



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE
ISSSTE

**“ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA LIBRE DE
OPIACEOS EN PACIENTES SOMETIDOS A
COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA EN EL
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE.”**

ESTUDIO PILOTO.

NUMERO DE REGISTRO

092.2016

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

DR. RENE HERNANDEZ ZAPATA

DIRECTOR

DR. BERNARDO SOTO RIVERA

COASESORES

DRA. CELINA TRUJILLO ESTEVES

DR. JOSE VICENTE ROSAS BARRIENTOS



ISSSTE

INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

CIUDAD DE MEXICO JUNIO DE 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TÍTULO: Anestesia total intravenosa libre de opiáceos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Regional 1° de Octubre. Estudio piloto.

ALUMNO: Dr. René Hernández Zapata

DIRECTOR: Dr. Bernardo Soto Rivera

COASESORES: Dra. Celina Trujillo Esteves, Dr. José Vicente Rosas Barrientos

Dr. José Ricardo Juárez Ocaña
Coordinador de Enseñanza e Investigación
Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE

Dr. José Vicente Rosas Barrientos
Jefe de Investigación
Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE

TÍTULO: Anestesia total intravenosa libre de opiáceos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Regional 1° de Octubre. Estudio piloto.

ALUMNO: Dr. René Hernández Zapata

DIRECTOR: Dr. Bernardo Soto Rivera

COASESORES: Dra. Celina Trujillo Esteves, Dr. José Vicente Rosas Barrientos

Dr. Bernardo Soto Rivera

Profesor Titular del Curso de Especialidad en Anestesiología.

Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE

Dra. Celina Trujillo Esteves

Profesora Adjunta del Curso de Especialidad en Anestesiología.

Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE

AGRADECIMIENTOS

INFORME FINAL

RESUMEN.....	6
ANTECEDENTES.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	38
JUSTIFICACION.....	39
HIPOTESIS.....	39
OBJETIVOS.....	40
MATERIAL Y METODOS.....	41
PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO.....	46
RESULTADOS.....	47
DISCUSION.....	53
CONCLUSIÓN... ..	56
RECOMENDACIONES.....	58
BIBLIOGRAFIA.....	59
ANEXOS.....	63

RESUMEN

La anestesia total intravenosa, como técnica anestésica, ha ganado en la última década mayor aceptación por parte de los anestesiólogos en vista de que se va contando con diferentes modelos farmacocinéticos y software que permiten realizarla de manera más confiable y segura. El uso de opiáceos en el período intraoperatorio se ha asociado con múltiples efectos adversos, los más frecuentes son hiperalgesia con aumento del consumo de analgésicos en el período postoperatorio, náuseas y vómito postoperatorio, depresión respiratoria, sedación prolongada, íleo paralítico y retención urinaria, síntomas que son de gran importancia ya que pueden retrasar el egreso hospitalario y con esto aumento en la morbilidad del paciente, sin embargo los opiáceos son los fármacos analgésicos por excelencia, empleados durante el período perioperatorio, y una de las herramientas fundamentales por los anestesiólogos para alcanzar las metas anestésicas.

OBJETIVO: Analizar la estabilidad hemodinámica, analgesia postoperatoria y efectos adversos en relación a la anestesia total intravenosa libre de opiáceos.

MATERIAL Y METODOS: Se trata de un ensayo clínico, aleatorizado y estudio piloto en el cual previo consentimiento informado se incluyó una muestra de 30 pacientes los cuales se distribuyeron en dos grupos, cumpliendo con los criterios de inclusión adecuados para el estudio, se determinaron variables demográficas, se analizó la estabilidad hemodinámica durante el período transanestésico entre ambos grupos, así como también el dolor durante el postoperatorio inmediato que referían los pacientes, y la ausencia o presencia de efectos adversos. La información obtenida se condensó y se hicieron los análisis estadísticos.

RESULTADOS: Se distribuyeron los pacientes en 2 grupos A y B, cada uno formado por 15 pacientes, de manera aleatoria, el género predominante fue el femenino, no hubo significancia estadística entre ambos grupos en cuanto a datos demográficos, la comorbilidad predominante fue la hipertensión arterial, seguido de diabetes mellitus, en ambos grupos, En cuánto a la estabilidad hemodinámica se encontró que no hay significancia estadística entre uno y otro grupo, manteniéndose similares durante el periodo transanestésico. Se evaluó el dolor al término de la cirugía, a los 30, 60 y 120 minutos se observó que el primer grupo en manifestar dolor durante el período postanestésico fue el grupo B ameritando rescate a los 30 minutos 5/15 pacientes, a los 60 minutos 9/15 y a los 120 minutos 1/15, con opiáceo, mientras que el grupo A a los 30 y 60 minutos no ameritó el rescate farmacológico de algún paciente teniendo una $p=0.001$ a los 60 minutos, prolongándose la primera dosis de rescate, la cuál fue hasta los 120 minutos teniendo una $p=0.021$, 5 pacientes del grupo A no ameritaron de dosis de rescate durante el tiempo en el que se observaron en la sala de recuperación postanestésica, a las 8 hrs ambos grupos por indicaciones del servicio tratante se les administró dosis de rescate con horario. El ENA manifestado por los pacientes fue mayor en el grupo B pero sin tener significancia estadística.

CONCLUSION: La técnica anestésica y el tratamiento analgésico en el postoperatorio necesitan ser individualizados. La dependencia a opiáceos y el alto riesgo de náuseas, vómito, mareo y dolor inducido por opiáceos pueden ser motivos para la preferencia por la técnica libre de opiáceos, la cual demuestra ampliamente que puede sustituir el uso de opiáceos durante el transanestésico durante una colecistectomía laparoscópica, esta técnica anestésica libre de opiáceos es una alternativa que sustituye adecuadamente el empleo

de estos últimos para algunos pacientes, sin embargo ¿Podría ser la opción para muchos más? Aun se requiere investigación para considerar esta técnica como basada en la evidencia.

PALABRAS CLAVE: Anestesia total intravenosa, anestesia libre de opiáceos, coadyuvantes anestésicos.

ANTECEDENTES

Un mes después de la demostración de William Morton Oliver Holmes sugirió el nombre de “Anestesia” basándose en que la inconciencia produce insensibilidad, surgiendo como tal la anestesia inhalatoria.¹ En 1951 Woodbridge describió los componentes de la anestesia y la combinación de fármacos de una anestesia general que implicaba un agente inhalado mas un agente local¹ con la aparición de los opiáceos sintéticos y su comercialización en la década de 1960 se logro obtener la anestesia balanceada con supresión del sistema simpático, disminuyendo los efectos adversos de la anestesia general antes empleada, por lo los opiáceos se convirtieron en la piedra angular del manejo anestésico, junto con los hipnóticos y los relajantes neuromusculares,² se establece el paradigma de la anestesia basada en opiáceos.¹ En 1993 se introduce el término de anestesia multimodal, como una técnica “ahorradora de opiáceos” el objetivo era mejorar la analgesia mediante el empleo de fármacos con efectos sinérgicos o aditivos.¹ En 2005 surge a partir de alternativas farmacológicas actuales que permiten lograr estabilidad hemodinámica supresión de la respuesta simpática y analgesia alcanzables anteriormente solo con el empleo de opiáceos,² con la evidencia de que el uso de un coadyuvante evita los requerimientos de opiáceos durante y después de la cirugía.¹

La anestesia total intravenosa (total intravenous anesthesia, TIVA) es una técnica de anestesia general en la cual se administra por vía intravenosa, exclusivamente, una combinación de medicamentos en ausencia de cualquier agente anestésico inhalado, incluido el óxido nitroso. El desarrollo de la anestesia total intravenosa está ligado estrechamente al de los sistemas de infusión; estos hacen que la

anestesia total intravenosa goce de varias ventajas que la hacen fundamental tanto en la anestesia ambulatoria como en los procedimientos de alta complejidad. Algunas de estas ventajas son: gran estabilidad hemodinámica, profundidad anestésica más equilibrada, recuperación rápida y predecible, menor cantidad de medicamento administrado, menor contaminación en el quirófano y menor toxicidad farmacológica, no sólo para el paciente, sino también para el equipo quirúrgico.⁵ Cuando administramos un medicamento intravenoso para obtener una acción específica, lo podemos hacer siguiendo las diferentes fases de administración: farmacéutica, farmacocinética o fármacodinámica.⁴

Fase farmacéutica: En esta, se tiene en cuenta el principio químico del medicamento y su manera de formulación. Manejamos unas dosis preestablecidas para alcanzar un umbral terapéutico, siendo la manera más común de administrar los fármacos. Por ejemplo, empleamos 2,5 mg/ kg de propofol para la colocación de la máscara laríngea. Sabemos que con esta dosis alcanzaremos el objetivo, pero desconocemos su nivel plasmático y, por consiguiente, la duración del efecto, situación que se complica más cuando administramos múltiples dosis, lo que convierte a esta fase en un sistema de poca precisión.⁴

Fase farmacocinética: En esta, se contemplan los cambios que sufren los medicamentos dentro del organismo mediante los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación. El objetivo es mantener una concentración constante, precisa y predecible dentro de una ventana terapéutica que garantice el efecto deseado. Para

lograrlo se tienen en cuenta la cantidad de medicamento infundida y los cambios que este sufre dentro del organismo.⁴

La administración de un medicamento en su fase farmacocinética requiere la ayuda de aparatos de infusión programados con modelos farmacocinéticos previamente estudiados y avalados por su precisión. El ejemplo clásico es la infusión de medicamentos por medio de los sistemas de TCI, en los que no sólo se evitan fluctuaciones plasmáticas, sino que disminuyen las necesidades del fármaco hasta en un 30%.⁴

MODELO DE TRES COMPARTIMENTOS

En la fase farmacocinética, los modelos farmacocinéticos son la piedra angular para la administración del medicamento. Existen tres tipos de modelos farmacocinéticos: los modelos de compartimentos, los fisiológicos y los híbridos.

Modelos de compartimentos: en estos, el cuerpo está representando matemáticamente en uno o varios compartimentos, no ubicados como cavidades reales dentro del organismo, en el que el paso del medicamento de uno a otro está representado por la distribución del fármaco que se hace por medio del flujo sanguíneo.

Estos modelos pueden ser de uno o múltiples compartimentos. El primero es el modelo farmacocinético más simple; el cuerpo está representado como un compartimento único con un volumen de

distribución definido y se asume que la concentración plasmática disminuye después de la administración del fármaco de una manera exponencial como resultado de una única eliminación del medicamento. En los modelos de múltiples compartimentos se asume que existen dos o más compartimentos. La mayor parte de los medicamentos en anestesia presentan un modelo de tres compartimentos, el cual puede estar representado por tres recipientes, tres volúmenes de distribución, tres eliminaciones y cinco constantes de paso.

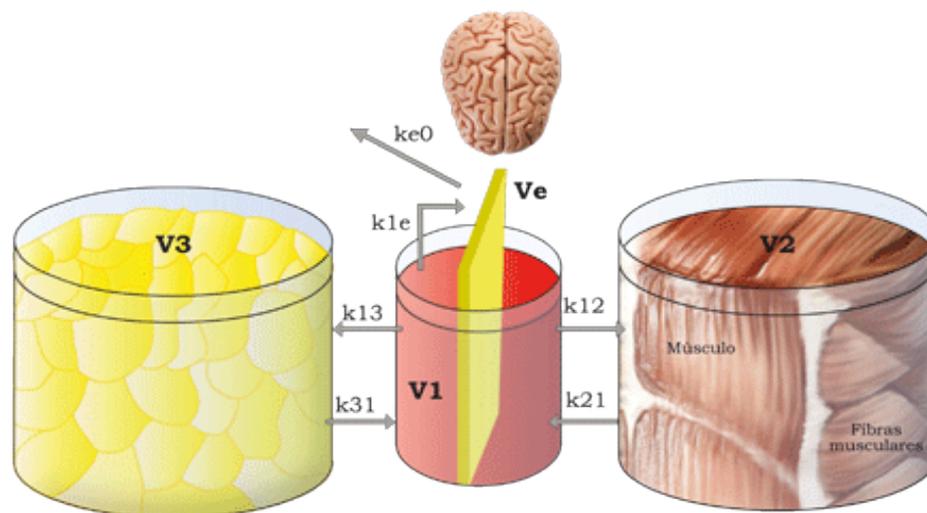


Figura 1. Representación del modelo hidráulico multicompartmental

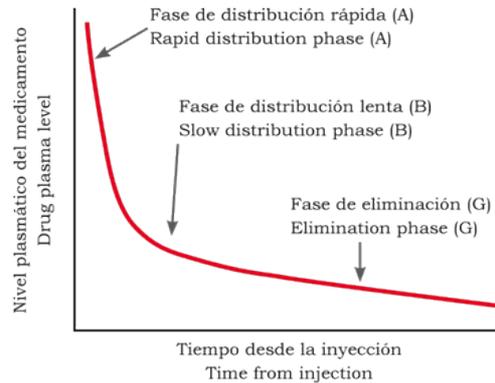
Aguilera describe el modelo de tres compartimentos de la siguiente forma: la distribución inicial del fármaco se hace a un compartimento central (V1) compuesto por el plasma y los órganos ricamente irrigados: corazón, cerebro, riñón, hígado y pulmones. Este compartimento recibe el 75 % del gasto cardiaco y representa el 10 % de toda la masa corporal; posteriormente, el fármaco se distribuye a otros compartimentos. El compartimento periférico rápido (V2) es aquel donde el fármaco se difunde con rapidez desde el central. Está constituido por territorios relativamente menos irrigados, como la masa muscular. El compartimento periférico lento (V3) está constituido por los tejidos pobremente perfundidos (piel o grasa); es el compartimento

donde el fármaco se difunde con mayor lentitud desde el central. Este volumen tiene gran importancia ya que puede captar a los fármacos muy liposolubles, como el sufentanilo, incluso después de suspender su infusión, y puede actuar como “reservorio” y ser el responsable de los episodios de “despertar” prolongado y depresión respiratoria en la fase de recuperación.

La suma de los tres compartimentos, o volúmenes, es lo que se conoce como el “volumen en el estado estacionario o de equilibrio”. No obstante, para el cálculo de estos volúmenes, excepto para el central, es necesaria la aplicación de modelos farmacocinéticos que, mediante complicadas ecuaciones, permiten además predecir la evolución de la concentración plasmática relacionada en el tiempo.

Mediante un gráfico se puede representar la evolución de la concentración plasmática con relación al tiempo (abscisas), y se obtienen tres fases:

1. Después de la administración en el compartimento central (V1) comienza la fase de distribución rápida (A) hacia los tejidos pobremente irrigados (V2).
2. La fase de distribución lenta (B) se caracteriza por el paso del fármaco desde el V1 hacia el territorio englobado en V3 y, también, por el retorno del V2 hacia V1.
3. La fase de eliminación o terminal (G) es aquella en la cual se produce el retorno desde V3 y V2 hacia V1. Es precisamente en esta fase cuando pueden aparecer fenómenos de efecto prolongado y se desarrolla la mayor parte de la verdadera depuración metabólica o eliminación.



Esta ecuación es muy útil como modelo básico para la aplicación de la regresión no lineal que nos sirve para estimar parámetros farmacocinéticos; también, para controlar la infusión continua intravenosa de fármacos mediante un computador, realizar simulaciones o estimar pautas de dosificación.

CONSTANTES DE VELOCIDAD

Las constantes de velocidad k_{12} , k_{21} , k_{13} , k_{31} , k_{10} , k_{1e} y k_{e0} representan el ritmo equilibrado entre los diferentes compartimentos. Así, k_{12} representa la constante de velocidad entre el V_1 y el V_2 , k_{21} entre el V_2 y V_1 , k_{13} entre V_1 y V_3 , k_{31} entre V_3 y V_1 , k_{10} la constante de eliminación renal.

El concepto de k_{e0} nació con Galeazzi en los años ochenta con los estudios de la concentración de la procainamida en la saliva. Este concepto se basa en que al colocar un medicamento intravenoso, hay un tiempo de retraso llamado histéresis, el cual comprende entre la concentración plasmática alcanzada y la respuesta clínica observada. La explicación de este retraso es que el sitio de acción del medicamento no se encuentra en el plasma (V_1), entonces, el

medicamento debe pasar del plasma (V_1) al sitio de efecto (V_e), un volumen virtual muy pequeño que está representado como un compartimento que se encuentra dentro del compartimento central V_1 . El tiempo que tarda el medicamento en alcanzar un ritmo de equilibrio entre el V_1 y el sitio de efecto estaría representado por la constante de velocidad k_{1e} y la constante de equilibrio entre V_e y V_1 sería la k_{e1} ; al ser V_e un volumen virtual muy pequeño, la k_{1e} y la k_{e1} no representan valores significativos, por lo que se decide eliminarlas y en su lugar se tiene en cuenta sólo lo que sale de V_e hacia el exterior. Esta constante de equilibrio está representada como k_{e0} o k_{eO} , que significa que no va hacia otro compartimento.⁴

El $t_{1/2 k_{e0}}$ es el tiempo en que la concentración en el sitio del efecto alcanza el 50 % de la concentración plasmática cuando ésta se mantiene constante. La k_{e0} es el enlace entre la fase farmacocinética y la fase fármacodinámica y su importancia clínica radica en que una k_{e0} pequeña = gran $t_{1/2 k_{e0}}$ = gran histéresis. El concepto de histéresis se puede entender como el tiempo de latencia, el cual sería el tiempo comprendido entre la administración y el inicio de efecto farmacológico.⁴

El concepto de k_{e0} se puede ver claramente con los diferentes opiáceos, alfentanilo y remifentanilo, que tienen una gran k_{e0} y una histéresis pequeña y, por consiguiente, un inicio de efecto rápido, lo cual permite ajustar la concentración plasmática dentro de rangos terapéuticos relativamente estrechos dando flexibilidad a la estrategia del tratamiento. El fentanilo y el sufentanilo tienen una k_{e0} intermedia por lo que su inicio de efecto es lento (de 4 a 6 minutos). La morfina,

que tiene una k_{e0} mucho menor, tiene un mayor retardo en el inicio de su acción. Como se mencionó anteriormente, el V_e está dentro del V_1 . Por lo tanto, al hacerse pequeño el V_1 disminuye el V_e y, por consiguiente, se hace más pequeña la k_{e0} . Este punto es muy importante para entender por qué el inicio de acción de los medicamentos a medida que envejecemos se hace mayor, ya que el V_1 se hace cada vez menor y, por lo tanto, el $t_{1/2 k_{e0}}$ mayor. En 2003, Minto y colaboradores incorporaron el concepto del pico de t (t -peak) para predecir un mejor enlace entre la farmacocinética y la farmacodinámica. El t -peak se refiere al tiempo de la máxima concentración en el sitio de efecto después de un bolo intravenoso cuando no existe fármaco inicialmente en el sistema. Así, por ejemplo, los opiáceos administrados a dosis altas en procedimientos anestésicos son una opción que permite ofrecer analgesia adecuada, disminuyendo la concentración alveolar mínima de agentes inhalados o concentraciones plasmáticas de agentes hipnóticos intravenosos, ya que permite llevar a cabo adecuada interacción sinérgica que ofrece potencia analgésica y una predictibilidad de la respuesta clínica al conocerse de manera precisa el inicio o el cese del efecto clínico deseado.⁴

MODELOS FARMACOCINÉTICOS DE MINTO-SCHINDER Y MARSH

Los modelos farmacocinéticos para la administración de medicamentos intravenosos, como el propofol, utilizan programas computadorizados de infusión que permiten de una forma rápida y fácil intentar predecir las concentraciones deseadas en sangre. Uno de esos programas es el Diprifusor, con un error promedio de desempeño de 5,7%. Estos programas utilizados para la administración intravenosa de propofol se basan, principalmente, en dos modelos

farmacocinéticos: el de Marsh y el de Schnider. La tasa de infusión para el mantenimiento de una concentración plasmática determinada puede ser calculada con la siguiente ecuación: $\text{Mantenimiento} = C_p \text{ (mg/ml)} \times \text{Cl (mg/kg/min)}$. Como la C_p (concentración plasmática) depende del V_1 y el Cl (aclaramiento, depuración o eliminación) de la k_{10} , tenemos: $\text{Mantenimiento} = (V_1 \times k_{10})$. La diferencia entre los modelos de Marsh y de Schnider radica, principalmente, en el cálculo del V_1 . Para Marsh, V_1 depende del peso del paciente. Así, cuanto más peso se tenga, mayor será el V_1 . Para Schnider, V_1 depende de la edad y, como se dijo anteriormente, a medida que en-vejecemos el V_1 se hace más pequeño. Estas diferencias se pueden ver en el cálculo del k_{e0} y, por consiguiente, en la tasa de infusión; además de la edad, Schnider tiene en cuenta otras variables como el peso y la talla del paciente. Se han adelantado estudios para analizar la correlación de los dos modelos con el estado de sedación del paciente, pero dichos estudios no tienen en cuenta las variables que emplean los diferentes simuladores. Hasta el momento se ha visto un consumo menor del medicamento hipnótico cuando se utiliza el modelo de Schnider.⁴

La anestesia total intravenosa, como técnica anestésica general, ha ganado en las últimas décadas mayor aceptación por parte de los anesthesiólogos en vista de que se va contando con diferentes modelos farmacocinéticos y software que permiten realizarla de manera más confiable y segura. Actualmente la tendencia en el mundo es a optimizar su utilización haciendo uso de herramientas de monitorización que permitan un acercamiento más fisiológico al estado de anestesia general⁶

Al escuchar por primera vez el término anestesia libre de opiáceos es casi inevitable que se produzca un desconcierto pues esto representa un cambio de paradigma ya que las últimas generaciones de anesthesiólogos han concebido a los opiáceos como indispensables para alcanzar las metas anestésicas,² sin embargo los efectos adversos de los opiáceos son bien conocidos pero no siempre se les concede la relevancia adecuada, y el uso de técnicas multimodales ya ha demostrado la reducción de estos, además de que ofrece todos los componentes ideales de la anestesia como son amnesia, hipnosis, relajación neuromuscular, analgesia y estabilidad hemodinámica.¹ Esta técnica anestésica es ideal para todos aquellos pacientes que requieran estar completamente despiertos en el postoperatorio sin sedación residual, libres de complicaciones respiratorias, con analgesia postoperatoria, sin náuseas, vómitos y reflujo, que necesiten movilización temprana, estabilidad hemodinámica, motilidad intestinal adecuada, y pueden beneficiarse personas obesas, asmáticas, SAOS, con patología oncológica o compromiso inmunológico y antecedentes de hiperalgesia o con síndrome regional complejo.³

ANALGESICOS OPIÁCEOS

Uno de los principales medicamentos que han sido empleados para la analgesia a nivel hospitalario incluida el área quirúrgica son los opiáceos los cuales han sido relacionados con excelentes resultados para el alivio del dolor, respecto a la analgesia perioperatoria con opioides debemos considerar que la terapéutica requiere individualización. Se ha sugerido que la dosis analgésica óptima es aquella con la que se obtiene analgesia. sin embargo el empleo de los opiáceos se ha relacionado con múltiples efectos adversos los cuales tienen una incidencia de hasta el 80%, los síntomas que mas se

presentan son estreñimiento e íleo, náusea, mareo, vómito, xerostomía, sedación, somnolencia, trastornos del sueño, psicosis, prurito, retención urinaria, dependencia física y mental, depresión respiratoria, hiperalgesia inducida por opioides, etc. Dichos efectos adversos contradicen la premisa de un manejo óptimo para un paciente que además del trauma quirúrgico y anestésico, se le agrega dolor.⁷

FENTANYL

Fentanyl o Fentanilo es una fenilpiperidina sintética con una potente actividad opioide, además de un inicio rápido y una corta duración de acción. Tiene una potencia analgésica que es de 50 a 100 veces mayor que la morfina, actúa como agonista puro de los receptores opioides μ y con menor afinidad con los receptores δ y κ . Los opiáceos imitan la acción de las endorfinas por unión a los receptores opioides resultando en la inhibición de la actividad de la adenilciclase. Esto se manifiesta por una hiperpolarización de la neurona resultando en la supresión de la descarga espontánea y las respuestas evocadas. Los opiáceos también pueden interferir con el transporte de los iones calcio y actuar en la membrana presináptica interfiriendo con la liberación de los neurotransmisores.

Los primeros efectos manifestados por el fentanyl son en el SNC y órganos que contienen músculo liso, produce analgesia, euforia, sedación, disminuye la capacidad de concentración, náuseas, sensación de calor en el cuerpo, pesadez de las extremidades, xerostomía, depresión ventilatoria dosis dependiente principalmente por un efecto directo depresor sobre el

centro de la ventilación en el SNC ya que existe una disminución de la respuesta al dióxido de carbono manifestándose en un aumento en la PaCO₂ de reposo y desplazamiento de la curva de respuesta del CO₂ a la derecha. El fármaco en ausencia de hipoventilación disminuye el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal puede causar rigidez del músculo esquelético, especialmente en los músculos torácicos y abdominales, en grandes dosis por vía parenteral y administradas rápidamente.

También puede causar espasmo del tracto biliar y aumentar las presiones del conducto biliar común, esto puede asociarse con angustia epigástrica o cólico biliar, el estreñimiento es secundario a la reducción de las contracciones peristálticas propulsivas de los intestinos y aumento del tono del esfínter pilórico, válvula ileocecal, y esfínter anal. También puede causar náuseas y vómitos por estimulación directa de la zona de gatillo, trigger de los quimiorreceptores en el suelo del cuarto ventrículo, por aumento de las secreciones gastrointestinales y el enlentecimiento del tránsito intestinal. El fentanil no provoca liberación de histamina incluso con grandes dosis. Por lo tanto, la hipotensión secundaria por dilatación de los vasos de capacitancia es improbable. La Bradicardia es más pronunciada comparada con la morfina y puede conducir a disminuir la presión sanguínea y el gasto cardíaco. Los opioides pueden producir actividad mioclónica debido a la depresión de las neuronas inhibitorias que podría parecer actividad convulsiva en ausencia de cambios en el EEG.

En comparación con la morfina, el fentanil tiene una gran potencia, más rápida iniciación de acción (menos de 30 seg), y una más corta latencia. Tiene una mayor solubilidad en los lípidos comparado con la morfina siendo más fácil el paso a través de la barrera hematoencefálica resultando en una mayor potencia y una más rápida iniciación de acción. La rápida redistribución por los tejidos produce una más corta duración de acción. Los efectos analgésicos dependen de los niveles en sangre de fentanilo, son efectivas concentraciones de 0,3-1,2 ng/mL, mientras que los niveles sanguíneos de 10-20 ng/mL producen anestesia quirúrgica y depresión respiratoria profunda.

La analgesia tanto quirúrgica como postquirúrgica debe ser uno de los pilares en el manejo del paciente para disminuir el sufrimiento que el dolor agrega a la integridad del paciente ya que no solo es la sensación desagradable que el paciente puede percibir, un manejo insuficiente del dolor se ha relacionado con eventualidades potencialmente adversas entre las que destacan estancias hospitalarias prolongadas con un riesgo inherente de infección, íleo, atelectasias, neumonía, tromboembolia, alteraciones del estado mental, inmovilidad y atrofia muscular, en familiares es común el desgaste físico y emocional que conlleva el cuidado de un paciente, etc. Por lo que una analgesia eficaz puede ser determinante en el desarrollo exitoso de la evolución de un paciente, ya que facilita el regreso del paciente a sus actividades cotidianas incrementando la tasa de recuperación.⁹

Los opiáceos son la base fundamental del tratamiento del dolor intenso. Su uso se ha extendido durante los últimos años y ha

supuesto una mejoría importante en el control del dolor para muchos sujetos. En contraste, cada vez hay más pruebas de que los opiáceos, en circunstancias excepcionales, pueden causar dolor.⁸

Los opiáceos se utilizan para el tratamiento del dolor en pacientes oncológicos, su administración suprime la actividad de células NK, la función fagocitaria y producción de anticuerpos, la literatura publicada es contradictoria, sugiere que los opioides pueden promover las metástasis en el cáncer, promoviendo la angiogénesis.¹⁰ Otros efectos descritos de los opiáceos incluyen la inmunosupresión mediada por la proteína G, acoplada a los receptores μ en las células inmunológicas (monocitos, neutrófilos, células T y B), pudiendo afectar el resultado de la cirugía o de una variedad de procesos, incluyendo infecciones bacterianas, virales y cáncer. El impacto sobre el sistema inmune puede ser particularmente peligroso en pacientes vulnerables y la elección de fármacos sin efectos en la respuesta inmunológica debería ser importante. Recientemente, se ha demostrado que el uso de morfina promueve el crecimiento del cáncer de pulmón, ya que el receptor de crecimiento tumoral del cáncer de pulmón es coactivado por los receptores μ .¹ El uso de adyuvantes en la anestesia ha procurado disminuir en su totalidad la utilización de opioides tanto en el periodo quirúrgico como en el postquirúrgico.²

CODAYUVANTES ANESTESICOS

Entre los fármacos frecuentemente usados para reemplazar a los opioides se encuentran: la dexmedetomidina, lidocaína, sulfato de magnesio, ketamina

DEXMEDETOMIDINA

La dexmedetomidina fue aprobada por la Food and Drugs Administration (FDA) norteamericana en diciembre de 1999 con la indicación de sedación de pacientes inicialmente intubados y en ventilación mecánica en el ámbito de los cuidados críticos durante más de 24 horas, utilizada en forma de infusión continua intravenosa. Es un fármaco agonista adrenérgico alfa 2, versátil en la práctica de la anestesia, se utiliza como analgésico, anestésico, con propiedades simpaticolíticas, como sedante y como estabilizador cardiovascular, reduce el delirium y preserva la función respiratoria, disminuye los requerimientos de otros fármacos anestésicos y reduce la liberación de catecolaminas, con sus efectos adversos relativamente predecibles.¹¹

La estimulación de los receptores alfa 2 en el cerebro y en el cordón espinal inhibe la descarga neuronal, lo que conlleva a la hipotensión, bradicardia, sedación y analgesia. La sedación e hipnosis se originan gracias al efecto que ejercen en el locus ceruleus, al aumentar la liberación de GABA provoca una disminución dosis dependiente de la liberación de noradrenalina, disminuye a su vez la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el córtex, habiéndose establecido que tanto la disminución de la neurotransmisión noradrenérgica como la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado sueño vigilia.¹²

Los receptores adrenérgicos alfa 2 son receptores transmembrana que están compuestos por las proteínas G excitables que cruzan la membrana de la célula y se conectan selectivamente a ligandos

extracelulares, los cuales pueden ser mediadores endógenos o moléculas exógenas, como los fármacos: estos actúan al reducir la entrada de calcio en las terminales del nervio. El receptor adrenérgico alfa 2 consiste en tres isoreceptores: alfa 2a, alfa 2b y alfa 2c, que se ligan a agonistas alfa 2 con afinidades similares y que comparten una homología de composición aminoácido de aproximadamente 70 a 75%. La activación alfa 2 adrenérgica constituye una parte esencial en la red intrínseca de control el dolor en el SNC.¹²

Tras una administración intravenosa, presenta una rápida distribución con una vida media de distribución de 6 minutos y una vida media de eliminación de 2 horas. Su excreción es urinaria en un 95% y fecal en un 4%. Su biotransformación involucra al citocromo p450. La farmacocinética no se ve afectada por la edad.¹³

Hay tres tipos de reacciones metabólicas iniciales; N- glucuronidación directa, N- metilación directa y oxidación catalizada por el citocromo P 450. Los metabolitos circulantes mas abundantes de dexmedetomidina son dos isómeros N-glucuronidos. El metabolito H-1, N-metil-3-hidroximetil dexmedetomidina O- glucuronido, es también un producto circulante principal de la biotransformación de la dexmedetomidina. Tras la administración de la dexmedetomidina radiomarcada se recuperó como promedio el 95% de la radioactividad en orina y el 4% en heces después de nueve días.¹⁴

Dentro de sus efectos adversos incluyen la hipotensión, bradicardia, boca seca y nausea. Otros efectos adversos incluyen fiebre, rigidez

muscular, cianosis y arritmias (bloqueo auriculo ventricular, paro cardiaco, inversión de la onda T, taquicardia, angina de pecho, edema pulmonar, broncoespasmo, depresión respiratoria, sincope, parestesia, hiperglicemia.¹³

La cardioprotección conferida por la dexmedetomidina está mediada por la modulación del sistema nervioso autónomo. La disminución de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial observadas durante su uso evitan el desbalance entre aporte y demanda de oxígeno miocárdico. Dada la propensión a hipotensión y/o bradicardia, es importante determinar el flujo que maximiza el ahorro en el uso de anestésicos y analgésicos, minimizando la aparición de efectos cardiovasculares adversos.¹²

SULFATO DE MAGNESIO

El uso de adyuvantes en la anestesia ha procurado disminuir en su totalidad la utilización de opioides tanto en el periodo quirúrgico como en el postquirúrgico, el uso de sulfato de magnesio ha sido considerado para el manejo de diversas situaciones incluidas en reanimación cardiopulmonar, anticonvulsivante en obstetricia, en cardiología y cirugía cardiovascular, pediatría y neumología, en anestesiología se ha empleado para el manejo del dolor.¹⁵

Las funciones del magnesio pueden dividirse en tres categorías. La primera es la de participar en el metabolismo energético. Es cofactor de enzimas del metabolismo glucídico, de la síntesis y degradación de ácidos nucleicos, proteínas y ácidos grasos. Además interviene en la

oxidación mitocondrial y se encuentra unido al ATP dentro de la célula. La segunda es como regulador del paso de iones transmembrana. Modula los canales de calcio (Ca^{2+} -ATPasa y voltaje dependientes tipo L) en la membrana celular y en sitios específicos intracelulares como la membrana mitocondrial. Es el antagonista natural del calcio. También regula la ATPasa $\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$ a la que estimula a baja concentración y viceversa. Una baja concentración intracelular de magnesio permite la salida de potasio alterando la conductancia de la membrana y el metabolismo celular. Por todo esto parece comportarse como estabilizador de membrana. En tercer lugar, interviene en la activación de numerosas enzimas. En general para todas aquellas dependientes de ATP. También es antagonista del receptor del N-Metil-DAspartato.¹⁵

El efecto nocivo del acto quirúrgico origina la liberación de glutamato y aspartato (neurotransmisores), los cuáles interactúan con varias subclases de receptores aminoácidos excitadores incluido el receptor NMDA, la activación de este receptor puede ser un importante determinante de la intensidad y duración del dolor transoperatorio y postoperatorio.¹⁵

El sulfato de magnesio tiene varios efectos sobre el organismo a nivel cardiovascular puede producir bradicardia e hipotensión arterial, además de que puede llegar a producir vasodilatación coronaria y pulmonar. En el sistema nervioso central se ha observado su efecto anticonvulsivante clínicamente empleado en las mujeres con preeclampsia, es antagonista del receptor NMDA del glutamato un neurotransmisor excitador, lo que puede originar sedación, También

es vasodilatador cerebral con lo que se asocia a mejoría de la presión de perfusión cerebral y a nivel espinal bloquea las vías del dolor dependientes de este transmisor. En el sistema nervioso autónomo destaca por su capacidad para inhibir la liberación de catecolaminas en la glándula suprarrenal. En la musculatura lisa vascular, su efecto es determinantemente vasodilatador por su antagonismo con el calcio, produce relajación de la musculatura lisa uterina, es broncodilatador e inhibe la contractilidad intestinal. En musculo estriado bloquea la interacción de acetilcolina (Ach) en la membrana presináptica además de inhibir la entrada de calcio con lo que se produce relajación muscular y puede potenciar el efecto de los relajantes musculares. Existen interacciones del sulfato de magnesio con otros medicamentos como lo son los relajantes musculares no despolarizantes, puede potenciar el efecto de antagonistas del NMDA como ketamina y anestésicos halogenados. Además podría interactuar con los antihipertensivos potenciando el efecto vasodilatador.¹⁵

El sulfato de magnesio ha sido empleado en diversas especialidades por las múltiples cualidades que ofrece el fármaco el empleo del magnesio a nivel intratecal ha sido reportado en diversas publicaciones con resultados satisfactorios. Además de que salen a relucir las ventajas de la utilización de anestesia libre de opioides.

El Sulfato de magnesio se ha empleado por vía intravenosa, peridural, intratecal con seguridad, siempre y cuando las dosis recomendadas sean respetadas, evitando la sobredosificación, es un medicamento que ha mostrado nobles bondades en diversas ramas de la medicina, en anestesiología el medicamento se comenzó a emplear por sus

características analgésicas, incluso se ha empleado con seguridad en pacientes obstétricas para disminuir el temblor originado por el bloqueo Subaracnoideo.¹⁶

LIDOCAINA

La lidocaína es un anestésico local que pertenece al grupo de los amino amidas debido a su estructura química. Su composición química se puede dividir en tres estructuras con una terminación hidrofílica y otra lipofílica unidos por un grupo amino amida de ahí su clasificación, a diferencia con los anestésicos locales del grupo amino éster.

El mecanismo de acción consiste en el bloqueo de canales de sodio, actuando en el dominio cuatro del segmento I de la subunidad alfa. Existen muchos subtipos de canales de sodio expresados en el sistema nervioso, el bloqueo de estos canales provoca una inhibición reversible del potencial de acción a nivel axonal, bloqueando la conductancia al sodio a través de la membrana, específicamente de los canales de sodio voltaje dependiente. Se describe también como sitio de acción el bloqueo de receptores N- metil D aspartato, inhibición de los canales de K, de calcio y receptores ligados a la proteína G.

La lidocaína es una base débil con una pK de 7.9, un coeficiente de partición aceite / agua de 2.9, se une a proteínas plasmáticas en un 65% principalmente a la alfa-1- glicoproteína ácida. La biotransformación de los agentes amino amidas resulta en la formación de metabolitos. La lidocaína tiene una biotransformación

donde involucra procesos de destilación hacia monoetilglicinexilidida por el citocromo P450 IIIA4, seguidos de una hidrólisis del monoetilglicinexilidida hacia xilidida.¹⁷ Aproximadamente 90% de la lidocaína administrada es excretada en forma de varios metabolitos y menos de 10% se excreta sin cambios. El principal metabolito en orina es 4-hidroxi 2-6-xilidina. La insuficiencia renal no afecta la cinética, pero propicia la acumulación de sus metabolitos.

A niveles plasmáticos menores de 3 mcg/ml, la lidocaína intravenosa disminuye el dolor postoperatorio y el dolor neuropático. Se ha reportado una mejoría clínica en pacientes con estados neuropáticos como diabetes, lesiones nerviosas y cáncer. La dosis de lidocaína intravenosa se reporta como 2 mg/kg pasar en 20 minutos seguidos de 1-3 mg/kg/ hr hasta terminar la cirugía. Otra bibliografía recomienda un bolo inicial de 1.2 mg/kg, seguido de infusión de 5mg/ kg/ hr para obtener un rango terapéutico entre 2-5 mcg/ ml.¹⁸

En la cirugía abdominal abierta y laparoscópica, como así como en pacientes de cirugía ambulatoria, la infusión peri operatoria intravenosa de lidocaína resultó en una reducción significativa en la intensidad del dolor postoperatorio y el consumo de opioides. Las puntuaciones de dolor se redujeron en reposo hasta 48 horas después de la operación. El consumo de opiáceos se redujo hasta en un 85% en los pacientes tratados con lidocaína en comparación con los controles. La infusión de lidocaína también mejoro la función intestinal, permitiendo a principios de la rehabilitación y la menor duración de la estancia hospitalaria. La duración de la estancia hospitalaria se redujo en una media de 1,1 días en los pacientes tratados con lidocaína .La

administración de la infusión intravenosa de lidocaína no dio lugar a toxicidad o eventos adversos clínicamente significativos.¹⁹

La evidencia sobre toxicidad neurológica con lidocaína comienza con concentraciones mayores de 5 mcg/ml, los síntomas iniciales de la toxicidad del sistema nervioso central inducida por los anestésicos locales son el vértigo y la sensación de mareo, seguido frecuentemente de alteraciones visuales y auditivas, acufenos. Los signos objetivos de la toxicidad suelen ser de carácter excitatorios y consisten en estremecimientos, espasmos musculares y temblores, finalmente se pueden presentar convulsiones tónico-clónico, la excitación del SNC puede ser el resultado del bloqueo inicial de las vías inhibitorias en la corteza cerebral, pero también puede deberse a la estimulación neta causada por la liberación de glutamato.¹⁹

Las concentraciones elevadas de anestésicos locales deprimen la actividad del marcapasos espontánea del nódulo sinusal, lo que da lugar a una bradicardia sinusal y a un paro cardíaco. Los anestésicos locales pueden deprimir la contractilidad miocárdica al afectar la entrada y salida estimulada de calcio del retículo sarcoplásmico, así como por inhibir las corrientes de calcio y de sodio en el sarcolema cardíaco.¹⁹

La metahemoglobinemia es un efecto secundario sistémico raro, que se asocia de modo específico con la administración de dosis elevadas de prilocaína. En cuanto a las situaciones de reacciones alérgicas, algunas soluciones de anestésicos de la familia amino amidas pueden

contener un conservante, el metilparabeno, cuya estructura química es parecida a la del ácido p-aminobenzoico, pero la mayoría de las aminoamidas se encuentran disponibles en forma de soluciones sin conservantes.²⁰

No se recomienda el uso de lidocaína en infusión en pacientes con falla cardíaca, enfermedad arterial coronaria, bloqueos de rama y se debe tener precaución en pacientes con falla hepática, bradicardia sinusal y bloqueo de rama incompleto en el electrocardiograma.²⁰

Efectos adversos: con dosis excesivas o tras inyección intravascular, mareo, vértigo, visión borrosa, inquietud, temblor y, de manera ocasional, convulsiones seguidas rápidamente por somnolencia, pérdida de consciencia e insuficiencia respiratoria; toxicidad cardiovascular con hipotensión, bloqueo y paro cardíaco; reacciones de hipersensibilidad y alérgicas también pueden ocurrir.

Como evento adverso inmediato y mediato es conocida la toxicidad sistémica de los anestésicos locales, a nivel de sistema nervioso central va a ser dependiente de la dosis administrada. La evidencia sobre toxicidad neurológica con lidocaína comienza con concentraciones mayores de 5 mcg/ml y pueden presentar manifestaciones como vértigo, náusea, mareo, alteraciones auditivas, visuales, hasta crisis convulsivas; estas últimas se han documentado concentraciones plasmática de > 8 mcg/ml. La lidocaína puede inhibir la quimiotaxis de los neutrófilos, reduciendo la liberación de aniones

superóxidos , la cual es una vía en la que se produce inflamación después de cualquier tipo de trauma tisular.²¹

En la revisión de la bibliografía encontramos el reporte de un estudio prospectivo, aleatorizado, observacional ciego, en un grupo de cincuenta pacientes programadas para colecistectomía laparoscópica , en donde el grupo en estudio recibió una anestesia general con fentanil y un bolo de lidocaína de 1,5 mg/kg seguido de una infusión de 2 mg/kg/hr, en los resultados se obtuvo que la mayoría de los pacientes que recibieron fentanilo para el alivio del dolor, la media acumulada fue menor en el grupo en que se empleó lidocaína (98+/-54mcg vs 154+/-99 mcg respectivamente P= 0.018), encontrando que el empleo de lidocaína redujo en un 10% los requerimientos de desflurane (p=0.012) en el transoperatorio. Concluyendo que el empleo de lidocaína en infusión intraoperatorio reduce el consumo de opioides para el manejo del dolor postquirúrgico y el consumo de desflurane durante el transoperatorio.²²

KETAMINA

La ketamina es una droga muy antigua introducida en la práctica clínica por Domino, Chidiff y Corssen hace 40 años, se trata de un fármaco con características muy particulares, pudiendo definirse como un anestésico no opioide atípico y polimodal, esta droga nos ofrece potenciación de analgesia con opioides, prevención de la tolerancia inducida por opioides, efecto antiinflamatorios, preventivo en el recuerdo intraoperatorio y acciones antitumorales. Su característica principal es la anestesia disociativa, el cual es un estado cataléptico, puede ser aplicado por vía oral, intravenosa o IM.²³

Es una droga con rápido inicio de acción, duración relativamente corta, altamente liposoluble, P_k : 7.5 concentración plasmática se alcanza al minuto después de su inyección IV y cinco minutos si es IM. No se une a las proteínas plasmáticas, tiempo medio de eliminación tres horas, con una concentración anestésica mínima eficaz: $0.64 \mu\text{g/mL}$ plasma, tiempo de semivida sensible a contexto es de 20 minutos aproximadamente en disminuir su concentración plasmática a la mitad después de alcanzar una concentración plasmática de $0.3 \mu\text{g/mL}$. En TCI: rango anestésico de 0.7 a $2.2 \mu\text{g/mL}$ plasma y recuperación de la conciencia con $0.5 \mu\text{g/mL}$. Se acumula en tejidos, hay que tener precaución con las dosis repetidas y por eso las perfusiones deben ser progresivamente descendentes.²³

Lo más notorio es el efecto diferencial de la ventana terapéutica; tiene una concentración plasmática por debajo de la cual no produce ningún efecto, una vez que se eleva la concentración plasmática inicia el efecto analgésico hasta un punto considerado el techo para analgesia y, a su vez, el piso para anestesia disociativa. Si sube por encima de ese techo veremos los efectos no deseados: anestesia disociativa con aumento de PA, FC y PIC. Sabiendo esto, podemos mantener una C_p cuyo efecto sea sólo analgésico sin tener los efectos colaterales que echaron al traste con su popularidad de otros tiempos. La neurofarmacología es compleja, ella interactúa con múltiples sitios de unión y eso hace que tenga muchos efectos diferentes. Receptores y acciones: glutamato (NMDA y no MNDA), muscarínicos y nicotínicos periféricos, monoaminérgicos, opioides; se describe también interacción con canales iónicos dependientes de voltaje: Na y calcio tipo L. Su papel predominante es a través de la interacción con

receptores NMDA cuyos efectos son: analgesia, amnesia, psicomimético y neuroprotección. La hipnosis se debe al antagonismo de la transmisión excitatoria por bloqueo de NMDA, produce disminución de glutamato y aspartato, producción de óxido nítrico, inhibición de la liberación de GMPc y, posiblemente, esto se vincule con su papel en neuroprotección. Reacciones disfóricas: posiblemente sean debidas a su interacción con receptores opioides tipo sigma, acciones sobre la memoria, conciencia, amnesia, broncodilatación, aumento del tono simpático, midriasis: debidos a su acción sobre receptores muscarínicos μ_1 , bloqueo del preconditionamiento cardíaco. Analgesia: vinculada a su acción sobre el sistema glutamato óxido nítrico sintetasa y a su afinidad por receptores opioides, tanto a nivel espinal como cerebral. Todos los efectos son dosis, tiempo, concentración y frecuencia de estímulo dependientes.²³

La ketamina es el único anestésico IV con propiedades analgésicas sedantes que puede usarse tanto para inducción como mantenimiento de la anestesia, así como un adyuvante analgésico durante la anestesia local. Se han descrito muchos esquemas desde su introducción en la práctica clínica, lo cierto es que vemos cómo las dosis han ido decreciendo y las indicaciones han ido creciendo.

La ketamina es una droga con más de 40 años de uso durante los cuales han sido estudiadas la mayoría de sus facetas farmacológicas. Sus cualidades de producir hipnosis, analgesia y amnesia, a la vez la hacen de fácil manejo como droga única durante la inducción y el mantenimiento en multiplicidad de condiciones quirúrgicas, tanto dentro como fuera del área quirúrgica. Las nuevas líneas de

investigación respecto a su acción sobre los receptores NMDA, sus propiedades estéreo específicas y su aparente propiedad neuroprotectora abren caminos novedosos a la investigación. El uso concomitante con benzodiazepinas ayuda a evitar las desagradables reacciones y su empleo en infusión continua atenúa los fenómenos de estimulación cardiovascular. La tecnología de bombas de infusión ha facilitado su uso, sola o asociada a otros fármacos, por lo cual, es esperable que se extienda su uso en el futuro y es posible que sirva de guía en el desarrollo de anestésicos intravenosos que se acerquen al ideal.²³

COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA

Desde su difusión en 1987, la colecistectomía laparoscópica rápidamente se colocó como el tratamiento ideal de la litiasis vesicular en sus diferentes presentaciones clínicas, son numerosos los estudios que demuestran los beneficios de esta técnica proporciona al paciente, además de los que obtiene el sistema de salud con la reducción de los días de estancia hospitalaria y se destinan menos recursos financieros al pago de incapacidades al acortarse el periodo de convalecencia.²⁵

Este abordaje proporciona una menor duración e intensidad del dolor que la colecistectomía abierta, aunque no lo elimina, de modo que incluso con esta vía de abordaje, el dolor postoperatorio ha sido el factor limitante mas importante para la realización de colecistectomía laparoscópica en régimen ambulatorio, por lo que actualmente la mayoría de las colecistectomías laparoscópicas siguen ameritando hospitalización que oscila entre las 24 y las 48 horas.²⁶

En 1990, Reddick y Olsen introdujeron el concepto de colecistectomía laparoscópica ambulatoria al publicar una serie de 83 pacientes intervenidos, en la que alcanzaron un porcentaje de ambulatorización del 45% con un mínimo porcentaje de complicaciones. Este procedimiento no ha sido aceptado en Europa de manera generalizada como uno de los procedimientos susceptibles de manejo ambulatorio, debido a que ciertos autores atribuyen a este régimen una detección tardía de posibles complicaciones derivadas del proceso quirúrgico y, lo que es más frecuente, la aparición precoz de síntomas postoperatorios como vómitos o dolor abdominal que imposibilitan el alta precoz de los pacientes.²⁶

El dolor posterior a la colecistectomía laparoscópica es de naturaleza compleja y hay evidencias que muestran que el tratamiento debe ser multimodal y libre de opiáceos para acelerar la recuperación.²⁴

Los mecanismos que producen el dolor tras la colecistectomía laparoscópica no han sido del todo clarificados, aunque se sabe que incluyen diferentes componentes, como el trauma de pared abdominal, el trauma intraabdominal secundario a la retirada de la vesícula, la distensión abdominal debida al gas insuflado y al neumoperitoneo creado por el CO₂. Sin embargo, algunos factores pueden influir en el grado de dolor postoperatorio, como el volumen residual de gas intraabdominal al finalizar la cirugía o la temperatura del gas insuflado. El CO₂ remanente que permanece en la cavidad peritoneal por unos días y la hipotermia local provocada por el gas insuflado causan frecuentemente dolor en los hombros y en el abdomen,

particularmente cuando se inicia la deambulaci3n precoz, de forma que el dolor comienza pocas horas despu3s de la intervenci3n y persiste durante 48 hrs. por t3rmino medio.²⁶

Durante los 3ltimos a3os se han publicado varias series de colecistectom3a laparosc3pica en r3gimen ambulatorio con buenos resultados. Sin embargo, la colecistectom3a laparosc3pica en r3gimen ambulatorio todav3a no est3 completamente difundida, ya que, como hemos comentado, el proceso de ambulatorizaci3n depende del paciente y del cirujano. Es fundamental la selecci3n previa y la educaci3n del paciente antes de la cirug3a, en la consulta, as3 como la relaci3n del paciente y su cirujano de forma personalizada, para desterrar la vieja creencia popular no respaldada por datos cient3ficos de que mejor es la atenci3n sanitaria cuanto mayor es la duraci3n del ingreso.²⁶

Para lograr una buena aceptaci3n de esta nueva forma de ver la anestesia, se puede citar a Max Planck: “Una nueva verdad cient3fica no triunfa convenciendo a sus oponentes y haci3ndoles ver la luz, sino m3s bien porque sus oponentes eventualmente mueren y crece una nueva generaci3n que est3 familiarizada con ella.”²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La colecistectomía laparoscópica es la técnica de elección en el tratamiento de la colecistitis litiásica, un procedimiento de mínima invasión, con una estancia intrahospitalaria corta, por lo que: ¿Una mezcla farmacológica de coadyuvantes anestésicos puede reemplazar el uso de opiáceos brindando estabilidad hemodinámica, analgesia postoperatoria y disminución de los efectos adversos en colecistectomías laparoscópicas?

JUSTIFICACION

El Hospital Regional 1º de Octubre se brinda atención médica a una gran cantidad de derechohabientes que cursan con colecistitis litiásica, de esta patología, la colecistectomía laparoscópica es la técnica de elección de tratamiento además de que es uno de los procedimientos mas realizados en esta unidad hospitalaria, por lo que una adecuada técnica anestésica es fundamental para tener una buena estabilidad hemodinámica, analgesia postoperatoria y disminución o ausencia de efectos adversos. La técnica anestésica libre de opiáceos con la combinación de coadyuvantes anestésicos puede mejorar la calidad de la anestesia de manera que los fármacos anestésicos empleados brinden un despertar anestésico adecuado, un inicio temprano de la respiración espontanea, una rápida restauración de la motilidad intestinal, sin efectos adversos como son náuseas, mareos o vómitos postoperatorios, al mismo tiempo que proporcione una apropiada analgesia durante el postoperatorio inmediato, garantizando la prevención de otro tipo de complicaciones asociadas al empleo de los coadyuvantes.

HIPOTESIS

La anestesia total intravenosa libre de opiáceos logra estabilidad hemodinámica, analgesia postoperatoria y disminución de efectos adversos en un 20% comparado con la utilización de opiáceos.

OBJETIVOS

GENERAL

Analizar la estabilidad hemodinámica en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica con una técnica anestésica total intravenosa libre de opiáceos versus con opiáceos.

ESPECIFICOS

1. Identificar las características demográficas de los pacientes en estudio.
2. Reportar los cambios hemodinámicos durante el periodo transanestésico como frecuencia cardíaca y presión arterial no invasiva, así como los signos vitales de saturación de oxígeno, medición de CO₂ por capnografía e índice Biespectral.
3. Evaluar el nivel de dolor en el postoperatorio inmediato de acuerdo a la Escala Numérica Análoga del Dolor a los 0, 60 y 120 minutos.
4. Reportar el requerimiento de analgésicos opiáceos durante el postoperatorio inmediato.
5. Reportar efectos adversos de los fármacos administrados.

MATERIAL Y METODOS

El estudio se llevó a cabo aprobado previamente por los Comités de Investigación y Ética en el Hospital Regional “1° de Octubre” del I.S.S.S.T.E., el cual se describe como un ensayo clínico, aleatorizado y estudio piloto en el cuál se seleccionará una muestra aleatorizada por bloques de 15 pacientes en cada grupo de pacientes programados para colecistectomía laparoscópica. Por lo que será un total de 30 pacientes, 15 en el grupo A y 15 en el grupo B, seleccionando a los pacientes de la lista de programación de manera aleatoria, mediante la utilización de una tabla de números aleatorios, para tener bloques balanceados, los pacientes deben de cumplir con los criterios de inclusión, asignándose un grupo a cada uno, se invitarán a formar parte del estudio, se explicará procedimiento a realizar y firmarán el consentimiento informado, de rechazarlo se seleccionará otro paciente. Este proceso se repetirá de forma diaria hasta conformar la muestra de pacientes de ambos grupos.

Se informará de manera personal e individual a cada paciente sobre el estudio a realizar, así como todos los aspectos éticos y aclarar dudas sobre cualquier punto de la investigación otorgando el consentimiento informado a firmar sin que exista intimidación, coerción o muestra de algún beneficio de participar en el ensayo.

El grupo experimental (Grupo A) y el grupo control (Grupo B) se compondrán de igual manera, seleccionando de manera aleatoria con asignación al azar el grupo al que pertenecerán y la técnica anestésica a emplear.

PROCEDIMIENTO A EMPLEAR

Grupo A (ATIV libre de Opioides)

El día de la intervención quirúrgica se acudirá a valorar a paciente en sala de admisión quirúrgica, se corroborará la participación en el ensayo clínico mediante la firma del consentimiento informado, el grupo al que pertenece y la técnica anestésica a seguir, se verifica venoclísis y se administra AINE con dexametazona 0.15 mgrs/kgr, se pide pasar a sala y se acompaña al paciente en camino a su quirófano asignado, al entrar a quirófano como rutinariamente se realiza, se colocará paciente en la mesa quirúrgica se inicia monitoreo no invasivo convencional electrocardiografía continua, presión arterial no invasiva con esfigmomanómetro, saturación de oxígeno por oximetría de pulso e índice biespectral por medio de diadema frontal de BIS cuatro, reportando las constantes vitales con las que ingresa a quirófano, se inicia carga hídrica a 10 mls/kgrs así como infusión calculada por medio de la fórmula de $LD (\mu\text{g}/\text{kg}-1) = Cp. (\mu\text{g}/\text{mL}-1) \times Vd. (\text{mL}/\text{kg}-1)$ dexmedetomidina 0.8 mcgrs/kg, sulfato de magnesio 25 mgrs/kg y ketamina 0.5 mgrs/kg en 15 min. Una vez terminada la carga se administra un bolo para 5 min. de propofol 2.5 mgrs/kgr buscando quedar una Ce 3 mcgrs/ml, Lidocaína 2 mgrs/kgr, y Cisatracurio 0.15 mgrs/kg. Previa desnitrogenización con presión positiva a través de mascarilla facial y oxígeno suplementario a un FIO_2 de 100% durante la latencia del relajante neuromuscular, se realiza laringoscopia directa con hoja de acuerdo a las características anatómicas del paciente, se introducirá tubo orotraqueal acorde, se insufla neumoempaque y fija cánula, después se conectara a circuito anestésico para iniciar ventilación mecánica y medición de CO_2 por capnografía. Se continúan infusiones en dosis de mantenimiento propofol 90-150 mcgrs/kgr/min teniendo una Ce de 3-5 mcgrs/ml, Dexmedetomidina

0.2-0.4 mcgrs/kg/hr, lidocaína 1 mgr/kg/hr. Ketamina 0.2-0.3 mgrs/kg/hr. Se infiltra sitio quirúrgico con ropivacaina 0.75% 75 mgrs subcutáneos, se inicia procedimiento quirúrgico, se registra monitorización de signos vitales cada 5 minutos en hoja de conducción anestésica así como el reporte de las eventualidades transoperatorias, se administra antiemético Ondansetron 0.12 mgrs/kg, protector de la mucosa gástrica, y antibiótico si se es solicitado por cirujano, una vez que se extrae la vesícula biliar de la cavidad abdominal se cierran las infusiones, continuando solo propofol la cuál termina infusión 10 minutos previos al cierre del último punto de afrontamiento, mientras tanto se realizan pruebas de ventilación espontánea, al terminar procedimiento quirúrgico se retira cánula orotraqueal, se registran signos vitales finales y se evalúa ENA al termino de cirugía, escala de Aldrete modificada, escala de sedación de Ramsay así como alguna otra eventualidad en caso de que lo amerite, el paciente pasará a la unidad de cuidados postanestésicos en donde continuará monitorizado con electrocardiografía continua, frecuencia cardiaca, esfigmomanometro cada 10 minutos y saturación de oxígeno por oximetría de pulso.

Después procederemos a evaluar ENA, el tiempo de requerimiento de dosis rescate de opiáceo en el periodo postoperatorio inmediato, la presencia de cambios hemodinámicos y efectos adversos de los fármacos administrados y el tiempo de alta de UCPA. Al cabo de 8 Hrs posteriores al término de la cirugía el estudio se da por terminado.

Grupo B ATIV con opiáceos

El día de la intervención quirúrgica se acudirá a valorar a paciente en sala de admisión quirúrgica, se corroborará la participación en el ensayo clínico mediante la firma del consentimiento informado, el grupo al que pertenece y la técnica anestésica a seguir, se pide pasar a sala y se acompaña al paciente en su camino al quirófano asignado, al entrar a quirófano como rutinariamente se realiza, se colocara paciente en la mesa quirúrgica se inicia monitoreo no invasivo convencional electrocardiografía continua, presión arterial con esfigmomanometro, saturación de oxígeno oximetría de pulso e índice biespectral por medio de diadema frontal de BIS cuatro, reportando las constantes vitales con las que ingresa a quirófano, se inicia carga hídrica a 10 mls/kgrs así como infusión calculada por medio de la formula de $LD (\mu\text{g}/\text{kg}-1) = Cp. (\mu\text{g}/\text{mL}-1) \times Vd. (\text{mL}/\text{kg}-1)$ se administra un bolo de 5 min de propofol 2.5 mgrs/kg buscando quedar una Ce 3 mcgrs/ml, Fentanyl 2 mcgs/kg en bolo y Cisatracurio 0.15 mgrs/kg, Previa desnitrogenización con presión positiva a través de mascarilla facial y oxígeno suplementario a un FIO2 de 100% durante la latencia del relajante neuromuscular, se realiza laringoscopia directa con hoja de acuerdo a las características anatómicas del paciente, se introducirá tubo orotraqueal acorde, se insufla neumoempaque y fija cánula, después se conectará a circuito anestésico para iniciar ventilación mecánica y medición de CO2 por capnografía. Se continúan infusiones en dosis de mantenimiento propofol 90-150 mcgrs/kg/min teniendo una Ce de 3-5 mcgrs/ml y fentanyl 2-3 mcgrs/kg/hr. Se infiltra sitio quirúrgico con ropivacaina 0.75% 75 mgrs subcutáneos, se inicia procedimiento quirúrgico, se registra monitorización de signos vitales cada 5 minutos en hoja de conducción anestésica así como el reporte de las eventualidades transoperatorias, se administra antiemético

Ondansetron 0.12 mgrs/kg, AINE, protector de la mucosa gástrica, y antibiótico si se es solicitado por cirujano, una vez que se extrae la vesícula biliar de la cavidad abdominal se cierra la infusión de fentanyl, continuando solo propofol la cual termina infusión 10 minutos previos al cierre del ultimo punto de afrontamiento, se administra tramadol 1mgr/kg, se realizan pruebas de ventilación espontanea y al terminar procedimiento quirúrgico se retira cánula orotraqueal, se registran signos vitales finales y se evalúa ENA al termino de cirugía, escala de Aldrete modificada, escala de sedación de Ramsay así como alguna otra eventualidad en caso de que lo amerite, el paciente pasara a la unidad de cuidados postanestésicos en donde continuará monitorizado con electrocardiografía continua, frecuencia cardiaca, esfigmomanometro cada 10 minutos y saturación de oxígeno por oximetría de pulso. Después procederemos a evaluar ENA, el tiempo de requerimiento de dosis rescate de opiáceo en el periodo postoperatorio inmediato, la presencia de cambios hemodinámicos y efectos colaterales de los fármacos administrados y el tiempo de alta de UCPA. Al cabo de 8 Hrs posteriores al término de la cirugía el estudio se da por terminado.

Se garantizará en todo momento la seguridad del paciente.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Para la descripción estadística de los resultados se utilizará medidas de tendencia central, desviación estandar, ji cuadrada para las variables cualitativas y T de student para cuantitativas,, pruebas paramétricas y no paramétricas, pruebas de distribución normal Shapiro-Wilk. Se considerará significancia estadística si $p < 0.05$. La base de datos se analizarán utilizando el programa Excel y programa estadístico SPSS. Los resultados se presentarán en tablas y gráficos.

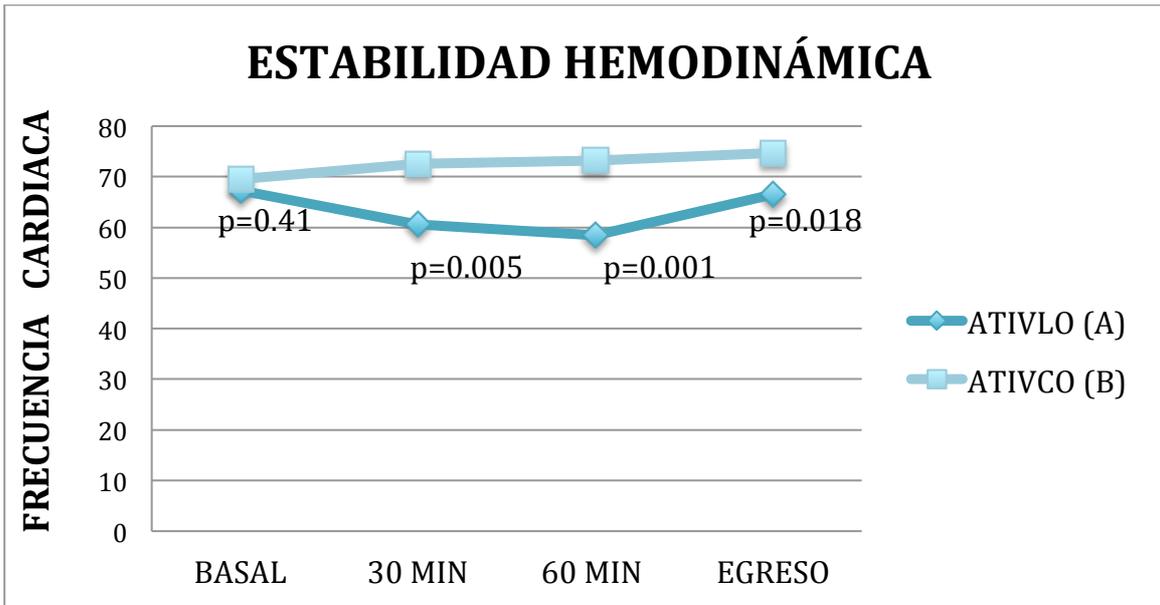
RESULTADOS

Se distribuyeron los pacientes en 2 grupos A y B, cada uno formado por 15 pacientes, grupo A se utilizó una técnica de anestesia total intravenosa libre de opiáceos (ATIVLO) y grupo B con una técnica de anestesia total intravenosa con opiáceos (ATIVCO). Fueron seleccionados mediante aleatorización por bloques balanceados, las características de ambos grupos se observan en el cuadro 1. El género predominante fue el femenino, con una $p=0.431$, de acuerdo a la clasificación de el ASA en el grupo A fueron 9 pacientes ASA 1 y 6 ASA 2, mientras para el Grupo B fueron 7 pacientes ASA 1 y 8 ASA 2.

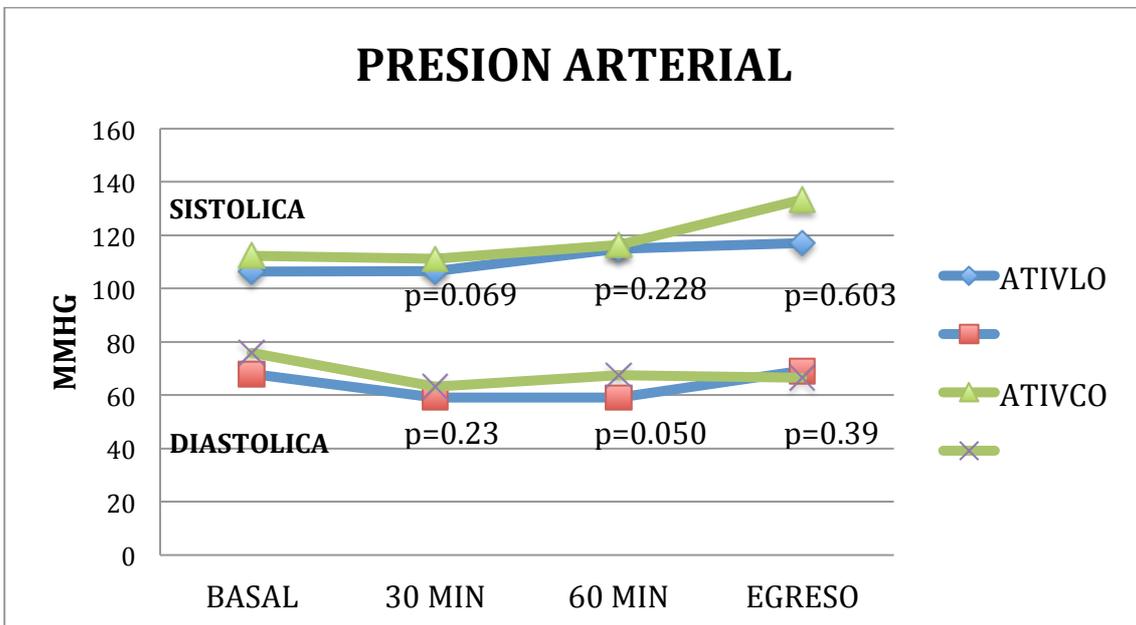
Tabla 1.-Medidas de tendencia central en medidas antropométricas.

Grupo	Medida	Edad	Peso	Talla	IMC
TIVA Libre de Opiáceos	Media	48,53	73,00	159,27	28,53
	Mediana	49,00	70,00	158,00	29,00
	Mínimo	29	60	148	24
	Máximo	65	90	173	33
TIVA Con Opiáceos	Media	47,53	73,80	158,47	29,33
	Mediana	47,00	69,00	158,00	28,00
	Máximo	30	60	145	24
	Mínimo	64	100	181	37
p		0.327	0.024	0.016	0.223

De las comorbilidades que se encontraron la predominante fue hipertensión arterial sistémica, seguida de diabetes mellitus, las cuales fueron mas frecuentes en el grupo A, sin embargo no se encontró significancia estadística.

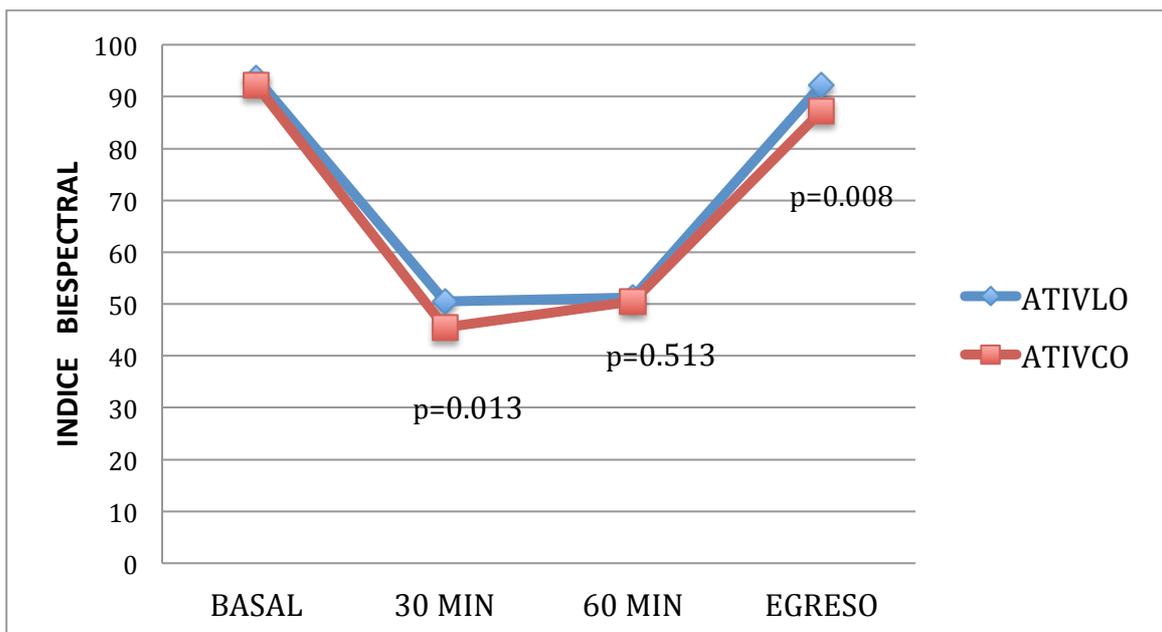


Grafica 1.- Estabilidad hemodinámica en cuanto a la frecuencia cardíaca, en la cual se muestra significancia estadística a partir de los 30 minutos.

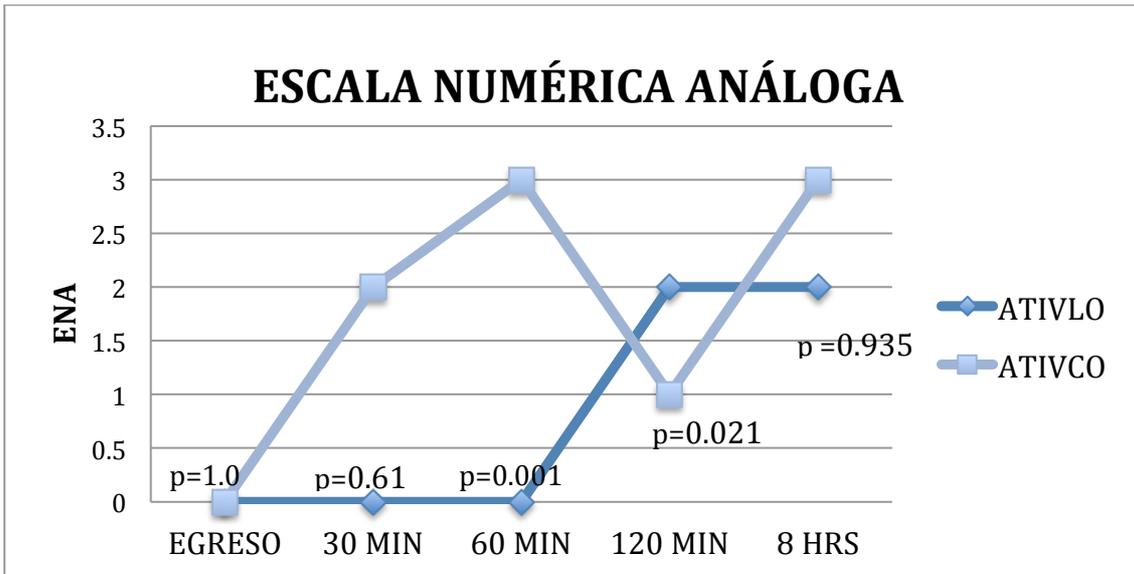


Grafica 2.- Estabilidad hemodinámica referente a la presión arterial en ambos grupos. No encontrándose significancia estadística.

En cuánto a la estabilidad hemodinámica se encontró que no hay significancia estadística entre uno y otro grupo, manteniéndose similares durante el periodo transanestésico, el índice Biespectral mostro significancia estadística al egreso con una $p=0.008$, la saturación de oxígeno reportada por oximetría de pulso no se modificó durante el transanestésico, la fracción espirada de dióxido de carbono en ambos grupos se trato de mantener entre 29-31 mmHg ajustando los parámetros ventilatorios, por último la temperatura no tuvo significancia estadística en ambos grupos.



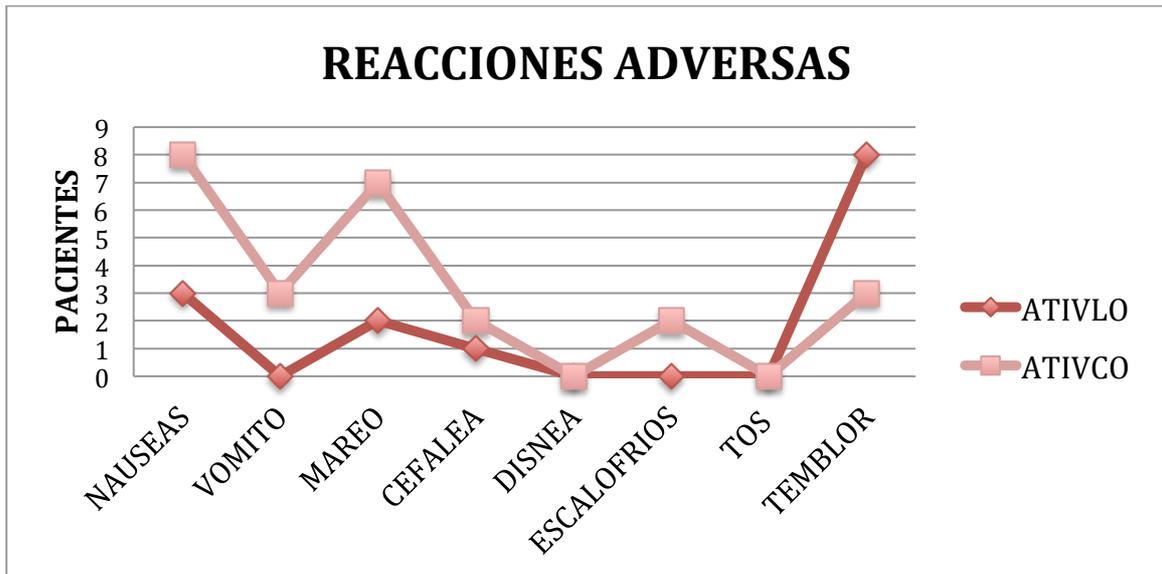
Grafica 3.- Índice Biespectral en el cual se observa significancia estadística al egreso, relacionado al estado de sedación.



Grafica4.- ENA durante el postoperatorio inmediato, en el cuál se muestra significancia estadística durante la estancia del paciente en la unidad de recuperación postanestésica.

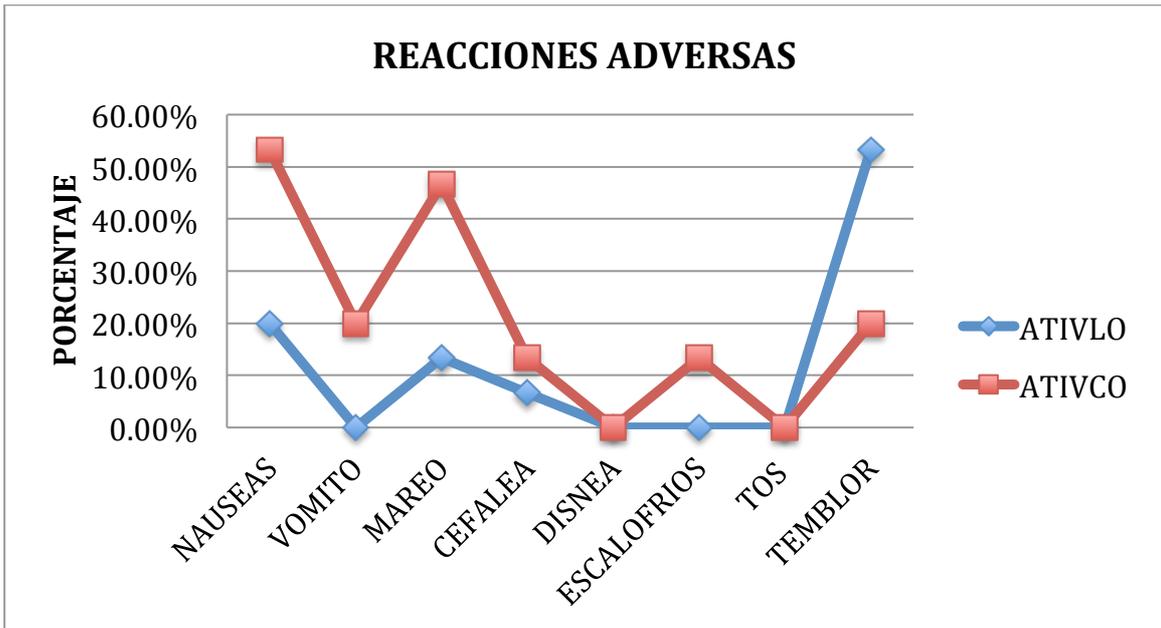
Se evaluó el dolor al término de la cirugía, a los 30, 60 y 120 minutos, así como también a las 8 hrs de terminada la cirugía, esto por la semivida sensible al contexto de los fármacos administrados, ambos grupos fueron evaluados mediante escala numérica análoga. Al término de la cirugía el dolor en ambos grupos no fue manifestado por los pacientes, refiriendo ENA 0 siendo directamente proporcional el estado de sedación que fue Ramsay 3. El dolor referido por los pacientes no superó el ENA de 6 en ambos grupos, el primer grupo en manifestar dolor durante el período postanestésico fue el grupo B ameritando rescate a los 30 minutos 5/15 pacientes, a los 60 minutos 9/15 y a los 120 minutos 1/15, con opiáceo, mientras que el grupo A a los 30 y 60 minutos no amerito el rescate farmacológico de algún paciente teniendo una $p=0.001$ a los 60 minutos, prolongándose la primera dosis de rescate, la cuál fue hasta los 120 minutos teniendo una $p=0.021$, 5 pacientes del grupo A no ameritaron de dosis de

rescate, durante el tiempo en el que se observaron en la sala de recuperación postanestésica. A las 8 hrs ambos grupos por indicaciones del servicio tratante se les administró dosis de rescate con horario, manifestando un ENA mayor el grupo B sobre el grupo A no teniendo significancia estadística.



Grafica 5.- Se observa que las reacciones adversas fueron más frecuentes en el grupo que se utilizó opiáceos.

No se tuvieron eventos adversos farmacológicos, ya que las dosis utilizadas en este estudio tienen sustento científico, por lo cual no fue necesario administrar otro tipo de fármacos de los que se señalaron previamente. Las reacciones adversas que se presentaron fueron leves, teniendo mayor incidencia en el grupo B.



Grafica 6.- Porcentaje de reacciones adversas presentadas en ambos grupos.

DISCUSIÓN

Actualmente se sabe que parte fundamental para la recuperación de un paciente sometido a un procedimiento quirúrgico, se fundamenta en la capacidad del anestesiólogo para equilibrar la respuesta metabólica al trauma por medio de la supresión de la respuesta simpática y la administración de fármacos adecuados que conlleven a lograr a una estabilidad hemodinámica durante el periodo transanestésico, y durante el postoperatorio inmediato, brindar una adecuada analgesia que permita que el paciente pueda llevar acabo las actividades indicadas para lograr una pronta recuperación y egreso hospitalario como son la deambulaci3n y tolerar ingesta de alimentos.

La t3cnica anest3sica total intravenosa libre de opi3ceos es una t3cnica que surge en el a3o 2005 y actualmente poco conocida y empleada por las 3ltimas generaciones de anestesi3logos, por lo cual existe gran controversia tal como lo menciona Vargas y cols.(2014) en d3nde hace referencia de la incertidumbre en el campo de la anestesiolog3a, estudio en el cual se pregunta si es posible una t3cnica anest3sica sin la utilizaci3n de opi3ceos, ya que para los anestesi3logos los opi3ceos se han considerado la piedra angular en la analgesia perioperatoria y f3rmacos fundamental para alcanzar las metas anest3sicas durante los 3ltimos 50 a3os, pese a que son muy conocidas las reacciones adversas que se puedan llegar a presentar.

La colecistectom3a laparosc3pica constituye un tratamiento valioso frente a una colecistitis, ya que esta patolog3a tiene una alta prevalencia en nuestro pa3s. En contraste con la colecistectom3a abierta, la colecistectom3a laparosc3pica se asocia con beneficios

como menor mortalidad operatoria, menor duración de la estadía hospitalaria, menor tiempo de recuperación y menor dolor postoperatorio el cual es de naturaleza compleja, ya que en algunos casos el dolor que aparece después de una colecistectomía laparoscópica puede ser una complicación que representa un importante desafío en el diagnóstico y tratamiento, el dolor se manifiesta principalmente en el postoperatorio inmediato y gradualmente va disminuyendo al cabo de unos días; sin embargo en algunos pacientes el dolor se prolonga y puede no responder al tratamiento convencional con antiinflamatorios no esteroideos, por lo que es fundamental una adecuada técnica anestésica tal como lo menciona en su estudio Mefkur Bakan y Cols. (2015) en donde hacen referencia que la técnica anestésica multimodal libre de opiáceos tiene mejores resultados para control de dolor postoperatorio.

Así como los estudios de Mefkur Bakan y Cols (2015). Nuestros resultados indican que la anestesia total intravenosa libre de opiáceos y multimodal con infusiones de dexmedetomidina, lidocaína y ketamina está asociada con un consumo menor de opiáceos como dosis de rescate en el postoperatorio inmediato (0-2 h) después de una colecistectomía laparoscópica en comparación con la utilización de opiáceos. El efecto analgésico prolongado de la dexmedetomidina y la lidocaína puede explicar ese hecho ya que la semivida sensible al contexto supera por mucho a la de los opiáceos.

Generalmente se usan opiáceos potentes como el fentanyl durante un procedimiento quirúrgico para controlar la inestabilidad cardiovascular durante el período transanestésico, sin embargo, se sabe que la

infusión transanestésica de lidocaína en combinación con dosis bajas de opiáceos esta asociada con el menor consumo de opiáceos en el periodo transanestésico, además de disminución del dolor durante el postoperatorio inmediato tal como lo menciona Yardeni y Cols.(2009).

La dexmedetomidina posee propiedades analgésicas menos potentes que los opiáceos, sin embargo al hacer sinergia con otros coadyuvantes como lidocaína y ketamina brindan una estabilidad hemodinámica y analgesia postoperatoria superior a los opiáceos, además la sinergia de los coadyuvantes esta asociado a menos dolor, náuseas, vómito y mareo en el postoperatorio.

CONCLUSIÓN

La técnica anestésica y el tratamiento analgésico en el postoperatorio necesitan ser individualizados. La dependencia a opiáceos y el alto riesgo de náuseas, vómito, mareo y dolor inducido por opiáceos pueden ser motivos para la preferencia por la técnica libre de opiáceos, como la combinación de dexmedetomidina, la lidocaína y la ketamina los cuales demuestran ampliamente que pueden sustituir el uso de opiáceos durante el transanestésico en una colecistectomía laparoscópica, y esto podría llevarnos a la lógica de pensar que estos coadyuvantes podrían ser utilizados en cualquier procedimiento quirúrgico como alternativa al uso de opiáceos.

La técnica anestésica libre de opiáceos ofrece todos los componentes de un procedimiento anestésico como son amnesia, hipnosis, analgesia y relajación neuromuscular en anestesiología por lo que estaría mas indicado en pacientes:

- Ameriten movilización temprana, por estar completamente despiertos en el postoperatorio y libres de dolor.
- Pacientes obesos y con síndrome de apnea obstructiva.
- Pacientes asmáticos y/o con insuficiencia respiratoria.
- Pacientes con dependencia aguda o crónica a opioides.
- Pacientes alérgicos a opiáceos.
- Pacientes con antecedente de hiperalgesia y síndrome doloroso regional complejo.
- Pacientes con compromiso inmunológico.
- Pacientes sometidos a cirugía bariátrica.

La técnica anestésica libre de opiáceos es una alternativa que sustituye adecuadamente el empleo de estos últimos para algunos pacientes, sin embargo ¿Podría ser la opción para muchos mas? Aun se requiere investigación para considerar esta técnica como basada en la evidencia. Por el momento los resultados obtenidos fueron satisfactorios.

RECOMENDACIONES

Este estudio aporta resultados determinantes de una técnica anestésica que se puede emplear como una alternativa en el manejo del paciente sometido a una colecistectomía laparoscópica, teniendo algunas ventajas sobre la forma convencional, sin olvidar las metas anestésicas para cualquier procedimiento quirúrgico, mediante estudios complementarios se podría aportar mas información sobre esta técnica anestésica y quizá poder ampliarla y utilizarla en algún otro tipo de cirugía, mientras tanto Los resultados obtenidos podrán utilizarse como la base para otros estudios.

BIBLIOGRAFIA

1. Vargas Hernandez Jorge. Anestesia Libre De Opioides Revista Mexicana De Anestesiología Vol. 37. Supl. 1 Abril-Junio 2014 Pp S24-S27.
2. Chávez-Díaz IF., Nava López JA. Anestesia Libre De Opioides. La Reivindicación De Los «Adyuvantes» Revista Mexicana De Anestesiología 2015; 38 (S1)Vol. 38. Supl. 1 Abril-Junio 2015 Pp S310-S313
3. Echeto-Cerrato MA., Sanchez Hernandez E., Adrian Trujillo S. Anestesia Total Intravenosa Multimodal Para Interposición Coloesofágica En Paciente Pediátrico: Reporte De Caso Revista Mexicana De Anestesiología 2015; 38 (S2)Vol. 38, No. 2 Abril-Junio 2015 pp 108-114.
4. Tafur LA., Lema E. Anestesia Total Intravenosa: De la farmacéutica a la farmacocinética. Revista Colombiana de Anestesiología. Mayo - julio 2010. Vol. 38 - No. 2: Pp 215-231
5. Eyres R. Update on TIVA. Pediatrics Anesthesia 2004; Vol 14(5) Pp 374-9.
6. Gómez Oquendo FJ., Casas Arroyave FD. Fernández JM, Guarín Grisales A. Anestesia total intravenosa en un sistema de lazo cerrado: Reporte del primer caso en Colombia. Revista Colombiana de Anestesiología. 2013;41:306-10. - Vol. 41 Núm.04 Pp 115-118
7. Covarrubias A. El manejo del dolor agudo postoperatorio: una década de experiencias. Revista Mexicana de Anestesiología Abril-Junio 2013 Vol. 36: S179-S182.
8. Fallon M, Calvin L. Opioid-induced hyperalgesia: fact or fiction?. Palliative Medicine 2014 Vol 22: Pp5–6.

9. Lee H., Yeomans D. Opioid induced Hyperalgesia in anesthetic settings. Korean Journal of Anesthesiology November 2014 Vol 67: Pp 299-304.
10. Heaney A., Buggy DJ. Can anaesthetic and analgesic techniques affect cancer recurrence or metastasis? British Journal of Anesthesia December 2012 Vol. 109 (S1): Pp 17-28.
11. Urias E., Covarrubias Juan., Sanchez P, Jimenez A., dexmedetomidina como medicación anestésica para atenuar la respuesta hemodinámica al Neumoperitoneo, Medigraphic, 2009, 54 (3): 161-165.
12. Carrillo TO, pliego SM, Gallegos AM, Santacruz ML. Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos de la medicina actual. Revista Mexicana de Anestesiología. 2014; Vol. 37 pp 27-34.
13. Shagufta Naaz, Erum Ozair, Dexmedetomidine in current anaesthesia Practice – A review, Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2014, 8 (10): GE01-GE04.
14. Cebreros Delgado B, Villarreal Careaga J, Hernandez Lazcano, Dexmedetomidina como premedicación para disminuir el consumo de opioides durante la anestesia general balanceada en colecistectomía laparoscópica. Arch Salud Sin 2011, 5 (3): 71-75.
15. Alday E., Uña R., Redondo F., Criado A. Magnesio en Anestesia y Reanimación. Revista Española Anestesiología y Reanimación [Internet] 2005 Vol. 52 Pp 222-234
16. Reza S., Rahimzadeh P., Imani F., Bakhtiari A. Intrathecal injection of magnesium sulfate: shivering prevention during cesarean section: a randomized, double blinded, controlled study. Korean J Anesthesiology October 2013, Vol. 65 Pp 293-298.

17. Heavner J. Chapter 44: Pharmacology of Local Anesthetics. Anesthesiology, McGraw-Hill, 2008
18. Kaye A.D, Nayan Patel, F. Rivera Bueno, Brad Hymel, Nalini Vadivelu, Gopal Kodumudi, Richard D.U. Effect of opiates, Anesthetic Techniques, and other perioperative factor son surgical cancer patientes. The ochsner Journal (2014) 14: Pp 216-228.
19. Jaramillo J. Farmacocinética de la lidocaína Intravenosa en pacientes neuroquirúrgicos. Revista Mexicana de Anestesiología, 1993; 16:163- 168.
20. Ronald D. Miller, Lars I. Eriksson, Lee A. Fleisher, William L. Young. Anestesia, 7a. edición, Elsevier. Vol. 1 capitulo 20: Anestésicos locales. pp 679-700
21. Herminghaus A, Wachowiak M, Intravenous administration of lidocaine for perioperative analgesia. Review and recommendations for practical usage, Anaesthetist. February 2011 Vol. 60 (2) Pp 152-60
22. Severine Lauwick MD, //Intraoperative infusion of lidocaine reduces postoperative fentanyl requirements in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Canadian Journal Anesthetics 2008 55:11 pp: 754-760
23. Riccobono M. Conferencia: Ketamina, una alternativa. Revista Mexicana de Anestesiología abril-junio 2014 Vol. 37 pp s179-s181
24. Mefkur Bakan, Terik Umutoglu, Ufuk Topuz, Harun Uysal. Anestesia Venosa Total Libre de Opiáceos con infusiones de propofol, dexmedetomidina, y lidocaína para colecistectomía laparoscopica. Brazilian Journal Of Anesthesiology Volume 65, Issue 3, May–June 2015, Pages 191–199.

25. Hernandez Ibar RS., Rivero Sandoval JL., Quezada Adame I.,
Colecistectomía laparoscópica ambulatoria en un hospital de
Segundo nivel de atención. Cirujano General enero - marzo
2008, Vol. 30. Pp 13-16
26. Jimenez Fuertes M., Costa Navarro D. Colecistectomía
laparoscópica ambulatoria y control del dolor postoperatorio:
presentación de una serie de 100 casos. Cirugía Española
2015, Vol 93, Pp. 181-186.

ANEXOS



INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

PARA PARTICIPACION EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION MEDICA

“ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA LIBRE DE OPIACEOS EN
PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA EN
EL HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE”. ESTUDIO PILOTO.

Número de Registro: 998/15

Ciudad de México. a _____ de _____ del año 2016

Numero de registro: _____

Investigador Principal: Dr. Bernardo Soto Rivera.

Sede donde se realizara el estudio: Servicio de Anestesiología del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE.

Teléfono: 55 86 60 11 Extensión 126 o 145.

Horario Lunes a Viernes 08:00 – 14:00 hrs.

Investigador Asociado: Dra. Celina Trujillo Esteves.

Sede donde se realizara el estudio: Servicio de Anestesiología del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE.

Teléfono: 55 86 60 11 Extensión 126 o 145.

Horario Lunes a Viernes 08:00 – 14:00 hrs.

Investigador Asociado: Dr. René Hernández Zapata.

Sede donde se realizara el estudio: Servicio de Anestesiología del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE.

Teléfono y horario donde localizarlo: 2288372122 las 24 hrs del día.

Presidenta del Comité de Ética en Investigación: Dra. Martha Beatriz Cárdenas Turrent

Para cualquier aclaración o duda sobre la participación en el estudio, localizar de lunes a viernes de 9:00 a 13:00 Hrs. en el teléfono 55-86-60-11 extensión 121.

A Usted se le invita a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este documento se conoce como Consentimiento Informado. Tiene la absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido en qué consistirá su participación en el estudio y, si Usted desea participar, entonces se le pedirá que firme este formato de consentimiento, del cual se le entregará una copia.

Justificación del estudio: En el Hospital Regional 1° de Octubre se realiza cirugía de vesícula biliar de manera frecuente, ya que brinda atención médica a una gran cantidad de derechohabientes que padecen esta enfermedad, la mejor opción de tratar este padecimiento es el quirúrgico, por lo que una técnica anestésica más enfocada a disminuir la sintomatología que se presenta durante y después de la cirugía beneficiaría a la recuperación del paciente, para esto es necesario que durante la cirugía el paciente mantenga sus cifras tensionales adecuadas, evitando aumento o descenso de la frecuencia cardíaca, disminuya el dolor al término de la cirugía, y se evite en lo posible complicaciones relacionadas a la administración de medicamentos anestésicos, por lo que, en este estudio se propone una técnica anestésica en que no se empleen un grupo de medicamentos, sustituyendo estos últimos por otros grupos de anestésicos de manera que se podrá evitar efectos no deseados de los primeros medicamentos, y con los segundos se ayudaría a tener mínimo dolor o nulo, una rápida restauración de la movilidad intestinal, un inicio temprano de la deambulación y menos días de estancia intrahospitalaria.

El objetivo de este estudio es: Analizar los beneficios de una técnica anestésica que sustituye un grupo de medicamentos por otros que aportarían ventajas en la cirugía de vesícula biliar.

Procedimientos:

Beneficios del estudio: Se pretende demostrar que esta técnica anestésica brinda un buen control de las cifras tensionales y la frecuencia cardíaca durante la cirugía, disminuye el dolor al término de la cirugía y algunas horas posteriores al acto quirúrgico ayudando a una pronta deambulación y recuperación, lo que se traduce en menos días de estancia hospitalaria.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Usted se beneficiará con una técnica anestésica segura, estudiada y empleada en muchos otros hospitales de diversos países, con respaldo científico que ayuda a que la cirugía tenga un impacto mínimo sobre su cuerpo, que al término de esta, el dolor sea mínimo o nulo, sin afectar el funcionamiento de otros órganos. Si tuviera mucho dolor o algún otro síntoma, se administrarán medicamentos como dosis de rescate para controlar los síntomas.

Posibles riesgos y molestias: Por la aplicación de medicamentos anestésicos podría padecer diversos síntomas que son muy poco comunes como son: irritación venosa, náuseas, vómitos, comezón, presión baja, frecuencia cardíaca baja, sueño, dolor de cabeza, así como otros síntomas menos frecuentes como choque anafiláctico, estos síntomas se pueden

presentar con cualquier tipo de anestesia, no son exclusivos de esta técnica, sin embargo todos los síntomas son tratables y a Usted se le garantizará la atención oportuna si padeciera algún síntoma.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Usted tiene derecho a ser informado de manera amplia, clara y precisa.

Participación o retiro: Si usted decide participar no recibirá ningún pago, puede negarse a participar, también puede cambiar de opinión acerca de seguir participando en el estudio y dejarlo aun cuando ya lo haya empezado. Su rechazo a participar o salir del mismo no tendrá ningún tipo de repercusión en su atención en la institución.

Privacidad y confidencialidad: Solo los investigadores analizarán toda la información y resultados generados en este estudio. Si este estudio fuese publicado en revistas científicas será presentado por grupo de pacientes para proteger la identidad de los participantes, prevaleciendo en todo momento el criterio del respeto a la integridad y bienestar de los pacientes que participen o no acepten participar en este estudio, protegiendo su privacidad e identificándolo solo cuando los resultados lo ameriten por un número, su nombre no será usado.



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento informado.

Firma del participante o del familiar responsable.

Fecha.

Testigo
Parentesco

Testigo
Parentesco

En esta parte debe ser completada por el investigador (o su representante):

He explicado al Sr. (a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.



**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

“Anestesia total intravenosa libre de opiáceos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en Hospital Regional 1° de Octubre”. Estudio piloto.

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Bernardo Soto Rivera

SEDE: Hospital Regional 1°de Octubre ISSSTE

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

CEDULA: _____ **EDAD:** _____

FECHA: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones:

Nombre y firma del participante o del padre o tutor Fecha

Nombre y firma del Testigo 1 Fecha

Nombre y firma del Testigo 2 Fecha

