

Efecto de la lidocaína intravenosa sobre el control del dolor y el consumo de opiáceos en el postoperatorio

Dres. Santiago Ayala *, Pablo Castromán †

RESUMEN

Objetivos: Estudiar el efecto de la lidocaína intravenosa (LIV) intraoperatoria sobre el dolor postoperatorio, el consumo de morfina y efectos secundarios.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, randomizado, controlado y doble ciego en 23 pacientes coordinadas para histerectomía abdominal con anestesia general. En el grupo LIV, 13 pacientes recibieron un bolo de lidocaína i/v de 1,5 mg/kg previo a la incisión de piel, seguido de una infusión i/v de 1,5 mg/kg/hora hasta el cierre de piel. En el grupo control, 10 pacientes recibieron suero fisiológico en similares condiciones.

Resultados: El grupo LIV experimentó menos dolor por escala visual numérica (EVN) que el grupo control ($p < 0,05$), al ingreso a recuperación ($4,6 \pm 4,1$ contra $7,9 \pm 2$), a los 30 minutos ($4,5 \pm 2,3$ contra $6,5 \pm 1,1$), y a las 24 horas ($2,8 \pm 1,7$ contra $4,8 \pm 2,1$). El tiempo para lograr condiciones para iniciar la analgesia controlada por el paciente ($EVN \leq 4$) fue menor en el grupo LIV que en el grupo control ($p < 0,05$), ($62,3 \pm 25$ contra $105 \pm 53,7$ minutos). El consumo de morfina hasta lograr una $EVN \leq 4$ fue menor en el grupo LIV que en el grupo control ($p < 0,05$), ($5,1 \pm 3,6$ contra $9,6 \pm 2,5$ mg). El consumo total de morfina en las primeras 24 horas fue menor en el grupo LIV que en el grupo control ($p < 0,05$), ($21,8 \pm 12,2$ contra $30,6 \pm 9,3$ mg). La sedación así como la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios fue similar en ambos grupos.

Conclusiones: Las pacientes que recibieron LIV experimentaron menos dolor y requirieron menos morfina en el postoperatorio. No se observaron otros efectos secundarios.

PALABRAS CLAVE: Lidocaína intravenosa. Dolor postoperatorio.

SUMMARY

Objectives: evaluate the effect of intraoperative intravenous lidocaine (IVL) on postoperative pain, morphine consumption and secondary effects.

Methods: a prospective, randomized, controlled, and double-blind study in 23 patients scheduled for transabdominal hysterectomy with general anaesthesia was undertaken. In the IVL group 13 patients received a lidocaine i/v bolus of 1,5 mg/kg before skin incision, followed by continuous i/v infusion until skin closure was finished. In the control group 10 patients received matched saline infusion.

Results: IVL group experienced less pain, evaluated by visual numeric scale (VNS), than the control group ($p < 0,05$) at the time of been admitted at the postanesthesia care unit ($4,6 \pm 4,1$ versus $7,9 \pm 2$), at the first 30 minutes ($4,5 \pm 2,3$ versus $6,5 \pm 1,1$), and 24 hours after surgery ($2,8 \pm 1,7$ versus $4,8 \pm 2,1$). The time that took to have conditions to start PCA ($VNS \leq 4$) was less in IVL group ($p < 0,05$), ($62,3 \pm 25$ versus $105 \pm 53,7$ minutes). Morphine consumption previous to obtain a $VNS = 4$ was less in IVL group ($p < 0,05$), ($5,1 \pm 3,6$ versus $9,6 \pm 2,5$ mg). The amount of morphine administered during the first 24 hours was less in the IVL group ($p < 0,05$), ($21,8 \pm 12,2$ versus $30,6 \pm 9,3$ mg). Sedation, nausea or vomiting was similar in both groups.

Conclusions: patients who received IVL experienced better pain relief and reduced postoperative morphine consumption. No other side effects were noted.

KEY WORDS: Intravenous lidocaine. Postoperative pain.

* Residente.

† Profesor Agregado.

Cátedra de Anestesiología. Hospital de Clínicas.
Facultad de Medicina. Universidad de la República.
Montevideo. Uruguay.

Correspondencia: Dr. Santiago Ayala. Avda. Centenario 2751/1001. Montevideo. Uruguay.
Correo electrónico: cerro21@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El uso de lidocaína intravenosa (LIV) para el control del dolor postoperatorio ha ganado interés en los últimos años ⁽¹⁾.

Estudios clínicos plantean que su aplicación en el perioperatorio a dosis bajas y similares a las usadas para la profilaxis de arritmias, reduce el dolor y el consumo de opiáceos en el postoperatorio ^(2,3), pero su beneficio clínico no es aún concluyente y no se aplica de rutina en la práctica clínica ⁽⁴⁾.

Las publicaciones hacen referencia a diversos modos de administración en diferentes tipos de cirugía, incluyendo períodos variables del postoperatorio.

OBJETIVOS

Estudiar su administración en el intraoperatorio de histerectomía abdominal, y evaluar su acción sobre el dolor, el consumo de morfina y posibles efectos secundarios.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, randomizado, controlado y doble ciego, en 23 pacientes coordinadas para histerectomía abdominal por incisión de Pfannenstiel bajo anestesia general, que fueron divididas en dos grupos.

En el grupo lidocaína, se incluyeron 13 pacientes que recibieron un bolo de lidocaína al 2% de 1,5 mg/kg 10 minutos previos a la incisión de piel, continuando con infusión de lidocaína a razón de 1,5 mg/kg/hora hasta el cierre de piel.

En el grupo control, se incluyeron 10 pacientes que recibieron un bolo de suero fisiológico 10 minutos previos a la incisión de piel, continuando con infusión de suero fisiológico hasta el cierre de piel.

La inclusión de cada paciente a uno u otro grupo se realizó por sorteo. El investigador encargado de la anestesia o de la recolección de datos no participó en el sorteo ni en la preparación de las infusiones, ni tuvo conocimiento del contenido del bolo o la infusión administrada.

Se incluyeron pacientes con ASA I y II, con consentimiento informado.

Se excluyeron los siguientes pacientes:

- 1) Con antecedentes de alergia a anestésicos locales tipo amida.
- 2) Con arritmia, enfermedad hepática o renal.
- 3) Con antecedentes de convulsiones.
- 4) Que hubieran recibido opiáceos o antiarrítmicos la semana previa al estudio.

- 5) Que hubieran requerido transfusión sanguínea o no lograran ser extubados en sala de operaciones.
- 6) Que no pudieran manejar la analgesia controlada por el paciente (PCA).

Todas las pacientes recibieron anestesia general. Se les administró fentanilo 1 a 2 µg/kg i/v 3 a 5 minutos previos a la inducción, tiopental 3 a 5 mg/kg i/v para la inducción e isoflurano 0,6%-1,2% espirado para el mantenimiento. Se realizó analgesia intraoperatoria con bolos de fentanilo hasta 1 µg/kg/hora. Se utilizó atracurio 0,6 mg/kg i/v para la intubación orotraqueal y para el mantenimiento de la relajación bolos de atracurio de 0,2 mg/kg i/v cada 30 minutos.

La presión arterial se mantuvo dentro del rango de 20% de la línea de base, la ventilación se ajustó para lograr normocapnia, y se tomaron medidas para mantener normotermia.

En todos los casos se administró morfina 0,1 mg/kg y ketoprofeno 1-2 mg/kg 30 minutos antes del cierre de piel.

Previo a la extubación se realizó reversión farmacológica con neostigmina 2,5 mg i/v y atropina 1 mg i/v.

En el período postoperatorio se valoró la intensidad del dolor por medio de la Escala Verbal Numérica (EVN) donde cero significa sin dolor y diez corresponde a un dolor insoportable.

Se registraron los valores de EVN al ingreso a recuperación post-anestésica (RPA) y cada 15 minutos hasta la instalación de la bomba de PCA, y a las 24 horas del postoperatorio.

Se administraron bolos de morfina de 2 mg i/v cuando la EVN fue mayor de 4, que se repitieron cada 15 minutos hasta lograr un dolor con EVN igual o menor a 4.

La administración de morfina por bomba de PCA i/v se inició con el paciente lúcido y con una EVN igual o menor a 4.

La bomba de PCA se programó sin infusión continua, con dosis de rescate de 1 mg de morfina con un intervalo de cierre de 10 minutos.

En ningún caso fue necesario aumentar las dosis de rescate de la bomba.

A los efectos de realizar el análisis de los resultados se consideró para los grupos analizados:

1. La EVN al ingreso a recuperación (RPA), a los 30 minutos y a las 24 horas.
2. El tiempo requerido para lograr una EVN igual o menor 4, momento de inicio de la PCA.
3. El consumo de morfina previo a lograr una EVN igual o menor 4, momento de inicio de la PCA.

Tabla 1. Edad, peso y duración de cirugía.

	LIDOCAÍNA $\bar{x} \pm DS$	CONTROL $\bar{x} \pm DS$	
EDAD (años)	44.2 \pm 5.7	50.5 \pm 7.5	NS
PESO (kg)	76.8 \pm 16.8	74.4 \pm 12.2	NS
TIEMPO QUIRÚRGICO (minutos)	145 \pm 54.5	144 \pm 32.3	NS

4. El consumo total de morfina (bolos + PCA) en las primeras 24 horas.

Se valoró la sedación en sala de recuperación (RPA) al ingreso, a los 30 y a los 60 minutos, utilizando la escala de Ramsay⁽⁵⁾.

Se registró la presencia de posibles efectos adversos vinculados a la administración de lidocaína o morfina, tales como reacción alérgica, desorientación, excitación, temblor, nistagmo y adormecimiento peribucal; o sedación, náuseas o vómitos, prurito o retención aguda de orina.

Los datos se expresan como la media y su desvío estándar ($\bar{X} \pm DS$).

Para el análisis estadístico de los datos de EVN y la Escala de Ramsay se utilizó el Wilcoxon Signed Rank Test, y para los datos vinculados a la administración de morfina el test de t para muestras independientes, en una población con distribución normal y varianza homogénea.

En todos los casos se consideró como significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas (NS) entre la edad, peso o duración de la cirugía entre los grupos estudiados (tabla 1).

Los valores de EVN al ingreso y a los 30 minutos en recuperación (RPA), así como a las 24 horas del postoperatorio, fueron significativamente menores en el grupo lidocaína que en el grupo control ($p < 0,05$).

La EVN al ingreso a recuperación (RPA) fue de $4,6 \pm 4,1$ en el grupo lidocaína y $7,9 \pm 2$ en el grupo control, a los 30 minutos fue de $4,5 \pm 2,3$ en el grupo lidocaína y $6,5 \pm 1,1$ en el grupo control, y a las 24 horas fue de $2,8 \pm 1,7$ en el grupo lidocaína y $4,8 \pm 2,1$ en el grupo control (tabla 2).

Tabla 2. EVN al ingreso, a los 30 minutos en recuperación (RPA), y a las 24 horas del postoperatorio.

	LIDOCAÍNA $\bar{x} \pm DS$	CONTROL $\bar{x} \pm DS$
INGRESO	4.6 \pm 4.1*	7.9 \pm 2
30 MINUTOS	4.5 \pm 2.3*	6.5 \pm 1.1
24 HORAS	2.8 \pm 1.7*	4.8 \pm 2.1

* $p < 0,05$

El dolor fue menor en 42%, 31% y 42% al ingreso a recuperación (RPA), a los 30 minutos y a las 24 horas respectivamente, en relación al grupo control.

El tiempo para lograr una EVN igual o menor de 4 fue significativamente menor en el grupo lidocaína que en el grupo control ($p < 0,05$). En el grupo lidocaína fue de $62,3 \pm 25$ minutos, y en el grupo control fue de $105 \pm 53,7$ minutos (figura 1).

El consumo de morfina hasta lograr una EVN igual o menor de 4 fue significativamente menor en el grupo lidocaína que en el grupo control ($p < 0,05$). Se requirieron $5,1 \pm 3,6$ mg en el grupo lidocaína y $9,6 \pm 2,5$ mg en el grupo control (figura 2).

El consumo total de morfina en las primeras 24 horas del postoperatorio fue también significativamente menor en el grupo lidocaína que en el grupo control ($p < 0,05$). Se requirieron $21,8 \pm 12,2$ mg en el grupo lidocaína y $30,6 \pm 9,3$ mg en el grupo control (figura 3).

No se encontró diferencia en cuanto a la sedación postoperatoria entre ambos grupos (NS) (tabla 3).

En cuanto a otros efectos secundarios, se observó náuseas o vómitos en tres casos (23%) en el grupo lidocaína y en dos casos (20%) en el grupo control.

Se observó un caso (10%) de retención aguda de orina en el grupo control.

DISCUSIÓN

La posibilidad de tratar el dolor postoperatorio con LIV a dosis similares a las usadas en las arritmias ventriculares abre una interesante expectativa.

La lidocaína, fármaco bloqueante de los canales de sodio, es un anestésico local con propiedades antinociceptivas demostradas en modelos experimentales y en estudios clínicos, especialmente en estados de dolor neuropático dominados por hiperalgesia⁽²⁾.

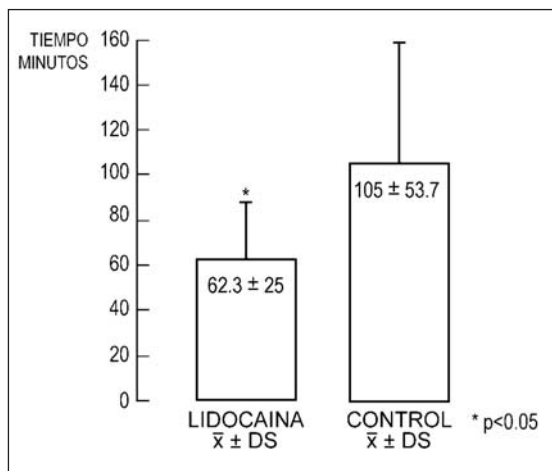


Figura 1. Tiempo transcurrido hasta lograr EVN ≤ 4

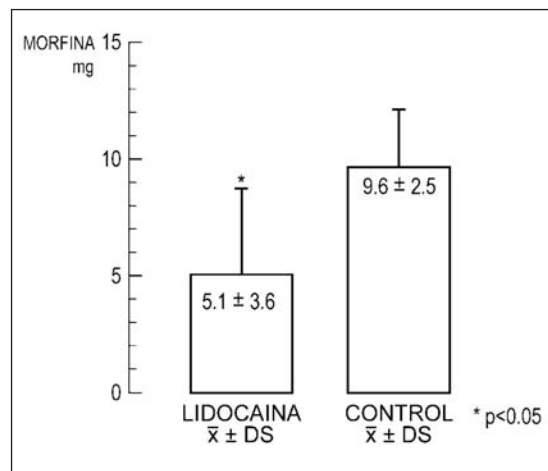


Figura 2. Consumo de morfina hasta lograr EVN ≤ 4.

Tabla 3. Sedación en recuperación (RPA).

	LIDOCAÍNA x̄ ± DS	CONTROL x̄ ± DS	
INGRESO A RECUPERACIÓN	4 ± 0.6	4.1 ± 0.3	NS
30 MINUTOS	2.3 ± 0.5	2.7 ± 0.5	NS
60 MINUTOS	2 ± 0	2 ± 0	NS

RAMSAY 2 - Cooperador, orientado y tranquilo
 3 - Ojos cerrados, responde al llamado
 4 - Responde al llamado en voz alta y al estímulo táctil

Tanto el mecanismo como el sitio de acción de la lidocaína sistémica no han sido determinados, aunque se sabe que provoca una inhibición de la liberación de neuropéptidos a nivel periférico y un efecto antihiperalgésico central ^(2,6).

Actuaría sobre nociceptores involucrados en la generación y mantenimiento de la hiperalgesia ⁽²⁾.

Se describe que la infusión de LIV posee propiedades analgésicas, antihiperalgésicas y antiinflamatorias ⁽⁶⁾.

La lidocaína atenúa la respuesta inflamatoria al disminuir la concentración plasmática de citoquinas proinflamatorias en el postoperatorio ⁽³⁾.

Se sugiere que la LIV a dosis bajas tendría sus mejores efectos cuando es administrada durante la cirugía en presencia de un significativo estímulo nociceptivo, sin lograr los efectos deseados cuando se aplica solo en el postoperatorio ⁽⁷⁾.

La disminución del dolor y del consumo de morfina observadas en este estudio, resultan difíciles de comparar con los resultados encontrados por otros autores en condiciones de estudio diferentes.

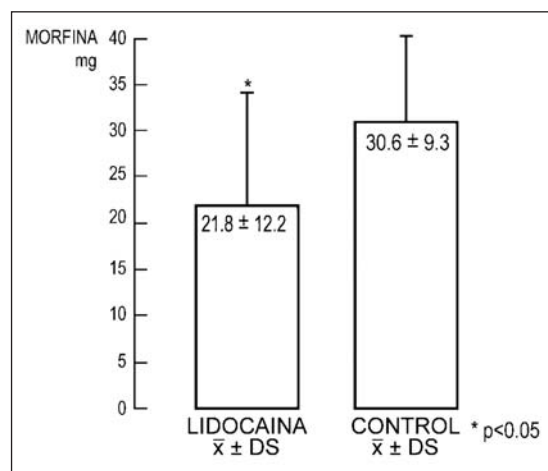


Figura 3. Consumo total de morfina en las primeras 24 horas del postoperatorio.

Koppert ⁽²⁾, al estudiar la LIV en diferentes cirugías abdominales utilizando dosis de bolo e infusión similares a las nuestras, no observó una disminución significativa del dolor en reposo pero sí al movimiento en relación al grupo control, y encontró un consumo de morfina significativamente menor en el grupo LIV, fundamentalmente a expensas de una disminución en el segundo y tercer día de observación.

Groudine ⁽⁸⁾, al administrar LIV con un bolo de 1,5 mg/kg y una infusión de 2-3 mg/minuto en pacientes operados de prostatectomía radical, observó una disminución significativa del dolor en reposo hasta el tercer día del postoperatorio, y una reducción del 50% del consumo de morfina que se mantuvo hasta el alta de la unidad de cuidados postoperatorios.

Yardeni ⁽³⁾, en un estudio sobre LIV en histerec-tomías aplicando un bolo de 2 mg/kg y una infusión

de 1,5 mg/kg/hora, comprobó una disminución significativa del dolor en reposo y a la tos en las primeras 8 horas del postoperatorio en relación al grupo control, sin encontrar diferencias a las 12 y 72 horas.

El requerimiento de analgesia en las primeras 24 horas observado por este autor fue menor en el grupo lidocaína, aunque debe señalarse que realizó la analgesia con una PCA peridural con fentanilo y bupivacaína.

Los pacientes que recibieron lidocaína en nuestro estudio tuvieron menos dolor y consumieron menos morfina en las primeras 24 horas del postoperatorio, y se beneficiaron de un control del dolor más precoz que el grupo control.

Vigneault⁽⁴⁾, plantea que la lidocaína intravenosa es un método analgésico del que se benefician particularmente los pacientes sometidos a cirugía abdominal.

La lidocaína en condiciones similares a nuestro estudio no demostró ser beneficiosa cuando se aplicó en pacientes con artroplastia total de cadera⁽⁹⁾.

Estos resultados pueden estar vinculados a mecanismos diferentes para el dolor visceral y óseo.

Ness⁽¹⁰⁾, encontró que la LIV inhibe reflejos visceromotores vinculados a la distensión colorrectal, sugiriendo un claro beneficio en el dolor visceral.

Debe tenerse en cuenta que el íleo así como las náuseas y vómitos, pueden tener algún grado de participación en el dolor y el disconfort luego de una cirugía abdominal.

La lidocaína sistémica acortaría la duración de íleo postoperatorio por descenso del consumo de opioides y por disminución de la respuesta inflamatoria y del tono simpático^(4,6,11).

A su vez, se ha observado una reducción de náuseas y vómitos postoperatorios, probablemente vinculada al bajo consumo de opioides, y también se ha comprobado una menor estadía hospitalaria^(4,6,11).

El menor requerimiento de morfina en este trabajo para el grupo lidocaína, no se acompañó de una diferencia en cuanto a sedación, náuseas y vómitos, o retención urinaria, probablemente debido al tamaño de la muestra.

Tampoco se observaron elementos sugestivos de toxicidad sistémica por lidocaína.

Los efectos adversos con la LIV no han sido sistemáticamente analizados en los estudios publicados.

Los meta-análisis sobre LIV no hacen referencia a manifestaciones clínicas de toxicidad durante su administración^(4,6,12), salvo una comunicación de arritmia transitoria sin efecto hemodinámico⁽¹³⁾ y un caso de un paciente desorientado luego de una infusión muy prolongada⁽¹⁴⁾.

No obstante, Herroeder⁽¹⁵⁾ encontró un caso con niveles sanguíneos de lidocaína potencialmente tóxicos (> 5 µg/ml) aunque sin manifestaciones clínicas.

Koppert⁽²⁾ observó un nivel medio de lidocaína de 1,9±0,7 µg/ml, con valores siempre inferiores a 5 µg/ml, al aplicar un protocolo similar al del nuestro trabajo.

Vigneault⁽⁴⁾ no encontró diferencia en los efectos adversos cardiovasculares y o neurológicos, ni en la mortalidad, en los casos que recibieron lidocaína.

Los estudios demuestran que las dosis de lidocaína usadas para el tratamiento antiarrítmico se mantienen por debajo de los niveles tóxicos, pero se desconoce la influencia que sobre la distribución y eliminación de drogas ejerce el período postoperatorio⁽¹⁾.

El uso exclusivo de LIV en el intraoperatorio elimina la hipotética influencia del postoperatorio y facilita su aplicación en la práctica asistencial.

La LIV es una forma de analgesia anticipada y una solución efectiva, simple y de bajo costo para control del dolor postoperatorio; permite disminuir las dosis de opioides, y puede ser una opción en aquellos casos en los que la epidural no es posible o es inapropiadamente invasiva en relación a la cirugía propuesta.

La dosis y el modo de administración de lidocaína para lograr la mayor eficacia con un mínimo de efectos adversos, aún no se conoce.

La implementación de la LIV en la práctica asistencial dependerá de un mayor número de estudios.

CONCLUSIONES

La administración intraoperatoria de LIV en la cirugía de histerectomía abdominal, demostró ser efectiva para el control del dolor postoperatorio de las primeras 24 horas, y no se acompañó de complicaciones.

Los probables beneficios derivados de un menor consumo de opiáceos, deberán ser comprobados con una muestra mayor.

Su uso en la práctica clínica dependerá de futuros estudios, que en una búsqueda de eficacia y seguridad, permitan establecer la mejor dosis y su mejor modo de administración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Omote K. Intravenous lidocaine to treat postoperative pain management: novel strategy with a long-established drug. *Anesthesiology* 2007; 106: 5-6.

2. **Koppert W, Weigand M, Neumann F, Sittl R, Schuettler J, Schmeltz M, et al.** Perioperative Intravenous Lidocaine has Preventive Effects on Postoperative Pain and Morphine Consumption After Major Abdominal Surgery. *Anesth Analg* 2004; 98: 1050-5.
3. **Yardeni I, Beilin B, Mayburd E, Levinson Y, Bessler H.** The Effect of Perioperative Intravenous Lidocaine on Postoperative Pain and Immune Function. *Anesth Analg* 2009; 109(5): 1464-9.
4. **Vigneault L, Turgeon AF, Coté D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, et al.** Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth* 2011; 58(1): 22-37.
5. **Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R.** Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974; 2: 656-9.
6. **Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F.** Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg* 2008; 95(11): 1331-8.
7. **Birch K, Jorgensen J, Chraemmer-Jorgensen B, Kehlet H.** Effect of i.v. lignocaine on pain and the endocrine metabolic responses after surgery. *Br J Anaesth* 1987; 59: 721-4.
8. **Groudine SB, Fisher HAG, Kaufman RP, Patel MK, Wilkins LJ, Metha SA, et al.** Intravenous lidocaine speeds the return of bowel function, decreases postoperative pain, and shortens hospital stay in patients undergoing radical prostatectomy. *Anesth Analg* 1998; 86: 235-9.
9. **Martin F, Cherif K, Gentili ME, Enel D, Abe Emuri, Alvarez JC, et al.** Lack of impact of intravenous lidocaine on analgesia, functional recovery, and nociceptive pain threshold after hip arthroplasty. *Anesthesiology* 2008; 108(1): 118-23.
10. **Ness TJ.** Intravenous lidocaine inhibits visceral nociceptive reflexes and spinal neurons in the rat. *Anesthesiology* 2000; 92: 1685-91.
11. **Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, Sessler DI, Durieux ME, Lamy ML, et al.** Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology* 2007; 106: 11-8.
12. **McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS.** Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery. A systematic review of randomized controlled trials. *Drugs* 2010; 70 (9): 1149-63.
13. **Wu CT, Borel CO, Lee MS, Yu JC, Liou HS, Yi HD, et al.** The interaction effect of perioperative cotreatment with dextromethorphan and intravenous lidocaine on pain relief and recovery of bowel function after laparoscopic Cholecystectomy. *Anesth Analg* 2005; 100: 448-53.
14. **Swenson BR, Gottschalk A, Wells LT, Rowlingson JC, Thompson PW, Barclay M, et al.** Intravenous lidocaine is as effective as epidural bupivacaine in reducing ileous duration, hospital stay, and pain after open colon resection: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med* 2010; 35: 370-6.
15. **Herroeder S, Pecher S, Schonherr ME, et al.** Systemic lidocaine shortens length of hospital stay after colorectal surgery: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Surg* 2007; 246: 192-200.