacto beneficioso en varios resultados después de la cirugía (17).

Eun Jin Ahn et al. (Corea del Sur, 2015) estudió el efecto de la lidocaína intravenosa sobre el dolor posoperatorio en pacientes sometidos a colectomía laparoscópica. Cincuenta y cinco pacientes programados para colectomía laparoscópica electiva fueron asignados aleatoriamente a uno de dos grupos. El grupo L recibió una inyección intravenosa en bolo de 1,5 mg/kg de lidocaína antes de la intubación, seguida de una infusión continua de 2 mg/kg/h intraoperatoriamente. El grupo C recibió la misma dosis de solución salina al mismo tiempo. El dolor postoperatorio se evaluó mediante la escala analógica visual a las 2, 4, 8, 12, 24 y 48 horas después de la cirugía (EVA). Las puntuaciones de EVA en el grupo L fueron significativamente más bajas que en el grupo C hasta 24 horas después de la cirugía. El grupo L consumió menos fentanilo que el grupo C hasta 12 horas después de la cirugía. La infusión intravenosa de lidocaína intraoperatoriamente reduce el dolor después de la colectomía laparoscópica (18).

Rollins K et al. (Reino Unido, 2020) analizó el impacto de la lidocaína intravenosa (IVL) en los resultados posoperatorios en pacientes sometidos a cirugía colorrectal electiva. El 5 de noviembre de 2018, buscaron en las bases de datos de PubMed, Scopus y la Biblioteca Cochrane ensayos controlados

aleatorios (ECA) que compararan VILI perioperatorio con infusión de placebo en cirugía colorrectal electiva. La puntuación del dolor hasta 48 horas después de la cirugía fue la medida de resultado primaria. Descubrieron que la infusión de IVL se asoció con una reducción significativa en el tiempo hasta la defecación (diferencia de medias 12,06 h, IC del 95 %: 17,83 a 6,29, I² = 93 %, P = 0,0001), duración de la estancia hospitalaria (diferencia de medias 0,76 días, IC del 95 %: 1,32 a 0,19, I² = 45 %, P = 0,009), y puntuaciones de dolor en puntos de tiempo posoperatorios tempranos. En conclusión, se necesita más evidencia para dilucidar completamente sus posibles beneficios a la luz de los altos niveles de heterogeneidad de los estudios y la calidad mixta de la metodología (19).

4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO:

El dolor posoperatorio es un problema que los anestesiólogos debemos enfrentar diariamente en el área quirúrgica, ya que debe manejarse de manera diferente según el tipo de procedimiento realizado y la gravedad del dolor, es por ello que el resultado de este estudio beneficiaría directamente a estos profesionales brindándoles una alternativa de manejo con el menor uso de opioides, evitándose los efectos adversos de los mismos. Debido a que la hemicolectomía es uno de los procedimientos colorrectales más comúnmente realizados, es fundamental evitar la cronificación del dolor posoperatorio mediante un manejo adecuado. Con ese fin, los pacientes que se someten a cirugía colorrectal electiva serán también beneficiados con un manejo más efectivo del dolor postoperatorio, mediante la implementación de protocolos postoperatorios de recuperación mejorada para acelerar la recuperación y reducir la duración de la estadía postoperatoria y la morbilidad.

Por otro lado, dada la escasez de estudios sobre el efecto de la lidocaína intravenosa en el manejo del dolor, particularmente en el servicio de cirugía, y las contradicciones existentes en cuanto a su eficacia, se diseñó este estudio para comparar dos fármacos con el fin de determinar cuál es más eficaz, efectivo y seguro en el manejo del dolor en pacientes hemicolectomizados.

5. OBJETIVOS:

Objetivo general

Determinar la efectividad de la lidocaína endovenosa intraoperatoria y la morfina en el manejo del dolor postoperatorio inmediato en pacientes con hemicolectomía por cáncer de colon del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta entre mayo y noviembre del 2023.

Objetivos específicos

- Determinar la efectividad de la lidocaína endovenosa intraoperatoria en el manejo del dolor postoperatorio en pacientes con hemicolectomía derecha por cáncer de colon.
- Determinar la efectividad de la morfina en el manejo del dolor postoperatorio inmediato en pacientes con hemicolectomía derecha por cáncer de colon.
- Comparar la eficacia de dolor postoperatorio entre la lidocaína endovenosa intraoperatoria y la morfina.
- Determinar los efectos adversos presentes en cada grupo de estudio.
- Determinar las diferencias en el tiempo de estancia hospitalaria en cada grupo de estudio.

6. MARCO TEÓRICO:

El cáncer de colon es un proceso maligno que afecta el revestimiento epitelial del colon. Es el tercer cáncer más común en el mundo y representa alrededor del 9 % de todos los nuevos diagnósticos de cáncer (20). La incidencia del cáncer de colon varía geográficamente, lo que implica que tanto los factores genéticos como los ambientales juegan un papel en el desarrollo de la enfermedad. África Occidental tiene la incidencia más baja, con 3-4/100 000 personas por año, mientras que América del Norte tiene una tasa de 26/100 000 personas por año (21). Además, con más de 700 000 casos por año, el cáncer de colon es la cuarta causa más común de muerte relacionada con el

cáncer (22). Esta condición, en su conjunto, representa un importante problema de salud mundial para los países desarrollados y en desarrollo.

La resección quirúrgica sigue siendo la única terapia curativa para el cáncer de colon. Una vez que se establece un diagnóstico, más comúnmente a través de una colonoscopia de detección, los pacientes se clasifican por etapas utilizando el sistema TNM del Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer (AJCC). Para pacientes con enfermedad localizada o regional, la colectomía con un rendimiento de al menos 12 ganglios linfáticos es el estándar de atención (23). La cirugía colorrectal, entre ellas la hemicolectomía, es uno de los tratamientos más frecuentes del tracto digestivo, debiendo principalmente a neoplasias de colon, la cual es la segunda causa de muerte en pacientes oncológicos (24). Las complicaciones de la cirugía colónica oscilan entre el 10 al 30%, dentro de las cuales se incluye el dolor post operatorio (25).

La gran mayoría de los pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos experimentan dolor posoperatorio. El control del dolor posoperatorio es fundamental para facilitar el regreso del paciente a la función normal y reducir el riesgo de efectos fisiológicos y psicológicos adversos asociados con el dolor agudo no controlado. Se pueden usar una variedad de mecanismos para controlar el dolor posoperatorio, incluido (pero no limitado a) el uso de agentes farmacológicos y técnicas de intervención. Esta actividad discute las indicaciones, evaluación, tratamiento e implicaciones del control del dolor postoperatorio.

El objetivo del manejo del dolor posoperatorio es minimizar las consecuencias negativas del dolor posoperatorio agudo y ayudar al paciente a volver a su función normal de la manera más suave posible. La terapia con analgésicos opioides ha sido tradicionalmente el pilar del tratamiento del dolor posoperatorio agudo. Sin embargo, el aumento reciente de la morbilidad y la mortalidad asociadas con el uso indebido de opioides ha aumentado la demanda de más esfuerzos de investigación para desarrollar estrategias de manejo del dolor que pongan mayor énfasis en el uso de un orientación multimodal (26). Estos esfuerzos han resultado difíciles, ya que la naturaleza

subjetiva de la percepción del dolor complica la capacidad de lograr un control satisfactorio del dolor. Además, las comorbilidades específicas del paciente y los factores sociales pueden inducir a los pacientes a una mayor percepción del dolor (27).

Aproximadamente el 75 % de los pacientes que se someten a una cirugía experimentan dolor posoperatorio agudo, que suele ser de intensidad moderada a grave (28). Menos de la mitad de los pacientes quirúrgicos informan un alivio adecuado del dolor posoperatorio (27). Esta proporción es significativa porque el control inadecuado del dolor posoperatorio puede causar efectos fisiológicos adversos en los pacientes en el posoperatorio inmediato y los pone en riesgo de desarrollar dolor crónico como consecuencia del procedimiento (29); y 2 a 10% de los adultos experimentan dolor postoperatorio intenso y persistente (30).

Las vías neurales aferentes median la sensación de dolor (31). El dolor posquirúrgico agudo puede categorizarse como nociceptivo, inflamatorio o neuropático. El dolor nociceptivo está mediado por fibras C no mielinizadas activadas, fibras A-delta finamente mielinizadas y fibras A-beta mielinizadas y generalmente ocurre en respuesta a estímulos nocivos como una lesión tisular intraoperatoria directa (por ejemplo, hacer una incisión en la piel). El dolor inflamatorio ocurre cuando las fibras nociceptivas se sensibilizan en respuesta a la liberación de mediadores inflamatorios como las citoquinas. La manifestación clínica del dolor inflamatorio puede estar compuesta por los cuatro signos clásicos de inflamación (dolor, calor, eritema e hinchazón). El dolor inflamatorio puede durar horas o días y generalmente es reversible. El dolor neuropático es el resultado de una lesión en las estructuras neuronales (por ejemplo, los nervios periféricos), por lo que el dolor se produce debido al aumento de la sensibilidad axonal a los estímulos (32).

El dolor postoperatorio también puede caracterizarse como somático o visceral. La división somática del dolor se compone de una rica entrada de fibras A-beta nociceptivas, mielinizadas y de conducción rápida que se encuentran en el tejido cutáneo y profundo, lo que contribuye a una cualidad aguda más localizada (32). La división visceral del dolor se compone de una

red de fibras C no mielinizadas y fibras A-delta mielinizadas delgadas que se extienden a través de múltiples vísceras y convergen juntas antes de ingresar a la médula espinal. Además, las fibras aferentes viscerales discurren cerca de los ganglios autónomos antes de entrar en la raíz dorsal de la médula espinal. Estos rasgos característicos de las fibras nociceptivas viscerales son los que contribuyen a un patrón de dolor más difuso y mal localizado que puede ir acompañado de reacciones autonómicas, como un cambio en la frecuencia cardíaca o la presión arterial (32).

Varias intervenciones terapéuticas para el manejo del dolor se dirigen a la vía aferente del dolor. Para reducir y manejar el dolor posoperatorio, existen muchas intervenciones y estrategias de manejo preoperatorias, intraoperatorias y posoperatorias que continúan evolucionando. En 2012, la Sociedad Estadounidense de Anestesia Regional y Medicina del Dolor revisó y aprobó la guía práctica de la ASA para el manejo del dolor agudo en el entorno perioperatorio (27).

Entre los tratamientos utilizados para el tratamiento multimodal del dolor en pacientes posquirúrgicos, se encuentran: (i) Terapia farmacológica sistémica: Los medicamentos de uso común para el control del dolor posoperatorio incluyen opioides, AINE y/o paracetamol, esteroides, gabapentina o pregabalina, ketamina IV y lidocaína IV. La administración oral de medicamentos opioides es preferible a la vía intravenosa. Se desaconsejan los medicamentos intramusculares. Sin embargo, durante las circunstancias en las que se necesita la vía parenteral de administración de medicamentos (p. ej., riesgo de aspiración, íleo), se recomienda la analgesia intravenosa controlada por el paciente (PCA). Con la analgesia PCA, evite una infusión basal de medicamentos opioides en pacientes sin experiencia previa con opioides. La adición de paracetamol o AINE se asocia con un consumo reducido de opioides y un mejor control del dolor que el uso de opioides solos. Se recomienda la administración preoperatoria de gabapentina o pregabalina, especialmente en pacientes con tolerancia a los opioides, ya que se ha demostrado que reducen los requerimientos de opioides. Debido a su extenso perfil de efectos secundarios, la ketamina es solo para cirugías mayores, en pacientes altamente tolerantes a los opioides o pacientes intolerantes a los

opioides. Las infusiones intraoperatorias de lidocaína IV se asocian con una duración más corta del íleo y un mejor control analgésico en comparación con el placebo (27). (ii) Técnicas de anestesia regional: una anestesia local con o sin la adición de medicación opioide IV es una opción para el bloqueo del plano fascial, inyecciones de anestesia regional específicas del sitio o, en algunos casos, inyecciones epidurales según el tipo de procedimiento realizado. Un anestesiólogo generalmente realiza estas técnicas bajo la guía de ultrasonido. El uso de medicación intravenosa continua (en forma de goteo) es preferible a las técnicas de inyección única en los casos en que la duración del dolor posoperatorio es prolongada. La analgesia intrapleural no se recomienda para el control del dolor ya que hay poca evidencia que sugiera un beneficio y la alta absorción sistémica dentro del espacio pleural aumenta el riesgo de toxicidad del fármaco (27).

La lidocaína, un anestésico local, se ha utilizado por vía intravenosa desde la década de 1960 para una variedad de indicaciones, incluida la mejora de la función acústica, bloqueos regionales, antiarrítmico, analgésico del dolor central y neuropático, y como complemento del dolor posoperatorio, incluido el dolor posoperatorio resistente a los opioides. Recientemente se ha estudiado con mayor profundidad su mecanismo de acción, destacando su multimodalidad, que fue el objetivo principal de esta revisión. La acción tradicional de la lidocaína sobre los canales de Na⁺ periféricos y centrales implica la transmisión de estímulos nociceptivos periféricos que dependen de la presencia de canales de Na⁺ dependientes de voltaje. Dos tipos de canales (NaV 1.8 y NaV 1.9) se enuncian en las neuronas sensibles periféricas, mientras que un tercer tipo se encuentra en las neuronas sensibles simpáticas (NaV 1.7). Se ha definido un subtipo embrionario de canales de Na⁺ (NaV 1.3) en neuronas periféricas dañadas y se relaciona con dolor neuropático y aumento de la excitabilidad, ya que la hiperexcitabilidad periférica es causada en parte por una acumulación de canales de Na⁺ en el sitio del daño. El bloqueo de los canales de Na⁺ resistentes a la tetrodotoxina en las terminaciones nerviosas del mecanociceptor en la médula espinal y el ganglio de la raíz dorsal, en particular los sensibles a dosis bajas de lidocaína, puede reducir el desarrollo de hiperalgesia central posoperatoria (33–35).

La lidocaína intravenosa (y, por lo tanto, su metabolito activo, monoetilglicinaxilidida) interactúa con los canales de Na⁺ periféricos y centrales de manera dependiente del voltaje a través de mecanismos alostéricos comunes. canales en el lado intracelular de la membrana celular Prefiere el canal iónico abierto que se produce durante la despolarización. Las propiedades hidrófobas y estéricas del anestésico local determinan dónde penetra preferentemente en la bicapa de fosfolípidos. La ubicación de la lidocaína (no polar) en la membrana celular redujo el período de reposo de la membrana y los cambios químicos temporales, lo que indica una orientación específica del anillo aromático y una menor libertad de rotación de la molécula en la membrana. Por otro lado, la bupivacaína aumentó el período de reposo de la membrana y los cambios químicos temporales debido a su entrada en una orientación perpendicular a la descrita anteriormente. La acción de la lidocaína en el Na⁺, el canal resulta de su acoplamiento alostérico en los segmentos tercero y cuarto del tercer dominio del canal de Na⁺ (los canales de Na⁺ en el corazón tienen cuatro dominios), inhibiendo completamente el movimiento del canal (36).

La lidocaína intravenosa afecta las terminaciones nerviosas periféricas y centrales. Los datos en la literatura indican que la sensibilización central, resultante del daño tisular, sería minimizada por la lidocaína intravenosa en diferentes niveles del sistema nervioso (periférico y central), dependiendo del tejido dañado. Por ejemplo, la incisión de piel de rata (la piel es un ejemplo de tejido somático) dio como resultado una disminución del campo receptivo de los estímulos nociceptivos periféricos y no redujo la respuesta de las neuronas espinales de rango dinámico amplio a este estímulo, lo que sugiere una acción antihiperálgica de la lidocaína en este modelo de dolor. En cuanto al dolor neuropático agudo secundario a traumatismo medular, se bloqueó con la administración intravenosa de lidocaína, mediante la acción de este fármaco sobre el Na⁺ canales y bloqueo de la hiperexcitabilidad central. La neurotoxicidad central de altas dosis de lidocaína parece afectar a las células del ganglio dorsal de la médula espinal y está mediada por la activación específica de la proteína quinasa activada por mitógeno p38, pero no por las

señales extracelulares de las proteínas quinasas terminales resultantes del sistema c-jun (38,39).

Cuando se administra lidocaína por vía intravenosa, la concentración del neurotransmisor acetilcolina aumenta en el líquido cefalorraquídeo (LCR), lo que exacerbaría las vías descendentes inhibitorias del dolor y provocaría analgesia probablemente al unirse a los receptores muscarínicos M3, inhibir los receptores de glicina y liberar de opioides endógenos que conducen al efecto analgésico final (40,41).

Además de los mecanismos de acción descritos, cuando la lidocaína llega a la médula espinal, reduce directa o indirectamente la despolarización postsináptica mediada por los receptores de *N*-metil-D-aspartato y neuroquinina. La aplicación tópica de lidocaína antes de la rizotomía dorsal bilateral en L₄ y L₅ disminuyó la liberación espinal de aminoácidos excitadores con reducción de alodinia en el modelo animal. Los autores sugirieron la administración rutinaria de lidocaína en los nervios espinales o en la superficie de la médula espinal durante cirugías que involucren manipulación del tejido nervioso (laminectomía, hernias discales, descompresión) (42).

Sin embargo, a diferencia de la bupivacaína, la administración intravenosa de lidocaína antes del estímulo nociceptivo no redujo la expresión del gen Fos espinal implicado en el desarrollo de la hiperalgesia central. Se describió que la administración intravenosa de 8 mg de ondansetrón, un antagonista serotoninérgico 5HT₃, bloqueó el efecto sensorial (pero no motor) de la lidocaína espinal, pero se desconoce el mecanismo de acción (43).

A través de un mecanismo que implica la liberación de trifosfato de adenosina y canales de K⁺, la lidocaína intravenosa reduce la respuesta inflamatoria a la isquemia tisular y atenúa el daño tisular inducido por citocinas vasculares y endoteliales. Diez minutos después de la isquemia neuronal, la administración al cultivo de células del hipocampo redujo la tasa de muerte celular causada por la privación de oxígeno y glucosa. Las dosis tóxicas pueden causar convulsiones tónico-clónicas, que pueden evitarse mediante el uso de ketamina intravenosa, un antagonista del complejo receptor de *N*-metil-D-

aspartato. Se plantea la hipótesis de que la administración de lidocaína reduciría la síntesis de tromboxano A2 (un mediador de la isquemia miocárdica, la vasoconstricción y la trombosis) a través de la interacción directa con la función de la membrana celular (44,45).

Los estudios clínicos de morfina para la analgesia posoperatoria han mostrado una amplia variabilidad intra e interindividual en la concentración plasmática de morfina y una amplia gama de requerimientos de morfina para el dolor posoperatorio. El uso de morfina intramuscular o subcutánea en el período posoperatorio inmediato generalmente no es apropiado debido al tiempo de demora entre la administración de morfina, la absorción de morfina, la concentración en sangre y el efecto analgésico (46).

La administración IV asegura una biodisponibilidad completa y se pueden lograr rápidamente altas concentraciones de fármaco. Las dosis en bolo administradas por vía iv a intervalos de tiempo fijos darán como resultado la acumulación del fármaco, pero también lograrán una concentración terapéutica eficaz. Un régimen de titulación debe evitar tanto la sobredosificación como la subdosificación. Aunque la morfina no parece ser la opción más obvia para lograr un alivio rápido del dolor, se ha evaluado en muchos estudios de manejo del dolor posoperatorio inmediato mediante la titulación (47).

Ante ello, el tratamiento con anestésicos locales intravenosos ofrece múltiples beneficios sobre otros medicamentos, como la morfina, principalmente porque añadida a su acción analgésica poseen una acción antiinflamatoria, reducen la intensidad dolor en las primeras 24 horas, evitan efectos adversos como náuseas y vómitos y disminuyen el uso de opiáceos para el manejo del dolor.

20, 24, 25, 26.

7. HIPÓTESIS:

La lidocaína endovenosa intraoperatoria es más efectiva que la morfina en el manejo del dolor en pacientes postoperados de hemicolectomía derecha por cáncer de colon en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, entre mayo y noviembre del 2023.

8. MATERIAL Y METODOLOGÍA:

a. Diseño de estudio

El estudio es analítico por su finalidad, longitudinal por la secuencia temporal, experimental por el control de la asignación de los fármacos para cada grupo de estudio y prospectivo por el inicio del estudio en relación a la cronología de los hechos. Es un estudio analítico experimental que corresponde a un ensayo clínico en términos de diseño. Este diseño se presenta en la figura 1.

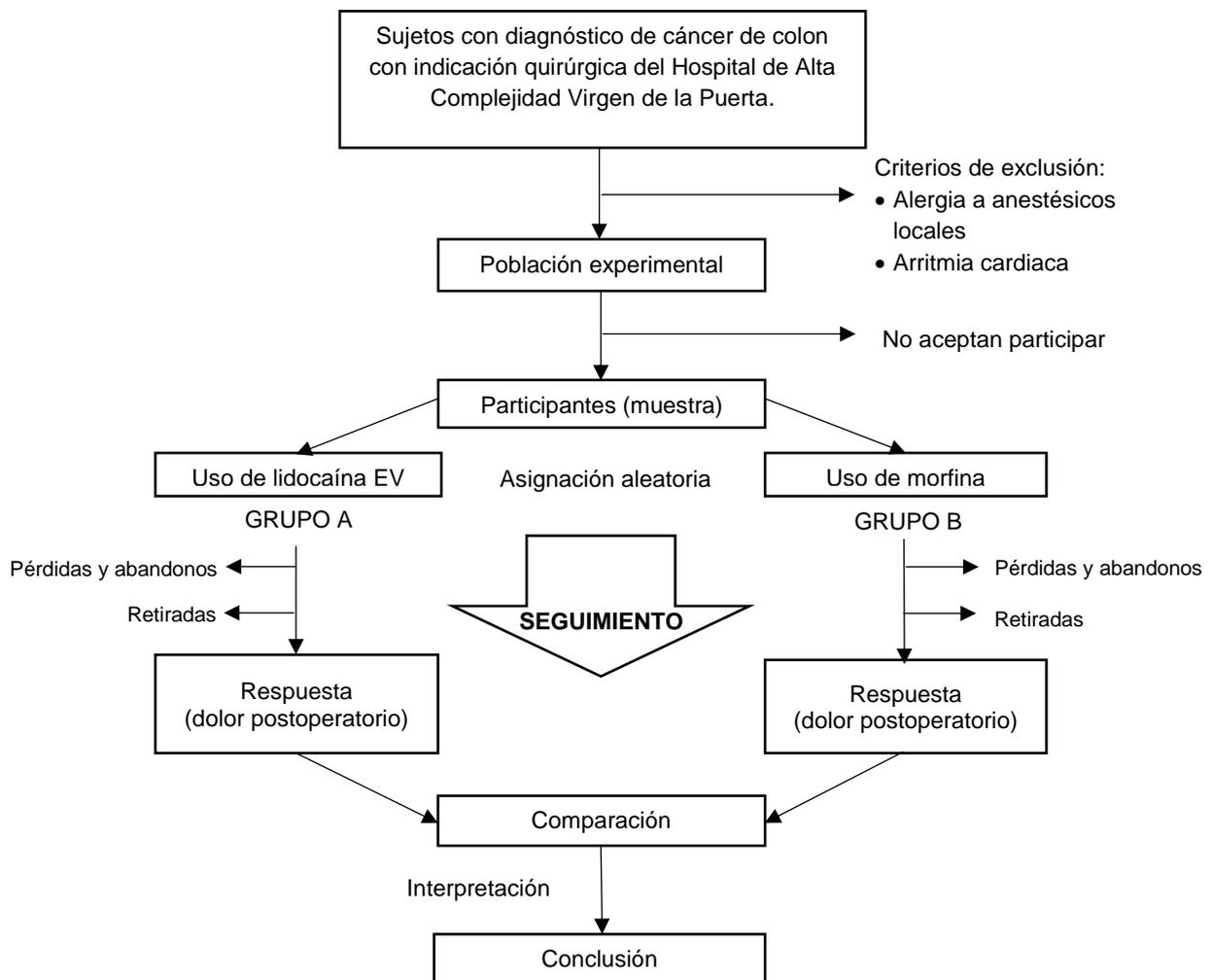


Figura 1. Diseño de ensayo clínico.

b. Población, muestra y muestreo

Población

Población de Estudio: Pacientes con diagnóstico de cáncer de colon con indicación de hemicolectomía, atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, entre mayo y noviembre del 2023 y que cumplan los siguientes criterios de selección:

Criterios de inclusión

- Aceptar consentimiento informado.
- Pacientes con ASA I o ASA II.

Criterios de exclusión

- Alergia a anestésicos locales.
- Presencia de arritmia cardíaca.
- Enfermedad hepática o renal.
- Pacientes epilépticos o con antecedentes de convulsiones.
- Uso de opiáceos o antiarrítmicos previos a la intervención.
- Antecedente de coagulopatías u otras alteraciones plaquetarias.

Muestra

Unidad de análisis: Usuarios con diagnóstico de cáncer de colon, atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, entre mayo y noviembre del 2023, con indicación quirúrgica, y que cumplan los criterios de inclusión del presente estudio. Estos pacientes serán divididos en dos grupos con el mismo número de individuos: Grupo A, pacientes que recibirán tratamiento con lidocaína endovenosa para el dolor postoperatorio, y Grupo B, usuarios que recibirán tratamiento para el dolor postoperatorio con morfina endovenosa.

Tamaño de la muestra

Se usará la fórmula para ensayos clínicos que compara dos proporciones independientes:

$$n' = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2P_M(1-P_M)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Donde:

- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$, valor normal con 5% de error tipo I.
- $Z_{1-\beta} = 0,842$, valor normal con 20% de error tipo II.
- $P_1 = 0,62$, es la proporción de sujetos con dolor calificado como leve en el postoperatorio que utilizó lidocaína endovenosa (14).
- $P_2 = 0,357$, es la proporción de sujetos con dolor calificado como leve en el postoperatorio que utilizó morfina endovenosa (14).
- P_M , es la probabilidad media y se obtiene de la forma: $P_M = (P_1 + P_2)/2$

Reemplazando datos:

$$n = \frac{\left[1,96 \sqrt{(2)4885(1 - 0,4885)} + 0,842 \sqrt{0,62(1 - 0,62) + 0,357(1 - 0,357)} \right]^2}{(0,62 - 0,357)^2}$$

$$n = 56$$

Se tiene un tamaño de muestra de 56 sujetos para cada grupo de estudio, en total de 112.

c. Definición operacional de variables

Matriz de operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Terapia analgésica (independiente)	Medicamentos usados para aliviar el dolor.	Uso de lidocaína (grupo A) o morfina (grupo B) endovenosa asignada aleatoriamente y registrada en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Grupo A: Lidocaína Grupo B: Morfina	-
Dolor post operatorio (Dependiente)	Dolor que aparece a partir de la estimulación nociceptiva provocada por la intervención quirúrgica en diversos órganos y tejidos.	Resultados luego de aplicar la escala EVA del dolor.	Cuantitativo	Ordinal	Escala EVA: 1 – 3 4 – 7 8 - 10	Leve Moderado Severo

<p>Edad (interviniente)</p>	<p>Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta un determinado momento.</p>	<p>Si las intervenciones corresponden a pacientes jóvenes adultos o de la tercera edad.</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>De razón</p>	<p>25- 45 años 45- 65 años 65 años a más</p>	<p>Jóvenes Adultos Tercera edad</p>
<p>Sexo (interviniente)</p>	<p>Característica fenotípica que caracteriza a un sujeto como masculino o femenino.</p>	<p>Afectación de la dolencia según género</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Masculino Femenino</p>	<p>Sí - No</p>

d. Procedimientos y Técnicas

Para la realización de la presente investigación se solicitará permiso al director del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta para acceder a las historias clínicas de los participantes que cumplan nuestros criterios de inclusión.

Luego, una vez localizadas las historias clínicas, en el orden en que aparecen, serán asignados aleatoriamente al Grupo A o al Grupo B.

Posteriormente, se utilizará un instrumento de recopilación de datos diseñado específicamente para este ensayo clínico (ANEXO 1) se recogerán datos de identificación, registro de grupo al que fue asignado, registro de escala de dolor EVA en el período postoperatorio, tiempo hasta la primera defecación, presencia de efectos adversos, requerimiento de opioides postoperatorios y tiempo de estancia hospitalaria.

e. Plan de análisis de datos

Después de la recopilación de datos, se ingresará en una hoja de Microsoft Excel y se migrará y procesará utilizando el programa SPSS V.23.

Los resultados se presentarán en gráficos y tablas, con cifras absolutas y porcentuales del número de casos. Los datos demográficos y características clínicas se presentarán como promedio y desviación estándar para las variables cuantitativas. Además, se creará un gráfico para ayudar a la comprensión de los resultados de interés.

Para ver si hay una diferencia en la valoración EVA entre nuestros grupos, usaremos la prueba t-student. Además, se utilizará la prueba t-student de una vía para precisar la efectividad de la lidocaína endovenosa y la morfina en el manejo del dolor postoperatorio; si no se cumple el supuesto de normalidad, se utilizará la prueba no paramétrica de U Mann-Whitney. Si el valor p es inferior a 0,05, los resultados serán significativos.

Para determinar la efectividad del medicamento, se hará el cálculo del riesgo absoluto (RRA), el número necesario a tratar (NNT) y el riesgo relativo (RR) con un IC del 95%. Para hacer comparaciones según efectos adversos, requerimientos de opioides y otros aspectos de interés de los 2 grupos, se usará chi cuadrado y t-test. $P < 0,05$.

f. Aspectos éticos

Se seguirán los principios éticos y de investigación médica, incluido el derecho a la confidencialidad de la información. Se considerarán los principios aceptados por la Declaración de Helsinki II (48), el código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú, con apego a los artículos 42 y 43. También se buscará la aprobación de los comités de ética de la Universidad Privada Antenor Orrego. Facultad de Medicina Humana y Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

N°	Actividades	Personas responsables	May – Ago 2023				Set – Dic 2023					
			1	2	3	4	1	2	3	4		
1	Planificación y elaboración del proyecto	Investigador Asesor	X	X	X							
2	Presentación y aprobación del proyecto	Investigador				X						
3	Recolección de datos	Investigador Asesor					X	X	X	X		
4	Procesamiento y análisis	Investigador Estadístico										X
5	Elaboración del informe final	Investigador										X
	Duración por meses del proyecto		1	2	3	4	5	6	7	8		

10. PRESUPUESTO DETALLADO

CLASIFICADOR DE GASTO MEF 2018	RUBRO	CANTIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
MATERIALES				
2.3.1.5.1.2	Papel tipo Bond	400	S/. 0.05	S/. 20.00
2.3.1.5.1.2	Lapiceros	06	S/. 1.00	S/. 6.00
2.3.1.5.1.2	Cartucho de tinta para impresora	02	S/. 45.00	S/. 90.00
2.3.1.5.1.2	Correctores	02	S/. 3.50	S/. 7.00
2.3.1.5.1.2	Lápiz	04	S/. 1.00	S/. 4.00
2.3.1.6.1.2	Memoria USB 64 Gigas	1	S/.65.00	S/. 65.00
SERVICIOS				
2.3.2.7.2.1	Asesor estadístico	1	S/. 380.00	S/. 380.00
2.3.2.2.4.4	Fotocopiado	250	S/. 0.10	S/. 25.00
2.3.2.2.4.4	Anillado	5	S/. 2.50	S/. 12.50
2.3.2.2.2.3	Alquiler de computadora	60 horas	S/. 1.00	S/. 60.00
2.3.2.2.2.3	Internet	80 horas	S/. 1.00	S/. 80.00
2.3.2.2.2.3	Pasajes y movilidad	40	S/. 5.00	S/. 200.00
INSUMOS				S/ 192.00
SERVICIOS				S/ 757.50
IMPREVISTOS				S/ 150.00
TOTAL				S/ 1099.50

Tipo de Financiamiento: Autofinanciado.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr* [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2022 Aug 4];31(6):783–800. Available from: <http://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S026156141200180X/fulltext>
2. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2022 Aug 4];152(3):292–8. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2595921>
3. Elhassan A, Elhassan I, Elhassan A, Sekar KD, Rubin RE, Urman RD, et al. Essential Elements for Enhanced Recovery After Intra-abdominal Surgery. *Curr Pain Headache Reports* 2019 233 [Internet]. 2019 Mar 11 [cited 2022 Aug 4];23(3):1–4. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11916-019-0753-5>
4. Simpson JC, Bao X, Agarwala A. Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) for Colorectal Surgery: Pain Management in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocols. *Clin Colon Rectal Surg* [Internet]. 2019 [cited 2022 Aug 4];32(2):121. Available from: </pmc/articles/PMC6395101/>
5. Wu CL, Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet* [Internet]. 2011 Jun 25 [cited 2022 Aug 4];377(9784):2215–25. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673611602456/fulltext>
6. Koppert W, Weigand M, Neumann F, Sittl R, Schuettler J, Schmelz M, et al. Perioperative Intravenous Lidocaine Has Preventive Effects on Postoperative Pain and Morphine Consumption after Major Abdominal Surgery. *Anesth Analg* [Internet]. 2004 [cited 2022 Aug 4];98(4):1050–5. Available from: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2004/04000/Perioperative_Intravenous_Lidocaine_Has_Preventive.32.aspx
7. Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, Sessler DI, Durieux ME, Lamy ML, et al.

- Intravenous Lidocaine Infusion Facilitates Acute Rehabilitation after Laparoscopic Colectomy. *Anesthesiology* [Internet]. 2007 Jan 1 [cited 2022 Aug 4];106(1):11–8. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/106/1/11/8888/Intravenous-Lidocaine-Infusion-Facilitates-Acute>
8. Wasiak J, Mahar PD, Mcguinness SK, Spinks A, Danilla S, Cleland H, et al. Intravenous lidocaine for the treatment of background or procedural burn pain. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014 Oct 16 [cited 2022 Aug 4];2014(10). Available from: [/pmc/articles/PMC6508369/](https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/106/1/11/8888/Intravenous-Lidocaine-Infusion-Facilitates-Acute)
 9. Farag E, Ghobrial M, Sessler DI, Dalton JE, Liu J, Lee JH, et al. Effect of Perioperative Intravenous Lidocaine Administration on Pain, Opioid Consumption, and Quality of Life after Complex Spine Surgery. *Anesthesiology* [Internet]. 2013 Oct 1 [cited 2022 Aug 4];119(4):932–40. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/119/4/932/11640/Effect-of-Perioperative-Intravenous-Lidocaine>
 10. Beaudoin FL, Haran JP, Liebmann O. A Comparison of Ultrasound-guided Three-in-one Femoral Nerve Block Versus Parenteral Opioids Alone for Analgesia in Emergency Department Patients With Hip Fractures: A Randomized Controlled Trial. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2013 Jun 1 [cited 2022 Aug 4];20(6):584–91. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/acem.12154>
 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. *Med Sci Monit* [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 4];28:e935852-1. Available from: [/pmc/articles/PMC8958859/](https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/119/4/932/11640/Effect-of-Perioperative-Intravenous-Lidocaine)
 12. Insler SR, O'Connor M, Samonte AF, Bazaral MG. Lidocaine and the inhibition of postoperative pain in coronary artery bypass patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1995 Oct 1;9(5):541–6.
 13. Striebel HW, Klettke U. Is intravenous lidocaine infusion suitable for postoperative pain management? *Schmerz* [Internet]. 1992 Dec [cited 2022 Aug 4];6(4):245–50. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18415635/>

14. Forouzan A, Barzegari H, Motamed H, Khavanin A, Shiri H. Intravenous Lidocaine versus Morphine Sulfate in Pain Management for Extremity Fractures; a Clinical Trial. *Emergency* [Internet]. 2017 [cited 2022 Aug 3];5(1):e68. Available from: </pmc/articles/PMC5585838/>
15. Jamal R, Mufeed A, Abdulelah M, Balgees A. Effect of preoperative lidocaine infusion on postoperative morphine requirements in major laparotomy surgery. *Rawal Med J* [Internet]. 2016 [cited 2022 Aug 3];41(3):312–5. Available from: <https://www.bibliomed.org/?mno=215087>
16. 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)* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2022 Aug 3];35(6):3413–21. Available from: <https://iv.iiarjournals.org/content/35/6/3413>
17. Weibel S, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, et al. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trial sequential analysis†. *Br J Anaesth* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2022 Aug 3];116(6):770–83. Available from: <http://www.bjanaesthesia.org.uk/article/S000709121730243X/fulltext>
18. Ahn EJ, Kang H, Choi GJ, Park YH, Yang SY, Kim BG, et al. Intravenous Lidocaine for Effective Pain Relief After a Laparoscopic Colectomy: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Int Surg* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2022 Aug 3];100(3):394. Available from: </pmc/articles/PMC4370524/>
19. Rollins KE, Javanmard-Emamghissi H, Scott MJ, Lobo DiN. The impact of peri-operative intravenous lidocaine on postoperative outcome after elective colorectal surgery: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2022 Aug 3];37(8):659–70. Available from: https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2020/08000/The_impact_of_peri_operative_intravenous_lidocaine.5.aspx

20. Mattiuzzi C, Sanchis-Gomar F, Lippi G. Concise update on colorectal cancer epidemiology. *Ann Transl Med* [Internet]. 2019 Nov [cited 2022 Aug 4];7(21):609–609. Available from: [/pmc/articles/PMC7011596/](#)
21. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, et al. Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Prim* 2015 11 [Internet]. 2015 Nov 5 [cited 2022 Aug 4];1(1):1–25. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrdp201565>
22. Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M, et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* [Internet]. 2015 Jan 10 [cited 2022 Aug 4];385(9963):117–71. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673614616822/fulltext>
23. Desantis CE, Chun ;, Lin C, Mariotto AB, Siegel RL, Stein KD, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2022 Aug 4];64(4):252–71. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21235>
24. Ruiz-Tovar J, Morales-Castiñeiras V, Lobo-Martínez E. Complicaciones posoperatorias de la cirugía colónica. *Cir Cir* [Internet]. 2010 [cited 2022 Aug 4];78(3):282–91. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=25049>
25. Brennan TJ. Pathophysiology of Postoperative Pain. *Pain* [Internet]. 2011 Mar [cited 2022 Aug 4];152(3 Suppl):S33. Available from: [/pmc/articles/PMC3073562/](#)
26. Bartels K, Mayes LM, Dingmann C, Bullard KJ, Hopfer CJ, Binswanger IA. Opioid Use and Storage Patterns by Patients after Hospital Discharge following Surgery. *PLoS One* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2022 Aug 4];11(1). Available from: [/pmc/articles/PMC4732746/](#)
27. Chou R, Gordon DB, De Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: A clinical practice guideline from

the American pain society, the American society of regional anesthesia and pain medicine, and the American society of anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council. *J Pain* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2022 Aug 4];17(2):131–57. Available from: <http://www.jpain.org/article/S1526590015009955/fulltext>

28. Suner Z, Kalayci D, Sen O, Kaya M, Unver S, Oguz G. Postoperative analgesia after total abdominal hysterectomy: Is the transversus abdominis plane block effective? *Niger J Clin Pract* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2022 Aug 4];22(4):478. Available from: <https://www.njcponline.com/article.asp?issn=1119-3077;year=2019;volume=22;issue=4;spage=478;epage=484;aui=Suner>
29. Horn R, Kramer J. Postoperative Pain Control. *StatPearls* [Internet]. 2022 Jun 4 [cited 2022 Aug 4]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544298/>
30. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2022 Aug 4];33(3):160–71. Available from: https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2016/03000/Current_issues_in_postoperative_pain_management.2.aspx
31. Lespasio MJ, Guarino AJ, Sodhi N, Mont MA. Pain Management Associated with Total Joint Arthroplasty: A Primer. *Perm J* [Internet]. 2019 [cited 2022 Aug 4];23:18–169. Available from: </pmc/articles/PMC6443359/>
32. Blichfeldt-Eckhardt M. From acute to chronic postsurgical pain: the significance of the acute pain response - PubMed. *Dan Med J* [Internet]. 2018 [cited 2022 Aug 4];65(3):B5326. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29510808/>
33. Wood JN, Boorman JP, Okuse K, Baker MD. Voltage-gated sodium channels and pain pathways. *J Neurobiol* [Internet]. 2004 Oct [cited 2022 Aug 4];61(1):55–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15362153/>
34. Kalso E. Sodium Channel Blockers in Neuropathic Pain. *Curr Pharm Des*. 2005 Aug 30;11(23):3005–11.
35. Osawa Y, Oda A, Iida H, Tanahashi S, Dohi S. The effects of class Ic

- antiarrhythmics on tetrodotoxin-resistant Na⁺ currents in rat sensory neurons. *Anesth Analg* [Internet]. 2004 [cited 2022 Aug 4];99(2):464–71. Available from: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2004/08000/The_Effects_of_Class_Ic_Antiarrhythmics_on.31.aspx
36. Sheets MF, Hanck DA. Molecular Action of Lidocaine on the Voltage Sensors of Sodium Channels. *J Gen Physiol* [Internet]. 2003 Feb 1 [cited 2022 Aug 4];121(2):163. Available from: [/pmc/articles/PMC2217326/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1217326/)
37. Kawasaki T, Kawasaki C, Ogata M, Shigematsu A. The Effect of Local Anesthetics on Monocyte mCD14 and Human Leukocyte Antigen-DR Expression. *Anesth Analg* [Internet]. 2004 [cited 2022 Aug 4];98(4):1024–9. Available from: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2004/04000/The_Effect_of_Local_Anesthetics_on_Monocyte_mCD14.27.aspx
38. Kawamata M, Sugino S, Narimatsu E, Yamauchi M, Kiya T, Furuse S, et al. Effects of systemic administration of lidocaine and QX-314 on hyperexcitability of spinal dorsal horn neurons after incision in the rat. *Pain* [Internet]. 2006 May [cited 2022 Aug 4];122(1–2):68–80. Available from: https://journals.lww.com/pain/Fulltext/2006/05000/Effects_of_systemic_administration_of_lidocaine.14.aspx
39. Haller I, Hausott B, Tomaselli B, Keller C, Klimaschewski L, Gerner P, et al. Neurotoxicity of Lidocaine Involves Specific Activation of the p38 Mitogen-activated Protein Kinase, but Not Extracellular Signal-regulated or c-jun N-Terminal Kinases, and Is Mediated by Arachidonic Acid Metabolites. *Anesthesiology* [Internet]. 2006 Nov 1 [cited 2022 Aug 4];105(5):1024–33. Available from: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/105/5/1024/6771/Neurotoxicity-of-Lidocaine-Involves-Specific>
40. Coda B, Bausch S, Haas M, Chavkin C. The hypothesis that antagonism of fentanyl analgesia by 2-chloroprocaine is mediated by direct action on opioid receptors. *Reg Anesth Pain Med*. 1997 Jan 1;22(1):43–52.

41. Cohen SP, Mao J. Is the analgesic effect of systemic lidocaine mediated through opioid receptors? *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2003 Aug 1 [cited 2022 Aug 4];47(7):910–1. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1034/j.1399-6576.2003.00163.x>
42. Rooney BA, Crown ED, Hulsebosch CE, McAdoo DJ. Preemptive analgesia with lidocaine prevents Failed Back Surgery Syndrome. *Exp Neurol*. 2007 Apr 1;204(2):589–96.
43. Fassoulaki A, Melemeni A, Zotou M, Sarantopoulos C. Systemic ondansetron antagonizes the sensory block produced by intrathecal lidocaine. *Anesth Analg* [Internet]. 2005 [cited 2022 Aug 4];100(6):1817–21. Available from: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2005/06000/Systemic_Ondansetron_Antagonizes_the_Sensory_Block.48.aspx
44. Guler G, Erdogan F, Golgeli A, Akin A, Boyaci A. KETAMINE REDUCES LIDOCAINE-INDUCED SEIZURES IN MICE. <https://doi.org/10.1080/00207450590914617> [Internet]. 2009 Aug [cited 2022 Aug 4];115(8):1239–44. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00207450590914617>
45. Hönemann CW, Hahnenkamp K, Podranski T, Strumper D, Hollmann MW, Durieux ME. Local anesthetics inhibit thromboxane A2 signaling in *Xenopus* oocytes and human K562 cells. *Anesth Analg* [Internet]. 2004 Sep [cited 2022 Aug 4];99(3):930–7. Available from: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2004/09000/Local_Anesthetics_Inhibit_Thromboxane_A2_Signaling.51.aspx
46. Upton RN, Semple TJ, Macintyre PE. Pharmacokinetic Optimisation of Opioid Treatment in Acute Pain Therapy. *Clin Pharmacokinet* 1997 333 [Internet]. 2012 Oct 19 [cited 2022 Aug 4];33(3):225–44. Available from: <https://link.springer.com/article/10.2165/00003088-199733030-00005>
47. Abou hammoud H, Simon N, Urien S, Riou B, Lechat P, Aubrun F. Intravenous morphine titration in immediate postoperative pain management: Population kinetic-pharmacodynamic and logistic regression analysis. *Pain* [Internet]. 2009

Jul [cited 2022 Aug 4];144(1–2):139–46. Available from:
https://journals.lww.com/pain/Fulltext/2009/07000/Intravenous_morphine_titration_in_immediate.25.aspx

48. Beauchamp T, Childress J. Principles of Biomedical Ethics. New York: Oxford University Press; 2013.

12. ANEXOS

ANEXO 1: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EFFECTIVIDAD DE LA LIDOCAÍNA ENDOVENOSA Y LA MORFINA EN HEMICOLECTOMÍA POR CÁNCER DE COLON, HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD VIRGEN DE LA PUERTA.

FECHA: _____ EDAD: _____ ASA: _____ PESO: _____

DURACION DE LA CIRUGIA: _____ HORAS _____ MIN

PAS: _____ PAD: _____ FC: _____

GRUPO DE ESTUDIO: _____

Escala Visual Análoga (marcar con X):

EVA	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
4 horas PO											
12 horas PO											
24 horas PO											
48 horas PO											

Tiempo hasta la primera defecación (en horas): _____

Efectos Adversos:

Requerimientos de opioides postoperatorios:

- 4 horas PO: _____
- 12 horas PO: _____
- 24 horas PO: _____
- 48 horas PO: _____

Tiempo de estancia hospitalaria (en horas): _____