

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

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

**COMPARACIÓN DE LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD
ANALGÉSICA DE ANESTESIA LIBRE DE OPIÁCEOS EN
PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA
LAPAROSCÓPICA**

TESIS

Que para obtener el título de

ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A

DR. GUSTAVO ADOLFO BEAS MAGDALENO

DIRECTOR(A) DE TESIS

DR. JESÚS MERCADO CASTILLO



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

INFORMACIÓN GENERAL

PROTOCOLO	
NO. DE REGISTRO 1582019	Título: Comparación de la seguridad y efectividad analgésica de anestesia libre de opiáceos versus anestesia basada en opiáceos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.
	*Servicio(s): Anestesiología
	*Unidad Médica(s): Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez del ISSSTE
	*Delegación(s): Álvaro Obregón, Ciudad de México
	Fecha: 30 de Julio de 2018
	Teléfono/Ext:
	Fax.:

* Indicar el área geográfica donde se realizara el estudio, en caso de ser varios los lugares involucrados incluir todos los servicios y unidades médicas involucradas anexando también los nombres de las delegaciones a las que pertenece cada unidad médica.

PERSONAL ADSCRITO	NOMBRE	UNIDAD Y/O DEPARTAMENTO	INSTITUCIÓN	FIRMA
Investigador responsable	Dr. Jesús Mercado Castillo	Anestesiología	ISSSTE Cd. México	
Investigador asociado 1	Dr. Gustavo Adolfo Beas Magdaleno	Anestesiología	ISSSTE Cd. México	
Investigador asociado 2	Dr. Emmanuel Melgarejo Estefan	Jefe de Enseñanza e Investigación	ISSSTE Cd. México	
Investigador asociado 3				
Investigador asociado 4				
Felipe Ángeles #120 Colonia: Bellavista. Ciudad de México. E-mail: gbm90@outlook.com				

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

--

1. INFORMACIÓN CURRICULAR DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL.

Licenciatura como Médico Cirujano en Universidad Autónoma de Guadalajara (UAG). Internado de Pregrado en IMSS Hospital General Regional #46 Lázaro Cárdenas. Servicio Social en Secretaria de Salud, Jalisco. Posgrado en Anestesiología en ISSSTE Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez, avalado por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

INFORMACIÓN DEL PROYECTO

1. TÍTULO DEL PROTOCOLO.

COMPARACIÓN DE LA SEGURIDAD Y EFECTIVIDAD ANALGÉSICA DE ANESTESIA LIBRE DE OPIÁCEOS VERSUS ANESTESIA BASADA EN OPIÁCEOS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA.

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

2. RESUMEN.

Antecedentes. Los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica requieren un buen manejo anestésico y del dolor post-operatorio con una recuperación rápida y la menor frecuencia posible de efectos adversos. La anestesia general balanceada y anestesia total intravenosa (TIVA) parecen ser una buena alternativa.

Objetivo general. Comparar la seguridad y efectividad analgésica de anestesia general libre de opiáceos *versus* anestesia basada en opiáceos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

Material y métodos. Se realizará un estudio experimental, tipo ensayo clínico, aleatorizado, simple ciego, prospectivo, de no inferioridad, en pacientes de ambos géneros, mayores de 18 años que serán sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez del ISSSTE. Durante el procedimiento quirúrgico se monitorizarán variables hemodinámicas, demográficas y escala del dolor, así como aplicación de medicamentos. Se realizó el análisis estadístico en SPSS v. 22, realizando pruebas de correlación para valoración de significancia estadística.

Resultados: Se dio seguimiento a dos grupos de 35 pacientes, encontrando una edad media de 48.9 ± 9.3 , género predominante femenino 44 (57.9%), se documentó que el porcentaje ASA mayor frecuencia fue ASA II con 67.1% de frecuencia, el tiempo promedio de cirugía fue de 91.3 ± 16 , con un tiempo medio de extubación 6.05 ± 2.8 minutos. Se evidencio que las variables que presentaron significancia estadística fue el tiempo de extubación más corto en pacientes a los que se le administro opioides ($p < 0.01$), en el periodo transquirúrgico la variable con mayor significancia fue la hipotensión que predomino en el grupo libre de opioides ($p=0.020$), al egreso de quirófano, todos los pacientes del grupo libre de opioides presento dolor leve. La náusea al momento del egreso presento significancia estadística ($p=0.006$) en el grupo de manejo con opioides.

Palabras clave: opiáceos, colecistectomía, laparoscópica

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

3. ÍNDICE.	
Título del proyecto	1
Resumen	2
Índice	3
Abreviaturas	4
Introducción	5
Marco Teórico	6
Planteamiento del problema	26
Justificación	27
Hipótesis	29
Objetivo General	29
Objetivos particulares	29
Metodología de la Investigación	30
Aspectos éticos	37
Consentimiento informado	
Conflicto de intereses	
Condiciones de bioseguridad	38
Recursos	38
Cronograma de actividades programadas	39
Resultados esperados y productos entregables	40
Aportación o beneficios para el Instituto	41
Perspectivas	42
Difusión	42
Patrocinadores	42
Resultados	43
Discusión	49
Conclusión	52
Referencias bibliográficas	53
Autorizaciones	59
Anexos	60

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

4. ABREVIATURAS.

INP: Inventario neuropsiquiátrico

ISSSTE: Instituto de Seguridad Social para los Trabajadores del Estado

SPSS: Paquete estadístico para ciencias sociales

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

5. INTRODUCCION.

La coleditiasis es altamente prevalente en México y el mundo, cuando es sintomática requiere manejo quirúrgico. El manejo quirúrgico de elección en la mayoría de los casos es la colecistectomía laparoscópica, ya que por la incisión pequeña se asocia con menos complicaciones, mejor resultado estético y una recuperación más rápida.¹⁻⁵

Los opiáceos son ampliamente utilizados durante el periodo anestésico, sin embargo, el uso de grandes dosis o bolos de infusión continua de opiáceos potentes en el periodo intraoperatorios puede estar asociado con la hiperalgesia y con el aumento de consumo de analgésicos en el periodo postoperatorio.⁶

Si bien, la anestesia regional es el manejo anestésico más común para pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, recientemente ha habido interés en el uso de anestesia general libre de opiáceos y anestesia total intravenosa (TIVA) libre de opioides porque proporciona una buena anestesia, reduce el consumo de opioides post-operatorios, y se asocia con menor frecuencia de náuseas y vomito posoperatorio (NVPO), además de una estancia hospitalaria más corta y la posibilidad de un egreso pronto.⁷

El dolor posterior a la colecistectomía laparoscópica la náusea y el vómito postquirúrgico, son complicaciones comunes que deben de ser monitorizadas ya que la presencia de estas, aumentan la morbilidad del paciente y prolongan la estancia intrahospitalaria.⁸

En el presente estudio se pretende comparar la seguridad y efectividad

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

analgésica de anestesia general libre de opiáceos *versus* anestesia basada en opiáceos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

6. MARCO TEORICO

ANTECEDENTES:

La litiasis biliar es una de las causas principales de morbilidad en los países occidentales. La prevalencia de las personas con litiasis biliar asintomática y sintomática varía entre el 5% y el 22%, respectivamente. Hay consenso acerca de que sólo los pacientes con litiasis biliar sintomática necesitan tratamiento. ¹

El manejo anestésico de los pacientes que se someten a colecistectomía, se remonta a 1846, en donde se inducía a los pacientes a la relajación muscular por medio de éter, fue hasta finales de la década de 1950, cuando la atención del éter se disipó al uso de agentes intravenosos, intubación traqueal, y en algunas ocasiones la relajación muscular, el protocolo inicial para realizar la extracción de la vesícula constaba de la administración intravenosa de tiopental, morfina y escopolamina, con la presencia de dolor posquirúrgico hasta de 2 semanas. Durante los años sesenta, la succinilcolina, precedió a la inducción de la anestesia de tiopental, manteniendo la anestesia con halotano y óxido nitroso, con dosis intermitentes de morfina, así como pequeñas dosis de d-tubocurarina para mantener la relajación. Durante la década de los setenta, se inició con el manejo de enflurano, fentanilo y pancuronio, la ventilación se automatizó por medio de un ventilador mecánico transquirúrgico, y se documentó la inyección intramuscular de opioides con horario, documentando que los vómitos posquirúrgicos, empeoraban

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

el pronóstico del paciente colecistectomizado. En los años ochenta, se innovo con la pre medicación con midazolam y fentanilo, y se introdujo el uso de metoclopramida en caso de nausea y vomito postquirúrgico. ⁹

A principios de los años noventa con la popularización de la laparoscopia, Graze, revisó la experiencia inicial de colecistectomía laparoscópica en 50 pacientes consecutivos y los resultados se compararon con los de un grupo de 25 pacientes que se sometieron a colecistectomía por laparotomía durante los 3 meses anteriores a la introducción de la colecistectomía laparoscópica. La colecistectomía laparoscópica se realizó con éxito en 44 de los 50 pacientes consecutivos en los que se intentó. Cuando se comparó con la laparotomía, la colecistectomía por laparoscopia se asoció con un procedimiento anestésico más largo, 155 (61) minutos versus 102 (31) minnutos ($P < 0 \cdot 001$), estadía postoperatoria media más corta, 3 · 5 (1 · 5) versus 8 · 8 (3 · 2) días ($P < 0,001$) y costo promedio reducido, £ 895 (376) versus £ 2210 (822) ($P < 0,001$). La morbilidad perioperatoria también se redujo después de la colecistectomía por laparoscopia (9% versus 16%), pero no de manera significativa, evidenciando que la colecistectomía laparoscópica es la técnica quirúrgica de elección para los pacientes con litiasis biliar, dado que permite la disección y extracción de la vesícula con una incisión pequeña, menor estadía hospitalaria, menos complicaciones tromboembolicas, menos complicaciones pulmonares, menos infecciones de herida, menos eventraciones, menos cicatrices, menos formación de adherencias, mejor resultado estético, mejor tolerancia de alimentos, una recuperación más rápida y pronta incorporación a la vida laboral.¹⁰

De forma inicial, todos los procedimientos realizados tanto abiertos, como

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

laparoscópicos, los opioides fueron la piedra angular para el manejo anestésico transquirurgico durante una colecistectomía, Song, describió que los opioides, disminuyen el uso transquirurgico de sevoflurano, disminuyendo, tiempo de extubacion, orientación y egreso de los pacientes de la sala de recuperación, sin embargo, en su reporte denotó que hasta el 70% de los pacientes presentaban, náuseas y vómitos postquirúrgicos, así aumento en la administración de antieméticos y analgésicos de rescate antes del alta hospitalaria o 6 horas después de la cirugía. ¹¹

Fanelli, en otro estudio de seguimiento de pacientes a los cuales se les realizo colecistectomía y se les dio manejo con opioides, documento, que dichos medicamentos otorgan estabilidad cardiovascular intraoperatorio, sin embargo, la presencia de náuseas y vomito postoperatorio se presentó hasta en el 42% de los pacientes. ¹²

A pesar de las estrategias analgésicas multimodales, que consisten en opiáceos, dexametasona, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos y anestésicos locales aplicados a la herida quirúrgica, el dolor y los episodios de NVPO todavía son quejas comunes relacionadas después de la colecistectomía. ¹²

Durante principios del año dos mil, se popularizo el uso de la anestesia total intravenosa, donde se utilizan infusiones controladas utilizando el algoritmo de Schwilden, realizando combinaciones con opioides, y otros agentes sedantes y adyuvantes, evidenciando mejor resultado postquirúrgico con menores efectos secundarios. ¹³ A su vez, se ha evidenciado que el uso de opioides induce a la hiperalgesia postquirúrgica, y predispone al paciente al consumo crónico del mismo. ¹⁴

**DOLOR POSTQUIRURGICO Y CAMBIOS FISIOLÓGICOS ASOCIADOS A LA
COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA**

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

El dolor postquirúrgico, está asociado, a un estímulo ajeno que genera daño tisular, activando los nociceptores, durante su producción se llevan a cabo también la producción de neuromediadores y neuromoduladores, que dirigen el dolor. No todos los pacientes presentan el mismo nivel de dolor postoperatorio, y se relaciona con el tipo de acto quirúrgico, tejidos manipulados y la percepción del paciente ante su situación como enfermo. ¹⁵

En procedimientos electivos, las vías nerviosas se encuentran normales e intactas, el estímulo tisular, se ve mediado por la presencia de la acción, química o mecánica que altera las terminales nerviosas libres, dichas terminales se encuentran localizadas, en la piel, músculos y articulaciones, lo que marca la diferencia sensorial, y a su vez conlleva a la sensibilización periférica y la hiperalgesia primaria. Las fibras nociceptoras se diferencian por su tipo de conducción, A- δ (rápidas) y las C (lentas). Las fibras tipo A- δ son activadas por receptores térmicos y mecano térmicos. Las fibras C, reaccionan ante todo tipo de estímulos. En el caso de la cirugía visceral, se estimulan especialmente las fibras C que acompañan a la fibras simpáticas y parasimpáticas, el dolor generado por el estímulo de dichas fibras se refiere como difuso. Las conducciones de dichas fibras llegan hasta el cuerno posterior de la medula, propiciando la liberación de L-glutamato, aspartado, y sustancia P, sustancias encargadas del dolor a nivel central, estimulando los tractos espinotalámicos y espino reticular. ¹⁶

Durante el procedimiento laparoscópico, se realiza una insuflación peritoneal con gas, usualmente se utiliza de 2.5 a 5l dióxido de carbono, dicha sustancia se difunde al cuerpo durante la insuflación intraperitoneal, elevando la presión intraperitoneal por arriba de la presión de los vasos, conduciendo a hipercapnia, dicha situación aumenta la ventilación por minuto hasta un 60%, activando el sistema nervioso simpático, conduciendo a un aumento de la presión sanguínea,

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

frecuencia cardiaca, contractilidad miocárdica, sensibilizando al miocardio a la acción de catecolaminas particularmente cuando se utilizan agentes analgésicos volátiles. Los cambios hemodinámicos más importantes incluyen las alteraciones de la presión arterial (hipertensión o hipotensión) las cuales pueden llevar al paciente a arritmias o hasta paro de la función cardiaca. La extensión de los cambios cardiovasculares asociados con la creación de neumoperitoneo, dependen de la presión intraabdominal alcanzada, el volumen intravascular del paciente, la técnica de ventilación, las condiciones quirúrgicas y los agentes anestésicos utilizados.¹⁸

El cambio en la función pulmonar durante el proceso quirúrgico, se debe a la reducción del volumen pulmonar, secundario al aumento de la presión intraabdominal, el cual reduce los movimientos del diafragma y lo desplaza de manera cefálica, generando un cierre temprano de las vías aéreas de menor calibre, propiciando atelectasias transoperatorias, dichos cambios a nivel alveolar, conducen al paciente a presentar hipercapnia e hipoxemia en caso de ventilación no efectiva que conduce a la vasoconstricción pulmonar.²⁰

De tal manera, la insuflación con CO₂, es un agente directo causal del dolor postoperatorio, por tres vías:²¹

1. La presencia de CO₂ entre el hígado y diafragma, la cual fracciona los ligamentos freno hepáticos, generando irritación del nervio frénico, la cual se traduce en dolor en hombro derecho.
2. La presencia de CO₂ residual en la cavidad abdominal, propicia la producción de ácido carbónico, generando inflamación de la serosa peritoneal, lo cual se traduce en dolor intraabdominal.
3. Heridas en pared, peritoneo y disección del lecho vesicular.

Krishnegowda, describió que el síndrome de dolor postcolecistectomía

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

laparoscópica se reconocía por dolor abdominal y dolor en la punta del hombro, y se asociaba a presiones intrabdominales altas. ¹⁹

VALORACION PREQUIRURGICA:

La valoración postquirúrgica, es parte fundamental para la decisión del procedimiento anestésico a realizar, así como para el manejo del dolor postquirúrgico, se debe de trabajar de forma estrecha antes, durante y después del procedimiento para optimizar la experiencia perioperatoria del paciente. ²²

El objetivo del examen preoperatorio es identificar a los pacientes con riesgo de complicaciones, junto con cualquier comorbilidad, la valoración requiere de una historia clínica y un examen físico apropiado, incluyendo la valoración el riesgo anestésico de acuerdo a la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), quien ha desarrollado un sistema de clasificación que categoriza a los pacientes con base en el estado general de salud, la cual describe 5 estados: ²³

- ASA I: Paciente sano. No fumador, y uso mínimo de alcohol.
- ASA II: Paciente con enfermedad sistémica leve. Enfermedades leves, sin presencia de limitación sustancial funcional; fumador actual, alcoholismo social, embarazo, obesidad ($30 < \text{IMC} < 40$) diabetes mellitus, hipertensión bien controlada y enfermedad pulmonar leve.
- ASA III: Paciente con enfermedad sistémica severa, presencia de limitaciones funcionales sustanciales, una o mas enfermedades moderadas a severas; pacientes con diabetes mellitus, hipertensión y enfermedad pulmonar obstructiva crónica no controlada, obesidad mórbida, hepatitis

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

activa, alcoholismo, uso de marcapaso, disminución de la fracción de eyección, paciente dializado, lactante prematuro.

- ASA IV: Paciente con enfermedad sistémica severa y su vida se encuentra en peligro constante, los ejemplos incluyen, infarto al miocardio, isquemia cardiaca en curso, disfunción valvular grave, reducción severa de fracción de eyección, sepsis.
- ASA V: Paciente moribundo, no se espera que sobreviva sin la operación, se incluyen pacientes con trauma torácico, aneurismas rotos, lesiones intestinales isquémicas, falla orgánica múltiple.
- ASA VI: Paciente al cual se le ha declarado muerte cerebral, y se retiraran órganos con fines de donación.

La adición de "E" a ASAPS (por ejemplo, ASA 2E) denota un procedimiento quirúrgico de emergencia. La ASA define una emergencia como existente "cuando el retraso en el tratamiento del paciente conlleve un aumento significativo en la amenaza a la vida o parte del cuerpo"

Actualmente la puntuación ASA, tiene dos funciones, la primera es cuantificar la reserva fisiológica que posee el paciente en el momento que se evalúa para un procedimiento quirúrgico, y la segunda como método de ajuste para la facturación en el cuidado de la salud en diversos países, esta puntuación, no debe utilizarse como único predictor de riesgo operatorio para el paciente. ²⁴

Bissgard, realizo un estudio de análisis multivariado, en donde estudio pacientes que se sometieron a colecistectomía laparoscópica, dentro de sus resultados encontró, que la edad es un factor de riesgo para presentar dolor postquirúrgico, a su vez describe, que es de suma utilidad explicar los pacientes previo al procedimiento escalas visuales del dolor, ya que esto mejora la comunicación y la

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”
“Informe de Avances para protocolos de investigación”**

evaluación del dolor postquirúrgico. ²⁵ Torres, reporta que los factores preoperatorios que desencadenan la aparición de dolor, náuseas y vómitos posterior a una laparoscopia, son el sexo, antecedente de náuseas y vómitos en intervención quirúrgica previa ayuno y baja clasificación ASA. ²⁶

MONITOREO TRANSQUIRURGICO

El monitoreo durante la cirugía laparoscópica debe ser lo suficientemente efectivo para detectar los cambios tanto hemodinámicos como respiratorios, (bradicardia, taquicardia, hipercapnia, desaturación, hipotensión, hipertensión), así como también alertar sobre posibles complicaciones. El monitoreo debe incluir cardioscopio para la frecuencia y ritmo cardíaco, presión arterial con esfigmomanómetro electrónico, con ciclos de tiempo ajustables. ²⁷

En lo referente al monitoreo respiratorio, es indispensable la observación de las presiones dentro de las vías respiratorias, que por lo general pueden verse en los manómetros de presión de las máquinas de anestesia. De todos los monitores para la cirugía laparoscópica, quizás el más importante sea el capnógrafo, pues medirá la presión espiratoria de CO₂ de l paciente, el estado metabólico; nos sirve como monitoreo de desconexión y, lo más importante, nos alertará sobre la absorción inadvertida de CO₂. No se justifica el no monitorizar el CO₂ durante la cirugía laparoscópica, debido a que al estar insuflando CO₂ al paciente a través de una máquina, el riesgo de embolismo por CO₂ y absorción del mismo estará siempre latente y la única forma de detectarlo es mediante el capnógrafo.²⁷

Joris, reporto en una serie de 15 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, a los cuales se sometio a monitorización invasiva transquirurgica,

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

evidenciando que la inducción de la anestesia disminuyó significativamente la presión arterial media y el índice cardíaco. La inclinación del paciente y la posición de su cabeza redujeron la precarga cardíaca. La insuflación peritoneal produjo un aumento significativo (+/- 35%) de la presión arterial media, una reducción significativa (+/- 20%) del índice cardíaco, y un aumento significativo de las resistencias vasculares sistémicas. ²⁸ McLaughlin, en un estudio de monitoreo hemodinámico durante colecistectomía laparoscópica, describió que existió un aumento en la presión arterial media (15,9%), la presión arterial sistólica (11,3%), la presión arterial diastólica (19,7%) y la CVP (30,0%) respecto de los valores basales de control. Se produjeron disminuciones significativas en el volumen sistólico (29,5%) y en el índice cardíaco (29,5%) en los 30 minutos posteriores a la inducción de neumoperitoneo posicionamiento del paciente. ²⁹

TECNICAS ANESTESICAS:

Existen tres técnicas anestésicas principales bajo las cuales se puede realizar una colecistectomía laparoscópica:

Anestesia general. En la cirugía laparoscópica, la anestesia general es el método de elección, ya que permite al anestesiólogo un control preciso de la ventilación y modificar los parámetros ventilatorios, en base en las alteraciones que puedan presentarse. Supone algunas ventajas, como el adecuado control de la respiración, óptima protección de la vía aérea, excelente relajación muscular, monitoreo del dióxido de carbono al final de la espiración con el capnógrafo,. Algunas complicaciones con el método de anestesia general, se relacionan con algunas características individuales del paciente, en los pacientes con riesgo anestésico III – IV ASA, se requiere la monitorización con oximetría de pulso,

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

capnografía, cardioscopio y la tensión arterial continua.²⁷ La inducción se puede realizar con propofol a dosis de 1 – 2.5 mg/Kg, un agente hipnótico que produce inconsciencia rápida menor a 60 segundos. El dolor a la inyección puede prevenirse con la administración previa de 2 o 3 mL de lidocaína al 1% IV. Mientras, que la relajación muscular es esencial para producir las mejores condiciones operatorias. Como agente inhalado se utiliza sevoflurano o desflurano. La extubación debe realizarse solo cuando se asegure que las pacientes estén recuperadas del efecto de los anestésicos y sobre todo de los relajantes musculares.⁷

Anestesia regional. La anestesia regional raquídea o epidural, ambas se han usado para laparoscopia, ofrece varias ventajas, tales como recuperación rápida, disminución de las náuseas y vómitos postquirúrgicos, y mayor rentabilidad se suele, complementar con sedación y analgesia con con fentanil (opioide) y anestésicos locales (lidocaína) en dosis dividida. La anestesia epidural es la más popular porque se asocia a menor frecuencia de cefalea pos punción de la duramadre. En esta técnica y en anestesia general, es necesario un monitoreo estrecho y la administración intravenosa de por lo menos 500 mL de solución de solución cloruro de sodio o Hartmann antes de la inyección raquídea para prevenir un descenso súbito de la presión arterial producida como consecuencia de una vasodilatación súbita, provocada por el bloqueo del sistema nervioso simpático correspondiente.^{10,11}

Anestesia total intravenosa. Una tercera técnica posible para proveer analgesia-anestesia para la colecistectomía laparoscópica es la anestesia total intravenosa. Esta técnica utilizando como inducción y mantenimiento propofol y remifentanil o fentanil, se ha utilizado en los últimos años para el manejo anestésico-analgésico

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Sin embargo, son raros los estudios de TIVA libre de opioides.^{12,13}

Quizá, la ventaja más notable de la TIVA es la posibilidad de disminuir las náuseas y los vómitos posoperatorios (NVPO). Las NVPO es uno de los problemas más comunes y molestos que enfrentan los pacientes en el periodo post-operatorio. En general hasta 30% de los pacientes experimentan vómitos y 50% náuseas, aunque en individuos de alto riesgo el 80% presentará NVPO. Por lo que, la TIVA se indica a menudo en pacientes con alto riesgo de NVPO porque varios estudios respaldan este enfoque. Otra ventaja incluye una recuperación más rápida.¹¹

Dado el incremento sin precedentes de la prevalencia de obesidad en los últimos años, y los efectos deletéreos de la obesidad sobre la ventilación, el impacto del acúmulo de grasa sobre el volumen de distribución de algunos fármacos y las mayores dificultades para el posicionamiento quirúrgico entre los individuos obesos, la TIVA es una alternativa ideal y exitosa en estos pacientes. De hecho, los pacientes con colelitiasis tienden a ser obesos.³⁰

El objetivo de la anestesia total intravenosa es proveer amnesia, inconsciencia e inmovilidad. Los anestésicos intravenosos son más potentes y posee acciones más selectivas que los anestésicos inhalados. Los anestésicos intravenosos son grupos químicamente y farmacológicamente diversos que incluyen potentes agentes anestésicos/hipnóticos (etomidato, propofol, ketamina) y sedantes (benzodiacepinas y agonistas del receptor adrenérgico $\alpha 2A$ como la dexmedetomidina).³¹

Entre los fármacos utilizados con mayor frecuencia para la inducción en la TIVA se

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

encuentra el propofol y para mantenimiento el fentanilo o remifentanilo. Mientras que en la TIVA libre de opiáceos se utiliza para mantenimiento lidocaína y dexmedetomidina en lugar de opioides como fentanilo o remifentanilo. ³¹

Bakan y cols. realizaron un estudio con la finalidad de determinar si la anestesia intravenosa total (TIVA) consistente en lidocaína y dexmedetomidina podrían ser un sustituto anestesia basada en opioides y se asociaría con menores requerimientos de fentanilo en el período postoperatorio y una menor incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios. Incluyeron 80 pacientes que fueron asignados aleatoriamente en dos grupos: para recibir anestesia libre de opioides con infusiones de dexmedetomidina, lidocaína y propofol (Grupo LO) o anestesia basada en opioides con remifentanilo e infusiones de propofol (Grupo BO). Todos los pacientes recibieron un régimen de analgesia multimodal estándar. La variable de resultado primaria fue el consumo postoperatorio de fentanilo. Encontraron que, el consumo de fentanilo en la segunda hora postoperatoria fue significativamente menor en el grupo LO, en comparación con el grupo BO (75 ± 59 μg vs 120 ± 94 μg , respectivamente), pero fue similar a la sexta hora postoperatoria. Durante la anestesia, hubo más eventos hipotensivos en el Grupo BO y más eventos hipertensivos en el Grupo LO, que fueron estadísticamente significativos. A pesar de los tiempos de recuperación más altos, el grupo LO tuvieron puntuaciones de dolor significativamente más bajas, requirieron menos dosis analgésicas de rescate y menor necesidad de ondansetrón. Por lo que, concluyeron que la anestesia libre de opiáceos con infusiones de dexmedetomidina, lidocaína y propofol puede ser una técnica alternativa para la colecistectomía laparoscópica, especialmente en pacientes con alto riesgo de náuseas y vómitos posoperatorios. ⁶

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

En pacientes sometidos a cirugía bariátrica, Mansour y cols. evaluaron la eficacia y la seguridad de administrar anestesia general sin el uso de ningún opiáceo sistémico o intraperitoneal en cirugía bariátrica. Los pacientes fueron asignados al azar a recibir anestesia con o sin opioides. El paciente y el investigador que calificaron el resultado del paciente después de la cirugía estaban cegados al protocolo anestésico. Los resultados primarios fueron desenlaces hemodinámicos (frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, diastólica y media) en la inducción y ½ hora después. Se monitorizó del dolor, así como la presencia de náuseas y vómitos postoperatorios y la satisfacción del paciente. Encontraron que no hubo diferencias en las características generales en ambos grupos. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en diferentes resultados como frecuencia cardíaca, presión arterial media, saturación de O₂ en los diferentes tiempos evaluados, pero el puntaje de dolor y la satisfacción mostraron una tendencia a mejores resultados en el tratamiento sin opioides. De esta manera concluyeron que, la anestesia general no basada en opioides para cirugía bariátrica es tan efectiva como con opioides y que no hay necesidad de usar opioides para cirugía bariátrica. ⁴⁵

Por otro lado, en cirugía espinal Kim y cols. presentaron el caso de un paciente de 65 años sometido a cirugía espinal que fue sometido a fusión espinal posterior lumbo-sacra con anestesia general con el uso de opioides intraoperatorios, y con uso de dexmedetomidina, lidocaína y óxido nítrico. Encontrando que el uso combinado de dexmedetomidina e infusiones de lidocaína en la cirugía de fusión espinal redujo el requerimiento de opiáceos post-operatorios y proporcionó una buena calidad analgésica durante las primeras 24 horas después post-operatorias. Señalando que, esta forma de anestesia libre de opiáceos podría prevenir los

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

efectos adversos asociados a su uso como náuseas, estreñimiento, prurito, sedación, disfunción hormonal e inmunológica, depresión respiratoria y muerte. ⁴⁶

Las ventajas del uso de anestesia libre de opioides, también fueron demostradas por Collard y cols. en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica ambulatoria, quienes compararon el uso de esmolol *versus* el fentanilo intermitente o el remifentanilo continuo sobre el uso de opiáceos, efectos secundarios y tiempo de alta. Estos autores encontraron que el consumo de fentanilo en la unidad de cuidados postanestésicos fue significativamente menor en el grupo de esmolol en comparación con los otros que recibieron remifentanilo intermitente o continuo ($p < 0.0001$). La incidencia de náuseas fue más frecuente en el grupo control (66.7%) y remifentanilo (67.9%) en comparación con el grupo de esmolol (30%) ($p < 0.01$). El grupo de esmolol alcanzó la puntuación White-Song de 12 de 14 más rápidamente que el grupo de remifentanilo ($P < 0.01$), y abandonó el hospital 45-60 minutos antes ($p < 0.004$). De esta manera, la infusión intravenosa intraoperatoria de esmolol en lugar de opioides contribuye a una disminución significativa en la administración posoperatoria de fentanilo y ondansetrón y facilita una alta temprana. ⁴⁷

MEDICAMENTOS UTILIZADOS:

A continuación, se revisa la farmacología de los agentes anestésicos intravenosos a durante la aplicación de este estudio:

Propofol

El propofol es un anestésico intravenoso de amplio uso en la práctica médica moderna, es flexible en la aplicación y tiene un buen perfil de efectos secundarios.

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

La inyección rápida permite un inicio rápido y una acción de corta duración, mientras que la infusión continua permite períodos más largos de anestesia o sedación estables. La velocidad de infusión continua se puede variar para satisfacer las necesidades del paciente y lograr diferentes niveles de profundidad anestésica. El mecanismo de acción del propofol se logran mediante interacción con el sistema de neurotransmisión GABAérgico por aumento de la acumulación en la membrana de subunidades de GABAAR β 3. La hipnosis y la anestesia general es uno de los efectos del propofol y la pérdida de consciencia es otro efecto notable y útil.³³

Se ha descrito que, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, el uso de propofol, disminuye el uso de analgésicos postoperatorios y antieméticos, así como el índice de aparición de náuseas y vómitos postquirúrgicos.^{34.35}

Geng, a su vez describió que el uso de propofol en pacientes adultos mayores sometidos a colecistectomía laparoscópica, disminución en la incidencia de disfunción cognitiva postoperatoria, así como disminución en el dolor postquirúrgico de forma aguda.³⁶

Dexmedetomidina

La dexmedetomidina posee muchas propiedades deseables de un agente sedante/anestésico ideal. Su mecanismo de acción es único y distinto al de otros agentes como benzodiazepinas, opioides y propofol. Actúa como agonista del receptor adrenérgico α 2A en locus cerúleo, proporcionando sedación de propiedades paralelas al sueño natural (los pacientes parecen estar dormidos, pero se despiertan fácilmente), atenúa el estrés del procedimiento, proporciona ansiólisis y preservación analgésica. Además, tiene actividad neuroprotectora contra la lesión isquémica e hipóxica.³⁷

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

El uso de la dexmedetomidina, ha presentado múltiples beneficios durante la colecistectomía laparoscópica, Kang, en estudios experimentales, asocia el uso de dexmedetomidina con la reducción de niveles de citoquinas pro inflamatorias durante la realización de colecistectomía laparoscópica, relatando que los niveles de IL-1 β , TNF- α e IL-10 fueron más bajos en el grupo al que se le aplicó dexmedetomidina. ³⁸ Seok, describió, que la dexmedetomidina reduce el requerimiento de propofol transquirurgico, y a su vez produce estabilidad hemodinámica trasoperatoria. ³⁹ Srivastava, realizó un estudio donde compara la eficacia de la dexmedetomidina y el esmolol para manejo de la respuesta hemodinámica durante la colecistectomía laparoscópica, monitorizando la frecuencia cardiaca, la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica y la presión arterial media, encontrando que la dexmedetomidina es más efectiva que el esmolol para atenuar la respuesta hemodinámica al neumoperitoneo en la colecistectomía laparoscópica, y que a su vez el uso de este medicamento disminuye los requerimientos de agentes anestésicos. ³⁹

Lidocaína

La lidocaína es un anestésico local tipo amida que bloquea la conducción nerviosa alterando la propagación del potencial de acción en los axones. Interactúa directamente con receptores específicos del canal de sodio, dicho evento conduce de forma secuencial a:

- i) Bloqueo simpático con vasodilatación periférica y aumento de la temperatura cutánea
- ii) Pérdida de la sensibilidad dolorosa y térmica
- iii) Pérdida de la propiocepción
- iv) Pérdida de la sensibilidad al tacto y a la presión, y

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

v) Parálisis motora.⁴⁰

La evidencia actual avala su administración en el contexto de analgesia multimodal debido a sus propiedades inmunomoduladoras sobre el estrés quirúrgico, considerándose un fármaco necesario en la clínica perioperatoria moderna. Se ha reportado, en metaanálisis, que el uso de lidocaína de forma perioperatoria, mejora la analgesia postoperatoria, la función gastrointestinal, disminuye el uso de opioides y a su vez acorta el tiempo de estancia intrahospitalaria.^{41.42}

Fentanilo

El fentanilo es un opioide que actúa por unión a los receptores μ espinales y cerebrales, cuyo principal efecto terapéutico es el alivio del dolor. Específicamente atenúan el tráfico nociceptivo de la periferia y alteran la respuesta afectiva a la estimulación dolorosa en el sistema nervioso central. Un aspecto único de la analgesia inducida por opioides (en contraste con fármacos como los anestésicos locales) es que otras modalidades sensoriales no se ven afectadas (por ejemplo, tacto, temperatura).⁴³

Peri operatoriamente, la sedación producida por agonistas μ como el fentanilo es también uno de los efectos esperados tras la unión de este a sus receptores en el cerebro. Con dosis crecientes, los agonistas μ eventualmente producen somnolencia y sueño. Con dosis suficientes (más altas que las típicamente usadas clínicamente), los agonistas μ producen actividad de onda δ pronunciada en el electroencefalograma que se asemeja al patrón observado durante el sueño natural.⁴⁴

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

En relación con el dolor post-operatorio, aunque, la colecistectomía laparoscópica se asocia a menor dolor incisional posquirúrgico que la cirugía abierta, el dolor posoperatorio es uno de los motivos principales de retraso del alta hospitalaria después de la colecistectomía laparoscópica.⁴⁶

CONTROL DEL DOLOR POSTQUIRURGICO

La administración de analgésicos puede ser una forma efectiva de reducir el dolor después de la colecistectomía laparoscópica. Entre los analgésicos indicados se encuentran los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como paracetamol, ibuprofeno, diclofenaco y ketorolaco. También se utilizan los analgésicos opioides como la codeína y la morfina, y tramadol. Se han realizado múltiples estudios para evaluar cuál es el medicamento, que tiene mayor efectividad postquirúrgica, para disipar tal duda, Oliveira, realizó un metaanálisis de ensayos aleatorizados, en donde se valoraban estrategias analgésicas como una vía para mejorar el control del dolor postoperatorio, concluyendo que el ketorolaco sistémico de dosis única es un complemento eficaz en los regímenes multimodales para reducir el dolor postoperatorio, sin importar el tipo de procedimiento anestésico realizado, se demostró que mejoría de la analgesia postoperatoria lograda con ketorolaco también se acompañó de una reducción de las náuseas y vómitos postoperatorios. La dosis de 60 mg ofrece beneficios significativos, pero no existe evidencia actual de que la dosis de 30 mg ofrezca beneficios significativos en los resultados del dolor postoperatorio. ⁴⁸

Las guías para manejo del dolor postquirúrgico en colecistectomía laparoscópica, sugieren, que se realice el uso de un aine o inhibidor específico de la ciclooxigenasa 2, más uso de dexametasona previo a la cirugía, a su vez se sugiere la aplicación de opioides solamente como analgesia de rescate. ⁴⁹

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

VALORACION DEL DOLOR POSTQUIRURGICO:

Definir el dolor y hacerlo de tal manera que tenga una aceptación unánime es complejo, puesto que se trata de una experiencia individual y subjetiva, a lo que se une el hecho de que no existe método científico que lo haga “medible”, y se acompaña la percepción de un heterogéneo grupo de matices y sensaciones que pueden incrementarla. Esta dificultad para evaluarlo hace que se recurra a instrumentos que, con el mínimo esfuerzo para el paciente, sean fácilmente comprensibles y que demuestren fiabilidad y validez; por ello, junto con la información que proporciona la historia clínica, se ha recurrido tradicionalmente a escalas: analógica, verbal, numérica, y gráfica.

Dentro de las escalas más utilizadas se encuentran: ⁵⁰

1. Escala visual análoga: Permite medir la intensidad del dolor con la máxima reproductibilidad interobservador, esta escala representa una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. En el lado izquierdo se representa la ausencia o menor intensidad y del lado derecho la mayor intensidad. Se pide al paciente o al investigador que marque en la línea del punto donde se indica la intensidad y se mide con una regla milimétrica. La intensidad se expresa en el número medido.
2. Escala numérica: Escala numerada del 1 al 10 donde 0 es la ausencia y 10 la mayor intensidad, el paciente selecciona el número que mejor evalúa la intensidad del síntoma. Es la más sencilla y más utilizada.
3. Escala categórica: Se utiliza si el paciente no es capaz de identificar los síntomas en las otras escalas, expresa la intensidad de síntomas en categorías, lo que resulta más sencilla. Se asocian las categorías con un equivalente numérico donde 0 es nada 4 es poco 6 bastante y 10 mucho.

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”
“Informe de Avances para protocolos de investigación”**

4. Escala visual analógica de mejora. Consiste en la misma línea, en el extremo izquierdo se refleja son hay mejoría y en el lado derecho la mejora total.

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

--

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los opioides son ampliamente utilizados para la analgesia perioperatoria. Sin embargo, el uso intraoperatorio de dosis en bolo o en infusión continua pueden asociarse con hiperalgesia postoperatoria y un mayor consumo de analgésicos. Además, cuando se trata de cirugía ambulatoria o de corta estancia, los efectos secundarios relacionados con los opiáceos, como náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO), sedación prolongada, íleo y retención urinaria pueden retrasar la recuperación y el alta o causar una nueva hospitalización no anticipada. De esta manera, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica se ha generado interés reciente sobre el uso de anestesia general balanceada y anestesia total intravenosa (TIVA) libre de opioides para el manejo anestésico analgésico en este procedimiento quirúrgico.

Aunque, son pocos los estudios existentes, la evidencia sugiere que el uso de Anestesia General Balanceada y TIVA sin opioides proporciona una buena anestesia, reduce el consumo de opioides post-operatorios, y se asocia con menor frecuencia de NVPO. Sin embargo, dado que la anestesia regional o general con halogenados y con opioides, son más comúnmente utilizados en el Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez del ISSSTE, el presente estudio se pretende comparar el uso de Anestesia General Balanceada libre de opioides versus Anestesia General Balanceada con opioides y se plantea la siguiente:

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es igual de segura y efectiva la anestesia libre de opiáceos *versus* anestesia basada en opiáceos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica?

8. JUSTIFICACIÓN.

Actualmente, la colecistectomía laparoscópica es el segundo procedimiento mas realizado a nivel mundial, la aparición de nuevos fármacos y técnicas anestésicas, a llevado al anesthesiologo a probas nuevas pautas analgésicas, tales como la aplicación de esquemas libres de opioides los cuales en múltiples estudios demuestran su superioridad, sin embargo, aunque existe bibliografía que describe todos sus beneficios, los procedimientos anestésicos con opioides prevalecen, el estudio y comparación de ambos esquemas anestésicos, no se encuentran descritos en poblaciones latinoamericanas, y mucho menos Mexicanas, dicho motivo abre la pauta para la viabilidad de esta investigación.

En México se realizan anualmente más de 25,000 colecistectomías laparoscópicas, las cuales requieren de un manejo anestésico y analgésico adecuado. Se estima que hasta 30-40% de los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica presentan dolor moderado o severo en el post-operatorio.

El uso de anestesia libre de opioides, impacta de forma directa en disminuir los gastos intrahospitalarios, ya que disminuye el tiempo de estancia intrahospitalaria, mayor satisfacción del paciente, y menor índice de complicaciones posteriores al procedimiento quirúrgico, situación que tiene un impacto directo en la disminución

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

de gasto a la institución.

La realización del presente estudio permitirá determinar si el uso de anestesia general balanceada o anestesia total intravenosa libre de opiáceos es igual de efectivo que la anestesia general balanceada y anestesia total intravenosa basada en opiáceos, con el objetivo de una mejor calidad medica y anestésica, en nuestra institución.

Este estudio es factible de realizar ya que no se requieren de recursos adicionales a los ya destinados a la atención de los pacientes, sólo se requerirá sistematizar la obtención de los expedientes, monitorizar el comportamiento hemodinámico quirúrgico, y vigilancia de las complicaciones postanestésicas, situaciones que se monitorizan de manera rutinaria dentro de quirófano.

9. HIPÓTESIS.

La anestesia general balanceada y anestesia total intravenosa libre de opiáceos es igual de segura y efectiva que la anestesia basada en opiáceos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

10. OBJETIVO GENERAL.

Comparar la seguridad y efectividad analgésica de la anestesia general balanceada o anestesia total intravenosa libre de opiáceos versus anestesia basada en opiáceos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

11. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Describir las características demográficas, y clasificación anestésica de los participantes.

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

2. Cuantificar la duración de cirugía, duración de la anestesia, dosis de fármacos anestésicos utilizadas y tiempo de extubación en ambos grupos.
3. Registrar los parámetros hemodinámicos entre grupos durante el transoperatorio (FC, PAM).
4. Reportar la incidencia de eventos y efectos adversos entre grupos (bradicardia, taquicardia, hipotensión, náusea, vómito, dolor, uso de antieméticos)
5. Estimar la intensidad de dolor y de dosis analgésicas de rescate utilizadas en ambos grupos.

12. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN
12.1 Diseño y tipo de estudio.
Se realizará un estudio experimental, tipo ensayo clínico, aleatorizado, simple ciego, de no inferioridad.
12.2 Población de estudio.
Adultos mayores de 18 años, ambos géneros del ISSSTE Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez, México.
12.3 Universo de trabajo
Pacientes mayores de 18 años, ambos géneros, sometidos a colecistectomía laparoscópica, dentro de las instalaciones del ISSSTE Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez
12.4 Tiempo de ejecución.
De Enero a Mayo del 2019.

12.5 Esquema de selección.
12.5.1 Definición del grupo control.
Pacientes mayores de 18 años, ambos géneros que serán sometidos a Anestesia General con opiáceos para colecistectomía laparoscópica en el ISSSTE Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez. Se les administrará a los pacientes

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

propofol y fentanilo.

12.5.2 Definición del grupo a intervenir.

Pacientes mayores de 18 años, ambos géneros que serán sometidos a Anestesia General libre de opiáceos para colecistectomía laparoscópica en el ISSSTE Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez. Se les administrará a los pacientes propofol, dexmedetomidina y lidocaína.

12.5.3 Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años.
- Ambos géneros (masculino o femenino)
- Derechohabientes del ISSSTE
- Que sean programados para colecistectomía laparoscópica.
- Que acepten participar en el estudio por medio de firma de carta de consentimiento bajo información.
- ASA I, II y III.

12.5.4 Criterios de exclusión.

- Pacientes con alergia a los medicamentos a utilizar.
- Pacientes embarazadas, en puerperio, o que encuentren en periodo de lactancia.
- Mujeres y Hombres con insuficiencia hepática, renal o cardíaca, antecedentes de dolor crónico, abuso de alcohol o drogas, enfermedad psiquiátrica, incapacidad para comprender la evaluación del dolor y usar una analgesia controlada por el paciente
- ASA IV, V y VI.

12.5.5 Criterios de eliminación.

- Pacientes con información incompleta.
- Pacientes que deseen retirar su participación.

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

--

12.6 Tipo de muestreo.
12.6.1 Muestreo probabilístico.
No aplica.
12.6.2 Muestreo no probabilístico.
Si, será un muestreo no probabilístico de pacientes que cumplan los criterios de selección.
12.7 Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.
<p>El tamaño de muestra se calculó con la fórmula para estudios de no inferioridad, esperando un límite de no inferioridad (d) de 1.2, con una varianza del desenlace (puntaje de EVA) de 2, con una potencia de 80% y un intervalo de confianza de 95%:</p> $n = \frac{f(\alpha, \beta) \times 2 \times \sigma^2}{d^2}$ <p>donde,</p> <p>$Z_{\alpha/2}$ es el valor crítico de una distribución normal a $\alpha/2$ (por ejemplo, para un intervalo de confianza de 95%, α es 0.05 y el valor crítico es 1.96). =1.96</p> <p>Z_{β} es el valor crítico de una distribución normal a β (por ejemplo, para un poder de 80%, β es 0.2 y el valor crítico es 0.84)= 0.84</p> <p>σ^2 es la varianza de la población= 2 (puntos de la EVA)</p> <p>d es el límite de no inferioridad = 1.2 (puntos de la EVA)</p>

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

n= 35 pacientes por grupo; se incluirán un total de 70 pacientes.

12.8 Descripción operacional de las variables.

VARIABLE	DEFINICION	DEFINICION OPERACIONAL	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento expresada en años	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta el día del procedimiento anestésico expresada en años	Cuantitativa Continua	Razón.	Edad en años
Genero	Condición orgánica, de un individuo que le da características peculiares.	Identidad sexual de los seres vivos, la distinción que se hace entre Femenino y Masculino	Cualitativa dicotómica	Nominal	Femenino Masculino
Calificación Anestésica ASA	Sistema de clasificación que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.	Estatificación acorde a la ASA, para estadificar el riesgo que plantea la anestesia (ASA I-III)	Cualitativa politomica	Ordinal	ASA I ASA II ASA III
Duración cirugía	Tiempo en minutos que duró el procedimiento.	Tiempo en minutos documentado en la hoja de anestesia de duración del procedimiento	Cuantitativa continua	Razón	Numero de minutos
Dosis de anestésicos	Cantidad de medicamentos administrado durante el procedimiento anestésico	Cantidad de medicamentos administrado durante el procedimiento anestésico	Cuantitativa continua	Razón	Propofol mg/kg/hora Fentanilo µg/kg. Lidocaína µg/kg. Dexmetomidina µg/kg.

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

Frecuencia cardiaca transoperatoria	Cifras de latidos por minuto	Cifras de frecuencia cardiaca antes de administrar anestesia, al minuto, 3 y 5 post-inducción y cada 20 minutos hasta el término de la anestesia y monitorización en recuperación	Cuantitativa continua	Razón	Numero de latidos por minuto
Tensión arterial transoperatoria	Se define como la cantidad de presión que se ejerce en las paredes de las arterias al desplazarse la sangre por ellas, se expresa (mmHg).	Cifras de tensión arterial media registradas en mm/hg antes de administrar anestesia, al minuto, 3 y 5 post-inducción y cada 20 minutos hasta el término de la anestesia y monitorización en recuperación	Cuantitativa	Rango	Hipotensión: TAM <50 Normal TAM 50-110 Hipotensión >50
Bradycardia intraoperatoria	Reducción de la frecuencia cardiaca a menos de 60 latidos por minuto a lo largo del procedimiento quirúrgico	Reducción de la frecuencia cardiaca a menos de 60 latidos por minuto a lo largo del procedimiento quirúrgico y monitorización en recuperación	Cualitativa	Dicotómica	FC >60 lpm FC < 60 lpm
Tiempo de extubacion	Tiempo transcurrido desde el término de la anestesia hasta la extubacion	Tiempo transcurrido desde el término de la anestesia hasta la extracción del tubo endotraqueal.	Cuantitativa	Continua	Numero de minutos
Vómito postquirúrgico	Expulsión violenta por la boca de lo que está contenido en el estómago.	Expulsión violenta por la boca del contenido gástrico durante la estancia del paciente en recuperación	Cualitativa	Dicotómica	Ausente Presente
Nauseas postquirúrgicas	Las náuseas son una sensación que indica la proximidad del vómito y esfuerzos que acompañan a la necesidad de vomitar	Sensación que indica la proximidad del vómito y esfuerzos para realizarlo posterior al procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Dicotómica	Ausente Presente

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”
“Informe de Avances para protocolos de investigación”**

<p>Escala valoración del dolor (EVA)</p>	<p>Escala que permite medir la intensidad del dolor, en base a una línea horizontal graduada del 0 al 10, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma.</p>	<p>Escala postquirúrgica que mide la intensidad del dolor en base a una línea horizontal graduada en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma, el cual se valorara al extubarse durante recuperación y a su egreso de recuperación.</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Discreta</p>	<p>Dolor Leve: 1 – 3. Dolor Moderado: 4 – 6. Dolor Severo: 7 – 10.</p>
--	---	--	---------------------	-----------------	--

12.9 Técnicas y procedimientos a emplear.

Previa aprobación del comité de ética e investigación se presentará el proyecto al servicio de anestesiología del Hospital en donde se detallará el protocolo de intervención, se puntualizará el perfil de los pacientes que conformaran la muestra y se solicitara su colaboración para la notificación al investigador de procedimientos programadas para su monitorización.

Se invitará a participar a pacientes adultos mayores de 18 años que estén programados a colecistectomía laparoscópica en el Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez del ISSSTE, en la Ciudad de México.

Previo al procedimiento quirúrgico, se entrevistara al paciente y se le informará que participará en un estudio, cuales son las complicaciones riesgos y resultados esperados en cualquiera de los dos procedimientos, y se dará a firmar consentimiento informado. (Anexo 2)

Los pacientes que acepten participación se asignarán aleatoriamente en uno de los dos grupos, mediante un sistema de sobres cerrados de manera que el

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

estudio estará cegado para el paciente. , conforme a una tabla de números aleatorios, se crearán dos grupos, el grupo libre de opioides y el grupo de opioides.

Grupo Control: Pacientes sometidos a Anestesia General con opioides. Recibirán infusiones de fentanilo (0.25 ug/kg/min) y propofol (80 ug/Kg/min).

Grupo Experimental: Pacientes sometidos a Anestesia General libre de opioides. Ambos grupos recibirán inducción con propofol. Recibirán infusiones de dexmedetomidina (0.7 μ g/kg-1 en carga, seguido de infusión a dosis de 0.6 ug/kg/h) + lidocaína (2 mg/kg en carga, seguido de infusión 2 mg/kg/h) y propofol (0.85 mg/Kg/h).

Las dosis de los medicamentos serán calculados con base en el peso del paciente y en caso de tener obesidad mórbida con base en el peso corregido.

Los formatos de recolección de datos, estarán a disponibilidad en el área de quirófano y recuperación. (Anexo 1)

Ambos grupos serán monitorizados durante el procedimiento de forma estándar con medición de presión arterial no invasiva, electrocardiograma, oxímetro de pulso y temperatura corporal. Se registrarán eventos de bradicardia, hipotensión, taquicardia o hipertensión y cualquier complicación durante el procedimiento.

En el post-operatorio se dejará como esquema analgésico ketorolaco 30 mg cada 8 horas. En caso de dolor igual o mayor a 4 puntos, se indicará una dosis analgésica de rescate con Tramadol 100 mg vía intravenosa cuando el puntaje de EVA sea igual o mayor a 4 puntos.

Se registrarán el dolor, presencia de nausea y vómitos durante el postoperatorio inmediato, a la hora y previo a su egreso de la sala de recuperación, el dolor se evaluara mediante la escala visual análoga, se documentara si se utilizaron antieméticos y dosis de opiáceo de rescate.

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

Tras la captura de información se realizará un análisis estadístico conforme se describe en la siguiente sección y se reportarán los resultados en forma de tesis, artículo o ponencia en la sesión general del hospital. Todos los datos se capturarán en base al instrumento de recolección de datos. (Anexo 2).

12.10 Procesamiento y análisis estadístico.

El análisis de los datos se llevará a cabo con el software SPSS versión 21 para Mac.

Se realizará un análisis estadístico descriptivo para variables cualitativas (frecuencias, porcentajes) y cuantitativas (media, desviación estándar), según corresponda.

El análisis inferencial se realizará con la prueba X^2 (Chi cuadrada) para comparar entre ambos grupos la frecuencia de náusea y vómito post-operatorios, bradicardia, taquicardia, hipotensión e hipertensión transoperatorios. Mientras que, para comparar los parámetros hemodinámicos, la intensidad del dolor y estancia hospitalaria se utilizará la prueba U de Mann-Whitney

Se considerará significativa una $p < 0.05$. Se utilizarán gráficos y tablas para presentar los resultados.

13. PRUEBA PILOTO (SI ES EL CASO).

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

No aplica.

14. ASPECTOS ÉTICOS.

- Esta investigación atiende a los principios básicos para la investigación médica en seres humanos tal como se especifica en la declaración de Helsinki según lo señalado inicialmente en la 18ª asamblea de la Asociación Médica Mundial celebrada en Helsinki, Finlandia (junio 1964) y enmendada por la 29ª asamblea, Tokio, Japón Octubre 1975, en la 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre 1983 y a la ratificación de la 64ª Asamblea General en Fortaleza, Brasil en Octubre de 2013., tomando como base el aparatado numero 5 y 6, donde se cita que *“El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos”*
- De igual manera se apega íntegramente a los lineamientos establecidos por el Reglamento de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en Materia de Investigación en Salud, para la salud NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; en donde según la metodología de este protocolo se trata de una investigación con riesgo mayor al mínimo. Los datos recabados serán confidenciales y de uso exclusivo para la realización de la investigación.

14.1 Consentimiento informado.

Se solicitará firma de carta de consentimiento informado por parte de los pacientes. (Anexo 2)

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

14.2 Conflicto de intereses.

Los autores declaran no tener conflicto de interés alguno durante la realización del estudio o la publicación de resultados.

15. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD.

No existen aspectos de bioseguridad a considerar.

16. RECURSOS.

16.1 RECURSOS HUMANOS.

Participarán Médicos Anestesiólogos del ISSSTE Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez en la realización del presente estudio.

Participarán el Dr. Jesús Mercado Castillo.
Y el Tesista Dr. Gustavo Beas Magdaleno.

16.2 RECURSOS MATERIALES.

- **Material de oficina:**
 - 200 hojas blancas.
 - 1 pluma
 - 1 equipo de cómputo con SPSS.
 - Impresora con cartucho de tinta.
- **Medicamentos proporcionados por el instituto: ***
 - Propofol 70 ámpulas.
 - Fentanilo 35 ámpulas.
 - Dexmetomidina 70 ámpulas.
 - Lidocaína 2 frascos

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

- Ketorolaco 210 ámpulas
- Tramadol 10 ámpulas.

*Dosis aproximadas en base al peso promedio del mexicano de 78.6Kg.

16.3 RECURSOS FINANCIEROS.

No se requiere aportación por parte de la institución adicional a la ya destinada para la atención de los pacientes. Los gastos de papelería serán proporcionados por los investigadores.

17. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Cronograma de actividades

	Ago- Sep/ 2018			Septiembre 2018			Dic 2018			Dic- Mar 2018-2019			Ene - Feb 2019		
1.- Búsqueda bibliográfica	R	R	R												
2.- Diseño del protocolo				R	R	R									
3.- Aprobación del protocolo							P	P	P						
4.- Intervención participativa, con										P	P	P			

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

evaluación pre y post-intervención																			
5. Captura de la información													P	P	P	P			
6.- Análisis de datos																			
7. Escritura de discusión y conclusiones																			
8. Presentación de tesis																			

18. RESULTADOS ESPERADOS Y PRODUCTOS ENTREGABLES.

Una tesis
 Una presentación en congreso nacional
 Un artículo en revista arbitrada e indizada
 Una presentación en sesión general del Hospital

19. APORTACIONES O BENEFICIOS GENERADOS PARA EL INSTITUTO.

Se dará a conocer a la comunidad médica la información generada en el ISSSTE Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez y ayudará a mejorar la imagen de la Institución y aportará conocimiento para la comunidad científica. Los pacientes se podrán beneficiar de seguridad y efectividad analgésica.

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”
“Informe de Avances para protocolos de investigación”**

20. PRESPECTIVAS.

Se pretende comparar la seguridad y efectividad analgésica de anestesia total libre de opiáceos versus anestesia basada en opiáceos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

21. DIFUSIÓN.

Los resultados del presente estudio serán publicados en forma de tesis, en al menos un congreso de la especialidad y en una revista nacional arbitrada.

22. PATROCINADORES.

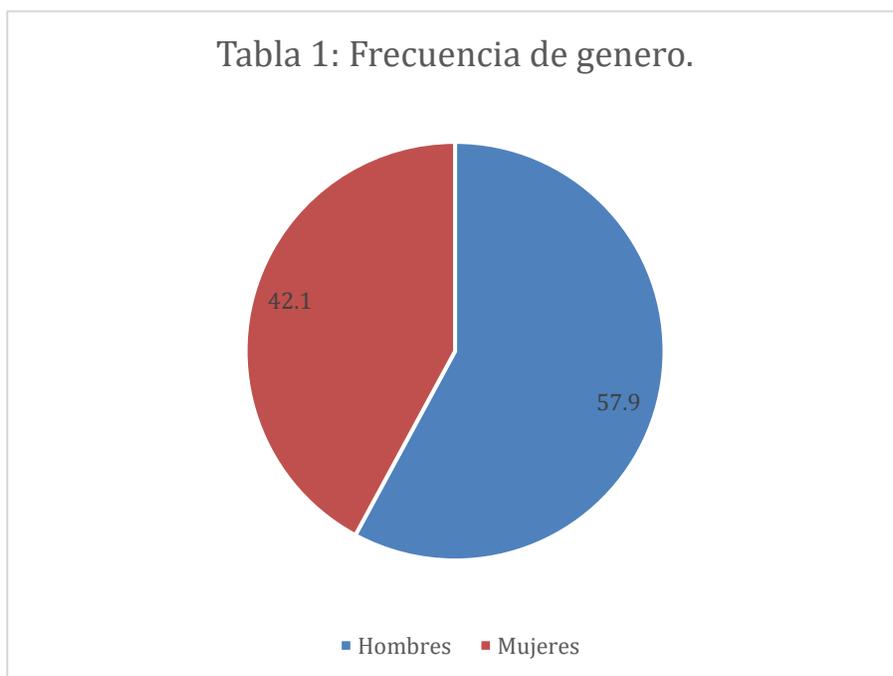
Nombre del Fondo	Ninguno
Nombre del Laboratorio	Ninguno
Nombre de la Institución u Organismo	Ninguno

Elaboró:	Revisó:	Aprobó

23. RESULTADOS.

Se realizaron pruebas de estadística descriptiva para describir las características demográficas de ambos grupos en donde se encontró que la edad media entre ambos grupos fue de 48.9 ± 9.3 años. A su vez dentro de las variables de género, (tabla 1) se identificó que en su mayoría las personas que se sometieron a colecistectomía laparoscópica fueron mujeres (57.9%).

Tabla 1: Frecuencia de genero.



La duración de la cirugía en ambos grupos se documentó con una media de 91.3 ± 16 minutos, a su vez el tiempo de anestesia fue de 107 ± 3.1 minutos en promedio, el tiempo medio de extubacion fue de 6.05 ± 2.8 minutos en ambos

Elaboró:	Revisó:	Aprobó

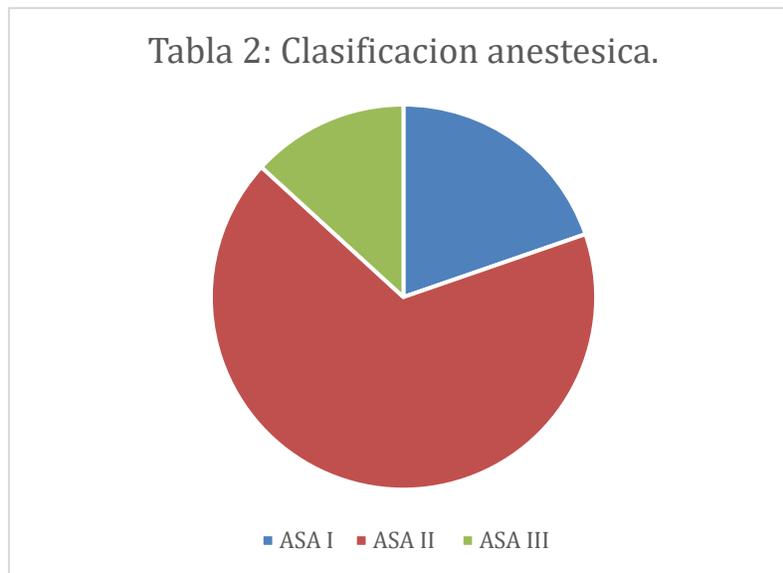


**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

grupos.

Dentro del estudio se identificó, la clasificación anestésica de los pacientes según su ASA (tabla 2), identificando que en su mayoría los participantes se categorizaron como ASA II por 51 pacientes (67.1%), seguidos de ASA I 15 pacientes (19.7%), y en última posición 10 pacientes categorizados como ASA III (13.2%).

Tabla 2: Clasificación anestésica.



Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

Se realizaron dos grupos de forma aleatoria para monitorizar el estudio, en el grupo 1 se utilizaron opioides, en el grupo numero la anestesia para colecistectomías laparoscópicas fue libre de opioides, la media por edad en el grupo 1 fue de 51.1 ± 9.6 , en el grupo 2, la media de edad fue de 46.3 ± 8.3 , con una significancia estadística de $p=0.02$, dichos valores obtenidos mediante la prueba estadística de U de Mann de Whitney identificaron que la edad es una variable que impacta en el tiempo de extubacion de los pacientes. En el grupo 1 y 2 el predominio de genero persistió al documentarse una frecuencia de 53.7% y 62.9% respectivamente sin encontrar impacto significativo en el tiempo de extubacion. En cuanto al tiempo de anestesia en el grupo 1, se reportó una media 106 ± 3.6 minutos, en el grupo dos se reportó un tiempo de anestesia menor 101 ± 2.9 minutos, con una significancia significativa de $p= 0.049$, el tiempo de extubacion entre los grupos fue menor en el grupo manejado con opioides 5.07 ± 2.1 , en comparación con el grupo sin opioides en donde el tiempo de extubacion fue de 7.2 ± 3.1 , con una correlación significativa para disminución del tiempo de extubacion cuando no se utilizan opioides, ($p < 0.01$). (Tabla 3)

Tabla 3: Estadística descriptiva por grupo

VARIABLE	GRUPO 1 (CON OP)	GRUPO 2 (SIN OP)	SIGNIFICANCIA
EDAD	51.1 ± 9.6	46.3 ± 8.3	P= 0.02*
SEXO			P= 0.488
FEMENINO	20 (53.7%)	22 (62.9%)	
MASCULINO	15 (46.3%)	13 (37.1%)	
CLASIFICACIÓN ASA			P=0.885
ASA I	7 (22%)	6 (17.1%)	
ASA II	25 (65.9%)	24 (68.6%)	
ASA III	5 (12.2%)	5 (14.3%)	
TIEMPO DE CIRUGÍA	92.7 ± 14.9	89.5 ± 17.2	P= 0.336
TIEMPO EXTUBACIÓN	5.07 ± 2.1	7.2 ± 3.1	P < 0.01*

Valores de p obtenidos mediante la prueba estadística U de Mann Whitney para las variables: edad, tiempo Qx y tiempo extubación.

*La diferencia entre los grupos de estudio para las variables de edad y tiempo de extubación son estadísticamente significativos.

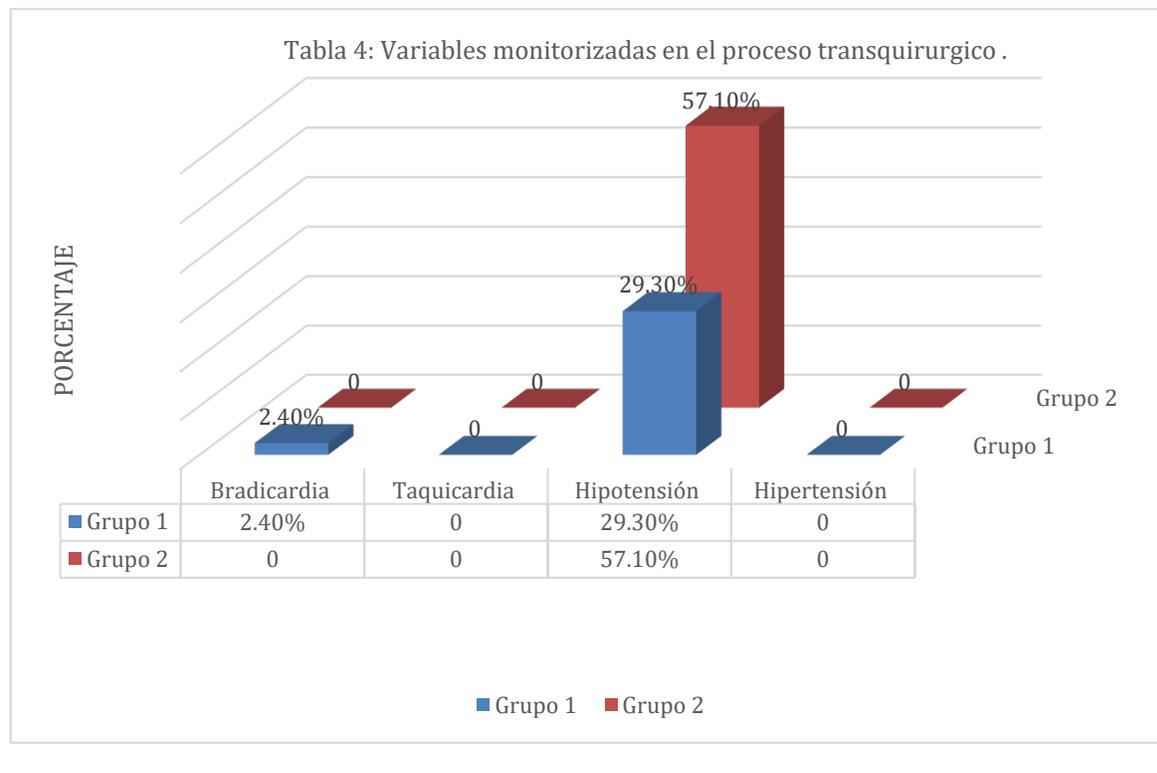
Valores de p obtenidos mediante la prueba estadística Chi cuadrado para las variables de sexo y ASA. No hay diferencias estadísticamente significativas

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

Dentro del monitoreo postquirúrgico se evidencio que en el grupo 1 se evidencio la presencia de bradicardia en solo un paciente del grupo (2.4%), se evidencio la presencia de 12 casos de hipotensión (29.3%), y ningún paciente presento taquicardia ni hipertensión. En el grupo libre de opioides se evidencio que ningún paciente presento bradicardia, taquicardia ni hipotensión, sin embargo se describió la presencia de 20 casos de hipotensión transquirurgica (57.1%), en donde los valores de “p” obtenidos mediante la prueba estadística de Chi cuadrada, existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio para dicha variable. (Tabla 4)



Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

Al momento de que el paciente egreso de quirófano, se monitorizaron la presencia de dolor posquirúrgico, náusea, vómitos, hipertensión, hipotensión, bradicardia, así como el uso de medicamentos, en este momento del estudio y con las variables mencionadas, ningún paciente de ambos grupos presento complicaciones inmediatas.

Dentro de la estancia en recuperación de los pacientes, se monitorizaron las mismas variables descritas con anterioridad, encontrando 13 casos de dolor postquirúrgico evaluados de leve a moderado (31.7%), 4 casos presentaron náusea posquirúrgica, y un caso presento hipertensión (2.4%), en solo 9 casos se utilizó medicamento para paliar el dolor (ketorolaco y antiemético). Dentro del grupo libre de opioides, se reportó que todos los pacientes presentaron dolor leve durante la estancia en recuperación, solo en 8 casos (22.9%) se aplicó una dosis de medicamento (ketorolaco), no se evidenciaron casos de bradicardia, náusea, vomito, hipé o hipotensión, dentro de las pruebas de Chi cuadrada se encontró que el valor de $p < 0.01$, es estadísticamente significativo para presentar dolor postquirúrgico en pacientes en los que se utiliza anestesia libre de opioides en colecistectomía laparoscópica durante su estancia en recuperación. (Tabla 5)

Al egreso de recuperación, se evidencio que el grupo manejado con opioides, 34 de los pacientes presento dolor de leve a moderado, 8 casos, presentaron náusea (19.5%), 1 paciente presento vómito, y en 32 pacientes fue necesaria la aplicación de medicamento para paliar los síntomas al egreso de quirófano. En el grupo 2, el 100% de los pacientes presentó dolor postquirúrgico, en 27 pacientes se utilizó dosis de medicamento para paliar el dolor y las náuseas (77.1%), sin presentar náusea, vomito, bradicardia hiper o hipotensión. Los valores de p obtenidos mediante la prueba de Chi cuadrado, encontró que existen diferencias estadísticamente significativas que correlacionan la aplicación de opioides con la aparición de vomito postquirúrgico al egreso de recuperación en pacientes a los que se le realizo colecistectomía laparoscópica. (Tabla 5)

Elaboró:	Revisó:	Aprobó

**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

En cuanto a la valoración del dolor, los pacientes que fueron participes del grupo manejado por opioides, presentaron menor dolor postquirúrgico, sin embargo, los que lo presentaban lo referían con mayor intensidad, por el contrario, los pacientes a los que se manejó con anestesia libre de opioides, en su totalidad presentaron dolor al estar en recuperación y al egresarse de quirófano, requiriendo mayores dosis de AINES posterior al egreso de quirófano, un dato destacable es que en todos los pacientes fue leve.

Tabla 5: Monitorización de variables postquirúrgicas y su significancia estadística.

Variable	AL EGRESO DE QUIROFANO			EN RECUPERACION			AL EGRESO DE QUIROFANO		
	Grupo 1 (con op)	Grupo 2 (libre op)	Significancia	Grupo 1 (con op)	Grupo 2 (sin op)	Significancia	Grupo 1 (con op)	Grupo 2 (sin op)	Significancia
DOLOR POSTQX									
SÍ	0 (0%)	0 (0%)	<i>p= na</i>	13 (37.1%)	35 (100%)	<i>p <0.01*</i>	34 (97.2%)	35 (100%)	<i>p= 1.000</i>
NO	35 (100%)	35 (100%)		22 (62.9%)	0 (0%)		1 (2.8%)	0 (0%)	
NAUSEA									
SÍ	0 (0%)	0 (0%)	<i>p= na</i>	4 (11.4%)	0 (0%)	<i>p= 0.120</i>	8 (22.85%)	0 (0%)	<i>p= 0.006</i>
NO	35 (100%)	35 (100%)		35 (88.6%)	35 (100%)		25 (77.15%)	35 (100%)	
VÓMITO									
SÍ	0 (0%)	0 (0%)	<i>p= na</i>	0 (0%)	0 (0%)	<i>p= na</i>	0 (0%)	0 (0%)	<i>p= na</i>
NO	35 (100%)	35 (100%)		35 (100%)	35 (100%)		35 (100%)	35 (100%)	
HIPERTENSIÓN									
SÍ	1 (2.8%)	0 (0%)	<i>p= 1.000</i>	1 (2.8%)	0 (0%)	<i>p= 1.000</i>	1 (2.85%)	0 (0%)	<i>p= 1.000</i>
NO	34 (97.14%)	35 (100%)		34 (97.2%)	35 (100%)		34 (97.2%)	35 (100%)	
HIPOTENSIÓN									
SÍ	0 (0%)	0 (0%)	<i>p= na</i>	0 (0%)	0 (0%)	<i>p= na</i>	0 (0%)	0 (0%)	<i>p= na</i>
NO	35 (100%)	35 (100%)		35 (100%)	35 (100%)		35 (100%)	35 (100%)	
BRADICARDIA									
SÍ	0 (0%)	0 (0%)	<i>p= na</i>	0 (0%)	0 (0%)	<i>p= na</i>	0 (0%)	0 (0%)	<i>p= na</i>
NO	35 (100%)	35 (100%)		35 (100%)	35 (100%)		35 (100%)	35 (100%)	
USO_MEDICAMENTOS									
SÍ	0 (0%)	0 (0%)	<i>p= na</i>	9 (25.8%)	8 (22.9%)	<i>p= 1.000</i>	32 (91.4%)	27 (77.1%)	<i>p= 1.000</i>
NO	35 (100%)	35 (100%)		26 (74.2%)	27 (77.1%)		3 (9.6%)	8 (22.9%)	

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

DISCUSION:

Las patologías de la vía biliar son padecimientos comunes en las cuales la anestesia general es un común denominador para su manejo, se han reportado en series internacionales por parte de Halbert en donde la edad de presentación en Norteamérica es de 50 años, en la literatura nacional Hernandez en donde la edad media de presentación es de 45.9 años \pm 3.5 años, en nuestro estudio se reportó una edad media de 48.9 años, edad similar a la reportada en la literatura internacional. ^{51,52}

En nuestro estudio con una muestra de 70 pacientes entre dos grupos, se evidencio una frecuencia mayor de género femenino con un porcentaje de 57.9%, dichas cifras son equiparables a lo reportado por Magdaleno, en un estudio aleatorizado, reportando un porcentaje similar de 59.2%, en estudios en nuestro país por parte de Caballero se describe un predominio por el género femenino con un 66.7%, describiendo que en nuestro país la aparición de patología biliar se explicar por el tipo de alimentación así como la situación de obesidad en nuestro país. ^{53,54}

La clasificación de ASA suele ser una variable predictora para complicaciones transquirúrgicas y postquirúrgicas, existe una relación entre la edad y el aumento de comorbilidades y por ende el aumento en la clasificación de los pacientes en cuanto a la edad, Bocanegra en un estudio de seguimiento de complicaciones postquirúrgicas documento que la clasificación ASA más frecuente fue el ASA tipo II con un porcentaje de presentación de hasta 80.77%, por otro lado Andrade, reporta en un estudio de seguimiento en nuestro país, que en poblaciones menores de 40 años, la clasificación ASA más frecuente es la tipo I, en nuestro estudio, la clasificación ASA más común fue la tipo 2 con una presentación de 67.1%, esto explicado por la media de edad. ⁵⁵⁻⁵⁷

En cuanto al tiempo quirúrgico, Nabeel, realizo un estudio de seguimiento en donde describe los tiempos de cirugía adecuados para el procedimiento, reportando que las cirugías con menor complicaciones son las que se realizan dentro de las primeras 48 horas después del inicio de los síntomas, y a su vez reporto que los pacientes que se sometieron a cirugía presentaron menor pronostico en cirugías con duración menor a 92 minutos, situación que se replica en nuestro estudio con una duración de 91.3 ± 16 . ⁵⁸

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

El tiempo de extubacion refleja de forma indirecta los efectos de los fármacos utilizados durante el procedimiento quirúrgico, en múltiples estudios se ha relacionado con la habilidad del anestesiólogo para evitar complicaciones pulmonares y hemodinámicas, Bakan⁵⁹, en un estudio similar al nuestro reporta un tiempo de extubacion mayor en pacientes a los que se les aplico anestesia libre de opioides de 9 minutos, y en anestesia en base a opioides de 10 minutos, dichos resultados no se replican en nuestro estudio en donde el grupo con anestesia libre de opioides presenta un tiempo ,menor de extubacion 5.07 ± 2.1 , a comparación del grupo de 7.2 ± 3.1 ($p < 0.01$), situación que es estadísticamente representativa, demostrando que la anestesia con opioides ofrece un tiempo de extubacion menor.

Dentro de la valoración transquirurgica se evidencio estadísticamente que los pacientes a los que se sometieron a anestesia libre de opioides presentaron una frecuencia mayor de hipotensión con una significancia estadística significativa importante ($p=0.020$), dicho efecto se asocia al efecto adverso más frecuentemente presentado por parte de la dexmetomidina.⁶⁰

Es destacable que en ninguno de los grupos se evidencio que no existieron complicaciones en el postquirúrgico inmediato, dicha situación es descrita por Boleil, en donde explica que las complicaciones posteriores a la extubacion son mínimas por la vida media de los medicamentos utilizados durante el procedimiento quirúrgico, y a su vez las complicaciones en el periodo postanestesico dentro de recuperación se asocian al uso de medicamentos transquirurgicos la vida media y el tiempo de uso.⁶¹

En el periodo de recuperación, se evidencio que en su totalidad los pacientes del grupo libre de opioides presento dolor leve, con adecuada respuesta al manejo con ketorolaco, sin embargo una de las limitaciones de este estudio fue que se restringió el uso de analgesia multimodal, es bien sabido que la anestesia libre de opioides, que se debe de complementar en el postquirúrgico con otros bloqueadores del dolor, situación que no se aplica en este protocolo ya que no se aplica medicamento profiláctico, otra situación importante a valorar son los pocos casos de dolor postquirúrgicos en el grupo de opioides, esto influenciado por la capacidad anestésica a largo plazo de este grupo de medicamentos. Dicha situación es descrita por Wick, en donde la sugerencia actual es que sin importar el tiempo de anestesia utilizada siempre se aplique un esquema de analgesia multimodal en el postquirúrgico.⁶²

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

En nuestro estudio no se evidenciaron cambios hemodinámicos importantes en la valoración en recuperación y al egreso de los pacientes, esto se explica por que tanto dexmetomidina como fentanil son fármacos que presentan estabilidad hemodinámica, Mostafa justifica los cambios hemodinámicos en base a la estabilidad molecular de los medicamentos.⁶³

Se evidencio que, al egreso de recuperación, que la náusea postquirúrgica se asocia con el uso de opioides, situación que no sorprende en nuestro estudio ya que las náuseas y el vómito son inherentes al uso de estos medicamentos. Existen métodos para la prevención de la náusea en la anestesia con opioides, situación que puede ser valorada en otro estudio o línea de investigación.

Este estudio abre las puertas para próximas líneas de investigación en el área de la anestesia libre de opioides, es importante recalcar que en la anestesia libre de opioides hubo necesidad de aplicar mayor número de dosis analgésicas, caso contrario en el grupo manejado por opioides en donde se administraron mayor dosis de antieméticos.

Este estudio abre nuevas puertas para la investigación y manejo de los pacientes en base a anestesia libre de opioides, así como para la anestesia con opioides, ya que existen protocolos para limitar las complicaciones y efectos adversos de algunos de los medicamentos utilizados. Es importante recalcar que este estudio presento ciertas limitaciones, ya que solamente se evaluaron complicaciones durante la estancia de los pacientes en recuperación, sin embargo, seria importante monitorizar el manejo del dolor y apego de los médicos a cargo del manejo establecido por el anesthesiólogo, así como la evaluación horas después de la cirugía y a su egreso.

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”
“Informe de Avances para protocolos de investigación”**

CONCLUSIONES:

En ambos grupos se evidencio que tanto la anestesia con opioides, como el manejo libre de opioides presento seguridad para el manejo anestésico, evidenciando estabilidad hemodinámica.

La efectividad analgésica presento superioridad en los pacientes que se manejaron sin opioides, presentando dolor leve durante la estancia en recuperación y al egreso.

La efectividad analgésica de los opioides se reafirma en este estudio, sin embargo también se confirma uno de los efectos adversos mas conocidos, la aparición de nauseas.

Ambas opciones de manejo anestésico son válidas ya que se evidencio que ningún paciente presento complicaciones trascendentales durante el procedimiento quirúrgico y hasta el egreso de sala.

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

24. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Ulloa Gómez, F. I., & Vega Cuadrado, H. D. (2016). Colecistectomía laparoscópica: experiencia de 20 años en el Hospital Militar Mayor Alberto Alvarado Cobos, Cuenca, 2015 (Bachelor's thesis).
2. Velázquez-Mendoza, J. D., Villagrán-Murillo, F. J., & González-Ojeda, A. (2012). Colecistectomía por minilaparotomía versus laparoscópica. Resultados de un ensayo clínico controlado. *Cirugía y cirujanos*, 80(2), 115-121.
3. Özkardeş, A. B., Tokaç, M., Dumlu, E. G., Bozkurt, B., Çiftçi, A. B., Yetişir, F., & Kılıç, M. (2014). Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective, randomized study. *International surgery*, 99(1), 56-61.
4. División Técnica de Información Estadística en Salud. (2005). El IMSS en Cifras. Las intervenciones quirúrgicas. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 43(6).
5. Amornyotin, S. (2013). Anesthetic Management for Laparoscopic Cholecystectomy. In *endoscopy*. IntechOpen
- 6, M., Umutoglu, T., Topuz, U., Uysal, H., Bayram, M., Kadioglu, H., & Salihoglu, Z. (2015). Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study. *Revista brasileira de anestesiologia*, 65(3), 191-199.
7. Bajwa, S. J. S., & Kulshrestha, A. (2016). Anaesthesia for laparoscopic surgery: general vs regional anaesthesia. *Journal of minimal access surgery*, 12(1), 4.
8. Aldrete, J. A. (2004). Texto de anestesiología teórico-práctica (No. Sirsi) a446792).
9. Eger II, E. I., Saidman, L. J., & Westhorpe, R. N. (Eds.). (2014). *The wondrous story of anesthesia*. Springer New York.
10. Grace, P. A., Quereshi, A., Coleman, J., Keane, R., McEntee, G., Broe, P., ... &

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

Bouchier-Hayes, D. (1991). Reduced postoperative hospitalization after laparoscopic cholecystectomy. *British journal of surgery*, 78(2), 160-162.

11. Çaparlar CÖ, Özhan MÖ, Süzer MA, Yazicioğlu D, Eşkin MB, Şenkal S, Çaparlar MA, Imren EÖ, Atik B, Çekmen N. Fast-track anesthesia in patients undergoing outpatient laparoscopic cholecystectomy: comparison of sevoflurane with total intravenous anesthesia. *J Clin Anesth*. 2017;37:25-30.

12. Ionescu D, Mărgărit S, Vlad L, Iancu C, Alexe A, Deac D, Răduț A, Tudorică G, Necula A, Pop T. TIVA-TCI (Total IntraVenous Anesthesia-Target Controlled Infusion) versus isoflurane anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. [Postoperative nausea and vomiting, and patient satisfaction]. *Chirurgia (Bucur)*. 2013;104(2):167-72.

13. Subrahmanyam, M., & SreeLakshmi, B. (2009). Comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with or without sufentanil in laparoscopic cholecystectomies. *Indian journal of anaesthesia*, 53(4), 467.

14. Hah, J. M., Bateman, B. T., Ratliff, J., Curtin, C., & Sun, E. (2017). Chronic Opioid Use After Surgery: Implications for Perioperative Management in the Face of the Opioid Epidemic. *Anesthesia and analgesia*, 125(5), 1733-1740.

15. Bujedo, B. M., Bizueta, I. T., Santos, S. G., & Garde, R. A. (2007). Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim*, 54(1), 29-40.

16. Rosa-Díaz, J., Navarrete-Zuazo, V., & Díaz-Mendiondo, M. (2014). Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. *Revista mexicana de Anestesiología*, 37(1), 18-26.

17. Gerges, F. J., Kanazi, G. E., & Jabbour-khoury, S. I. (2006). Anesthesia for laparoscopy: a review. *Journal of Clinical Anesthesia*, 18(1), 67–78. doi:10.1016/j.jclinane.2005.01.013

18. Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, et al. Circulatory and respiratory complications

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

of carbon dioxide insufflation. *Dig Surg* 2004;21(2):95 – 105

19. Krishnegowda, U., kumar Gupta, A., Sharma, R., Gupta, N., & Durga, C. K. (2016). A comparative study between low and normal pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy with special reference to shoulder tip pain. *Hellenic Journal of Surgery*, 88(1), 13-17

20. Bujedo, B. M., Bizueta, I. T., Santos, S. G., & Garde, R. A. (2007). Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim*, 54(1), 29-40.

21. Flores, S. A. D., & Chávez, R. H. C. (2010). Dolor postoperatorio en colecistectomía laparoscópica. Ropivacaína vs placebo. Ensayo clínico. *Cirujano General*, 32(2), 96-99.

22. Butterworth J, Mackey D, Wasnick J. Morgan and Mikhail's clinical anesthesiology. New York (NY): Lange/McGraw-Hill; 2013

23. Doyle, D. J., & Garmon, E. H. (2019). American Society of Anesthesiologists classification (ASA class). In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.

24. Fitz-Henry, J. (2011). The ASA classification and peri-operative risk. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 93(3), 185-187.

25. Bisgaard, T., Klarskov, B., Rosenberg, J., & Kehlet, H. (2001). Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. *Pain*, 90(3), 261-26

26. López, J. L. T., Cadahía, D. P., Noalles, M. A., Cortés, T. S., & Navarro, P. A. (2019). Factores perioperatorios que contribuyen a la aparición de dolor o náuseas y vómitos postoperatorios en cirugía laparoscópica ambulatoria. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*.

27. Enciso Nano, J. (2013, January). Anestesia en la cirugía laparoscópica abdominal. In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 74, No. 1, pp. 63-70). UNMSM. Facultad de Medicina.

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

28. Joris, J. L., Noirot, D. P., Legrand, M. J., Jacquet, N. J., & Lamy, M. L. (1993). Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesia and analgesia*, 76(5), 1067-1071.
29. McLaughlin, J. G., Scheeres, D. E., Dean, R. J., & Bonnell, B. W. (1995). The adverse hemodynamic effects of laparoscopic cholecystectomy. *Surgical endoscopy*, 9(2), 121-124.
30. Working Party:, Nightingale, C. E., Margaron, M. P., Shearer, E., Redman, J. W., Lucas, D. N., ... & Skues, M. (2015). Peri-operative management of the obese surgical patient 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia. *Anaesthesia*, 70(7), 859-876.
31. Johnson KB. Advantages, Disadvantages, and Risks of TIVA/TCI. En: Absalom AR, Mason KP. Total Intravenous Anesthesia and Target Controlled Infusions. Springer: New York. 2017. p.621-640.
32. Ogura T, Egan TD. Opioid agonist and antagonists. En: Pharmacology and physiology for Anesthesia. Foundations and Clinical Application. Elsevier. Philadelphia: 2013.
33. Absalom, A. R., & Mason, K. P. (2017). *Total intravenous anesthesia and target controlled infusions*. Springer.
34. Grundmann, U., Silomon, M., Bach, F., Becker, S., Bauer, M., Larsen, B., & Kleinschmidt, S. (2001). Recovery profile and side effects of remifentanil-based anaesthesia with desflurane or propofol for laparoscopic cholecystectomy. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 45(3), 320-326.
35. Song, D., Whitten, C. W., White, P. F., Song, Y. Y., & Zarate, E. (1998). Antiemetic activity of propofol after sevoflurane and desflurane anesthesia for outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 89(4), 838-843.

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

36. Geng, Y. J., Wu, Q. H., & Zhang, R. Q. (2017). Effect of propofol, sevoflurane, and isoflurane on postoperative cognitive dysfunction following laparoscopic cholecystectomy in elderly patients: A randomized controlled trial. *Journal of clinical anesthesia*, 38, 165-171.
37. Mahmoud M. Dexmedetomidine: The Science and Clinical Aspects in Adults and Children. En: Absalom AR, Mason KP. Total Intravenous Anesthesia and Target Controlled Infusions. Springer: New York. 2017. p. 221-235.
38. Kang, W. S., Kim, S. Y., Son, J. C., Kim, J. D., Muhammad, H. B., Kim, S. H., ... & Kim, T. Y. (2012). The effect of dexmedetomidine on the adjuvant propofol requirement and intraoperative hemodynamics during remifentanil-based anesthesia. *Korean journal of anesthesiology*, 62(2), 113.
39. Srivastava, V. K., Nagle, V., Agrawal, S., Kumar, D., Verma, A., & Kedia, S. (2015). Comparative evaluation of dexmedetomidine and esmolol on hemodynamic responses during laparoscopic cholecystectomy. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 9(3), UC01.
40. Ulus A, Gürses E, Öztürk I, Serin S. Comparative evaluation of two different volumes of lidocaine in intravenous regional anesthesia. *Med Sci Monit*. 2013;19:978-83.
41. Saadawy, I. M., Kaki, A. M., Abd El Latif, A. A., Abd-Elmaksoud, A. M., & Tolba, O. M. (2010). Lidocaine vs. magnesium: effect on analgesia after a laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 54(5), 549-556.
42. Song, X., Sun, Y., Zhang, X., Li, T., & Yang, B. (2017). Effect of perioperative intravenous lidocaine infusion on postoperative recovery following laparoscopic cholecystectomy-A randomized controlled trial. *International Journal of Surgery*, 45, 8-13.
43. Ogura T, Egan T. Opioid agonists and antagonist. En: Hemmings HC, Egan

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

TD. Pharmacology and physiology for anesthesia : foundations and clinical application.

44. Brynson S. Pharmacological Interventions for Prevention or Treatment of Postoperative Pain in People Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *J Perianesth Nurs.* 2016;31(3):257-9.
45. Mansour MA, Mahmoud AA, Gedawy M. Nonopioid versus opioid based general anesthesia technique for bariatric surgery: A randomized double-blind study. *Saudi J Anaesth.* 2013;7(4):387-91.
46. Kim DJ, Bengali R, Anderson TA. Opioid-free anesthesia using continuous dexmedetomidine and lidocaine infusions in spine surgery. *Korean J Anesthesiol.* 2017;70(6):652-653.
47. Collard V, Mistraletti G, Taqi A, Asenjo JF, Feldman LS, Fried GM, Carli F. Intraoperative esmolol infusion in the absence of opioids spares postoperative fentanyl in patients undergoing ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg.* 2013;105(5):1255-62.
48. De Oliveira, G. S., Agarwal, D., & Benzon, H. T. (2012). Perioperative single dose ketorolac to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized trials. *Anesthesia & Analgesia*, 114(2), 424-433.
49. Vicente-Herrero, M. T., Delgado-Bueno, S., Bandrés-Moyá, F., & Capdevilla-García, L. (2018). Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 25(4), 228-236
50. Barazanchi, A. W. H., MacFater, W. S., Rahiri, J. L., Tutone, S., Hill, A. G., Joshi, G. P., ... & Lirk, P. (2018). Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a PROSPECT review update. *British journal of*
51. Halbert, C., Pagkratis, S., Yang, J., Meng, Z., Altieri, M. S., Parikh, P., ... & Telem, D. A. (2016). Beyond the learning curve: incidence of bile duct injuries

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

following laparoscopic cholecystectomy normalize to open in the modern era. *Surgical endoscopy*, 30(6), 2239-2243.

52. Hernández, M., Hooker Jesse, H., Adán Martínez, Y., & Armas Pérez, B. A. (2017). Colecistectomía por coledocitis en mujer con situs inversus totalis. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 21(2), 264-270.

53. Magdaleno, H. S., Tarragó, A. C., Casas, C. O., Padillo, A. D., Chacón, M. F., Bargalló, J. V., ... & Martín, R. J. (2018). Valoración del impacto de la educación preoperatoria en la colecistectomía laparoscópica ambulatoria. Ensayo prospectivo aleatorizado doble ciego. *Cirugía Española*, 96(2), 88-95.

54. Caballero-Martínez, G., Hernández-Rivera, J. O., de Jesús-Montelongo, F., Fuentes-Páez, F., Soto-Carrillo, J. M., Sánchez-Mejía, J. C., ... & Velázquez-Díaz, A. (2016). Monitoreo hemodinámico en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, medido por bioimpedancia en el Hospital General «Las Américas» Ecatepec, Edo. de México. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 39(2), 106-116.

55. Lledó, J. B., Castro, P. G., i Gavara, I. G., Cirió, J. L. I., Andújar, R. L., & Granero, E. G. (2016). Veinticinco años de colecistectomía laparoscópica en régimen ambulatorio. *Cirugía Española*, 94(8), 429-441.

56. Marca, F., & David, G. (2018). *Evaluación de las complicaciones posquirúrgicas en pacientes de ambos sexos entre 18–65 años de edad, con obesidad y con peso adecuado, previa a Colecistectomía Laparoscópica y hernioplastia inguinal en Hospital Pablo Arturo Suárez, en el periodo de enero a noviembre 2017* (Master's thesis, Quito: UCE).

57. Halbert, C., Pagkratis, S., Yang, J., Meng, Z., Altieri, M. S., Parikh, P., ... & Telem, D. A. (2016). Beyond the learning curve: incidence of bile duct injuries following laparoscopic cholecystectomy normalize to open in the modern era. *Surgical endoscopy*, 30(6), 2239-2243.

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

58. Zafar, S. N., Obirieze, A., Adesibikan, B., Cornwell, E. E., Fullum, T. M., & Tran, D. D. (2015). Optimal time for early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *JAMA surgery*, 150(2), 129-136.
59. Bakan, M., Umutoglu, T., Topuz, U., Uysal, H., Bayram, M., Kadioglu, H., & Salihoglu, Z. (2015). Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*, 65(3), 191-199.
60. Kim, D. J., Bengali, R., & Anderson, T. A. (2017). Opioid-free anesthesia using continuous dexmedetomidine and lidocaine infusions in spine surgery. *Korean journal of anesthesiology*, 70(6), 652.
61. Beloeil, H., Laviolle, B., Menard, C., Paugam-Burtz, C., Garot, M., Asehnoune, K., ... & Lecoeur, S. (2018). POFA trial study protocol: a multicentre, double-blind, randomised, controlled clinical trial comparing opioid-free versus opioid anaesthesia on postoperative opioid-related adverse events after major or intermediate non-cardiac surgery. *BMJ open*, 8(6), e020873.
62. Wick, E. C., Grant, M. C., & Wu, C. L. (2017). Postoperative multimodal analgesia pain management with nonopioid analgesics and techniques: a review. *JAMA surgery*, 152(7), 691-69
63. Shalaby, M., Abdalla, M., & Mahmoud, A. S. (2018). Nonopioid versus Opioid Based General Anesthesia Technique for Laparoscopic Cholecystectomy. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine (October 2018)*, 73(3), 6206-6412.

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

25. AUTORIZACIONES

Del Jefe de Enseñanza e Investigación	
NOMBRE	FIRMA

Del Jefe de Servicio	
NOMBRE	FIRMA

Del Asesor del Protocolo (tesis)	
NOMBRE	FIRMA

Del Director de la Unidad	
NOMBRE	FIRMA

26. ANEXOS.
ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”
“Informe de Avances para protocolos de investigación”**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS:															
Título: Comparación de la seguridad y efectividad analgésica de anestesia libre de opiáceos versus anestesia basada en opiáceos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.															
*Servicio(s): Anestesiología								# Registro:							
*Investigador: Gustavo Adolfo Beas Magdaleno.															
Fecha:															
Nombre:								Grupo de investigación				I ()		II ()	
Edad: años								Genero:		Masculino ()				Femenino ()	
Clasificación la American Society of Anesthesiologists								ASA I		ASA II				ASAIII	
Duración cirugía:								Minutos							
Dosis de anestésicos								Propofol:							
								Fentanilo:							
								Dexmetomidina:							
								Lidocaina:							
MONITOREO TRANSQUIRURGICO	Previo	1min	3 min	5 min	+20 min	+20 min	+20 min	+20 min	+20 min	+20 min	+20 min	+20 min	+20 min	+20 min	Termino
Frecuencia cardiaca															
Tensión arterial															
Hipotensión TAM <60 mm/Hg															
Hipertensión TAM > 60 mm/Hg															
Bradycardia <80 ipm															
Tiempo de extubacion:															
VALORACION POSTQUIRURGICA:															
ESCALA DE VALORACION ANALOGA DEL DOLOR:								Egreso qx		Recuperación		Egreso recuperación			
Sin dolor															
Leve 1 a 3															
Moderado 4 a 6															
Severo 7 a 10															
Nausea postquirúrgica															
Vomito postquirúrgico															
Frecuencia cardiaca															
Presión arterial															
Hipotensión TAM <50 mm/hg								Si No		Si No		Si No		Si No	
Hipertensión TAM > 50 mm/Hg								Si No		Si No		Si No		Si No	
Bradycardia <60LPM								Si No		Si No		Si No		Si No	
En caso que se haya requerido algún medicamento adicional anótelos:															
Antiemético:															
Ketorolaco															
Tramadol															

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”
“Informe de Avances para protocolos de investigación”



Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado”
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	”Comparación de la seguridad y efectividad analgésica de anestesia libre de opiáceos versus anestesia basada en opiáceos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica”
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	De Diciembre del 2018 a Marzo 2019 en ISSSTE Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Este estudio permitirá comparar la seguridad y efectividad analgésica de anestesia total libre de opiáceos versus anestesia basada en opiáceos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.
Procedimientos:	Se dividirá en dos grupos el estudio, grupo de control recibirá Anestesia General con opioides, y el grupo experimental Anestesia General libre de opioides como parte del proceso anestésico del procedimiento de colecistectomía laparoscópica al que serán sometidos.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Podría experimentar menor nivel de dolor.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se brindará información extra si el familiar del paciente o el paciente lo solicitan.

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”**
“Informe de Avances para protocolos de investigación”

Participación o retiro:	Su participación en este estudio es completamente voluntaria, si usted no quiere participar, sin consecuencias sobre su atención en el Seguro Social.
Privacidad y confidencialidad:	Las respuestas que usted nos dé serán confidenciales igual que los resultados del estudio.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>No autoriza que se me hagan los estudios</p> <p>Si autorizo que se me hagan los estudios.</p> <p>Si autorizo que se me haga este estudio y si son necesarios otros estudios para complementarlo.</p>
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): _____	
Beneficios al término del estudio: _____	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dr. Jesús Mercado Castillo. Médico de Base de Anestesiología. ISSSTE Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez.
Colaboradores: _____	
_____ Nombre y firma del sujeto	_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
_____ Testigo 1	_____ Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio	
No de registro:	

Elaboró:	Revisó:	Aprobó



**“ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los
Trabajadores del Estado”
“Informe de Avances para protocolos de investigación”**

Elaboró:	Revisó:	Aprobó