

UNIVERSIDAD MILITAR NUEVA GRANADA
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL MILITAR CENTRAL
TRABAJO DE GRADO ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN

**REVISIÓN SISTEMÁTICA Y PRESENTACIÓN SERIE DE CASOS DE INFUSIÓN
DE LIDOCAÍNA PARA MANEJO DE DOLOR AGUDO ABDOMINAL EN NIÑOS
DURANTE SU ESTANCIA EN UNIDAD CUIDADO INTENSIVO PEDIÁTRICO
DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE BOGOTÁ**

AUTORES

NATHALI MORENO CORTÉS, MD (14600269)
RESIDENTE DE ANESTESIOLOGÍA
CHRISTIAN YESID CHAMORRO RIVERA, MD (14660271)
RESIDENTE DE ANESTESIOLOGÍA

TUTORA

LEDYS IZQUIERDO, MD
PEDIATRA E INTENSIVISTA PEDIÁTRICA
HOSPITAL MILITAR CENTRAL

ASESOR TEMÁTICO

HANS FRED GARCÍA, MD
ANESTESIOLOGO CARDIOVASCULAR E INTENSIVISTA
COORDINADOR POSTGRADO DE ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL MILITAR CENTRAL



TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN.....	4
2. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. DOLOR.....	6
2.2. Clasificación del dolor.....	6
2.2.1. Dolor Nociceptivo.....	6
2.2.1.1. Dolor Somático.....	7
2.2.1.2. Dolor visceral.....	7
2.2.2. Dolor Neuropático.....	7
2.2.3. Dolor Agudo.....	7
2.2.4. Dolor Crónico.....	8
2.3. DOLOR EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO.....	8
2.3.1. Escalas de valoración del dolor en pediatría.....	8
2.3.1.1. Métodos conductuales.....	8
2.3.1.2. Métodos fisiológicos.....	9
2.3.1.3. Métodos autoevaluativos.....	9
2.4. DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO.....	10
2.5. MANEJO ANALGÉSICO MULTIMODAL.....	10
2.6. LIDOCAÍNA.....	12
2.6.1. Mecanismos de acción.....	15
2.6.2. Lidocaina endovenosa.....	19
2.6.3. Seguridad de la perfusión de lidocaína.....	20
2.6.4. Justificación del uso de la lidocaína en el manejo del dolor.....	22
2.7. ROL DE LA LIDOCAÍNA EN DOLOR AGUDO PERIOPERATORIO EN LA POBLACION PEDIATRICA	23
3. OBJETIVOS.....	26
3.1. General.....	26
3.2. Específicos.....	26



4. METODOLOGÍA.....	27
4.1. Tipo y diseño general del estudio.....	27
4.2. Estrategia de búsqueda.....	27
4.2.1. Método de búsqueda en las bases de datos.....	27
4.2.2. Palabras clave para la búsqueda.....	27
4.2.3. Criterios de inclusión.....	28
4.2.4. Criterios de exclusión.....	28
4.2.5. Extracción de datos.....	28
4.3. Evaluación de la calidad de los artículos revisados.....	28
4.4. Definición de variables.....	29
4.5. Medidas de resumen.....	29
4.6. Recolección de datos.....	29
5. RESULTADOS.....	30
5.1. Descripción de la serie de casos.....	30
5.2. Resultados revisión sistemática.....	32
6. DISCUSION.....	38
7. CONCLUSIONES.....	40
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41
9. ABREVIATURAS.....	50



REVISIÓN SISTEMÁTICA Y PRESENTACIÓN SERIE DE CASOS DE INFUSIÓN DE LIDOCAÍNA PARA MANEJO DE DOLOR AGUDO ABDOMINAL EN NIÑOS DURANTE SU ESTANCIA EN UNIDAD CUIDADO INTENSIVO PEDIÁTRICO DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE BOGOTÁ

1. RESUMEN

Introducción

La lidocaína intravenosa ha tenido un papel importante en el manejo analgésico multimodal postoperatorio sobre todo en el ámbito de cirugía abdominal dada sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias, permitiendo la disminución del consumo de opioides y agentes volátiles, brindando una rápida recuperación de la función intestinal y alta hospitalaria. Aunque la mayoría de los estudios se enfocan en el paciente adulto existe una nueva tendencia en el paciente pediátrico quirúrgico; sin embargo, se dispone de información limitada sobre su seguridad y tolerabilidad en este grupo etario.

Objetivo

Presentar una serie de casos de pacientes pediátricos con antecedente dolor a nivel abdominal de etiología quirúrgica y no quirúrgica, realizando una revisión sistemática de literatura al respecto con el fin de identificar la seguridad y tolerabilidad de la administración de lidocaína endovenosa en la población pediátrica teniendo en cuenta los estudios publicados en la literatura sobre su uso como parte de la estrategia analgésica multimodal en dolor abdominal.

Metodología

Se realizó la descripción de una serie de casos de pacientes pediátricos con evidencia de dolor abdominal en quienes se administró una infusión de lidocaína durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, adicionalmente se incluye una revisión sistemática de los ensayos clínicos publicados en la literatura en este contexto.



Resultados

Se incluyeron 5 artículos con más de 141 pacientes con evidencia de dolor abdominal a los que se les administró una infusión de lidocaína con evidencia de disminución en el dolor medido en su mayoría por la escala de FLACC, adicionalmente se demostró en la mayoría de los estudios una disminución del consumo de analgésicos tipo opioide y no opioide frente al grupo control, así mismo en la mayoría de los artículos se demostró una mejoría en los tiempos de íleo postoperatorio sin eventos adversos importantes que puedan a llegar a contraindicar su uso.

Conclusiones

Se requieren grandes ensayos controlados aleatorios multicéntricos para proporcionar la base de evidencia para confirmar que la infusión de lidocaína es una opción de tratamiento efectiva y segura en el campo de la analgesia multimodal aguda a nivel abdominal y como complemento en la atención multidisciplinaria de dolor crónico en la población pediátrica.

Palabras clave: Lidocaína, Perfusión, Manejo del dolor, Niños.



2. MARCO TEÓRICO

2.1. DOLOR

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (International Association for the Study of Pain - IASP) define el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable descrita en términos de daño y asociada a una lesión tisular real o potencial, alterando el estado de completo bienestar físico, mental y social en el paciente (1).

El dolor es un fenómeno complejo de respuestas neuronales que son subjetivas e individuales asociadas a un estímulo, en donde influyen factores emocionales, psicológicos, socioculturales, así como la experiencia previa del paciente ante el dolor (2).

Los estímulos nociceptivos inician a partir de un estímulo potencialmente nocivo que se origina a partir de estructuras somáticas superficiales o profundas (siendo de tipo mecánico, térmico, químico, etc.), este estímulo activará un complejo neuro humoral a nivel periférico y central, lo cual causa una respuesta inmune siendo esta la base del control del dolor (3).

La IASP define el dolor agudo como un dolor de reciente comienzo y duración probablemente limitada, que generalmente tiene una relación causal y temporal con la lesión o una enfermedad (1) y se distingue del dolor crónico, que se define como un dolor que persiste a lo largo de períodos más allá del tiempo de cicatrización de la lesión, frecuentemente sin una causa claramente identificable (1)(4).

2.2. Clasificación del dolor

Según su fisiopatología, encontramos dos tipos de dolor diferentes.

2.2.1. Dolor Nociceptivo: Con la activación los nociceptores A- δ y C en respuesta a un estímulo nocivo sobre los tejidos corporales, que puede ser secundario a una lesión, enfermedad, inflamación, infección o procedimientos quirúrgicos (1)(5). Una característica importante de este tipo de dolor es que



generalmente existe una importante correlación entre la percepción del dolor y la intensidad del estímulo desencadenante. A su vez se subdivide en dolor somático y visceral.

2.2.1.1. Dolor Somático: Se debe a lesiones en los tejidos corporales tales como piel, músculos, cápsulas articulares, y huesos. Se caracteriza por ser bien localizado, pero variable en la descripción y la experiencia (5).

2.2.1.2. Dolor visceral: Es el dolor que se origina por una lesión o disfunción de un órgano interno ó sus serosas y suele estar mediado por los receptores de estiramiento, isquemia e inflamación (1)(5). El dolor visceral se caracteriza por ser cólico cuando la víscera es hueca, describiendo el dolor como sordo, difuso, mal localizado que en ocasiones se irradia o se refiere en un área distante al órgano afectado. Suele acompañarse de sintomatología vegetativa, como náuseas, vómitos, sudoración, aumento de la presión arterial y frecuencia cardiaca (6).

2.2.2. Dolor Neuropático: La IASP propuso en el 2011 una nueva definición de Dolor Neuropático como “el dolor que se origina como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial a nivel periférico o central” (7).

Según el tiempo de duración, encontramos otros dos conceptos:

2.2.3. Dolor Agudo: Se define como “una experiencia desagradable y compleja con factores cognitivos y sensoriales que suceden como respuesta a un trauma tisular, su evolución natural es disminuir progresivamente hasta desaparecer una vez se produce la curación de la lesión subyacente (1). El dolor agudo tiene una importante función biológica de protección para evitar la extensión de la lesión, ya que se suele acompañar de una gran cantidad de reflejos protectores como, por ejemplo, el reflejo de retirada de una extremidad, la presencia de espasmos musculares y las respuestas autonómicas ante un estímulo doloroso (8).



2.2.4. Dolor Crónico: Se ha definido como “el dolor que se extiende más de 3 ó 6 meses desde su aparición o que se extiende más allá del período de curación de una lesión tisular, o está asociado a una condición médica crónica” (8).

2.3. DOLOR EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

Se sabe que la percepción del dolor además de ser un fenómeno biológico se ve influenciado también por aspectos psicológicos, por consiguiente, el entorno infantil repercute y modula la sensación nociceptiva, por lo que una misma situación patológica puede provocar reacciones dolorosas diferentes en cada paciente (9). La evaluación y manejo del dolor son componentes esenciales en el cuidado pediátrico, en especial en los más pequeños, en quienes es relevante identificar la presencia, severidad y el manejo adecuado del dolor (9)(10).

Un enfoque adecuado del dolor en este grupo etario exige una evaluación detallada, en la cual se debe tener en cuenta los posibles factores que pueden influir en la aparición del dolor en especial la edad del paciente, ya que está relacionada con la habilidad del niño de entender la severidad del dolor, donde la fiabilidad de la evaluación y su capacidad cognitiva aumentan a medida que crece el paciente pediátrico (11).

2.3.1. Escalas de valoración del dolor en pediatría

Un problema frecuente en pediatría es evaluar el dolor en pacientes que no hablan, o no pueden comunicarse ya sea porque están bajo ventilación mecánica o tienen algún problema neurológico como en el caso de niños con parálisis cerebral, trastornos de desarrollo, o retraso mental. Por lo anterior se han validado varios métodos que permiten la evaluación del dolor en el paciente pediátrico dependiendo de la edad y la condición propia del paciente los cuales se pueden clasificar en (10):

2.3.1.1. Métodos conductuales: También denominados comportamentales, por estar basados en la observación de la variación de las respuestas del niño ante el dolor, en cuanto a su comportamiento. Son útiles en la etapa preverbal del niño,



es decir, en los menores de 24 meses (12). Cuando el dolor sea agudo hay que valorar las expresiones faciales que presenta el niño cuando tiene el dolor, su agitación, nerviosismo y, aunque por la edad sean mínimas, también valoraremos las expresiones verbales que manifieste el niño, como por ejemplo el llanto, elemento importante en el niño pequeño, habiéndose podido diferenciar entre el llanto debido al dolor o al hambre (10)(13). Con estos datos se han establecido escalas como la de CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Pain Scale) diseñada para evaluar el dolor postoperatorio en niños (14); o la de FLACC aplicable a niños hasta 4 años o a niños mayores que no colaboran, en la que se miden la expresión facial, la posibilidad de consolar al niño, el llanto, la actividad y la movilidad de las piernas (15).

2.3.1.2. Métodos fisiológicos: Son múltiples las alteraciones que el dolor puede producir en las diversas funciones del niño, que son más o menos medibles, como por ejemplo la asociación con taquicardia, hipertensión arterial, aumento del gasto cardíaco y aumento del consumo de oxígeno por el miocardio. En este campo las alteraciones psicológicas también son importantes, sobre todo la aparición de reacciones de ansiedad y miedo (12)(13).

2.3.1.3. Métodos autoevaluativos: Estos son los métodos que más aceptación tienen y los más utilizados, pero siempre a partir de los 4 años (12). Estos métodos recogen un amplio número de escalas con múltiples variaciones: la escala análoga visual, la escala analógica de color, la escala facial de dolor, la escala de las fichas o la de auto representación.

A manera de resumen se podrían aplicar las escalas para la medición del dolor según la edad del paciente (12):

- Neonatos y lactantes
 - o Premature Infant Pain Profile-Revised (PIPPR).
 - o Neonatal Infant Pain Scale (NIPS).
- Niños 1 a 3 años
 - o Escala FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Controllability).



- o CHEOPS (Children´s Hospital of Eastern Ontario Pain Scale)
- Niños menores 3 años
 - o Escala de valoración CRIES (Crying, Requires O2, Increased vital signs, Expression, Sleepless).
- Niños 3 a 6 años
 - o Escala de caras - Wong-Baker Oucher.
- Niños mayores 6 años
 - o Escala visual análoga
 - o Escala verbal análoga

2.4. DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO

Luego de la estimulación quirúrgica las aferencias llegan a la médula espinal y magnifican la respuesta del SNC a nuevos estímulos; se aumenta y prolonga la respuesta de las neuronas espinales que en ausencia de esta sensibilización, solo generan pequeños cambios en los registros medulares (16), además existe un aumento en la excitabilidad neuronal y de los campos receptivos cutáneos, con lo que estímulos normalmente inocuos son percibidos como dolorosos, el daño o lesión de fibras nerviosas periféricas genera también hiper excitabilidad neuronal y cambios en la morfología de la médula espinal (17), el daño de las fibras musculares sensibilizan al SNC, con lo que se aumenta y prolonga la excitabilidad de los reflejos neuronales medulares, iniciado éste ciclo se estimulan las neuronas del asta anterior, lo que genera contracción y espasmos con aumento de la aferencia nociceptiva. Aunque la activación de neuronas nociceptivas de la piel y otros tejidos es la vía final común de la nocicepción, la estimulación directa de terminaciones libres es raramente la causa del dolor postoperatorio ya que debe existir un proceso inflamatorio cuyos mediadores facilitan la transmisión nociceptiva (16)(17).

2.5. MANEJO ANALGÉSICO MULTIMODAL

El dolor postoperatorio se caracteriza por ser agudo, predecible y prevenible, por tanto, se pueden planificar estrategias de tratamiento adecuadas con el objetivo de



un adecuado manejo analgésico para evitar las repercusiones fisiopatológicas asociadas al mal control del dolor que pueden interferir en la recuperación postoperatoria aumentando los días de estancia intrahospitalaria, en la satisfacción del paciente y en los costos asociados per se.

Está demostrado que un mal control del dolor en el postoperatorio, aumenta la morbilidad del paciente ya que actúa sobre todos los sistemas; a nivel cardiovascular, un dolor intenso libera catecolaminas lo que puede producir hipertensión arterial, arritmias, e incluso shock; a nivel respiratorio, disminuye la función pulmonar y aumenta el consumo de oxígeno, a nivel intestinal disminuye la motilidad intestinal y sobre el sistema neuroendocrino, incrementa la secreción de cortisol, catecolaminas y otras hormonas del estrés (18).

En este ámbito surge el concepto de manejo analgésico multimodal que no es más que la combinación de dos o más fármacos y/o métodos analgésicos con mecanismos de acción diferentes con el fin de generar un efecto sinérgico o efecto aditivo con decremento del requerimiento para una medicación individual y de aquí una disminución de los efectos adversos, este concepto a pesar de no ser nuevo cada día cobra más vigencia en el ámbito perioperatorio (19).

Los tipos más comunes de tratamiento farmacológico empleados en el posoperatorio incluyen terapias con opioides y no opioides. Aunque efectivas, las terapias con opioides tienen efectos secundarios significativos y desfavorables, lo que limita su uso. La depresión respiratoria inducida por opiáceos es potencialmente mortal y requiere una estrecha vigilancia, mientras que los efectos adversos notificados con mayor frecuencia incluyen náuseas (25%), estreñimiento o íleo posoperatorio, sedación (20% -60%) y prurito (2% -10 %). Además de los efectos a corto plazo, el uso prolongado está asociado con el desarrollo de tolerancia y dependencia (20).

Es por esto por lo que se deben buscar nuevas alternativas para el control del dolor agudo a nivel abdominal, siendo la lidocaína endovenosa una opción que ha retomado importancia en los últimos años ya que se ha demostrado que disminuye



el dolor postoperatorio, reduce el consumo de opioides y de agentes volátiles, sin alterar la recuperación de la función intestinal (21).

Recientes revisiones sistemáticas y metaanálisis confirman su empleo en cirugía abdominal destacando su uso en los protocolos ERAS (21)(22); no obstante, actualmente no hay consenso de las dosis y de los esquemas de infusión de la lidocaína intravenosa para dolor postoperatorio y en la población pediátrica existe información limitada en este contexto, aunque los resultados son favorables (23).

McCarthy et al. (2010) (24) demostró una clara influencia en la reducción de las puntuaciones de dolor, menores requerimientos analgésicos postoperatorios y menores requerimientos anestésicos intraoperatorios, así como un retorno más rápido de la función intestinal y una menor duración de la estadía hospitalaria. Asimismo, Kranke et al. (2015) reportaron evidencia del impacto de la lidocaína intraoperatoria en la reducción del dolor postoperatorio, principalmente en las primeras 24 horas posteriores a cirugía abdominal (25).

En los últimos 15 años se han realizado múltiples estudios que han investigado el efecto de la lidocaína en infusión sobre el control del dolor postoperatorio, pero la mayoría de las revisiones se centran en los efectos analgésicos de la lidocaína (medido como intensidad del dolor o como consumo analgésico) pero varían mucho en la dosis de lidocaína administrada, en la velocidad de infusión y su duración, sin existir un consenso claro al respecto; dada esta limitación un consenso internacional publicó recientemente una guía sobre el uso de la lidocaína en población adulta (26) recomendando una dosis inicial de no más de 1,5 mg/kg basada en el peso corporal ideal del paciente, administrando el bolo durante 10 min, y posteriormente continuar con una infusión de no más de 1,5 mg/kg/h durante no más de 24 h (26).

2.6. LIDOCAÍNA

La lidocaína se sintetizó en el año 1942, con un inicio de su comercialización en 1948, describiendo su uso como anestésico local y su efecto antiarrítmico. Entre los años 1950 y 1960 se informó en algunos estudios que la lidocaína exhibía



propiedades analgésicas, sugiriendo su efecto anti nociceptivos asociado a su perfusión intravenosa en dolor agudo y crónico (27)(28).

La lidocaína es un anestésico local tipo amino amida, entre sus características farmacocinéticas su administración por vía endovenosa se ha descrito un volumen de distribución de hasta 91 litros, a expensas de su unión a proteínas plasmáticas se encuentra entre el 60% al 80%, principalmente a la glicoproteína 1-ácida. Dado su valor de pKa de 7.9, el 25% de la lidocaína está presente en forma no ionizada (28)(29). Ver tabla 1.

TABLA 1. FARMACOCINÉTICA LIDOCAÍNA EN EL ADULTO						
Anestésico local	Vd (Lt)	Cl (Lt/m)	T1/2 (h / min)	Extracción hepática	Liposolubilidad (pKa)	Unión a proteínas
Lidocaína	91	0,64 -0,95	1.6 / 81-149	0.72	2.9 (7.9)	60-80%

Fuente: Tomado y adaptado de HEAVNER, James E. Local anesthetics. Current opinion in anesthesiology, 2007, vol. 20, no 4, p. 336-342 (30).

El metabolismo de la lidocaína ocurre en el hígado por las isoformas CYP1A2 y 3A4 del citocromo P450, donde presenta a través de N-dealquilación oxidativa a varios metabolitos que incluyen mono-etil-glicina-xilidida (MEGX) (metabolito activo con un 80% de potencia sobre los canales de sodio dependientes de voltaje), glicinaxilidida (GX) y N-etilglicina (NEG) (metabolito inactivo) (29); la vida media de eliminación de la lidocaína después de su administración parenteral es de aproximadamente 81-149 min, obteniendo un aclaramiento sistémico del 0,64 l/min, pero estos valores pueden prolongarse en pacientes con insuficiencia hepática o insuficiencia cardíaca congestiva (31), adicionalmente en los menores de 6 meses al tener una inmadurez hepática el metabolismo se retrasa y al presentar niveles bajos de glucoproteína alfa-1 ácida en plasma va a aumentar la fracción libre de la lidocaína en plasma y por consiguiente se aumenta el riesgo de toxicidad (32). La lidocaína se excreta en

la orina siendo un 90 - 95% como metabolitos y entre 5 - 10% como fármaco inalterado (29).

La lidocaína al ser menos liposoluble tiene un mayor índice terapéutico con una concentración plasmática entre 2.5 - 3 mcg/ml, cuando la concentración es mayor a 6 mcg/ml ya se encuentra en rangos de toxicidad (33) aunque han sido reportados niveles hasta de 9-10 mcg/ml para toxicidad severa (26). Ver gráfica 1.



GRÁFICA 1. CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE LA LIDOCAÍNA SEGÚN SÍNTOMAS DE TOXICIDAD.

Fuente: Tomado y adaptado de: Foo I, Macfarlane AJR, Srivastava D, Bhaskar A, Barker H, Knaggs R, Eipe N, Smith AF. The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety. Anaesthesia. 2020 (26).



2.6.1. Mecanismos de acción

Los anestésicos locales comparten un mecanismo de acción similar con variaciones farmacocinéticas y estructurales que le confiere sus características específicas, bloqueando de forma temporal el potencial de acción a nivel neuronal axonal en un segmento, lo cual conduce a una interrupción en la transmisión del potencial de acción, mecanismo descrito por medio del bloqueo de los canales de sodio activados por voltaje. La lidocaína está conformada por un anillo aromático conectado con un grupo hidrófilo a través de una cadena amida constituyendo un compuesto lipofílico e hidrofóbico, esta molécula es capaz de tener un efecto en el canal de sodio y se determina que se encuentra en su forma libre cuando no está unida a proteínas plasmáticas, a su vez en su forma no ionizada tendrá la capacidad de atravesar las membranas es decir es lipofílica. Intracelularmente en su forma ionizada podrá bloquear el canal de sodio al unirse al segmento 6 del dominio 4 del canal iónico, estabilizando e impidiendo su repolarización. Esto disminuye la velocidad de su recuperación haciéndola hasta unas 10.000 veces más lenta con respecto a su velocidad de recuperación normal, lo anteriormente descrito se traducirá en ausencia de una propagación del potencial de acción y por ende de las señales de nocicepción termoalgésica en el caso particular del tópico de la presente revisión (28)(29)(34).

Con respecto al uso de la lidocaína intravenosa, se han definido múltiples efectos sistémicos describiendo entre ellos principalmente su acción en los receptores N-metil-D-Aspartato (NMDA), receptores muscarínicos (M1,M3), acción en otros receptores como los receptores nicotínicos o colinérgicos, adicionalmente acción sobre receptores de serotonina, receptores de calcio dependientes de voltaje, receptor transitorio de anquirina 1, receptores purinérgicos (P2X7), receptor similar al Toll (TLR4); su actividad dependerá de la concentración plasmática de la lidocaína por lo cual su comportamiento es no lineal (26).



Receptores NMDA

Algunos estudios sugieren la relevancia de los receptores N-metil-d-aspartato (NMDA) en la percepción y señalización central del dolor, lo que sugiere que estos receptores tienen un papel fundamental en la cronificación del dolor; siendo el uso de lidocaína endovenosa un mecanismo que podría contrarrestar este fenómeno. La mayoría de los estudios que sugieren la interacción entre la concentración de lidocaína con los receptores NMDA se han realizado *in vitro*, por lo cual se requieren estudios *in vivo* que correlacionen la concentración plasmática de lidocaína con su interacción sobre receptores NMDA dando mayor claridad al respecto de la cronificación del dolor (35).

Acetilcolina

La acetilcolina (Ach) es un neurotransmisor que puede unirse a los receptores muscarínicos y receptores nicotínicos acoplados a un canal iónico; estos se pueden encontrar tanto en el sistema nervioso central (SNC) como en el periférico (SNP), en ganglios autonómicos y en la unión neuromuscular. Son 5 subtipos de receptor muscarínico (M1-M5), donde en estudios se ha demostrado que el uso de lidocaína en infusión endovenosa se asoció a un bloqueo importante de los receptores M1 a concentraciones bajas (*in vitro*) seguido de un bloqueo sobre M3 al aumentar su concentración plasmática llevando a lograr una unión intracelular a la proteína G (35).

Canales de sodio

Se ha demostrado el papel de los canales de sodio dependientes de voltaje en la nocicepción, las isoformas descritas son 9 (Nav1.1 - Nav1.9) las cuales seis de ellas tienen una localización en las neuronas aferentes primarias somatosensoriales del ganglio de la raíz dorsal que es una vía sensitiva primordial en la transmisión del dolor neuropático; el uso de la lidocaína endovenosa ha demostrado disminuir las descargas ectópicas del ganglio de la raíz dorsal, influyendo en la inhibición de la transmisión de dolor. Se ha descrito la expresión de canales Nav 1,8 en neuromas dolorosos, donde el uso de lidocaína ha sido una terapia efectiva en disminuir las



descargas ectópicas tanto en el neuroma como en las neuronas del ganglio de la raíz dorsal (29)(34)(35).

Canales de potasio

Los canales de potasio también presentan un efecto modulador sobre el dolor actuando en algunos de sus receptores dependientes de voltaje, en el cual la lidocaína ha demostrado que inhibe de forma reversible y a bajas concentraciones el potencial de reposo a nivel neuronal (35).

Canales de calcio

La regulación en el intercambio iónico de calcio a nivel de las membranas celulares esta dado en parte por los canales de calcio dependientes de voltaje, el retículo sarcoplásmico. La clasificación de los canales de calcio está dada según su sensibilidad al voltaje, siendo el de tipo L el más relevante. La alteración en la regulación de este tipo de receptores voltaje dependientes, se ha asociado a un aumento en la percepción de dolor; es así como la lidocaína puede generar un bloqueo de este tipo de canales dependientes de voltaje en dosis mucho mayores que las necesarias para producir un bloqueo de los canales de sodio voltaje dependientes, para determinar esta acción aun es necesaria más literatura al respecto (35).

Receptores de serotonina

La 5-hidroxitriptamina o serotonina es un neuro trasmisor central y periférico, que se le han atribuido acciones relacionadas con la modulación del dolor con resultados anti nociceptivos; los receptores HT1, HT3 y HT5 han sido relacionados con la transmisión del dolor, en especial el receptor HT3. Se ha determinado que con concentraciones altas de lidocaína se inhibió la transmisión del dolor, al disminuir la liberación de serotonina con inhibición de la activación de la vía serotoninérgica descendente, efecto que predomina sobre receptores HT3 (35).



Receptores opioides

El uso combinado de opioides y lidocaína favorecen la sinergia entre ambos produciendo un efecto antinociceptivo por medio de receptores tipo Toll-like [TLR4] (35).

Receptores GABA

El aumento de las concentraciones de lidocaína en el SNC y predominantemente en la amígdala cerebelosa en conjunto con el bloqueo de los canales de sodio en la vía inhibitoria mediada por GABA, favorece una fase excitatoria inicial sumado a la activación de los receptores NMDA, lo que conlleva a alteraciones del sensorio, alteraciones visuales y posibilidad de una actividad convulsiva, si la concentración aumenta estas vías excitatorias también se verán comprometidas llevando a una depresión generalizada del SNC, lo que clínicamente se evidencia como pérdida de conciencia, coma y paro respiratorio (35)(36).

Propiedades antiinflamatorias

La lidocaína es un potente fármaco antiinflamatorio, tanto que sus características antiinflamatorias se comparan con los esteroides y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (37).

Se presume que la lidocaína afecta a una multitud de procesos inflamatorios como la fagocitosis, la migración, la exocitosis y el metabolismo celular. Los experimentos in vitro en granulocitos polimorfonucleares humanos sugirieron que la lidocaína inhibe los transportadores de iones de membrana, por lo tanto, desregula los niveles de pH celular ya que deprimía la liberación de citocinas, situación que permite concluir que la neuro inflamación tiene un papel relevante en la inducción y el mantenimiento del dolor (38)(39).

La activación e infiltración de leucocitos, células gliales activadas y producción de mediadores inflamatorios genera una cascada de señalización que finalmente conduce a la activación de nociceptores, la mayoría de los mediadores inflamatorios



tienen efectos pro-nociceptivos, mientras que otros actúan sobre mecanismos antinociceptivos (por ejemplo, a través de IL-10, IL-4 o mediadores de proresolución especializados como resolvinas, proteínas y maresins. El papel de la lidocaína en este punto consiste en afectar directamente a las células inflamatorias in vitro, inhibiendo el papel de las células polimorfonucleares (40)(41).

Se ha evidenciado que la lidocaína actúa directamente sobre la microglía al inhibir el aumento de Ca²⁺ intracelular desencadenado por la activación de ATP y p38 MAPK (42).

2.6.2. Lidocaina endovenosa

A pesar de que la lidocaína se ha utilizado más como fármaco antiarrítmico y en la administración de bloqueos nerviosos periféricos, en los últimos años se ha ampliado su uso con la administración de infusiones endovenosas evidenciando en múltiples ensayos controlados aleatorizados su utilidad en el ámbito del manejo analgésico multimodal postoperatorio (24)(43)(44)(45).

La mayoría de los estudios se presentan con una infusión continua entre 1.5 a 3 mg/kg/h, obteniendo concentraciones plasmáticas en el rango de 1.9 a 2.6 ug/ml que son concentraciones adecuadas para atenuar las respuestas simpáticas, disminuir el dolor y demostrar un efecto anestésico volátil significativo y ahorrador de opioides, informando que el uso de lidocaína durante un máximo de 24 h muestra una disminución significativa del dolor, reduce los requisitos analgésicos junto con un retorno más rápido de la función intestinal y una reducción general de los efectos secundarios secundario a los opioides (46). Comparado con la infusión epidural de anestésicos locales, la administración endovenosa tiene una eficacia similar en reducir la duración del íleo, la estancia hospitalaria y el dolor después de la resección abierta del colon (47), por lo tanto, en pacientes en los que la analgesia epidural está contraindicada, la infusión intravenosa de lidocaína también podría considerarse como una alternativa para modular las respuestas desencadenadas por el dolor postoperatorio (48).



Las guías ERAS para cirugía colorrectal también recomiendan el uso de infusión continua de lidocaína intravenosa intra operatoriamente pudiendo continuarse en el postoperatorio, pero bajo un cuidadoso seguimiento inclusive hasta un periodo máximo de 48 horas (49). Es importante mencionar que el tiempo medio sensible al contexto después de una infusión de lidocaína durante 3 días es de aproximadamente 20 a 40 minutos y no hay acumulación con el tiempo en individuos sanos, por lo que, al suspender una infusión, rápidamente cae la concentración plasmática, situación que es beneficiosa en caso de presentar efectos adversos secundarios a una infusión endovenosa (50).

Se ha demostrado que la infusión de lidocaína intravenosa causa una reducción significativa de los mediadores inflamatorios, lo que tiene implicaciones no sólo en el retorno de la función intestinal, sino también en la trombosis, el infarto de miocardio posoperatorio y la sepsis (51), así mismo se debe tener en cuenta que gran parte de estos estudios y metaanálisis se han realizado en pacientes adultos.

2.6.3. Seguridad de la perfusión de lidocaína

La lidocaína tiene un historial comprobado de seguridad como medicación intravenosa. Aunque ha sido muy bien tolerado, es importante comprobar si existe alguna contraindicación antes de iniciar la infusión endovenosa (50). Ver tabla 2.

TABLA 2. CONTRAINDICACIONES DE LA LIDOCAÍNA EN INFUSIÓN
<ul style="list-style-type: none">• Sensibilidad o alergia a la lidocaína• Enfermedad cardíaca significativa (bloqueo cardíaco de segundo o tercer grado)• Insuficiencia cardíaca grave (Fracción de eyección <20%)• Historia de Adams-Stokes, síndrome de Wolff-Parkinson-White o Arritmia activa• Tratamiento concurrente con antiarrítmicos de clase I o amiodarona• Insuficiencia hepática grave (Bilirrubina > 1,46 mg / dl)• Insuficiencia renal grave (<30 ml / min / 1,73 m² o enfermedad renal en etapa terminal).



- Historial de convulsiones incontroladas
- Porfiria aguda

FUENTE: Tomado y adaptado de EIPE, N.; GUPTA, S.; PENNING, J. J. B. E. Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. Bja Education, 2016, vol. 16, no 9, p. 292-298 (50).

A pesar del perfil de seguridad bien descrito en numerosos ensayos clínicos, debe reiterarse que la lidocaína sistémica tiene un índice terapéutico muy estrecho, informando síntomas menores como aturdimiento, mareos, tinnitus o sabor metálico después del uso intravenoso para el control del dolor pero que resuelven rápidamente al suspender la infusión. Los efectos secundarios graves, como los cambios neurológicos y la toxicidad cardíaca, son extremadamente raros. Para proporcionar alguna perspectiva, los efectos de la lidocaína a niveles plasmáticos más altos son más graves; a 8 $\mu\text{g} / \text{ml}$, los pacientes experimentan alteraciones visuales o auditivas, disociación, contracciones musculares y disminución de la presión arterial. A 12 $\mu\text{g} / \text{ml}$, pueden ocurrir convulsiones; a 16 $\mu\text{g} / \text{ml}$, puede desarrollarse un coma y a niveles superiores a 20 $\mu\text{g} / \text{ml}$ se produce paro respiratorio y colapso cardiovascular. Los síntomas cardiovasculares en pacientes despiertos son infrecuentes debido a la menor cardiotoxicidad en comparación con la bupivacaina e incluyen prolongación del intervalo PR y complejo QRS, bradicardia e hipotensión (50). Ver gráfica 1.

Los factores que influyen en la concentración plasmática de la lidocaína libre incluyen la dosis, la velocidad de inyección, el estado ácido-base, hipercapnia e hipoxia, niveles bajos de proteínas plasmáticas y función hepática o renal disminuida, muy raramente los pacientes tienen una hipersensibilidad, idiosincrasia o tolerancia disminuida a la lidocaína sistémica que sea independiente de los factores antes mencionados (50).

En presencia de intoxicación serán necesarias medidas sostenidas que incluyan control de la oxigenación, hidratación, vasopresores, inotrópicos, antiarrítmicos y anticonvulsivantes. En caso de falta de respuesta a las medidas de sostenidas, la



perfusión de lípidos deberá ser considerada, administrando una dosis inicial de 1,5 ml/kg al 20%, repitiendo cada 3-5 min hasta un máximo de 8 ml/kg (52).

2.6.4. Justificación del uso de la lidocaína en el manejo del dolor

La lidocaína se ha descrito que tiene propiedades analgésicas, anti-hiperalgésicas y anti-inflamatorias, las cuales son mediadas periférica y centralmente (53). Sus propiedades analgésicas reflejan el aspecto multimodal de dosis variable, dependiente del tiempo, de su acción sobre los receptores de los canales dependientes de voltaje y los neurotransmisores que afectan las vías de transmisión nociceptiva (54).

Estudios in vitro han demostrado que la lidocaína en dosis bajas inhibe los canales de sodio dependientes de voltaje, algunos canales de potasio, el sistema glicinérgico y los receptores acoplados a proteína G; dosis más altas bloquean los canales de calcio dependientes de voltaje y los receptores NMDA (55).

Las dosis de lidocaína necesarias para el bloqueo de los canales de sodio dependientes de voltaje oscilan entre 60 y 200 μ M, mientras que el bloqueo de los canales de calcio dependientes de voltaje se produce a dosis más altas en el rango de 1 a 10 mM (56). Los estudios en animales demuestran que la lidocaína en infusión cambia la conducción en las neuronas del asta dorsal y el ganglio de la raíz dorsal sin afectar la conducción nerviosa normal (57). Se ha demostrado que las membranas celulares de los nervios lesionados expresan canales de sodio con una densidad inusual y producen descargas espontáneas persistentes que mantienen un estado de hiperexcitación central (58), estas descargas ectópicas pueden inhibirse en concentraciones de lidocaína muy por debajo de las necesarias para producir bloqueo de la conducción nerviosa, situación que le da un papel relevante a este medicamento sobre todo en el dolor neuropático.

Se ha demostrado que los efectos analgésicos de la lidocaína por medio de la inhibición de los canales de sodio y receptores NMDA conducen a la supresión de



impulsos espontáneos generados por las fibras nerviosas lesionadas y el ganglio de la raíz dorsal proximal que es el componente fundamental para la comunicación del dolor al sistema nervioso central (57).

Los efectos antiinflamatorios son atribuibles a la atenuación de la inflamación neurogénica y al bloqueo subsiguiente de la transmisión neuronal en el sitio de la lesión tisular, dado que inhibe la migración de granulocitos y la liberación de enzimas lisosomales, lo que conduce a una disminución de la liberación de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias (59).

Por otro lado, el efecto antihiperalgésico descrito de la lidocaína, es secundario a la supresión de la sensibilización periférica y central (60). Se ha demostrado que la lidocaína administrada por vía sistémica suprime la hiperalgesia inducida por capsaicina mediante un modo de acción central, mientras que al mismo tiempo reduce el dolor agudo inducido químicamente mediante un modo de acción periférico. La transmisión del dolor facilitador descendente desde la médula rostro ventromedial también puede ser suprimida por la lidocaína (61).

2.7. ROL DE LA LIDOCAÍNA EN DOLOR AGUDO PERIOPERATORIO EN LA POBLACION PEDIATRICA

El uso de las infusiones de lidocaína en el ámbito perioperatorio agudo se ha descrito desde 1961 (62), muchos estudios han confirmado los efectos analgésicos como el informe de Stayer sobre la seguridad y el éxito del uso de lidocaína pleural continua después de toracotomía en niños (63).

La evidencia actual para usar la lidocaína IV para el dolor perioperatorio se basa en cuatro estudios y una revisión Cochrane (24)(25)(44)(64)(65).

En la revisión sistemática de Weibel (65) la lidocaína intravenosa se utilizó en una variedad de procedimientos quirúrgicos, como cirugías abdominales, amigdalectomía, cirugías ortopédicas, cardíacas y ambulatorias, siendo útil en cirugía abdominal, donde el consumo de opioides y analgésicos se redujeron



significativamente en el período perioperatorio, observándose una disminución en la duración del íleo postoperatorio asociado a una combinación de un efecto ahorrador de opioides, acciones antiinflamatorias, disminución del tono simpático y el efecto directo sobre el músculo liso intestinal.

Cabe anotar que ninguno de los estudios incluidos en las revisiones de Cochrane fue aplicados en población pediátrica; pero El-Deeb y cols, por medio de un ensayo controlado aleatorizado en una población pediátrica con dolor agudo demostraron una disminución de la estancia hospitalaria, menores requisitos de analgesia de rescate, disminución de los niveles de cortisol y rápido retorno de la función intestinal (1,5 mg / kg en bolo seguido de 1,5 mg / kg / h de infusión) en comparación al placebo en el postoperatorio de cirugía abdominal (66).

Uno de los pocos estudios encontrados en la literatura que reporta la seguridad de la infusión de la lidocaína en población pediátrica fue realizado en el 2019, donde se incluyeron un total de 50 pacientes entre 2 y 17 años, las cirugías que se reportaron en el análisis retrospectivo fueron artrodesis vertebral (30%), procedimiento de Nuss para pectus excavatum (16%) y nefrectomía (6%). La tasa inicial fue de $13,6 \pm 6,5$ mcg / kg / min (media \pm DE). La velocidad media de perfusión durante la administración fue de $15,2 \pm 6,3$ mcg / kg / min, con $14,4 \pm 6,2$ mcg / kg / min al interrumpir el tratamiento. La duración media de la terapia fue de $30,6 \pm 22$ horas. Un total de 12 infusiones (24%) se asociaron con efectos adversos, incluidas parestesias en las extremidades superiores (10%) y alteraciones visuales (4%) con interrupción en 7 pacientes, mientras que las infusiones restantes dieron como resultado una reducción de la dosis o una continuación sin más incidentes y sin requerimiento de tratamiento con emulsión lipídica (67).

Por otro lado, Gibbons y cols (68) evaluaron el uso de infusiones de lidocaína en 4 pacientes con cáncer de entre 8 y 18 años con dolor refractario a los opioides. Se administró una dosis de carga de 1 mg / kg durante 2 a 3 minutos en 10 de las 14 infusiones de lidocaína evaluadas, seguida de una infusión continua. Las dosis para la infusión continua variaron de 15 a 50 mcg / kg / min y se ajustaron al máximo



alivio del dolor o aparición de efectos secundarios intolerables. Las puntuaciones de dolor se redujeron significativamente 4 horas después del inicio de la infusión, así como al cesar la infusión. Los eventos adversos incluyeron parestesias y alteraciones visuales; sin embargo, estos síntomas se resolvieron sin un cambio en la terapia o con una reducción en la velocidad de infusión.

Batko y cols (69) este año publicaron un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego en 41 niños sometidos a cirugía de columna multinivel, aquellos que fueron asignados al grupo de lidocaína recibieron lidocaína en forma de bolo de 1,5 mg / kg durante 30 minutos, seguido de una infusión continua a 1 mg / kg / h hasta 6 horas después de la cirugía; se demostró que en comparación con el grupo de control, el tratamiento con lidocaína redujo la demanda de morfina durante las primeras 24 h [IC del 95%: 0,13 (0,11-0,28) mg / kg, $p = 0,0122$], 48 h [IC del 95%: 0,46 (0,22-0,52) mg / kg, $p = 0,0299$] después de la cirugía y toda la hospitalización [IC 95% 0,58 (0,19-0,78) mg / kg, $p = 0,04$], la intensidad del dolor posoperatorio y aceleró la adopción de una posición erguida [sentado ($p = 0,048$); caminar ($p = 0,049$)]; estos resultados demuestran que la lidocaína sistémica no sólo disminuye los niveles de dolor a la vez que mejoró la función gastrointestinal postoperatoria ya que el tiempo promedio de la primera ingesta de dieta líquida y alimentos sólidos en los niños del grupo de lidocaína fue significativamente más corto en comparación con el grupo de control, también presentaron náuseas postoperatorias menos graves, especialmente durante las primeras 9 h postoperatorias y la frecuencia de vómitos y el aporte de antieméticos fue menor.



3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Presentar una serie de casos de pacientes pediátricos con antecedente de dolor abdominal de etiología quirúrgica y no quirúrgica, realizando una revisión sistemática de literatura, con el fin de identificar la seguridad y tolerabilidad de la administración de lidocaína en infusión intravenosa en la población pediátrica teniendo en cuenta los casos publicados en la literatura.

Objetivos específicos

1. Presentar una serie de casos de pacientes pediátricos con cuadro de dolor abdominal quirúrgico y no quirúrgico que fueron manejados con infusión de lidocaína endovenosa durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Militar Central de Bogotá.
2. Realizar una revisión sistemática de la literatura de los casos publicados sobre el uso de perfusión de lidocaína en la población de pacientes pediátricos con dolor abdominal de etiología quirúrgica o no quirúrgica.
3. Describir la dosificación de lidocaína en infusión endovenosa en pacientes pediátricos con dolor abdominal de origen quirúrgico o no quirúrgico publicados en la literatura.
4. Describir los efectos adversos del uso de la lidocaína en infusión endovenosa en pacientes pediátricos con dolor abdominal quirúrgico o no quirúrgico publicados en la literatura.



4. METODOLOGÍA

4.1. Tipo de estudio

Estudio descriptivo (Serie de casos)

Revisión sistemática de casos clínicos publicados.

4.2. Estrategia de búsqueda

4.2.1. Método de búsqueda en las bases de datos

Se desarrolló una búsqueda sistemática hasta octubre de 2020 sin restricciones de lenguaje o fecha en las bases de datos: EMBASE, Medline, Scielo, Scopus, registros de trabajos en congresos sugeridos por expertos temáticos y metodológicos.

4.2.2. Palabras clave para la búsqueda

Se realizó la búsqueda utilizando los siguientes términos en inglés: Systemic administration of lidocaine, lidocaine infusion, intravenous lidocaine, systemic lidocaine, perioperative I.V lidocaine, intravenous lidocaine infusion therapy, multimodal analgesia, intravenous lidocaine therapy, IVLT (Intravenous lidocaine infusion therapy), postoperative intravenous lidocaine infusion, postoperative abdominal pain, colitis, pediatrics acute pain management, efficacy and safety of intravenous lidocaine, pediatric patient, child patients.

Términos en Español: Infusión de lidocaína, lidocaína endovenosa, lidocaína sistémica, dolor abdominal postoperatorio, dolor pediátrico abdominal, dolor agudo pediátrico, infusión de lidocaína en cirugía abdominal.



4.2.3. Criterios de inclusión

- **Tipos de estudios**

Se incluyeron reportes de casos, series de casos, cartas al editor, ensayos clínicos controlados que reportaron el uso de lidocaína intravenosa en población pediátrica con dolor abdominal.

- **Tipo de población**

Menores de 18 años con diagnóstico de dolor abdominal agudo de etiología quirúrgica o no quirúrgica.

4.2.4. Criterios de exclusión

Pacientes con cardiopatías congénitas, hepatopatías, pacientes con dolor de origen no abdominal.

4.3. Extracción de datos

Los artículos tamizados se obtuvieron de bases de datos electrónicas. Dos colaboradores verificaron los criterios de inclusión evaluando los textos completos de forma independiente. Los desacuerdos se resolvieron mediante discusión y consenso.

4.3. Evaluación de la calidad de los artículos revisados

Para la evaluación de la calidad de los estudios primarios obtuvieron los artículos en texto completo y fueron evaluados de forma independiente por dos miembros del equipo de trabajo, utilizando una herramienta para la evaluación de la calidad metodológica basada en la escala Newcastle Ottawa (70), que propone caracterización de 4 dominios: selección, comparabilidad y exposición correspondiendo a estudios de casos y controles. Se realizó la evaluación de los artículos encontrados basados en los criterios previamente descritos, ver tabla 3. Las discrepancias entre los revisores fueron resueltas por consenso interno del grupo.

**TABLA 3. EVALUACIÓN DE ARTÍCULOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN**

Referencia	Año	CRITERIOS DE EVALUACIÓN		
		Selección	Comparabilidad	Exposición
Christian P (74)	2012		X	X
Alaa El-Deeb (66)	2013	X	X	X
Kathleen Gibbons (68)	2015	X		
Hye-Mi Lee (75)	2019	X	X	X
Saha N (73)	2018		X	X

4.4. Definición de variables

Para el registro de los resultados se tuvo en cuenta la siguiente definición:

Dolor agudo: El dolor agudo es una respuesta fisiológica ante un estímulo adverso (mecánico, térmico o químico), asociada a cirugía, traumatismos o enfermedad aguda. Cesa cuando lo hace la causa que lo provocó, comportándose como un «signo de alarma». Tiene normalmente una duración inferior al mes, aunque puede extenderse hasta los seis meses (1).

4.5. Medidas de resumen

Para sintetizar las variables cuantitativas y cualitativas, se usaron las medidas de tendencia central (medias) reportadas en cada artículo.

4.6. Recolección de datos

En cuanto a los estudios incluidos en la síntesis cualitativa, dos autores registraron los datos de forma independiente en Excel. Si surgían discrepancias, un tercer colaborador resolvía el desacuerdo.



5. RESULTADOS

5.1. Descripción de la serie de casos

Todos los casos reportados en el presente informe fueron recolectados de la UCIP del Hospital Militar en Bogotá, Colombia, durante julio 2019 a julio 2020, estos pacientes fueron diagnosticados con dolor agudo a nivel abdominal, distribuidos de la siguiente manera: 5 casos postquirúrgicos y 6 no posquirúrgicos. El manejo del dolor se basó en infusión de lidocaína a 1 mg/k/hora por 24 - 48 horas sin administración de dosis bolo, asociado a la administración de paracetamol con dosis de 15 mg/kg/dosis. Se utilizó la escala de dolor FLACC y la escala de caras o de Wong Baker, los rescates con opioides se administraron cuando el dolor era registrado como mayor a 5 en las escalas utilizadas.

Los efectos adversos se midieron de manera clínica, monitorizando continuamente la frecuencia cardíaca, presión arterial y saturación arterial de oxígeno, adicionalmente se interrogó de manera continua por parte del personal de enfermería si el paciente presentaba mareo, sensación de sabor metálico o alteraciones visuales, evidencia de deterioro neurológico medido por la escala Glasgow. Es importante mencionar que ningún niño presentó requerimiento de sedación durante la administración de la infusión de lidocaína, dado que es imposible detectar los síntomas sugestivos de eventos adversos con el paciente bajo anestesia general o sedación. En un paciente se observó bradicardia, para este efecto no se midieron niveles séricos para objetivar, sin embargo, al suspender la infusión de lidocaína la bradicardia resolvió rápidamente. Ningún paciente presentó alteración en las pruebas hepáticas o renales, todos tuvieron niveles de albúmina en rangos de normalidad, sin ningún hallazgo que pudiera afectar la biodisponibilidad del medicamento o su eliminación.

El comité de ética en investigación del Hospital Militar Central aprobó la publicación de esta serie de casos mediante el acta No.14 04-09-2020. Las características iniciales de los pacientes se resumen en la tabla 4.

TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

	Edad	Diagnóstico	POP	Uso de drenes	Tiempo de infusión de lidocaína hasta efecto adverso o mejoría	Evento adverso	Otros analgésicos	Glasgow	Sistemas de oxigenación
1	10	Colitis Neutropénica, Leucemia Linfocítica Aguda recaída	NO	NO	24 horas	Ninguno	Paracetamol	15/15	Cánula nasal de bajo flujo 1lt/min
2	6	Postoperatorio apendicectomía	SI	SOG	24 horas	Ninguno	Paracetamol	15/15	Cánula nasal de bajo flujo 1lt/min
3	11	Postoperatorio de perforación intestinal	SI	Ileostomía	24 horas	Ninguno	Paracetamol	15/15	Cánula nasal de bajo flujo 1lt/min
4	14	Dolor abdominal. Linfoma T	NO	NO	24 horas	No mejoría del dolor, parestesias	Morfina, paracetamol	15/15	Al ambiente
5	8	Colitis. Sepsis abdominal.	NO	NO	19 horas	Bradicardia	Paracetamol	15/15	Cánula nasal de bajo flujo 1lt/min
6	2	Postoperatorio de invaginación intestinal	SI	SOG	24 horas	Ninguno	Paracetamol	15/15	Cánula nasal de bajo flujo 1lt/min
7	11	Postoperatorio de apendicetomía	SI	SOG	24 horas	Ninguno	Paracetamol	15/15	Cánula nasal de bajo flujo 1lt/min
8	11	Postoperatorio de esplenectomía	SI	SOG	24 horas	No mejoría del dolor	Morfina, paracetamol	15/15	Cánula nasal de bajo flujo 1lt/min
9	5	Pancreatitis Aguda	NO	SOG	24 horas	Ninguno	Paracetamol	15/15	Cánula nasal de bajo flujo 1lt/min
10	17	Pancreatitis con Pseudoquistes Pancreático	NO	SOG	24 horas	No mejoría del dolor	Morfina	15/15	Cánula nasal de bajo flujo 1lt/min



11	7	Colitis Neutropénica, Leucemia Linfocítica Aguda recaída	NO	NO	48 horas	Ninguno	Paracetamol	15/15	Cánula nasal de bajo flujo 1lt/min
----	---	--	----	----	----------	---------	-------------	-------	--

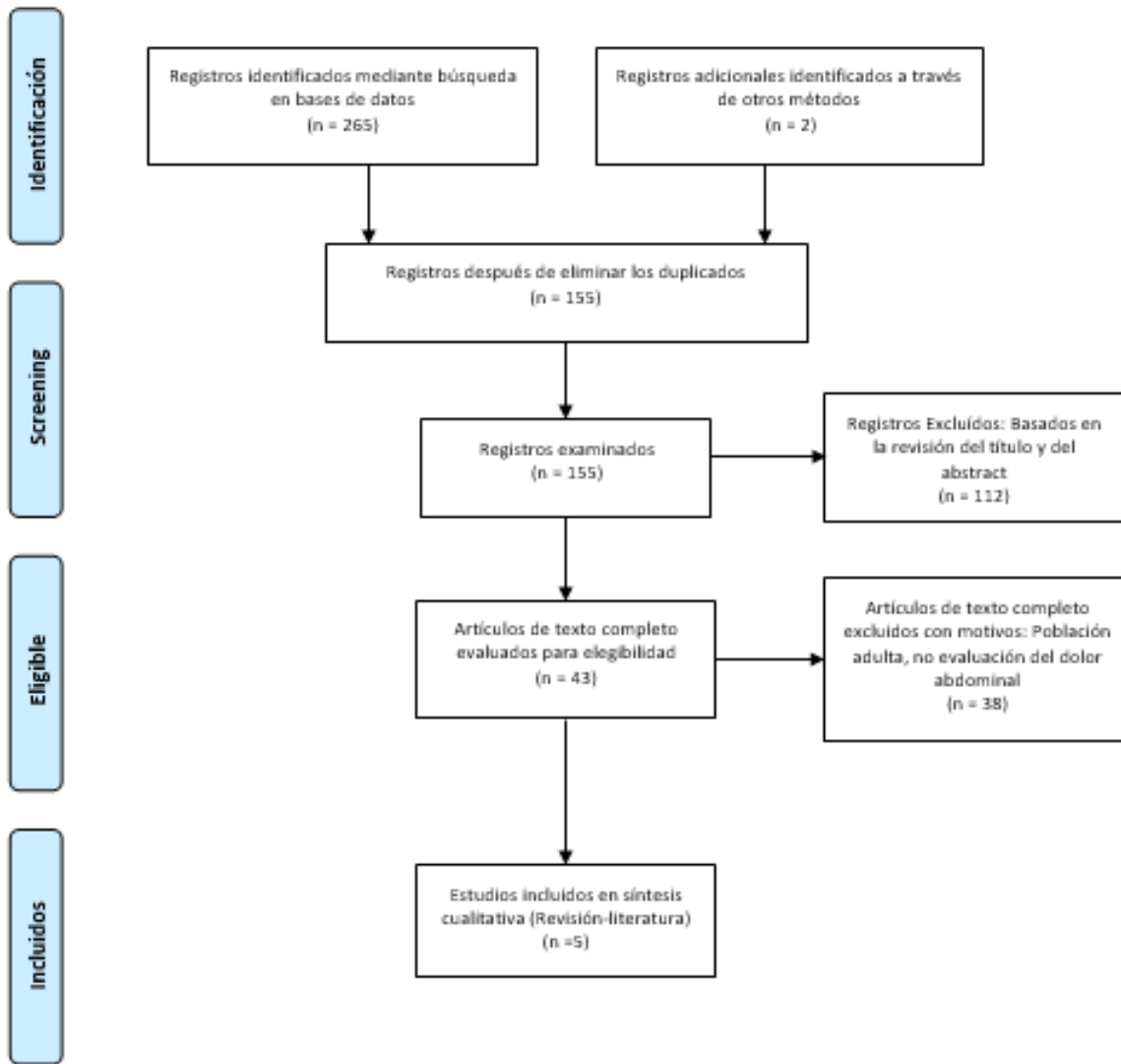
Fuente: L. Izquierdo y colaboradores. Infusión de lidocaína endovenosa para el tratamiento de dolor agudo en la unidad de cuidado intensivo pediátrico: serie de casos. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 2020 (71).

La edad de los pacientes fue mayor a dos años y la edad promedio fue de 9.2 años (edad mín. - máx.: 2 - 17 años). La mayoría de los pacientes no presentaron complicaciones, el 9% de los pacientes experimentaron efectos adversos, pero los síntomas fueron leves y se resolvieron rápidamente (1 paciente presentó bradicardia). Sólo 3 pacientes requirieron un cambio en la dosis y adición de rescates con opioides, las características de estos pacientes fueron: 1 paciente oncológico con dolor no abdominal con diagnóstico de Linfoma T, un paciente en postoperatorio de esplenectomía y un paciente con pancreatitis con pseudoquiste pancreático.

5.2. Resultados revisión sistemática

El gráfico 2, representa el diagrama de flujo general de la revisión sistemática. A continuación, se describen los resultados obtenidos.

GRÁFICO 2. DIAGRAMA DE FLUJO DE LA REVISIÓN DE LA LITERATURA



Fuente: MOHER, David, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS med*, 2009, vol. 6, no 7, p. e1000097 (72).

En la búsqueda inicial, se identificaron 262 artículos en PUBMED, 0 en MEDLINE, 0 en SCOPUS y 3 en LILACS. Tras la extracción de duplicados y tamización, se obtuvieron 155 artículos elegibles para revisión, se excluyeron aquellos artículos que hicieran referencia a población adulta y artículos que no evaluaran el dolor a nivel abdominal, obteniéndose 43 artículos como elegibles, se excluyeron aquellos



que correspondían a revisiones de tema y aquellos que no diferenciaron adecuadamente el dolor del paciente, filtrando la búsqueda únicamente dirigido a 3 artículos para revisión en texto completo. Adicionalmente se incluyeron 2 artículos identificados en la literatura revisada, basados en el principio de bola de nieve, para un total de 6 artículos que demostraron el uso de lidocaína intravenosa en la población pediátrica con dolor abdominal de etiología quirúrgica y no quirúrgica que en su mayoría corresponden a ensayos clínicos controlados aleatorizados.

En los artículos seleccionados e incluidos en esta revisión, se lograron obtener datos de un total de 141 pacientes, descritos en 6 manuscritos; entre estos artículos se tuvieron en cuenta las variables descritas en la tabla 5, consideradas relevantes en lo reportado por cada autor y encontrándose bien documentadas para la mayoría de los casos reportados. Entre las características clínicas (variables) comprendidas tanto en el análisis como en la evaluación crítica, se incluyeron: edad promedio de los pacientes, etiología del dolor abdominal, criterios de exclusión para el estudio, dosis de lidocaína usada y las escalas de medición del dolor (Ver tabla 6). Igualmente, en el análisis de los estudios se describen las puntuaciones de dolor obtenidas, las complicaciones reportadas en el estudio, el consumo de otros analgésicos tanto en el grupo control como en los pacientes que se les administró lidocaína en infusión y la duración de la estancia intrahospitalaria.



TABLA 5. CARACTERÍSTICAS DE LOS ECA SOBRE USO DE LIDOCAÍNA IV EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON DOLOR ABDOMINAL QUIRÚRGICO Y NO QUIRÚRGICO.

Referencia	N° pacientes	Edad promedio	Etiología del dolor abdominal	Criterios de exclusión	Dosis de lidocaína	Escala evaluación del dolor
Saha N (2018) (73)	30	4 a 7 años: 53% 8 a 11 años: 40% Mayores de 11 años: 7%	Cirugía abdominal mayor	Alergia a lidocaína, alteraciones cardíacas, renales, hepáticas o pulmonares. Padres en desacuerdo. Requerimiento de analgesia por más de 72 horas	1 mg/kg/h La infusión se inició antes de la incisión y continuó después de la cirugía	Escala FLACC
Christian P (2018) (74)	60	10,19 (3,76)	Apendicetomía por laparoscopia	Alergia lidocaína, inestabilidad hemodinámica.	Dosis promedio 4.88 (SD 2.76) mg/kg en un promedio de 118.2 (57.5) minutos	Escala FLACC
Alaa El-Deeb (2013) (66)	40	1 – 6 años 3.5 (1.5–5)	Funduplicación 18 (45%) Esplenectomía 7 (17.5%) Megacolon 7 (17.5%) Malrotación intestinal 8 (20%)	Alteraciones cardíacas, renales, hepáticas, alergia a lidocaína, epilepsia.	Bolo 1,5 mg/kg seguido por 1.5 mg/kg/h durante la cirugía y se continuo hasta 6 horas postoperatorias.	Escala FLACC
Kathleen Gibbons (2015) (68)	1	18	Teratoma metastásico del retroperitoneo	No se mencionan.	Bolo 1 mg/kg seguido por 15 mcg/kg/min por 3 días de infusión	Escala Verbal Numérica
Hye-Mi Lee (2019) (75)	30	6 meses a 6 años 36.0 (22.5 - 49.5)	Herniorrafia inguinal por laparoscopia	Enfermedad cardiopulmonar, renal o hepática, disfunción neurológica, antecedentes de infección respiratoria previa, alergia conocida a Lidocaína.	Bolo 1 mg/kg seguido por 1,5 mg/kg/hora se inició intraoperatoriamente y continuó hasta la extubación.	Escala FLACC



TABLA 6. EVALUACIÓN DE RESULTADOS ECA SOBRE USO DE LIDOCAINA IV EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON DOLOR ABDOMINAL QUIRÚRGICO Y NO QUIRÚRGICO

Referencia	EVAS	Uso de otros analgésicos	Complicaciones postoperatorias (náuseas y vómitos) Duración del íleo postoperatorio	Estancia hospitalaria
Saha N (2018) (73)	0 - 6 horas Moderado 80% Severo 6% 6 - 24 horas Leve 56.7% Moderado 43.3% Severo 0% 24 a 48 horas Sin dolor 13,3% Leve 76.7% Moderado 3%	1 día Opiode 28.25 +/- 40,29 vs Control 39,25 +/- 46,59. 2 día Solo AINES 80,62 +/- 20,24 vs Control 221.52 +/- 40.33 3 día AINES 20,12+/-31 vs Control 175.55 +/- 67,77	NVPOP: 3,3% vs Control 23,3%. Duración íleo POP 48 horas: 23,3% vs 6.6% 48 - 72 horas: 50% vs 26,6% 72 horas: 26,6% vs 73,3%	5 a 6 días 88,3% vs Control 26.6% 6 a 7 días 23,3% vs 50% > 7 días 6,6% vs 23,3%
Christian P (2018) (74)	Sin mención de evaluación del dolor.	Paracetamol sólo Control 0 (0) vs lidocaína 3 (5) Paracetamol Metamizol 52 (92.9) vs 49 (81.7) Paracetamol Ibuprofeno 1 (1.8) vs 8 (13.3) Paracetamol ibuprofeno Metamizol 3 (5.4) vs 0 (0) Opioides en UCPA 23 (41.1) vs 24 (40)	NVPOP lidocaína 21 (35.0) vs control 17 (30.4) P = 0.59 Delirium al despertar lidocaína 0 (0) vs control 4 (7.1) Duración íleo POP en horas: lidocaína 40 (30) vs Control 48 (25)	Días lidocaína 4.67 (4.52) vs Control 3.75 (2.77) P = 0.19
Alaa El-Deeb (2013) (66)	2, 6, 12, 24, 36 y 48 horas Escala de FLACC no evidenció diferencia significativa entre los grupos	Disminución consumo Fentanil 1 día y 2 día (Control vs lidocaína) 5.4± 2.9, 4.1± 2.6 vs 14.4 ±2.5, 12.6 ± 3.3 ug/kg/d P = 0.03	No mención de complicaciones POP Retorno de función intestinal 19 ±6.2* vs Control 23 ±3.6 P = 0.05	Control 7± 2 vs 5 ± 2; P = 0.03
Kathleen Gibbons (2015) (68)	EVN previo a la infusión 4/10 y posterior 2/10	Ketamina en infusión. No menciona el uso de otros analgésicos.	Concentraciones 6–7 µg/mL. Evidencia de visión borrosa, alucinaciones visuales.	Sin mención
Hye-Mi Lee (2019) (75)	Escala de FLACC en la unidad de cuidados posanestésicos Control 5.3 +/- 2.7 vs lidocaína 3.8 +/- 2.4 P = 0.029.	Analgesia de rescate Control 22 (73.3%) vs lidocaína 15 (50.0%) Doble requerimiento de analgesia Control 15 (50.0%) vs lidocaína 4 (13.3%)	Ninguno de los casos informó efectos adversos, como náuseas, vómitos, convulsiones o arritmia.	Sin mención



De manera complementaria a los 5 artículos incluidos en la revisión, se les aplicó una herramienta para la evaluación de la calidad metodológica basada en la escala Newcastle Ottawa, que propone caracterización de 3 dominios: selección, comparabilidad y exposición para los estudios tipo ECA. Ver tabla 3.

Respecto a los artículos seleccionados, sólo un estudio reportó un paciente con diagnóstico no quirúrgico (Teratoma metastásico del retroperitoneo) con resultados favorables (68). Sólo un estudio incluyó pacientes menores a 1 años de edad (75), dos estudios analizaron postoperatorios a nivel abdominal por laparoscopia (74)(75), 2 estudios analizaron pacientes sometidos a procedimientos abiertos (66)(73), 1 estudio no mencionó los criterios de exclusión porque sólo fue una descripción de un caso en un paciente oncológico (68), 3 estudios reportan el haber iniciado con bolo de lidocaína (66)(68)(75), todos los estudios reportaron que continuaron la infusión de lidocaína después de la cirugía, sólo 1 estudio permaneció la infusión por 3 días en el seguimiento del paciente oncológico (68), la escala de valoración del dolor utilizada en 4 estudios fue FLACC (66)(73)(74)(75), y el estudio de Kathleen Gibbons et al (68), realizaron valoración del dolor con escala numérica ya que era un paciente de 18 años. Los estudios que reportaron cirugía abdominal por laparoscopia utilizaron menos dosis de otros medicamentos analgésicos de rescate (74)(75), en el estudio de Christian P, et al (74) utilizaron paracetamol, ibuprofeno y en el estudio de Hye-Mi Lee et al (75) no usaron medicamentos de rescate a los pacientes que recibieron lidocaína en infusión. Los estudios en donde se realizó cirugía abdominal abierta tuvieron más necesidad de otros medicamentos analgésicos de rescate, pero en menor proporción en comparación a los grupos de control (66)(73). Dentro de las complicaciones presentadas, los estudios realizados con cirugía abierta muestran menos complicaciones POP en el grupo que recibió infusión de lidocaína, reportan complicaciones como íleo POP, visión borrosa en comparación al control (66)(73). 2 estudios no reportaron complicaciones ni reacciones adversas (66)(75), 1 estudio de estos correspondió al estudio de Alaa El-Deeb et al (66) que fue una cirugía mayor abierta, y el otro estudio fue el de Hye-Mi Lee et al (75) que fue una cirugía laparoscópica. Solo en el estudio de Kathleen Gibbons (68) realizaron mediciones



de concentraciones séricas de lidocaína. 2 estudios no mencionan la estancia hospitalaria (68)(75) y en los 3 estudios muestran la estancia hospitalaria, se puede observar que los que tuvieron infusión de lidocaína su estancia fue mucho menor comparación a los controles (66)(73)(74).

6. DISCUSIÓN

El paciente con dolor agudo en la unidad de cuidado intensivo pediátrico es uno de los grandes retos para el intensivista pediatra, en especial cuando el dolor es de origen abdominal, donde el uso de opioides generalmente es causa de íleo intestinal, náuseas o vómito, generando aumento de las estancias hospitalarias, demora en el inicio de la vía enteral e insatisfacción del paciente.

Se ha demostrado que la lidocaína en infusión mejora la analgesia postoperatoria, reduce el consumo de opioides, acelera la recuperación postoperatoria de la función intestinal, atenúa la fatiga postoperatoria, reduce la duración de la hospitalización y facilita la rehabilitación aguda en pacientes sometidos a cirugía abdominal tanto por vía laparoscópica o abierta (49)(50). La administración de anestésicos locales al espacio epidural tiene un adecuado efecto analgésico, atenuando la respuesta al estrés de manera contundente, proporciona movilización rápida, extubación temprana con recuperación rápida de la función intestinal, sin embargo, las técnicas analgésicas epidurales conllevan riesgos, especialmente en poblaciones pediátricas. Es así como la lidocaína sistémica puede convertirse en una estrategia adecuada para mejorar el resultado perioperatorio en el paciente pediátrico con dolor agudo abdominal.

Algunos inconvenientes del uso de la lidocaína sistémica, como adyuvante analgésico es que los autores de los diferentes ensayos disponibles han utilizado diversas formas de administración ya sea con dosis bolo y diferentes tasas de infusión sin evidencia de una dosis estándar para su uso, se ha logrado evidenciar que el rango terapéutico óptimo para el tratamiento del dolor agudo parece estar entre 1 y 5 $\mu\text{g} / \text{ml}$. La administración en bolo de 2 mg/kg y una infusión continua de 2 a 5 mg/kg/h han demostrado alcanzar niveles plasmáticos de 1 a 4 $\mu\text{g} / \text{ml}$.



Después de una inyección en bolo o administración continua durante hasta 12 h, la vida media de la lidocaína es de aproximadamente 100 minutos y muestra una farmacocinética lineal. Se considera que los niveles tóxicos de lidocaína en plasma están en el rango $> 6 \mu\text{g/ml}$ y los primeros signos de toxicidad sistémica anestésica local (LAST) se presentarán como entumecimiento perioral, sabor metálico, tinnitus, trastornos visuales y auditivos, parestesias, náuseas, mareos y somnolencia. Debido a la corta vida media de la lidocaína, los síntomas de LAST son fácilmente reversibles al disminuir o suspender la infusión.

En los estudios de casos reportados en pediatría, han utilizado dosis en infusión de lidocaína desde 0,5 - 2mg/k/hora, con reportes variables en cuanto a efectos adversos. Las dosis de IVLT utilizadas para controlar el dolor generalmente están en el rango de 1 a 2 mg / kg / h. Los niveles plasmáticos a esta velocidad de infusión son generalmente inferiores a 3-5 $\mu\text{g} / \text{ml}$, pero los pacientes despiertos pueden quejarse de aturdimiento, entumecimiento perioral, mareos o sedación.

Los mecanismos exactos de acción analgésica de la lidocaína intravenosa siguen siendo investigados, es así como se ha evidenciado que la lidocaína puede suprimir las descargas neurales ectópicas que se originan de unas fibras aferentes primarias lesionadas por sus propiedades de bloqueo canales de sodio dependientes de voltaje inclusive reportando activación del sistema opioide endógeno.

Dada la evidencia disponible, el uso de una infusión de lidocaína en el perioperatorio puede tener gran valor para pacientes sometidos a procedimientos abdominales abiertos y laparoscópicos, incluida la colectomía, colecistectomía y apendicectomía, con beneficios incluyendo una pequeña pero significativa reducción en el consumo de opioides, duración del íleo y NVPO.



7. CONCLUSIONES

La infusión de lidocaína parece ser una opción segura para el manejo del dolor abdominal quirúrgico o no quirúrgico en la población pediátrica, dado que en publicaciones previas se ha evidenciado los beneficios de su uso como la protección de la barrera endotelial, recuperación gastrointestinal, menos náuseas y vómito, menor íleo postoperatorio, menor requerimiento de opioides y menor riesgo de delirium.

Son muy pocos los estudios que han evidenciado la efectividad de la lidocaína en infusión como parte del manejo analgésico en la población pediátrica, pero los resultados en común demuestran una marcada disminución del requerimiento de opiáceos sin evidencia de efectos secundarios que limitan su uso seguro en este grupo poblacional.

El estudio publicado a pesar de que es una serie de casos se considera novedoso, ya que no hay estudios suficientes que consideren el uso de la infusión de lidocaína en el paciente pediátrico como parte del manejo analgésico multimodal siendo una alternativa eficaz para pacientes donde la analgesia neuro axial está contraindicada.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. COHEN, Milton; QUINTNER, John; VAN RYSEWYK, Simon. Reconsidering the International Association for the Study of Pain definition of pain. *Pain reports*, 2018, vol. 3, no 2.
2. ROSA-DÍAZ, Jorge; NAVARRETE-ZUAZO, Víctor; DÍAZ-MENDIONDO, Miosotis. Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. *Revista mexicana de Anestesiología*, 2014, vol. 37, no 1, p. 18-26.
3. ARMSTRONG, Scott A.; HERR, Michael J. *Physiology, Nociception*. 2019.
4. GUPTA, Rajesh; PATEL, Dilip. Anatomy and Physiology of Acute Pain. En *Multiple Choice Questions in Regional Anaesthesia*. Springer, Cham, 2020. p. 1-10.
5. ZEGARRA PIÉROLA, Jaime Wilfredo. Bases fisiopatológicas del dolor. *Acta médica peruana*, 2007, vol. 24, no 2, p. 35-38.
6. CID, J., et al. Dolor abdominal crónico (1ª parte). *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 2005, vol. 12, no 8, p. 505-524.
7. HAANPÄÄ, Maija, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *PAIN®*, 2011, vol. 152, no 1, p. 14-27.
8. PÉREZ, Antonio Montes. Fisiopatología del dolor crónico: de la periferia al cortex cerebral. Vías de transmisión. Sistemas moleculares. Neurotransmisores. Neuromoduladores. 2002.
9. GRØHOLT, Else-Karin, et al. Recurrent pain in children, socio-economic factors and accumulation in families. *European journal of epidemiology*, 2003, vol. 18, no 10, p. 965-975.
10. CRUZ, Isabel Norma Pérez, et al. Manejo del dolor en edad pediátrica. Artículo de revisión. *Mediciego*, 2013, vol. 19, no S2.



11. PABÓN-HENAO, Tatiana; PINEDA-SAAVEDRA, Luisa Fernanda; CAÑAS-MEJÍA, Óscar Darío. Fisiopatología, evaluación y manejo del dolor agudo en pediatría. *Salutem Scientia Spiritus*, 2015, vol. 1, no 2.
12. MALMIERCA, F.; PELLEGRINI, J.; MALMIERCA, A. J. Valoración del dolor en Pediatría. Gancedo C, Malmierca SF, Hernández C, et al. Curso de formación continuada en dolor en pediatría. *Pediatría Integral*. Madrid: Ergon, 2008, p. 3-17.
13. QUILES, M^a; VAN-DER HOFSTADT, C. J.; QUILES, Y. Instrumentos de evaluación del dolor en pacientes pediátricos: una revisión (2^a parte). *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 2004, vol. 11, no 6, p. 52-61.
14. MCGRATH, P. J., et al. The development and validation of a behavioral pain scale for children: The children's hospital of eastern ontario pain scale (CHEOPS). *Pain*, 1984, vol. 18, p. S24.
15. NILSSON, Stefan; FINNSTRÖM, Berit; KOKINSKY, Eva. The FLACC behavioral scale for procedural pain assessment in children aged 5–16 years. *Pediatric Anesthesia*, 2008, vol. 18, no 8, p. 767-774.
16. MUÑOZ-RAMÓN, José María, et al. Manual de dolor agudo postoperatorio. Instituto UPSA del Dolor, 2002.
17. OTERO, Yaime Soto, et al. El dolor agudo posoperatorio, aún un problema en el paciente quirúrgico. *Revista Cubana de Pediatría*, 2018, vol. 90, no 3.
18. HERNÁNDEZ-SALDÍVAR, Myrna Leticia. Manejo del dolor postoperatorio: experiencia terapéutica en unidad de terapia quirúrgica central del hospital general de México. *Rev Mexicana de Anestesiología*, 2008, vol. 31, no 1, p. 246-251.
19. GONZÁLEZ DE MEJÍA, N. Analgesia multimodal postoperatoria. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 2005, vol. 12, no 2, p. 112-118.
20. SWEGLE, John M.; LOGEMANN, Craig D. Management of common opioid-induced adverse effects. *American family physician*, 2006, vol. 74, no 8, p. 1347-1354.



21. DUNN, Lauren K.; DURIEUX, Marcel E. Perioperative use of intravenous lidocaine. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 2017, vol. 126, no 4, p. 729-737.
22. Kundra, P., & Vinayagam, S. (2020). Perioperative intravenous lidocaine: Crossing local boundaries and reaching systemic horizons. *Indian Journal of Anaesthesia*, 64(5), 363.
23. MOONEY, James J.; PAGEL, Paul S.; KUNDU, Anjana. Safety, tolerability, and short-term efficacy of intravenous lidocaine infusions for the treatment of chronic pain in adolescents and young adults: a preliminary report. *Pain Medicine*, 2014, vol. 15, no 5, p. 820-825.
24. MCCARTHY, Grace C.; MEGALLA, Sohair A.; HABIB, Ashraf S. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery. *Drugs*, 2010, vol. 70, no 9, p. 1149-1163.
25. KRANKE, Peter, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015, no 7.
26. FOO, I., et al. The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety. *Anaesthesia*, 2020.
27. BEAUSSIER, Marc, et al. Perioperative use of intravenous lidocaine. *Drugs*, 2018, vol. 78, no 12, p. 1229-1246.
28. Weinberg L, Peake B, Tan C, Nikfarjam M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: a review. *World J Anesthesiol*. 2015;4:17–29.
29. SOTO, G.; GONZALEZ, M. Naranjo; CALERO, F. Intravenous lidocaine infusion. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)*, 2018, vol. 65, no 5, p. 269-274.



30. HEAVNER, James E. Local anesthetics. Current opinion in anesthesiology, 2007, vol. 20, no 4, p. 336-342.
31. Finholt DA, Stirt JA, DiFazio CA, Moscicki JC. Lidocaine pharmacokinetics in children during general anesthesia. Anesth Analg. 1986 Mar;65(3):279–82.
32. SKINNER, Adam V. Neonatal pharmacology. Anaesthesia & Intensive Care Medicine, 2011, vol. 12, no 3, p. 79-84.
33. EL-BOGHADLY, Kariem; PAWA, Amit; CHIN, Ki Jinn. Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives. Local and regional anesthesia, 2018, vol. 11, p. 35.
34. HARMATZ, Alan. Local anesthetics: uses and toxicities. Surgical Clinics, 2009, vol. 89, no 3, p. 587-598.
35. HERMANNNS, Henning, et al. Molecular mechanisms of action of systemic lidocaine in acute and chronic pain: a narrative review. British Journal of Anaesthesia, 2019, vol. 123, no 3, p. 335-349.
36. GITMAN, Marina; BARRINGTON, Michael J. Local anesthetic systemic toxicity: a review of recent case reports and registries. Regional Anesthesia & Pain Medicine, 2018, vol. 43, no 2, p. 124-130.
37. WICKSTRÖM, Karin, et al. Effect of lignocaine on IL-6, IL-8, and MCP-1 in peritoneal macrophages and endometriotic stromal cells. Reproductive Sciences, 2017, vol. 24, no 3, p. 382-392.
38. SOMMER, Claudia; LEINDERS, Mathias; ÜÇEYLER, Nurcan. Inflammation in the pathophysiology of neuropathic pain. Pain, 2018, vol. 159, no 3, p. 595-602.
39. GIDDON, D. B.; LINDHE, J. In vivo quantitation of local anesthetic suppression of leukocyte adherence. The American journal of pathology, 1972, vol. 68, no 2, p. 327.



40. GABAY, Cem. Interleukin-6 and chronic inflammation. Arthritis research & therapy, 2006, vol. 8, no S2, p. S3.
41. MIKAWA, Katsuya, et al. Effect of lidocaine pretreatment on endotoxin-induced lung injury in rabbits. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 1994, vol. 81, no 3, p. 689-699.
42. SU, Diansan, et al. Lidocaine attenuates proinflammatory cytokine production induced by extracellular adenosine triphosphate in cultured rat microglia. Anesthesia & Analgesia, 2010, vol. 111, no 3, p. 768-774.
43. MARRET, E., et al. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. British Journal of Surgery, 2008, vol. 95, no 11, p. 1331-1338.
44. VIGNEAULT, Louise, et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie, 2011, vol. 58, no 1, p. 22-37.
45. SUN, Yanxia, et al. Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. Diseases of the colon & rectum, 2012, vol. 55, no 11, p. 1183-1194.
46. BROMAGE, Philip R.; ROBSON, J. Gordon. Concentrations of lignocaine in the blood after intravenous, intramuscular epidural and endotracheal administration. Anaesthesia, 1961, vol. 16, no 4, p. 461-478.
47. SWENSON, Brian R., 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. Regional Anesthesia & Pain Medicine, 2010, vol. 35, no 4, p. 370-376-370-376.
48. HOLLMANN, Markus W.; DURIEUX, Marcel E.; FISHER, Dennis M. Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication?. The



Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2000, vol. 93, no 3, p. 858-875.

49. FEARON, K. C. H., et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clinical nutrition*, 2005, vol. 24, no 3, p. 466-477.

50. EIPE, N.; GUPTA, S.; PENNING, J. J. B. E. Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. *Bja Education*, 2016, vol. 16, no 9, p. 292-298.

51. RINDER, Christine; FITCH, Jane. Amplification of the inflammatory response: adhesion molecules associated with platelet/white cell responses. *Journal of cardiovascular pharmacology*, 1996, vol. 27, p. 6-12.

52. HUTSON, Paul R. Lidocaine Infusion. En *Pain*. Springer, Cham, 2019. p. 321-324.

53. LAURETTI, Gabriela R. Mechanisms of analgesia of intravenous lidocaine. *Revista brasileira de anestesiologia*, 2008, vol. 58, no 3, p. 280-286.

54. AMIR, Ron, et al. The role of sodium channels in chronic inflammatory and neuropathic pain. *The Journal of Pain*, 2006, vol. 7, no 5, p. S1-S29.

55. VAN DER WAL, S. E. I., et al. The in vitro mechanisms and in vivo efficacy of intravenous lidocaine on the neuroinflammatory response in acute and chronic pain. *European Journal of Pain*, 2016, vol. 20, no 5, p. 655-674.

56. LAUDER, Gillian R. A review of intravenous lidocaine infusion therapy for paediatric acute and chronic pain management. *Pain Relief—from Analgesics to Alternative Therapies*. London (United Kingdom): INTECH, 2017, p. 63-109.

57. DEVOR, Marshall; WALL, Patrick D.; CATALAN, Naor. Systemic lidocaine silences ectopic neuroma and DRG discharge without blocking nerve conduction. *Pain*, 1992, vol. 48, no 2, p. 261-268.



58. CEPEDA, M. Soledad; LAU, Joseph; CARR, Daniel B. Defining the therapeutic role of local anesthetic sympathetic blockade in complex regional pain syndrome: a narrative and systematic review. *The Clinical journal of pain*, 2002, vol. 18, no 4, p. 216-233.
59. LAHAV, M., et al. Lidocaine inhibits secretion of IL-8 and IL-1 β and stimulates secretion of IL-1 receptor antagonist by epithelial cells. *Clinical & Experimental Immunology*, 2002, vol. 127, no 2, p. 226-233.
60. H VRANKEN, Jan. Elucidation of pathophysiology and treatment of neuropathic pain. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Central Nervous System Agents)*, 2012, vol. 12, no 4, p. 304-314.
61. KOPPERT, Wolfgang, et al. Low-dose lidocaine reduces secondary hyperalgesia by a central mode of action. *Journal of the Peripheral Nervous System*, 2000, vol. 5, no 4, p. 238-238.
62. BARTLETT, ESTHER E.; HUTASERANI, OUEYPHON. Xylocaine for the relief of postoperative pain. *Anesthesia & Analgesia*, 1961, vol. 40, no 3, p. 296-304.
63. STAYER, STEPHEN A., et al. The safety of continuous pleural lignocaine after thoracotomy in children and adolescents. *Pediatric Anesthesia*, 1995, vol. 5, no 5, p. 307-310.
64. SCHUG, Stephan A., et al. Acute pain management: scientific evidence. *Acute Pain Management: Scientific Evidence*, 2015, p. Ixiv.
65. WEIBEL, S., et al. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trial sequential analysis. *British journal of anaesthesia*, 2016, vol. 116, no 6, p. 770-783.
66. EL-DEEB, Alaa, et al. The effects of intravenous lidocaine infusion on hospital stay after major abdominal pediatric surgery. A randomized double-blinded study. *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 2013, vol. 29, no 3, p. 225-230.



67. LEMMING, Katherine; FANG, Gary; BUCK, Marcia L. Safety and tolerability of lidocaine infusions as a component of multimodal postoperative analgesia in children. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics*, 2019, vol. 24, no 1, p. 34-38.
68. GIBBONS, Kathleen, et al. Continuous Lidocaine Infusions to Manage Opioid-Refractory Pain in a Series of Cancer Patients in a Pediatric Hospital. *Pediatric Blood & Cancer*, 2016, vol. 63, no 7, p. 1168-1174.
69. BATKO, Ilona, et al. Lidocaine as an element of multimodal analgesic therapy in major spine surgical procedures in children: a prospective, randomized, double-blind study. *Pharmacological Reports*, 2020, p. 1-12.
70. LO, Carson Ka-Lok; MERTZ, Dominik; LOEB, Mark. Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments. *BMC medical research methodology*, 2014, vol. 14, no 1, p. 45.
71. L. Izquierdo y colaboradores. Infusión de lidocaína endovenosa para el tratamiento de dolor agudo en la unidad de cuidado intensivo pediátrico: serie de casos. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 2020.
72. MOHER, David, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS med*, 2009, vol. 6, no 7, p. e1000097.
73. SAHA, Nirupama, et al. Post-Operative Outcomes of Intravenous Lidocaine Infusion on Major Abdominal Surgery in Pediatric Patients: A Randomized Control Trial in a Tertiary Care Hospital. *Journal of Shaheed Suhrawardy Medical College*, 2018, vol. 10, no 1, p. 23-27.
74. BOTH, Christian P., et al. Factors associated with intravenous lidocaine in pediatric patients undergoing laparoscopic appendectomy—a retrospective, single-centre experience. *BMC anesthesiology*, 2018, vol. 18, no 1, p. 88.



MINDEFENSA



75. LEE, Hye-Mi, et al. Systemic Lidocaine Infusion for Post-Operative Analgesia in Children Undergoing Laparoscopic Inguinal Hernia Repair: A Randomized Double-Blind Controlled Trial. *Journal of clinical medicine*, 2019, vol. 8, no 11, p. 2014.



10. ABREVIATURAS

FLACC	-	Face, Legs, Activity, Cry, Controlability
IASP	-	International Association for the Study of Pain
CHEOPS	-	Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale
PIPPR	-	Premature Infant Pain Profile-Revised
NIPS	-	Neonatal Infant Pain Scale
CRIS Sleepless	-	Crying, Requires O2, Increased vital signs, Expression,
SNC	-	Sistema Nervioso Central
ERAS	-	Enhanced Recovery after Surgery
MEGX	-	Monoetilglicinaxilidida
NEG	-	N-ethylglycine
GX	-	Glicinexilidida
NMDA	-	Ácido N-metil-D-aspártico
TLR4	-	Receptores tipo Toll-like
SNP	-	Sistema Nervioso Periférico
GABA	-	Ácido γ -aminobutírico
AINES	-	Antiinflamatorios no esteroideos
ATP	-	Adenosín trifosfato
MAPK	-	Mitogen-Activated Protein Kinase
UCIP	-	Unidad de cuidado intensivo pediátrico
ECA	-	Ensayos Clínicos Aleatorizados



MINDEFENSA



- LAST** - Local anesthetic systemic toxicity
- NVPOP** - Náuseas y vómito postoperatorio