



Infusión continua de lidocaína para analgesia preventiva en pacientes postcirugía de enfermedad oncológicas abdominal.

Continuous infusion of lidocaine for preventive analgesia in patients after surgery for abdominal cancer disease.

¹Lisandra Madrigal-Figueroa. ²Guillermo Capote-Guerrero. ³Yurisnel Ortiz-Sánchez. ⁴Dunia Núñez-Hidalgo. ⁵Adel Omar Jacas-Fajardo.

¹Médico Especialista de primer grado en Medicina General Integral y Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo. Servicio de Anestesiología.

²Medico Especialista de 2do grado en Anestesiología y Reanimación. Diplomado en terapia intensiva. Profesor auxiliar. Hospital Universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo. Servicio de Anestesiología.

³Dr. C. Lic. en farmacología. Profesor titular. Hospital Universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo. Servicio de Anestesiología.

⁴Medico Especialista de primer grado en Medicina General Integral y Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo. Servicio de Anestesiología.

⁵Medico Residente de 3er año de la especialidad de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo. Servicio de Anestesiología.

Anestesia en México 2020;32(3):

Fecha de recepción abril 2020

Fecha de revisión mayo 2020

Fecha de publicación septiembre 2020

gcapote@infomed.sld

Resumen

Introducción: El cáncer está reconocido como un importante problema de salud pública debido a la alta frecuencia de casos, impacto económico y trascendencia

social. **Objetivo:** Evaluar la efectividad de la administración de Lidocaína al 2% en infusión continua intravenosa durante el intraoperatorio, para la prevención del dolor posoperatorio en pacientes



operados por enfermedades oncológicas abdominales.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, cuasiexperimental, controlado, doble ciego en pacientes programados para cirugía abdominal oncológica electiva por el servicio de Cirugía General en el Hospital Provincial Universitario “Carlos Manuel de Céspedes” de Bayamo,

Resultados: En este estudio se constató que no hubo diferencia significativa entre los grupos con relación a las características sociodemográficas de los pacientes. La duración media de las intervenciones quirúrgicas fue en torno a las horas en ambos grupos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar la escala numérica verbal (ENV) entre los dos grupos a las 2, 4 y 24 horas. Se observó una demanda inferior en el grupo de pacientes al que se le administró la infusión de Lidocaína 2%, alcanzando diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos en todos los momentos del estudio. **Conclusiones:** Con la administración de lidocaína se logra una disminución del dolor y del consumo de opioides.

Palabras clave: Cirugía oncológica; Lidocaína; infusión continua.

Abstract

Introduction: Cancer is recognized as a major public health problem due to the high frequency of cases, economic impact, and social significance. **Objective:** To evaluate the effectiveness of the administration of 2% Lidocaine in intravenous continuous infusion during the intraoperative period, for the prevention of postoperative pain in patients operated by abdominal cancer diseases. **Methods:** A prospective, quasi-experimental, controlled, double-blind study was conducted in patients scheduled for elective oncology abdominal surgery by the General Surgery service at the Carlos Manuel de Céspedes University Provincial Hospital in Bayamo, in the period from January 2017 until January 2019. **Results:** In this study it was found that there was no significant difference between the groups in relation to the sociodemographic characteristics of the patients. The average duration of the surgical interventions was

around 4 hours in both groups. Statistically significant differences were found when comparing the ENV between the two groups at 2, 4 and 24 hours. A lower demand is observed in the group of patients who were given the infusion of Lidocaine 2%, reaching significant statistical differences between both groups at all times of the study. **Conclusions:** With the administration of lidocaine a decrease in pain and opioid consumption is achieved.

Keywords: Oncological surgery; Lidocaine; continuous infusion

Introducción

El cáncer está reconocido como un importante problema de salud pública debido a la alta frecuencia de casos, impacto económico y trascendencia social (1).

El paciente oncológico es similar a cualquier otro, pudiendo tener alteraciones fisiológicas sobre cualquier aparato o sistema del organismo. La posibilidad del tratamiento quirúrgico implica cirugía radical de gran duración y pérdida sanguínea importante (2,3).

El paciente con diagnóstico de cáncer que dentro de su planteamiento terapéutico se incluya realizarle resección tumoral es muy complejo debido a que presenta múltiples factores que pueden afectar el pronóstico anestésico-quirúrgico, en la mayoría de las ocasiones han sido sometidos a radioterapia y/o quimioterapia, además de presentar inmunodepresión, anemia, hipoproteinemia, esto asociado al gran estrés que genera el diagnóstico y plan terapéutico, el protocolo anestésico juega un papel determinante ya que afecta e influye directamente, atenuando la liberación de sustancias relacionadas con el estrés del proceso (3-5).

Proveer analgesia perioperatoria será un punto importante por considerar; los analgésicos opioides han dejado de ser la mejor alternativa en el paciente con cáncer por sus efectos inmunodepresores en un paciente ya inmunodeprimido (5-7).



Las técnicas de anestesia libre de opioides se basan en argumentos muy claros y sólidos sobre el paciente con cáncer, como lo es la inmunosupresión mediada por la proteína G, acoplada a los receptores μ en las células inmunológicas, pudiendo afectar el resultado de la cirugía o de una variedad de procesos, tal vez el mejor término debería ser anestesia con uso mínimo de opioides (3,8).

Teniendo en cuenta que el mal control del dolor provoca supresión de la actividad de las células *Natural Killer* y que el uso de opioides favorece la atenuación de la respuesta inmune, cambios fundamentales en el manejo del paciente en el perioperatorio se han dado desde la década de los 90. Por tanto, el manejo del dolor agudo postoperatorio (DAP) figura como una de las mayores preocupaciones de los pacientes antes de cualquier intervención quirúrgica (3, 9, 10).

El control deficiente del DAP provoca no solo el malestar o discomfort, sino que además trae consigo otra serie de efectos indirectos, entre ellos destaca el retardo en la movilización, con un mayor encamamiento, situación que incrementa el riesgo de infecciones intrahospitalarias. A la vez que se retrasa la reincorporación del paciente a sus actividades diarias, situación que se debe evitar (10-13).

Algunos autores han mostrado que la Lidocaína 2% intravenosa (LIV) promueve la reducción de citocinas, consumo de anestésicos inhalatorios y opioides, así como la disminución de la intensidad del dolor postoperatorio (14-16).

La Lidocaína promueve un efecto analgésico, *antihiperalgésico* y antiinflamatorio. La analgesia puede persistir incluso después de la reducción de sus concentraciones plasmáticas. La acción analgésica y antiinflamatoria también se produce a través de canales de calcio, potasio y receptores acoplados a la proteína G, causando el bloqueo de la transmisión neuronal y con ello reduce la respuesta neurogénica. El metabolito de la

Lidocaína 2%, la *monoetilglicinaxilidida* (MEGX), también puede ejercer un efecto analgésico (14-16).

Se parte de la hipótesis que: la administración de Lidocaína 2% en infusión continua intravenosa en pacientes sometidos a cirugía abdominal oncológica electiva logra una mejor calidad analgésica y menor administración de analgésicos durante el postoperatorio.

Teniendo en cuenta que los resultados de estudios recientes indican que la Lidocaína 2% intravenosa en el pre y transoperatorio reduce las alteraciones inmunológicas inducidas por la cirugía oncológica en un paciente ya inmunodeprimido; además reduce el dolor postoperatorio y debido a la poca existencia de estudios nacionales y locales que evalúen su uso por vía intravenosa para el control del dolor posoperatorio. Nos dimos a la tarea de realizar este estudio.

El objetivo principal de esta investigación consiste en evaluar la efectividad de la administración de Lidocaína al 2% en infusión continua intravenosa durante el intraoperatorio, para la prevención del dolor posoperatorio en pacientes operados por enfermedades oncológicas abdominales. Así como determinar el consumo de opioides postoperatorio en estos pacientes.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, cuasiexperimental, controlado, doble ciego en pacientes programados para cirugía abdominal oncológica electiva por el servicio de Cirugía General en el Hospital Provincial Universitario "Carlos Manuel de Céspedes" de Bayamo,

El universo de estudio estuvo formado por 458 pacientes intervenidos por cirugía abdominal oncológica electiva en el período de estudio. Para seleccionar el tamaño de la muestra se tuvo en cuenta el error Tipo I de un 5% ($\alpha=5\%$) con una Desviación Estándar que no excedió del 25%, con el empleo del paquete estadístico *EpiInfo* versión 6.1, arrojando un tamaño de la muestra de 80 pacientes.



La selección de pacientes se realizó en la consulta de anestesia, una vez anunciada su intervención quirúrgica, por medio de interrogatorio, exploración física, revisión de exámenes complementarios con la finalidad de evaluar función de órganos y sistemas y detectar cualquier anomalía en ellos. Además, se les dio una breve explicación sobre el concepto de la Escala Numérica Verbal (ENV).

Criterios de inclusión

Se aceptaron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con estado físico ASA I, II y III. Todos brindaron su consentimiento para participar en la investigación. Se excluyeron aquellos pacientes con Hipersensibilidad o alergia a los medicamentos empleados. Enfermedad renal, hepática, cardiovascular o pulmonar severa. Discrasias sanguíneas, úlcera gastroduodenal o contraindicaciones para uso de fármacos antiinflamatorios. Consumo crónico de fármacos opiáceos mayores.

Tratamiento

Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos: el grupo I (Experimental o estudio), formado por 40 pacientes a los que se le administró infusión de Lidocaína 2% a dosis de 1,5 mg/kg/h y el grupo II (Control), integrado por 40 pacientes a los que se les administró solamente Cloruro de sodio al 0,9 %.

Previo oxigenación con fiO_2 al 100 % durante cinco minutos por máscara facial, se realizó la inducción anestésica con: Propofol 2 mg/kg, Fentanilo 5 μ g/kg, se logró la relajación muscular para la laringoscopia con Atracurio 0,5 mg/Kg. Se administró de 60 a 90 segundos antes de la intubación Lidocaína 2% a razón de 1,5 mg/Kg.

El mantenimiento anestésico en ambos grupos se realizó con Propofol en infusión continua, que con el objetivo de lograr adecuados niveles de concentraciones plasmáticas (ventana terapéutica) se hizo de la siguiente forma: 10 g/kg durante los primeros 10 minutos, para luego

disminuir a 8 mg/kg durante los siguientes 10 minutos y terminar esta primera media hora con 6 mg/kg. Durante las siguientes horas del intraoperatorio se empleó este hipnótico a 5 mg/kg/hora hasta culminar la intervención quirúrgica, se utilizó como relajante muscular el Atracurio a 0,25 mg/Kg según necesidades, el Fentanilo se administró a razón de 1 μ g/kg según requerimientos hemodinámicos. De 30 a 40 minutos antes de terminar la cirugía se les administró a los pacientes por vía endovenosa diclofenaco sódico a 1 mg/kg.

En la unidad de cuidados posoperatorios una hora después de la llegada del paciente a la misma y una vez recobrada completamente la conciencia, se evaluó en ambos grupos la intensidad del dolor y los requerimientos de analgesia de rescate con la ENV. Esta se aplicó a la hora, 2, 4, 6, 12 y 24 horas después de la operación, por lo que requirió de la visita del anesthesiologo a la sala en la cual se encontraba hospitalizado el paciente.

Las dosis de rescate fueron pautadas de la siguiente manera:

Dolor leve: cuando la ENV osciló entre 0 y 3. Se administró Diclofenaco a 1 mg/kg por vía endovenosa.

Dolor moderado: cuando la ENV osciló entre 4 y 7. Se administró Tramadol 1 mg/kg endovenoso.

Dolor intenso: cuando la ENV osciló entre 7 y 10. Se administró Petidina a 1 mg/kg endovenoso.

Criterios de evaluación de la efectividad:

1- Respuesta satisfactoria

- Cuando al realizar la valoración en el posoperatorio el paciente no refirió dolor o presentó dolor ligero.
- Cuando no aparecieron complicaciones.

2- Respuesta no satisfactoria

- Cuando al realizar la valoración en el posoperatorio el paciente refirió dolor moderado o severo.
- Cuando apareció alguna complicación o efecto adverso.



Análisis estadístico.

Se aplicó desde el punto de vista estadístico la prueba chi cuadrado de independencia para determinar la existencia de asociación entre las variables que participan en el estudio, a través del programa estadística 6.0, soportado en Windows XP, con un nivel de confianza de 0,05.

Los resultados obtenidos se reflejaron en tablas de contingencias R x C; y están realizados sobre la base de relaciones porcentuales. Se utilizaron los programas computacionales de Microsoft Office: Microsoft Word y Excel, para el procesamiento de la información.

Consideraciones éticas.

Este estudio se realizó en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de las personas y a los postulados éticos que afectan a la investigación

biomédica con seres humanos, siguiéndose a estos efectos los contenidos en la Declaración de Helsinki y sus posteriores actualizaciones (17).

Resultados.

En este estudio se constató que no hubo diferencia significativa entre los grupos con relación a las características sociodemográficas de los pacientes, por lo que pudo procederse a la comparación de intensidad del dolor, consumo de analgésicos y efectos transoperatorios, atribuibles tanto al procedimiento como a los fármacos administrados.

La duración media de las intervenciones quirúrgicas fue en torno a las cuatro horas en ambos grupos, con ligero aumento de esta en el grupo experimental, no apreciándose diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 1).

Tabla 1: Variable Quirúrgica				
Variable quirúrgica	Grupos		Total	Valor de P
	Estudio (E)	Control (C)		
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
Duración de cirugía (min)	57,5 (45,2-68,8)	50,5 (41,2-68)	54,0 (43,2)	0,55

Datos expresados como número relativo de los pacientes, media \pm desviación estándar.

Se inició la evaluación postoperatoria de la intensidad del dolor al llegar a la sala de recuperación. se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar la

ENV entre los dos grupos a las 2, 4 y 24 horas, como se muestra en la (Tabla 2).

Hora	Grupo estudio	Grupo control	Valor de P
1 ^a	2.7	3.7	0,065
2 ^a	2.5	3.5	0,033
4 ^a	2.3	3.8	0,026
6 ^a	2.6	4.3	0,051
8 ^a	3.3	4.6	0,070
12 ^a	2.7	3.8	0,066
24 ^a	1.7	3.2	0,005
Promedio	2.3	3.5	0,001

Fuente: Planilla de vaciamiento de datos.

Tabla 2: Comparación de Escala Numérica Verbal

Datos expresados como media \pm desviación estándar (mediana), mediana.

La efectividad de las técnicas analgésicas cuantificando los requerimientos de opioides que precisaron los pacientes durante las primeras 24 horas del postoperatorio se muestra en la Tabla 3, según el tiempo de seguimiento y grupo de tratamiento, observándose una demanda inferior en el grupo al que se le administró la infusión de Lidocaína 2%, alcanzando diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos en todos los momentos del estudio. (Tabla 3).

Tabla 3: Consumo de opioides durante el postoperatorio

	Grupo estudio	Grupo control	Valor de P
0-6 h (mg)	75 \pm 59 (60)	120 \pm 94 (110)	0,04
7-12 h (mg)	93 \pm 100 (120)	185 \pm 143 (160)	0,05
13-24 h (mg)	112 \pm 142 (150)	235 \pm 175 (220)	0,05

Fuente: Planilla de vaciamiento de datos.

Datos expresados como media \pm desviación estándar.

Con los datos que se recogen en la tabla 4 queda evidenciada la efectividad de la administración endovenosa de Lidocaína 2%. Se logró una mejor calidad analgésica y menor administración de opioides postoperatorios para el rescate analgésico en comparación con el grupo al que no se le administró.

Tabla 4. Distribución de pacientes tratamientos

Evolución satisfactoria	Grupos				Total	
	Estudio		Control		No.	%
	No.	%	No.	%		
Si	37	46,25	14	17,5	51	63,75
No	3	3,75	26	32,5	29	36,25
Total	40	50	40	50	80	100

$\chi^2 = 26,18$; gl = 1; p = 0,0000 (muy significativo). Fuente: Planilla de vaciamiento de datos.

Discusión

Si bien es cierto que los requerimientos anestésicos disminuyen con la edad, la elección del grupo etario entre 20 y 60 años como criterio de inclusión es válida, ya que en este rango de edad se encuentran pacientes adultos en condiciones de metabolizar los anestésicos con diferencias mínimas entre ellos y donde los requerimientos anestésicos y comportamiento cardiovascular no tienen mayores variaciones (18).

En estudio realizado en la Ciudad de La Habana en el año 2009, 11 de 68 pacientes operados por cáncer de colon en un período de 16 años, predominaron los pacientes mayores de 60 años, del sexo femenino, no siendo así en este estudio donde predominó el grupo entre 39 y 59 años.

La distribución por sexos en otros estudios está muy igualada, algo mayor para la mujer en los tumores carcinoides malignos, de todas las edades, aunque predominan en la sexta década de la vida. El sexo femenino predominó en mayores de 49 años en estudios reportados por *Machado Pineda* en enfermedades de colon, coincidiendo con el presente estudio. En relación con el género, el mismo no influye en la respuesta anestésica a la administración de Lidocaína 2% (19).

Como ya se ha comentado, el dolor agudo posoperatorio es una eventualidad frecuentemente observada en los procedimientos quirúrgicos. En este sentido, diversas series internacionales han documentado que el 100 % de los sujetos que son intervenidos quirúrgicamente lo manifiestan. Se reporta que el 96 % de los enfermos hospitalizados refieren dolor agudo durante su internamiento; un porcentaje no especificado de esta muestra fueron pacientes postquirúrgicos. Aunado a su frecuencia destaca la intensidad; se ha documentado que el 20 % lo describe como severo en intensidad y que en el 80 % de los casos es percibido como moderado a severo (20).



Mientras, deVentham N et al (21) al evaluar el dolor en mujeres intervenidas por procedimientos quirúrgicos laparoscópicos, en régimen ambulatorio que recibieron la Lidocaína 2% a dosis de 1,5 mg/kg, 20 minutos antes de la incisión quirúrgica, seguida de una infusión de 2 mg/kg/h hasta el final de la intervención quirúrgica, observaron un alivio del dolor en el grupo Lidocaína, resultados similares a los obtenidos en la presente investigación, donde la intensidad promedio del dolor al final del procedimiento en el grupo estudio según ENV fue de 2.3, mientras que en el grupo control fue de 3.5, lo cual resultó en una diferencia estadísticamente significativa, con $p=0,001$.

El beneficio de la Lidocaína 2% evidenciado por esos autores puede estar relacionado con los regímenes distintos de infusión que fueron utilizados. La infusión durante 24 horas en el posoperatorio puede haber dado como resultado la supresión de la sensibilización central y así haber contribuido a la obtención del efecto analgésico positivo. La utilización de bolos antes del inicio del procedimiento quirúrgico puede hacernos pensar que la administración de la Lidocaína 2% antes de la incisión quirúrgica puede promover mejores resultados, por disminuir la liberación de sustancias inflamatorias.

Un estudio realizado en seres humanos demostró que existe una acción excitatoria del anestésico local en la musculatura lisa del intestino y, por ende, una disminución de la distensión colónica y de la incomodidad posoperatoria. Esa acción justifica la capacidad de la Lidocaína 2% de aliviar el dolor visceral como quedó demostrado en modelos animales y comprobado a partir de los resultados relatados en las intervenciones quirúrgicas abdominales.

Ese hallazgo contribuye a enfatizar la hipótesis de que tiene un efecto analgésico preferencial en el dolor visceral y neuropático; como se ha demostrado tiene acciones analgésicas y antihiperálgicas debido al bloqueo periférico de los impulsos ectópicos involucrados en la nocicepción y de su acción en los canales de potasio,

calcio y en los receptores acoplados a las proteínas. También presenta una actividad antiinflamatoria, efecto proveniente de la disminución de la acumulación de neutrófilos en la región de la lesión y de la reducida liberación de mediadores inflamatorios. Esas acciones justifican su uso en el abordaje multimodal de la analgesia postoperatoria.

Un estudio previo realizado en nuestro Hospital en el último semestre del año 2015, en el que se propuso evaluar la eficacia de la administración de Lidocaína 2% en infusión continua en el tratamiento del dolor posoperatorio en pacientes intervenidos quirúrgicamente por enfermedad abdominal oncológica obtuvo que los pacientes entre 31 y 50 años de edad prevalecieron en ambos grupos, el sexo masculino predominó en el grupo estudio y el femenino en el control, en el grupo experimental la respuesta no fue satisfactoria solo en dos pacientes, en once fue satisfactoria; en el control en cinco pacientes fue no satisfactoria. En el grupo estudio tres pacientes tuvieron dolor por menos de dos horas y fue catalogado entre ligero y moderado; en el control, 12 presentaron dolor por más de 4 horas catalogado entre moderado y severo. En dos pacientes aparecieron efectos adversos. Concluyendo que con la administración de Lidocaína 2% en infusión se logra una disminución del dolor y del consumo de opioides (22). Dichos resultados se asemejan a los de esta investigación, donde se puede observar que en el grupo al que se le administró la infusión de Lidocaína 2% a lo largo del todo seguimiento la demanda de opioides fue casi homogénea; no así en el grupo control donde a partir de las 8 horas aumenta de forma considerable.

Ayala, (23) al estudiar el efecto de la Lidocaína 2% intravenosa (LIV) intraoperatoria sobre el dolor postoperatorio, el consumo de morfina y efectos secundarios, obtuvo que el grupo LIV experimentó menos dolor por escala visual análoga (EVA) 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 £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 £ 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.

En el presente estudio, como se ha explicado anteriormente, el grupo de pacientes sin administración de Lidocaína 2% tuvo un consumo más elevado de opioides, mientras el grupo estudio se benefició de un alivio del dolor más precoz que el control, siendo el número de pacientes con respuesta satisfactoria en el grupo estudio (37 pacientes para un 46,25%) que en el control (14 pacientes para un 17,5%). Resultados significativos desde el punto de vista estadístico también se arrojó al aplicar la prueba Chi cuadrado (X^2).

De modo que tiene relevancia el hallazgo de propiedades antiinflamatorias de la Lidocaína, ya que es un fármaco relativamente barato, accesible y podría decirse que universalmente disponible en todos los quirófanos y hospitales. Es tentadora la posibilidad de su utilización de rutina como agente modulador de respuesta inflamatoria perioperatoria.

Se concluye que la hipótesis planteada al inicio de la investigación se comprobó, y se evidenció que la administración de infusión de Lidocaína 2% en pacientes sometidos a cirugía oncológica abdominal electiva demostró ser efectiva en el control del dolor agudo postoperatorio durante las primeras 24 horas, alcanzando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en todos los momentos de la evaluación.

Referencias

1. Reynoso Garduño NN, Mohar BA. Epidemiología del cáncer. En: Herrera GA, Ñamendys SSA, Meneses GA. Manual de Oncología procedimientos médico-quirúrgicos. Cap. 2, Sexta edición. McGrawHill. 2017; pp. 10-18.
2. Mille-Loera JE, Cuellar-Guzmán LF, Alvarado-Pérez J, García-Velasco O, Fabela-Barragán JA. Consideraciones anestésicas en el paciente con cáncer. *Anestesia en el paciente oncológico* 2017; 40. (Supl. 1): S132-S134.
3. Kim R. Anesthetic technique and cancer recurrence in oncologic surgery: unraveling the puzzle. *Cancer Metastasis Rev.* 2017; 36: 159-177.
4. Kim R. Effects of surgery and anesthetic choice on immunosuppression and cancer recurrence. *J Transl Med.* 2018;16:8. <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1389-7>.
5. Lee BM, Cata JP. Impact of anesthesia on cancer recurrence. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2015;62:570-575.
6. O'Dwyre MJ, Owen HC, Torrance HDT. The perioperative immune response. *Curr Opin Crit Care.* 2015; 21: 336-342.
7. Zhu J, Zhang XR, Yang H. Effects of combined epidural and general anesthesia on intraoperative hemodynamic, and responses, postoperative cellular immunity, and prognosis in patients with gallbladder cancer: a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2017;96:e6137.
8. 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* 2016; 17:131-157. DOI: 10.1016/j.jpain.2015.12.008.
9. González García J. Analgesia postoperatoria mediante infusión de anestésico local a través de un catéter interfascial en cirugía colorrectal laparoscópica. Tesis. Universidad del País Vasco. 2016.
10. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2016;33(3): 160-171.



11. Gewandter JS, Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT, Fillingim RB, Gilron I. Research design considerations for chronic pain prevention clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 2015;156(7):1184-1197.
12. Kranke P, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(7):CD009642. DOI: 10.1002/14651858.
13. Gadek A, Liszka H, Wordliczek J. Postoperative pain and preemptive local anesthetic infiltration in hallux valgus surgery. *Foot Ankle Int* 2015;36(3):277-81. DOI: 10.1177/1071100714553790.
14. Rose B, Kunasingam K, Barton T, Walsh J, Fogarty K, Wines A. A Randomized Controlled Trial Assessing the Effect of a Continuous Subcutaneous Infusion of Local Anesthetic Following Elective Surgery to the Great Toe. *Foot Ankle Spec.* 2017;10(2):116-24. DOI: 10.1177/1938640016666923.
15. Menezes Couceiro TC, Cavalcanti Lima L, Couceiro Burle LM, Moraes Valenc M. Lidocaína intravenosa en el tratamiento del dolor posmastectomía: ensayo clínico aleatorizado, encubierto, placebo controlado. *Rev Bras Anesthesiol.* 2015;65(3):207---212.
16. Tavares MF, Campos RM, Alvene AJ, Calvano LA. Systemic lidocaine for perioperative analgesia: a literature review. *J Anest & Inten Care Med.* 2015; 1: 555-561. doi: 10.19080/JAICM.2015.01.555551.
17. Varas Lorenzo M, Muñoz Agel F, Espinós Pérez J, Bardají Bofill M. Tumores carcinoides digestivos. *Rev Esp Enferm Dig [revista en Internet].* 2010 [cited 21 Dic 2018] ; 102 (9):[aprox. 15p]. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082010000900004.
18. García-González M, Ojeda-González J, Dávila-Cabo-de-Villa E. Bupivacaina y fentanil por vía epidural como alternativa analgésica posoperatoria en pacientes con cirugía oncológica en región abdominal y torácica. *Medisur [revista en Internet].* 2017 [citado 2017 Oct 5]; 15(4):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3534>.
19. Attila Csendes J, Pineda L, Hanns Lembach J, Molina J, Gonzalo Inostroza L, Stephanie Köbrich S. Cirugía en mayores de 80 años: Evolución clínica y costos asociados. *Rev Chil Cir.* 2010 ; 62 (6):564-569.
20. Capote Guerrero G, Ortiz Sánchez Y, Labrada Tapia DA, Martínez Bazán Y, Fernández Leyva R. Administración de lidocaína en infusión continua en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos abdominales oncológicos. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación.* 2017; 16(2). [cited 21 Dic 2018] Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/scar/vol16_2_17/scar10217.htm.
21. Ventham N, O'Neill S, Johns N, Brady R, Fearon K. Evaluation of Novel Local Anesthetic Wound Infiltration Techniques for Postoperative Pain Following Colorectal Resection Surgery: A Meta-analysis. *Diseases of the Colon & Rectum.* 2014; 57(2):237-250.
22. Escandón J, Torres V. Evaluación comparativa de la analgesia posoperatoria mediante la escala EVA en pacientes colecistectomizados por laparoscopia que recibieron bolos intravenosos de lidocaína versus pacientes que no los recibieron en el hospital Pablo Arturo Suárez, 2013 – 2014. Tesis. Universidad Central del Ecuador, Quito. 2014.
23. 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.