



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicación Oficial de la Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
[www.sba.com.br](http://www.sba.com.br)



## ARTÍCULO CIENTÍFICO

# Efecto de la lidocaína venosa intraoperatoria sobre el dolor e interleucina-6 plasmática en pacientes sometidas a histerectomía<sup>☆</sup>



Caio Marcio Barros de Oliveira<sup>a,b,c</sup>, Rioko Kimiko Sakata<sup>d,\*</sup>, Alexandre Slullitel<sup>e</sup>,  
Reinaldo Salomão<sup>f</sup>, Vera Lucia Lanchote<sup>g</sup> y Adriana Machado Issy<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Universidad Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Servicio de Dolor, Hospital São Domingos (HSD), São Luís, MA, Brasil

<sup>c</sup> Sociedad de Anestesiología del Estado de Maranhão (Saem), São Luís, MA, Brasil

<sup>d</sup> Sector de Dolor, Departamento de Anestesiología, Dolor y Cuidados Intensivos, Universidad Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil

<sup>e</sup> Departamento de Anestesiología, Asociación Paulista de Medicina, São Paulo, SP, Brasil

<sup>f</sup> Departamento de Infectología, Universidad Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil

<sup>g</sup> Facultad de Ciencias Farmacéuticas de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil

Recibido el 27 de abril de 2013; aceptado el 15 de julio de 2013

Disponible en Internet el 13 de enero de 2015

### PALABRAS CLAVE

Lidocaína;  
Vía venosa;  
Dolor postoperatorio;  
Histerectomía;  
Interleucina-6

### Resumen

**Justificación y objetivos:** La interleucina-6 (IL-6) es predictora de intensidad en el trauma. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la lidocaína por vía venosa sobre la intensidad del dolor e IL-6 después de la histerectomía.

**Método:** El estudio fue prospectivo, aleatorizado, comparativo y doble ciego en 40 pacientes, entre 18 y 60 años. Fue administrada lidocaína ( $2 \text{ mg/kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ) en el G1 o solución salina al 0,9% en el G2 durante la operación. La anestesia fue con  $\text{O}_2$ /isoflurano. Se calculó la intensidad del dolor (T0: despertar y 6, 12, 18 y 24 h), la primera solicitud de analgésico, y la dosis de morfina en las primeras 24 h. La IL-6 se midió antes del inicio de la operación (T0), después de 5 h del inicio (T5) y 24 h después de finalizada (T24).

**Resultados:** No hubo diferencia en la intensidad del dolor entre los grupos. Hubo disminución de la intensidad del dolor entre T0 y los otros momentos evaluados en el G1. El tiempo para la primera complementación fue mayor en el G2 ( $76 \pm 104,4 \text{ min}$ ) que en el G1 ( $26,7 \pm 23,3 \text{ min}$ ). No hubo diferencia en las dosis de morfina complementaria entre G1 ( $23,5 \pm 12,6 \text{ mg}$ ) y G2 ( $18,7 \pm 11,3 \text{ mg}$ ). Hubo aumento en las concentraciones de IL-6 en los 2 grupos de T0 para T5 y T24. No hubo diferencia en la dosificación de IL-6 entre los grupos. La concentración de lidocaína fue  $856,5 \pm 364,1 \text{ ng/ml}^{-1}$  en T5 y  $30,1 \pm 14,2 \text{ ng/ml}^{-1}$  en T24.

<sup>☆</sup> Trabajo desarrollado en la Universidad Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brasil.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [riokoks.dcir@epm.br](mailto:riokoks.dcir@epm.br) (R.K. Sakata).

**Conclusión:** La lidocaína ( $2 \text{ mg/kg}^{-1} / \text{h}^{-1}$ ) por vía venosa no generó reducción de la intensidad del dolor y de los niveles plasmáticos de IL-6 en pacientes sometidas a histerectomía abdominal. © 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Lidocaine;  
Intravenously;  
Postoperative pain;  
Hysterectomy;  
Interleukin-6

## Effect of intraoperative intravenous lidocaine on pain and plasma interleukin-6 in patients undergoing hysterectomy

### Abstract

**Background and objectives:** Interleukin-6 (IL-6) is a predictor of trauma severity. The purpose of this study was to evaluate the effect of intravenous lidocaine on pain severity and plasma IL-6 after hysterectomy.

**Method:** A prospective, randomized, comparative, double-blind study with 40 patients, aged 18-60 years. G1 received lidocaine ( $2 \text{ mg.kg}^{-1} . \text{h}^{-1}$ ) or G2 received 0.9% saline solution during the operation. Anesthesia was induced with  $\text{O}_2$ /isoflurane. Pain severity (T0: awake and 6, 12, 18 and 24 hours), first analgesic request, and dose of morphine in 24 hours were evaluated. IL-6 was measured before starting surgery (T0), 5 hours after the start (T5), and 24 hours after the end of surgery (T24).

**Results:** There was no difference in pain severity between groups. There was a decrease in pain severity between T0 and other measurement times in G1. Time to first supplementation was greater in G2 ( $76.0 \pm 104.4 \text{ min}$ ) than in G1 ( $26.7 \pm 23.3 \text{ min}$ ). There was no difference in supplemental dose of morphine between G1 ( $23.5 \pm 12.6 \text{ mg}$ ) and G2 ( $18.7 \pm 11.3 \text{ mg}$ ). There were increased concentrations of IL-6 in both groups from T0 to T5 and T24. There was no difference in IL-6 dosage between groups. Lidocaine concentration was  $856.5 \pm 364.1 \text{ ng.ml}^{-1}$  in T5 and  $30.1 \pm 14.2 \text{ ng.ml}^{-1}$  in T24.

**Conclusion:** Intravenous lidocaine ( $2 \text{ mg.kg}^{-1} . \text{h}^{-1}$ ) did not reduce pain severity and plasma levels of IL-6 in patients undergoing abdominal hysterectomy.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introducción

La dosis y la duración de la infusión venosa de lidocaína permanecen como aspectos controvertidos. Además de eso, todavía no se ha determinado su eficacia. El trauma quirúrgico causa la liberación de citocinas que son las responsables de las respuestas inflamatorias locales y generan la cicatrización tisular<sup>1</sup>. La interleucina-6 (IL-6) es una citocina que se detecta precozmente en respuesta al trauma y su aumento está correlacionado con el grado de lesión tisular<sup>1,2</sup>.

Algunos autores han mostrado que la lidocaína venosa promueve la reducción de citocinas<sup>3,4</sup>, del consumo de anestésicos inhalatorios<sup>5</sup> y de los opioides<sup>6,7</sup>, y la disminución de la intensidad del dolor postoperatorio<sup>3,6,7</sup>. Además, bajas dosis de lidocaína venosa (concentraciones plasmáticas menores que  $5 \mu\text{g/ml}^{-1}$ ), no interfieren en la conducción nerviosa normal, y están asociadas con una menor incidencia de efectos adversos de los opioides<sup>3,6,8</sup>.

La lidocaína promueve un efecto analgésico<sup>6</sup>, antihiperálgico<sup>6,9</sup> y antiinflamatorio<sup>4,10</sup>. La analgesia puede persistir incluso después de la reducción de sus concentraciones plasmáticas<sup>10,11</sup>.

Los canales de sodio voltaje-dependientes son las dianas clásicas de la lidocaína<sup>12</sup>. La acción analgésica y antiinflamatoria también se produce a través de canales de calcio

y potasio y receptores acoplados a la proteína G<sup>13,14</sup>. Por esa acción sobre los canales de sodio y potasio causa el bloqueo de la transmisión neuronal y reduce la respuesta neurogénica<sup>13,15</sup>. El metabolito de la lidocaína, la monoetilglicinaxilidida (MEGX), también puede ejercer un efecto analgésico<sup>16</sup>. La lidocaína reduce la captación de glicina solamente en concentraciones tóxicas, al contrario de la MEGX. Pero otros estudios no han demostrado un efecto analgésico de la lidocaína<sup>17,18</sup>.

Así, el objetivo primario de este estudio fue evaluar el efecto de la lidocaína venosa intraoperatoria sobre la intensidad del dolor postoperatorio y los niveles plasmáticos de IL-6 tras histerectomía abdominal.

## Métodos

Después de la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Federal de São Paulo y de la firma del consentimiento informado, se estudiaron 40 pacientes, ASA 1 o 2, entre 18 y 60 años, sometidas a la histerectomía total electiva, por vía abdominal, por medio de la incisión de Pfannenstiel.

Se excluyeron las pacientes que tenían arritmia cardíaca; miocardiopatía; alteración de conducción cardíaca; trastorno electrolítico; trastorno ácido-básico; hipersensibilidad

a la lidocaína; enfermedad psiquiátrica, hepática, respiratoria u oncológica; que recibieron cualquier tipo de analgésico en la semana anterior a la operación y que recibieron hemoderivados durante el período del estudio.

El estudio fue prospectivo, doble ciego y con distribución aleatoria de las pacientes para cada uno de los 2 grupos: G1 (infusión de lidocaína) y G2 (infusión de solución salina al 0,9% [control]). Las pacientes fueron divididas en 2 grupos de igual tamaño por sorteo. La distribución aleatoria se hizo por medio de los registros del G1 y del G2, colocados en sobres lacrados, preparados antes del inicio del estudio y abiertos, aproximadamente, 30 min antes de la anestesia por un médico que preparó la solución venosa y la identificó con el número del paciente de acuerdo con el sobre que fue sorteado. La solución se le entregó a otro médico responsable de la anestesia, que no sabía nada sobre el contenido de las soluciones preparadas. El volumen de la solución fue igual. El investigador responsable no conocía el grupo elegido hasta finalizar el estudio.

Las pacientes del G1 ( $n=20$ ) recibieron  $2 \text{ mg/kg}^{-1}/\text{h}^{-1}$  de lidocaína y las del G2 ( $n=20$ ) solución salina al 0,9%, en igual volumen, cuya infusión se inició en el momento de la inducción anestésica y se mantuvo hasta el término de la operación.

Se administró midazolam en una dosis de 15 mg por vía oral, 1 h antes de la anestesia. Las pacientes fueron monitorizadas con electrocardiografía y oximetría de pulso continua, y se les midió la presión arterial intermitentemente por un método no invasivo cada 5 min. La inducción de la anestesia se hizo con  $5 \mu\text{g/kg}^{-1}$  de fentanilo y  $2 \text{ mg/kg}^{-1}$  de propofol; el bloqueo neuromuscular se obtuvo con atracurio ( $0,5 \text{ mg/kg}^{-1}$ ). La anestesia se mantuvo con  $\text{O}_2$ /isoflurano, en la dosis suficiente para mantener la presión arterial sistólica al límite de un 20% del valor basal. El bloqueo neuromuscular se mantuvo con  $0,2 \text{ mg/kg}^{-1}$  de atracurio, administrados cada 30 min. Durante el procedimiento quirúrgico, no fueron usadas dosis adicionales de opioides ni otros analgésicos. No se hizo profilaxis para náuseas y vómito postoperatorios.

Después de la operación, las pacientes fueron monitorizadas en la sala de recuperación anestésica y posteriormente derivadas a enfermería. Fueron administrados 5 mg de morfina por vía subcutánea con Scalp 23 G, conforme a lo indicado.

Se extrajeron muestras de sangre en tubos de *ethylene diamino tetra acetate* (EDTA), justo después de la punción venosa en miembro superior contralateral antes del inicio de la operación (T0), 5 h después del inicio de la operación (T5) y 24 h después del término de la operación (T24). Las muestras de sangre fueron centrifugadas y el plasma se separó y se almacenó a  $-70^\circ\text{C}$  hasta el análisis. Las dosificaciones de IL-6 fueron analizadas por el test inmunoenzimático Elisa (*enzyme linked immuno sorbent assay*). La lidocaína y su metabolito MEGX fueron analizados por cromatografía líquida de alto rendimiento, 5 h después del inicio de la operación y 24 h después de la misma.

La intensidad del dolor se calculó en reposo por medio de la escala numérica verbal, de 0 a 10 (0 corresponde a la ausencia de dolor y 10 al dolor más intenso posible). También se aplicó la escala descriptiva verbal: 0 = dolor ausente, 1 = dolor leve, 2 = dolor moderado y 3 = dolor intenso. Las

puntuaciones fueron registrados en los siguientes momentos: T0 = inmediatamente al despertar; T6 = 6 h después del despertar; T12 = 12 h después del despertar; T18 = 18 h después del despertar; T24 = 24 h después del despertar.

Para la analgesia postoperatoria, la morfina (5 mg) fue administrada por vía subcutánea, conforme a la necesidad por una enfermera. Fueron anotados el momento de la primera solicitud de analgésico, la dosis de morfina suplementaria necesaria en las primeras 24 h y la dosis de isoflurano usada en el período intraoperatorio. También fue registrado cualquier efecto colateral.

## Análisis estadístico

El cálculo del tamaño de la muestra se hizo con el programa GraphPadInstat® (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EE. UU.). Para eso fue considerada la reducción de la intensidad del dolor causada por la lidocaína. Con base en un estudio piloto llevado a cabo por el mismo grupo de investigadores, la desviación estándar se estimó en un 2,2. Una diferencia de por lo menos 3 en la escala numérica (0-10) fue considerada clínicamente relevante. Como el dolor es subjetivo e individual, 3 niveles de diferencia fueron considerados como estándar significativo de cambio o como un factor de mejora o empeoramiento importante. El límite de confianza adoptado fue de un 95%. Así se calculó una muestra con un mínimo de 20 pacientes en cada grupo. Se emplearon los siguientes test: de Mann-Whitney para comparar la edad y el índice de masa corporal; *t* de Student para comparar el peso, altura, duración de la anestesia, duración de la operación, tiempo para primera suplementación analgésica, cantidad total de morfina usada en 24 h, intensidad del dolor, cantidad de isoflurano consumido y niveles de IL-6 plasmática. Los datos fueron expresados en media  $\pm$  desviación estándar.

## Resultados

La secuencia del estudio está en el diagrama de flujo (fig. 1). Los grupos fueron similares con relación a los datos demográficos y a la duración de la operación y de la anestesia (tabla 1).

Tabla 1 Datos demográficos, duración de la anestesia y de la operación

	G1	G2	p
Edad (años)	44,1 $\pm$ 6,6	42,9 $\pm$ 5,7	0,646 <sup>a</sup>
Peso (kg)	72,2 $\pm$ 13,7	74,2 $\pm$ 12,6	0,379 <sup>b</sup>
Altura (cm)	159,12 $\pm$ 6,5	158,0 $\pm$ 6,6	0,343 <sup>b</sup>
IMC ( $\text{kg/m}^{-2}$ )	28,5 $\pm$ 5,4	29,7 $\pm$ 5,3	0,133 <sup>a</sup>
Duración de la operación (min)	102,6 $\pm$ 49,4	93,0 $\pm$ 48,2	0,122 <sup>b</sup>
Duración de la anestesia (min)	145,1 $\pm$ 51,8	124,0 $\pm$ 43,8	0,172 <sup>b</sup>

G1, lidocaína; G2, solución fisiológica; IMC, índice de masa corporal.

<sup>a</sup> Test de Mann-Whitney.

<sup>b</sup> Test *t* de Student.

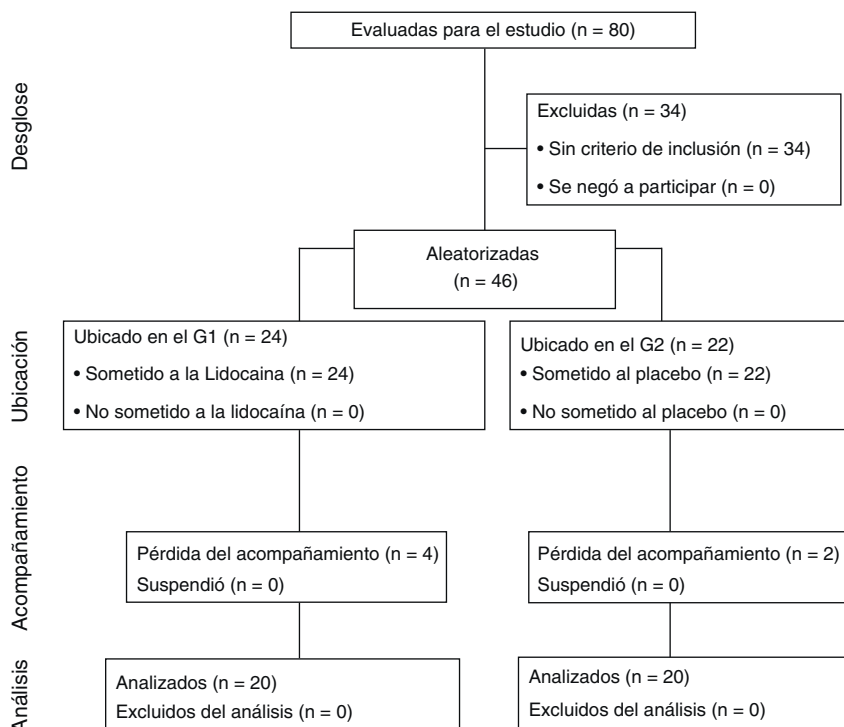


Figura 1 Diagrama de flujo basado en el Consort<sup>19</sup>.

Tabla 2 Intensidad del dolor por la escala numérica

Momentos (h)	G1 (n = 20)		G2 (n = 20)		p <sup>a</sup>
	Puntuaciones	IC 95%	Puntuaciones	IC 95%	
T0	3,2 ± 3,9	1,3-5	2,5 ± 3,7	0,7-4,2	0,602
T6	1,4 ± 1,8	0,5-2,3	1,8 ± 1,6	1-2,5	0,307
T12	0,8 ± 1,5	0-1,4	1,3 ± 1,8	0,4-2,1	0,307
T18	0,9 ± 1,5	0,1-1,5	1 ± 1	0,5-1,5	0,476
T24	1 ± 1,6	0,3-1,8	1,3 ± 1,6	0,5-2	0,602

G1, lidocaína; G2, solución fisiológica; IC 95%, intervalo de confianza del 95%; T0: despertar; T6, T12, T18 y T24: 6, 12, 18 y 24 h después del despertar.

<sup>a</sup> Test de Mann-Whitney.

No hubo diferencia en la intensidad del dolor entre los 2 grupos en los momentos evaluados (tabla 2). No existió diferencia estadísticamente significativa en la concentración de IL-6 entre los grupos (tabla 3).

El tiempo para solicitar la primera dosis de morfina para la analgesia postoperatoria fue mayor en el G2 (76 ± 104,4)

que en el G1 (26,7 ± 23,3) (tabla 4). No hubo diferencia entre los grupos en la dosis de morfina complementaria y de volumen de isoflurano (tabla 4). Las concentraciones de lidocaína y de su metabolito, MEGX, aparecen en la tabla 5. Hubo náuseas en 7 pacientes de cada grupo.

## Discusión

No se obtuvo efecto analgésico con la infusión venosa de la lidocaína ni tampoco hubo reducción de la concentración plasmática de IL-6.

En este estudio se eligió la histerectomía abierta porque está asociada con el dolor intenso durante el período postoperatorio, con gran posibilidad de que se produzcan cambios en el procesamiento neuronal del cuerno dorsal de la médula y, así, permitir comparar los grupos<sup>20</sup>.

Estudios anteriores han usado dosis mayores de lidocaína para infusión venosa, además de bolo inicial empleado por

Tabla 3 Concentración de IL-6 plasmática (pcg/ml<sup>-1</sup>)

Tiempos (h)	G1 (n = 20)	G2 (n = 20)	p <sup>a</sup>
T0	0,95 ± 4,25	2,56 ± 7,55	0,602
T5	20,34 ± 17,83	19,44 ± 17,88	0,841
T24	24,95 ± 14,82	34,73 ± 15,62	0,056

G1, lidocaína; G2, solución fisiológica; T0, antes de la incisión quirúrgica; T5, 5 h después de la incisión; T24, 24 h después de la sutura de la piel.

<sup>a</sup> Test de Mann-Whitney.

**Tabla 4** Volumen de isoflurano usado, tiempo para la primera solicitud analgésica y dosis suplementaria de morfina en 24 h (media  $\pm$  DE)

	G1 (n=20)	G2 (n=20)	p <sup>a</sup>
Tiempo para a primera complementación (min)	26,7 $\pm$ 23,3	76,0 $\pm$ 104,4	0,046
Dosis de morfina complementaria en 24 h (mg)	23,5 $\pm$ 12,6	18,7 $\pm$ 11,3	0,217
Volumen de isoflurano usado (ml)	25,2 $\pm$ 8,9	26,5 $\pm$ 10,6	0,679

DE, desviación estándar; G1, lidocaína; G2, solución fisiológica.

<sup>a</sup> Test *t* de Student.

algunos, lo que puede explicar la ausencia de efecto analgésico en este estudio<sup>3,5-7</sup>.

En un estudio<sup>3</sup> fueron administrados 2 mg/kg<sup>-1</sup> de lidocaína en bolo y se mantuvo la infusión de 3 mg/kg<sup>-1</sup>/h<sup>-1</sup>. En otro estudio, el efecto analgésico y ahorrador de la morfina fue más evidente al tercer día del postoperatorio<sup>6</sup>, sin embargo este estudio se limitó a 24 h.

Debemos recordar que la dosis y la duración de la infusión venosa de lidocaína con el objetivo de obtener analgesia postoperatoria todavía no han sido bien definidas<sup>21</sup>. Sin embargo, algunos estudios han demostrado buenos resultados con bajas dosis de lidocaína (concentración plasmática menor de 5  $\mu$ g/ml<sup>-1</sup>)<sup>6</sup>.

Como las dosificaciones de lidocaína plasmática no formaban parte del objetivo de este estudio y servían solo como información adicional, su análisis se hizo en los mismos tiempos de dosificación de la IL-6: antes del inicio de la cirugía (T0), después de 5 h del inicio de la cirugía (T5) y 24 h después del término de la anestesia (T24). Como el mayor tiempo de cirugía en el G1 duró hasta 210 min, no se extrajo muestra de sangre durante la infusión de lidocaína intraoperatoria. Por eso no fue posible medir la lidocaína en el auge de su concentración. En los tiempos T5 y T24, la medida de lidocaína alcanzó el promedio de 0,86  $\mu$ g/ml<sup>-1</sup> y 0,55  $\mu$ g/ml<sup>-1</sup>, respectivamente. Esos resultados están muy por debajo de las concentraciones consideradas eficaces, las cuales varían de 2 a 10  $\mu$ g/ml<sup>-1</sup><sup>22</sup>. En este estudio, la lidocaína por vía venosa no redujo la intensidad del dolor postoperatorio, lo que coincide con algunos estudios<sup>16,18</sup>, probablemente a causa del corto tiempo de infusión y de la ausencia de dosis bolo inicial.

Aunque se ha comentado que habría un mayor efecto analgésico que aumentaría el tiempo de infusión, en vez de la dosis de lidocaína, el estudio de Koppert et al.<sup>6</sup>, en el que usó infusión de baja dosis de lidocaína durante 1 h después de la cirugía, tuvo resultados positivos prolongados durante 72 h. En nuestro estudio, la infusión de lidocaína fue interrumpida al final de la operación, como en otros

estudios<sup>3,5,8,23-26</sup>. La dosis de lidocaína se basó en el estudio de Lauwick et al.<sup>5</sup>. De hecho, el bolo de lidocaína no fue usado antes de la infusión porque en algunos estudios hubo una reducción del dolor postoperatorio solamente con la infusión<sup>23,27</sup>.

En este estudio, las pacientes que recibieron lidocaína solicitaron la primera suplementación analgésica más rápidamente que el grupo control. Una posible explicación para ese resultado puede ser la gran variabilidad individual de los umbrales de dolor y las respuestas de las pacientes a los analgésicos. Como hubo una considerable discrepancia en los tiempos de solicitud de la primera dosis suplementaria de analgésico entre las pacientes del G2, la desviación estándar fue mayor que la media del grupo.

La IL-6 es un marcador precoz de lesión tisular y su aumento excesivo y prolongado está relacionado con una mayor morbilidad postoperatoria<sup>2</sup>. En nuestro trabajo, la IL-6 se dosificó antes del inicio de la cirugía (T0), después de 5 h del inicio de la cirugía (T5) y 24 h después del término de la anestesia (T24), de acuerdo con el pico plasmático descrito en el trabajo de Hong et al.<sup>28</sup>, en donde la IL-6 se detecta en 60 min con un pico sanguíneo entre 4 y 6 h, pudiendo persistir durante 10 días.

Hubo un aumento progresivo estadísticamente significativo en la dosificación de IL-6 en cada grupo. El mayor valor fue en el último tiempo de extracción (24 h después de la sutura quirúrgica). Ese hecho contrasta con los trabajos de Lin et al.<sup>1</sup> y Herroeder et al.<sup>4</sup>, con un pico de IL-6 entre 4 y 6 h en el período postoperatorio, y Kuo et al.<sup>3</sup>, con un pico 10 y 12 h después de la cirugía. Hubo una tendencia de aumento en la última dosificación de IL-6 en el G2 con relación al G1, lo que demuestra un posible efecto antiinflamatorio de la lidocaína o de su metabolito activo MEGX, incluso después del término de la infusión venosa y más allá de la vida media de eliminación. Tal vez se podría demostrar la diferencia estadística significativa entre los grupos si aumentásemos el tamaño de la muestra.

Estudios experimentales han evidenciado que MEGX, pero no así la lidocaína, aumentó la actividad glicinérgica (neurotransmisión inhibitoria), por medio del bloqueo de GlyT1 (transportador de glicina 1) en el sistema nervioso central en concentraciones clínicamente relevantes<sup>16,29,30</sup>. En nuestro estudio, la concentración media de MEGX alcanzada fue de 0,55  $\mu$ g/ml<sup>-1</sup> 5 h después del inicio de la operación, similar al nivel que conduce a la inhibición *in vitro del* transporte de glicina y que se observó durante la infusión continua de lidocaína<sup>29</sup>.

Al contrario de algunos estudios anteriores<sup>6,7</sup>, la lidocaína no tuvo ningún efecto ahorrador de morfina e isoflurano en nuestro estudio. Además, no hubo diferencia en la dosis

**Tabla 5** Niveles plasmáticos de lidocaína y MEGX (ng/ml<sup>-1</sup>) en el G1

Momentos (h)	Lidocaína	MEGX
T5	856,5 $\pm$ 364,1	545,6 $\pm$ 212,9
T24	30,1 $\pm$ 14,2	ND

G1, lidocaína; MEGX, monoetilglicinaxilidida; ND, no detectable; T5, 5 h después de la incisión; T24, 24 h después de la sutura de la piel.

total de morfina consumida entre los grupos. Igualmente, ciertos estudios no demostraron ningún efecto analgésico con el uso de la lidocaína<sup>17,18</sup>. Es posible que esos hallazgos estén relacionados con los estándares únicos de sensibilización periférica y central que varían con los diversos tipos y regiones de la cirugía<sup>23</sup>.

Los efectos analgésicos de la lidocaína son más fuertes cuando su infusión se da en el período intraoperatorio<sup>6</sup> y pueden continuar durante días o semanas, o sea, más allá del tiempo de infusión y de su vida media plasmática<sup>11,31</sup>, lo que indica su acción sobre otros blancos, no solo los canales de sodio voltaje-dependientes, y evidencia así una prevención de la hipersensibilidad del sistema nervioso central o periférico, o incluso ambos<sup>7</sup>. En cirugías abdominales, la lidocaína ha disminuido la duración del íleo paralítico, la intensidad del dolor postoperatorio y el consumo de opioides<sup>32-34</sup>.

Una reducción clínicamente relevante en la intensidad del dolor se observó en el tiempo de despertar de la anestesia en relación con los otros tiempos de evaluación con lidocaína, pero no en el G2, lo que puede reflejar un efecto beneficioso de la lidocaína o un efecto analgésico de la morfina.

No se observó ninguna otra diferencia entre los grupos en ningún tiempo de cálculo. En este estudio, la infusión de lidocaína venosa intraoperatoria (2 mg/kg<sup>-1</sup>/h<sup>-1</sup>) sin bolo inicial, no mejoró la analgesia postoperatoria ni tampoco redujo los niveles plasmáticos de IL-6 en pacientes sometidas a histerectomía abdominal abierta.

Son necesarios más estudios para confirmar esos resultados y evaluar los efectos beneficiosos de la lidocaína en pacientes sometidas a otros tipos de cirugía. Además de eso, falta determinar una dosis adecuada, el momento de inicio y la duración de la infusión de la lidocaína requerida para reducir el dolor postoperatorio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Lin E, Calvano SE, Lowry SF. Inflammatory cytokines and cell response in surgery. *Surgery*. 2000;127:117-26.
- Gebhard F, Pfetsch H, Steinbach G, et al. Is interleukin 6 an early marker of injury severity following major trauma in humans? *Arch Surg*. 2000;135:291-5.
- Kuo CP, Jao SW, Chen KM, et al. Comparison of the effects of thoracic epidural analgesia and i.v infusion with lidocaine on cytokine response, postoperative pain, and bowel function in patients undergoing colonic surgery. *Br J Anaesth*. 2006;97:640-6.
- 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.
- Lauwick S, Kim J, Michelagnoli G, et al. Intraoperative infusion of lidocaine reduces postoperative fentanyl requirements in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth*. 2008;55:754-60.
- Koppert W, Weigand M, Neumann F, et al. Perioperative intravenous lidocaine has preventive effects on postoperative pain and morphine consumption after major abdominal surgery. *Anesth Analg*. 2004;98:1050-5.

- Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, et al. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology*. 2007;106:11-8.
- Wu CT, Borel CO, Lee MS, 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.
- Koppert W, Ostermeier N, Sittl R, et al. Low-dose lidocaine reduces secondary hyperalgesia by a central mode of action. *Pain*. 2000;85:217-24.
- Kawamata M, Takahashi T, Kozuka Y, et al. Experimental incision-induced pain in human skin: effects of systemic lidocaine on flare formation and hyperalgesia. *Pain*. 2002;100:77-89.
- Amir R, Argoff CE, Bennett GJ, et al. The role of sodium channels in chronic inflammatory and neuropathic pain. *J Pain*. 2006;7:S1-29.
- Canavero S, Bonicalzi V. Drug therapy of trigeminal neuralgia. *Expert Rev Neurother*. 2006;6:429-40.
- McLure HA, Rubin AP. Review of local anaesthetic agents. *Min Anesth*. 2005;71:59-74.
- Heavner JE. Local anesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2007;20:336-42.
- Kindler CH, Yost CS. Two-pore domain potassium channels: new sites of local anesthetic action and toxicity. *Reg Anesth Pain Med*. 2005;30:260-74.
- Werdehausen R, Kremer D, Brandenburger T, et al. Lidocaine metabolites inhibit glycine transporter 1: a novel mechanism for the analgesic action of systemic lidocaine? *Anesthesiology*. 2012;116:147-58.
- Martin F, Cherif K, Gentili ME, et al. Lack of impact of intravenous lidocaine on analgesia, functional recovery, and nociceptive pain threshold after total hip arthroplasty. *Anesthesiology*. 2008;109:118-23.
- Bryson GL, Charapov I, Krolczyk G, et al. Intravenous lidocaine does not reduce length of hospital stay following abdominal hysterectomy. *Can J Anaesth*. 2010;57:759-66.
- Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet*. 2001;357:1191-4.
- Katz J. Pre-emptive analgesia: importance of timing. *Can J Anaesth*. 2001;48:105-14.
- Omote K. Intravenous lidocaine to treat postoperative pain management. *Anesthesiology*. 2007;106:5-6.
- Tanelian DL, Maclver MB. Analgesic concentrations of lidocaine suppress tonic A-delta and C fiber discharges produced by acute injury. *Anesthesiology*. 1991;74:934-6.
- Cui W, Li Y, Li S, et al. Systemic administration of lidocaine reduces morphine requirements and postoperative pain of patients undergoing thoracic surgery after propofol-remifentanyl-based anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27:41-6.
- Yardeni IZ, Beilin B, Mayburd E, et al. The effect of perioperative intravenous lidocaine on postoperative pain and immune function. *Anesth Analg*. 2009;109:1464-9.
- Kang H, Kim BG. Intravenous lidocaine for effective pain relief after inguinal herniorrhaphy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Int Med Res*. 2011;39:435-45.
- Kim TH, Kang H, Hong JH, et al. Intraperitoneal and intravenous lidocaine for effective pain relief after laparoscopic appendectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Surg Endosc*. 2011;25:3183-90.
- Swenson BR, Gottschalk A, Wells LT, et al. Intravenous lidocaine is as effective as epidural bupivacaine in reducing ileus duration, hospital stay, and pain after open colon resection: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35:370-6.

28. Hong JY, Lim KT. Effect of preemptive epidural analgesia on cytokine response and postoperative pain in laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer. *Reg Anesth Pain Med.* 2008;33:44–51.
29. Muth-Selbach U, Hermanns H, Stegmann JU, et al. Antinociceptive effects of systemic lidocaine: involvement of the spinal glycinergic system. *Eur J Pharmacol.* 2009;613:68–73.
30. Dickey EJ, McKenzie HC 3rd, Brown KA, et al. Serum concentrations of lidocaine and its metabolites after prolonged infusion in healthy horses. *Equine Vet J.* 2008;40:348–52.
31. McCleane G. Intravenous lidocaine: an outdated or underutilized treatment for pain? *J Palliat Med.* 2007;10:798–805.
32. Marret E, Rolin M, Beaussier M, et al. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg.* 2008;95:1331–8.
33. McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Drugs.* 2010;70:1149–63.
34. Vigneault L, Turgeon AF, Côté D, et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth.* 2011;58:22–37.