



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA

**“Eficacia de la Anestesia total intravenosa con opioide vs
Anestesia Total Intravenosa libre de opioides en la prevención del
dolor postquirúrgico en pacientes sometidas a colecistectomía
laparoscópica en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”**

DRA. LILIANA ELIZABETH MATA LOREDO

ASESOR

DRA. MARÍA GUADALUPE VÁZQUEZ HERNÁNDEZ

CO – ASESORES

DRA. LAURA MONTEJANO RODRÍGUEZ.

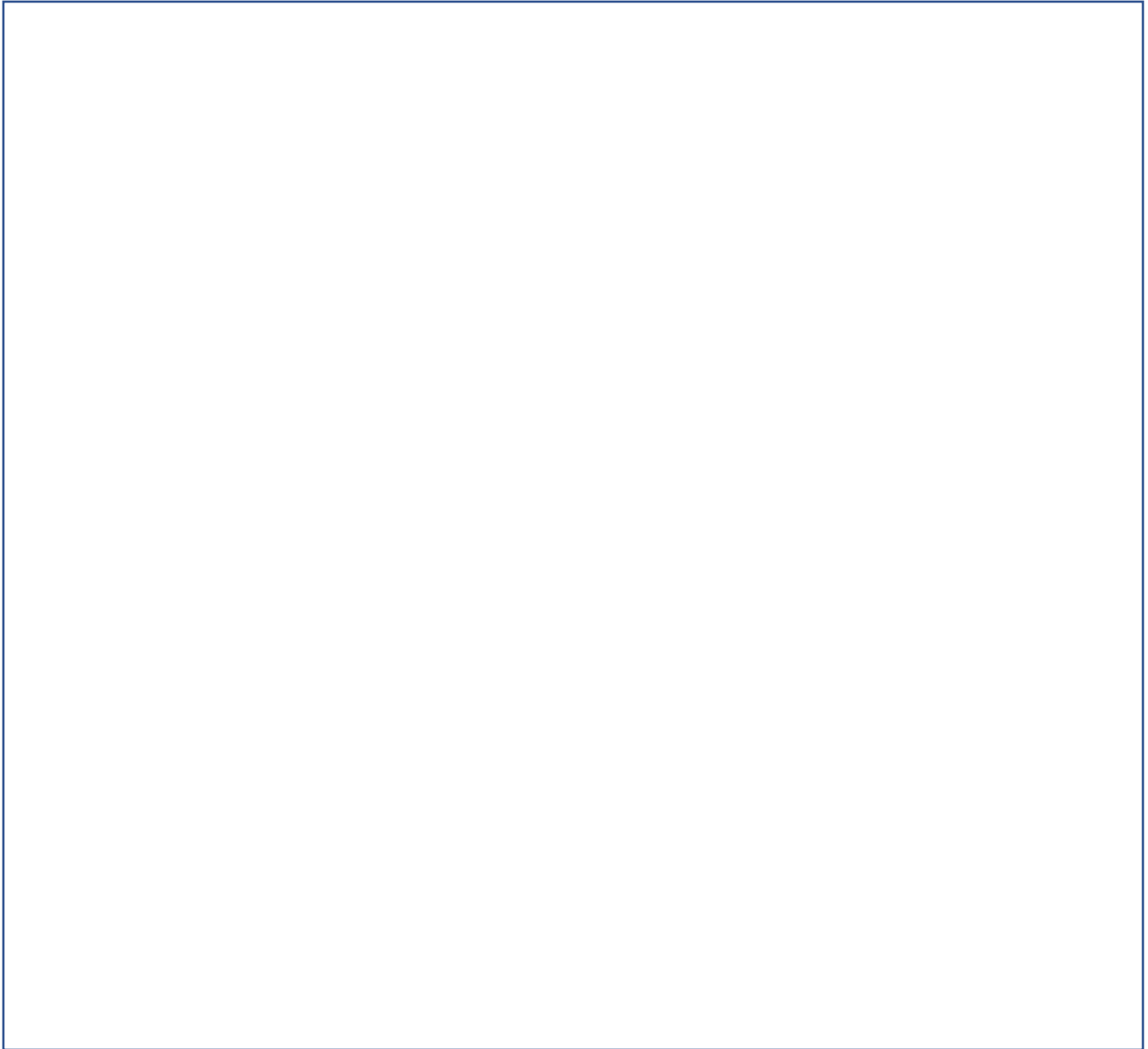


1. Autores:

a. Tesista

Nombre: Liliana Elizabeth Mata Loredo









UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

“Eficacia de la Anestesia total intravenosa con opioide vs Anestesia Total Intravenosa libre de opioides en la prevención del dolor postquirúrgico en pacientes sometidas a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”

PRESENTA
DRA. LILIANA ELIZABETH MATA LOREDO

Firmas

Asesor DRA. MARÍA GUADALUPE VÁZQUEZ HERNÁNDEZ	
Co – asesores DRA. LAURA MONTEJANO RODRÍGUEZ.	
Sinodales	
DRA. LAURA PONCE MONTES.	

DR. ISRAEL TAPIA GARCÍA.	
DRA. LILIANA GUZMÁN ORTA.	
DR. SALVADOR VICTOR MANUEL JASSO ROMO.	
DRA. ANA ALICIA JULIA AGUILERA MORELOS.	
M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	Dra. Norma Nélida Quiroga Castanedo Coordinadora de la Especialidad en Anestesiología.





ÍNDICE

<u>LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.....</u>	<u>12</u>
<u>LISTA DE DEFINICIONES</u>	<u>13</u>
<u>RESUMEN</u>	<u>14</u>
<u>DEDICATORIAS.....</u>	<u>15</u>
<u>AGRADECIMIENTOS.....</u>	<u>16</u>
<u>ANTECEDENTES.....</u>	<u>12</u>
<u>JUSTIFICACIÓN.....</u>	<u>22</u>
<u>HIPÓTESIS.....</u>	<u>24</u>
<u>OBJETIVOS.....</u>	<u>24</u>
<u>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....</u>	<u>26</u>
<u>SUJETOS Y MÉTODOS.....</u>	<u>27</u>
<u>ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</u>	<u>14</u>
<u>ÉTICA.....</u>	<u>15</u>
<u>RESULTADOS.....</u>	<u>16</u>
<u>TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y DATOS EN EL PERIOPERATORIO</u>	<u>22</u>



GRÁFICAS DE DATOS.....	24
DISCUSIÓN.....	37
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	41
CONCLUSIONES.....	42
BIBLIOGRAFÍA.....	43
ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO	<u>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</u>
ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	<u>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</u>
ANEXO 3. CARTA DE ACEPTACIÓN POR EL CÓMITE DE INVESTIGACIÓN.....	<u>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</u>
ANEXO 4. CARTA DE ACEPTACIÓN POR EL CÓMITE DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN.....	<u>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</u>
ANEXO 5. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD.....	<u>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</u>
ANEXO 6. CARTA ANTIPLAGIO	<u>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</u>

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

AGB: Anestesia general balanceada.

TIVA: Anestesia total intravenosa.

EVA: Escala visual análoga del dolor.

NVPO: Náusea y vómito postoperatorios.

CL: Colectomía laparoscópica.

UCPA: Unidad de Cuidados Postanestésicos.

BIS: Índice Biespectral.

SAOS: Síndrome de Apnea Obstructiva del sueño.

IMC: Índice de masa corporal.

IV: Intravenoso

FC: Frecuencia cardíaca.

ECG: Electrocardiograma

PANI: Tensión arterial no invasiva.

TAM: Tensión arterial media.

SpO₂: Saturación de oxígeno.

ETCO₂: Concentración de CO₂ espirado.

i: Variable registrada al ingreso de quirófano.

in: Variable registrada posterior a la intubación endotraqueal.

e: Variable registrada previamente al egreso de quirófano

20: Variable registrada a los 20 minutos posteriores de haber ingresado a UCPA.

30: Variable registrada a los 30 minutos posteriores de haber ingresado a UCPA.

60: Variable registrada a los 60 minutos posteriores de haber ingresado a UCPA.

LISTA DE DEFINICIONES

DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO: Dolor agudo presente en el paciente debido a una enfermedad, al procedimiento quirúrgico, sus complicaciones o la combinación de ambos, siendo limitado en tiempo, predecible y evitable.

DOLOR CRÓNICO O PERSISTENTE: Dolor que persiste más de tres meses desde su aparición, se extiende más allá del período de curación de una lesión tisular o, está asociado a una condición médica crónica.

NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIOS: Eventos adversos que se presentan posterior a una cirugía y se encuentran relacionados con la administración de anestesia y medicamentos utilizados o al procedimiento quirúrgico.

HIPERLAGESIA POR OPIOIDES: Fenómeno caracterizado por un incremento en la percepción de dolor debido al uso de opioides, causando una respuesta aumentada a un estímulo que normalmente era doloroso, incluye alodinia, disminución del umbral del dolor y aumento de la respuesta a la estimulación.

TOLERANCIA A LOS OPIOIDES: Fenómeno farmacológico, caracterizado por un estado de adaptación en la que la exposición a los opioides induce cambios que condicionan una disminución de uno o más de sus efectos o, falta de respuesta con el uso prolongado de éstos.

RESCATE: Se trata de la administración de analgésico en el momento que el dolor referido por el paciente sea mayor a 5 en la escala utilizada.

RESUMEN

Introducción: El uso de opioides transoperatorio está asociado a una alta incidencia de efectos adversos como son, náusea y vómito postoperatorios, retención urinaria, íleo, depresión respiratoria, entre otros. Existen estudios en donde se ha referido el desarrollo de tolerancia e hiperalgesia aguda en el postoperatorio, complicando el internamiento de los pacientes, incrementando los costos y días de estancia hospitalaria. Nuestra hipótesis fue que la anestesia libre de opioides por medio de infusiones de Dexmedetomidina, Lidocaína, Propofol y Ketamina brinda una mejor analgesia postoperatoria y menos efectos secundarios en comparación con el uso de opioides. Siendo el objetivo primario la comparación de la analgesia postoperatoria de la anestesia libre de opioides versus la anestesia con opioides en pacientes de sexo femenino sometidas a colecistectomía laparoscópica.

Materiales y métodos: Se incluyeron veinte pacientes de sexo femenino, estado físico ASA I-II, programadas para colecistectomía laparoscópica electiva en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, entre el 1 de Marzo 2020 al 5 de Septiembre 2020. Se dividieron aleatoriamente en 2 grupos para recibir anestesia total intravenosa con opioides (grupo 1) o anestesia total intravenosa libre de opioides (grupo 2). Se registraron los signos vitales durante y posterior a la cirugía, el dolor referido a los 20, 30 y 60 minutos postoperatorios. Se evaluaron el uso de rescate y la presencia de náusea y vómito postoperatorios en ambos grupos.

Resultados: El 100% del grupo 1, en el postoperatorio inmediato refirió un dolor con intensidad menor a cinco, sin necesidad de la administración de rescates. En el grupo 2, 30% de las pacientes refirieron un dolor mayor a cinco en este período, por lo que se les administró ketorolaco IV, en dosis única, con mejoría de la intensidad del dolor. Ninguna de las pacientes presentó náusea y vómito postoperatorios.

Conclusión: La anestesia total intravenosa libre de opioides en pacientes sometidas a colecistectomía laparoscópica no mostró diferencia clínica en la analgesia postoperatoria, comparada con la anestesia con opioides.



DEDICATORIAS

Para mi familia: Rosario, Pablo, Laura y Paola.
Agustina y Luis Ricardo.



AGRADECIMIENTOS

Erick, Rodrigo y Andrea por su amistad incondicional.

Dr. Israel Tapia y Dra. Margarita Alfaro, por guiarme y compartirme sus conocimientos en todo momento.

ANTECEDENTES.

La anestesia general es un estado reversible e inducido, caracterizado por hipnosis, amnesia, analgesia, parálisis neuromuscular y antinocicepción. Condiciones necesarias para realizar la intubación endotraqueal que permita, posteriormente, las condiciones óptimas para realizar un procedimiento quirúrgico, teniendo como propósito mantener la estabilidad fisiológica del organismo⁽¹⁾⁽²⁾.

La anestesia en sí, es un proceso dinámico e interactivo, en donde se debe determinar qué concentración del fármaco anestésico se requiere para alcanzar un efecto determinado, evitando la sobre o infradosificación.

El anestesiólogo debe seleccionar y administrar los fármacos adecuados para producir concentraciones a nivel del sitio efector y lograr el efecto deseado, permaneciendo dentro de la ventana terapéutica de dichos medicamentos.

La anestesia total intravenosa (TIVA), en la que se administran fármacos exclusivamente por vía endovenosa, en ausencia de agentes inhalatorios⁽³⁾, se ha convertido en una técnica popular desde hace relativamente poco tiempo que, junto con los avances en modelos farmacocinéticos y la tecnología en los sistemas de infusión, aunado a un mejor control de la profundidad anestésica, la convierten en una técnica sencilla y a la vez segura para el paciente.

En múltiples investigaciones se han definido las ventajas que muestra la TIVA sobre la anestesia general balanceada (AGB).

Una de las más importantes es la disminución de náusea y vómito postoperatorios (NVPO). Existen estudios demostrando los resultados favorables en los pacientes con alto riesgo de presentarlos, al ser sometidos a un procedimiento quirúrgico bajo TIVA ⁽⁴⁾. Uno de ellos, realizado por Apfel et al, con 5199 pacientes, buscaron la relación que existía entre un manejo antiemético en

específico y la incidencia de NVPO. Los resultados arrojaron que el ondansetrón, la dexametasona y el droperidol redujeron cada uno el riesgo de NVPO un 26%. El propofol redujo el riesgo en un 19% y el nitrógeno en un 12%, la reducción del riesgo con ambos agentes, es decir, con TIVA, fue similar a la observada con cada uno de los antieméticos, demostrando la superioridad en la prevención de NVPO en comparación con la AGB ⁽⁵⁾.

La utilidad de la TIVA en procedimientos que requieren monitoreo de potenciales evocados, estabilidad hemodinámica transoperatoria, lograr una profundidad anestésica más equilibrada, una recuperación rápida y predecible, menor cantidad de medicamento administrado, menor contaminación y menor toxicidad no sólo para el paciente, sino también para el equipo quirúrgico y el medio ambiente al evitar los anestésicos volátiles, son otras de las ventajas de esta técnica anestésica ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾.

La AGB, ha sido por mucho una de las técnicas más utilizadas en la práctica diaria, sin embargo existe una variedad de reportes en donde dependiendo del tipo de paciente, existe controversia sobre su uso, así como también alternativas para ésta.

Ejemplo de ello son los pacientes con riesgo o sospecha de presentar Hipertermia maligna, una complicación grave de la anestesia general inhalada ⁽⁷⁾⁽⁸⁾, la cual hace de la TIVA, una indicación absoluta.

Existe controversia que al dar TIVA, los pacientes tengan episodios de conciencia durante la cirugía, sin embargo no hay estudios contundentes que demuestren una mayor incidencia en comparación con la AGB⁽⁹⁾. Lo ideal es contar entonces, con una monitorización de la profundidad anestésica⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾. Ésta, nos ayuda a ajustar en tiempo real las dosis de los medicamentos administrados, a las necesidades reales, logrando la inconciencia y profundidad anestésica adecuadas para los pacientes. La monitorización pasiva, en donde se analizan parámetros calculados a partir de la actividad espontánea del EEG, como el BIS que utiliza la tecnología biespectral o, el módulo de entropía, son los más utilizados en nuestro medio.

Los pacientes oncológicos, son un grupo de interés para la anestesiología. En la actualidad se están ampliando y generando más conocimientos en cuanto al impacto de la anestesia en la mortalidad y recurrencia de esta enfermedad.

Existen reportes en donde se observó el efecto proinflamatorio de los anestésicos inhalados y, el efecto tanto antiinflamatorio como antioxidante del propofol.⁽¹²⁾ Se investigó la supervivencia a 1 y 5 años y estudios sugieren que, la anestesia con propofol puede ser superior a la anestesia volátil para algunos tipos de cáncer con tratamiento quirúrgico, como cáncer de mama, colon y recto.⁽¹³⁾

Los anestésicos suprimen tanto la inmunidad celular como humoral. Uno de los medicamentos que ha causado mayor controversia en este tipo de pacientes, son los opioides. Medicamentos, ampliamente utilizados en la anestesia por su excelente propiedad analgésica, mayormente utilizados para el manejo del dolor perioperatorio y de origen oncológico ⁽¹⁴⁾.

La evidencia sugiere que los opioides intravenosos inhiben el sistema inmunológico. Sin embargo, hasta la fecha no se conocen los mecanismos exactos por los cuales ocurra dicho fenómeno⁽¹⁵⁾.

La inmunosupresión conduce a un mayor número de infecciones, mayor incidencia de metastásis e incluso pudiera acelerar la progresión del cáncer ⁽¹⁶⁾, por lo que la anestesia libre de opioides así como la anestesia regional resultan altamente benéficas en esta población ⁽¹⁷⁾.

A pesar de jugar un papel importante en el control del dolor, los opioides poseen efectos adversos que limitan su uso dentro de la anestesiología. Algunos de ellos incluso pueden llegar a entorpecer la evolución del paciente. Pese a que la mayoría de los opioides son relativamente selectivos por los receptores *m*, quienes tienen la propiedad analgésica ⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾, existen también efectos no deseados debido a esta activación.

La activación de los receptores *m*, también produce depresión respiratoria y episodios de desaturación así como disminución de la respuesta ventilatoria al

dióxido de carbono ⁽¹⁸⁾, efecto indeseado sobretodo en aquéllos pacientes de alto riesgo como son, pacientes con obesidad mórbida, edad avanzada, pacientes con apnea obstructiva del sueño (SAOS) y aquéllos con administración concomitante de benzodicepinas. Miosis y reducción de la motilidad gastrointestinal, son otros efectos no deseados de los opioides.

La NVPO, mencionados previamente, son de los síntomas más desagradables que un paciente puede presentar, siendo éstos la segunda causa de discomfort en pacientes en el período postoperatorio ⁽²⁰⁾. Una causa muy frecuente de su origen es el uso de opioide perioperatorios ⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾, alcanzando una incidencia del 30 al 50%, incluso el 80% en aquellos pacientes con alto riesgo de presentarlos ⁽²⁰⁾.

En la actualidad nos enfrentamos a una crisis mundial por el uso de opioides ⁽¹⁹⁾. Razón por la que cada vez es más complicado el manejo adecuado del dolor. El empleo y prescripción excesivos de opioides durante y posterior a las cirugías contribuyen a esta crisis ⁽²⁴⁾. Secundario a esto, se presentan la hiperalgesia y tolerancia a los opioides. Existen reportes en donde se documentó el desarrollo de tolerancia aguda a los opioides e incluso se reportaron cambios en el área de la herida con hiperalgesia, encontrándose que no sólo aumentaba el área sino que también el riesgo de desarrollar dolor crónico a los 3, 6 y 9 meses posteriores, secundario a la aplicación de dosis elevadas de opioide, situación habitual en las salas de quirófano ⁽⁴⁾⁽²⁵⁾⁽²⁶⁾.

En un análisis de 2013, hecho por Mauermann et al con 300 000 pacientes, 12% de las cirugías tuvieron eventos adversos relacionados con los opioides. Los pacientes que presentaron éstos, mostraron tener casi el doble de los costos del tratamiento, el doble de la duración de la estadía y una tasa de readmisión considerablemente más alta que en los pacientes a quienes no se les administró opioides. ⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾

La analgesia multimodal, implica el uso de múltiples mecanismos simultáneos para el control del dolor que actúan de forma sinérgica para mejorar el análisis de

los efectos secundarios y así, reducir las dosis de un solo agente para minimizar el riesgo de presentar efectos secundarios⁽²⁾⁽²⁹⁾⁽³⁰⁾.

Existen múltiples vías y mediadores involucrados en la nocicepción y, la selección de varios mecanismos aumenta la eficacia analgésica. Se han utilizado numerosas técnicas multimodales para tratar el dolor a lo largo de diversas vías que implican la transducción, transmisión, modulación y percepción por parte del sistema nervioso central.

Más del 80% de los pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos, experimentan dolor agudo postoperatorio y, aproximadamente el 75% de ellos califican dicho dolor de moderado a severo⁽³¹⁾⁽³²⁾. La evidencia sugiere que menos de la mitad de los pacientes que se someten a cirugía informan un alivio adecuado del dolor postoperatorio, repercutiendo en la recuperación funcional y el riesgo existente de persistir el dolor postquirúrgico a causa de una sensibilización neural⁽³³⁾⁽³⁴⁾, impactando de manera negativa en la calidad de vida del paciente.

Entendiendo el impacto que tiene el dolor en los pacientes, sobre todo en el período postquirúrgico, se entiende el equipo que el anestesiólogo ha hecho con los opioides, medicamento considerado, piedra angular para el manejo del dolor, sin embargo, habiendo mencionado sus efectos adversos, así como el beneficio de administrar una anestesia multimodal y, las ventajas que muestra la TIVA sobre la AGB en algunos pacientes, se entiende el porqué se llegó a la pregunta... ¿realmente son necesarios los opioides para brindar una anestesia adecuada?, la respuesta es no.

La anestesia libre de opioides surge a partir de las alternativas farmacológicas actuales que permiten lograr estabilidad hemodinámica (la cual al no lograrse, se asocia con mayor morbilidad postoperatoria⁽³⁵⁾⁽³⁶⁾), supresión de la respuesta simpática y analgesia, sin los efectos adversos que traen consigo los opioides tanto a corto como a largo plazo⁽³⁷⁾⁽³⁸⁾.

Así mismo, esta técnica anestésica busca disminuir la administración de opioides también en el período postquirúrgico, con el efecto analgésico de los agentes anestésicos empleados transoperatoriamente ^{(24) (38)}.

Esta técnica tiene el fundamento que un medicamento no reemplazará a los opioides, de hecho es la asociación de fármacos y técnicas que permite una anestesia general adecuada y suficiente, sin precisar de los opioides. La asociación puede combinar antagonistas de NMDA (ketamina, sulfato de magnesio), bloqueadores de los canales de sodio (anestésicos locales), fármacos antiinflamatorios (AINE, dexametasona) y alfa-2 agonistas (dexmedetomidina, clonidina) ⁽³⁵⁾.

La Dexmedetomidina es un agonista alfa 2 adrenérgico que proporciona sedación, analgesia y simpaticólisis con una mínima depresión respiratoria. Su administración intraoperatoria, como lo refieren Le Bot et al, está asociada con una reducción en la intensidad del dolor postoperatorio, disminución del consumo de opioides e hipnóticos durante y posterior a la cirugía. Así mismo demostró una reducción significativa en la prevalencia de NVPO, apoyando su empleo como coadyuvante para la analgesia en la anestesia general ⁽³⁹⁾⁽⁴⁰⁾⁽⁴¹⁾.

Wang, en 2018, comparó la eficacia de la dexmedetomidina versus placebo en adultos sometidos a anestesia general. En comparación con el grupo control, los pacientes que usaron dexmedetomidina mostraron una disminución significativa de la intensidad del dolor a las 6 y 24 horas posteriores a la cirugía. Llegando a la conclusión que la dexmedetomidina IV alivió eficazmente la intensidad del dolor, extendió el período libre de dolor y disminuyó el consumo de opioides durante la recuperación postoperatoria⁽⁴²⁾.

En voluntarios sanos, la dexmedetomidina demostró ejercer una potente acción analgésica comparable a la de los opioides sintéticos ⁽⁴³⁾. Clínicamente, se ha demostrado que los alfa 2 agonistas poseen propiedades analgésicas en el postoperatorio y atenúan la hiperalgesia inducida por opioides ⁽⁴⁴⁾.

En un informe de Aho et al., en pacientes sometidas a histerectomía abdominal analizaron la utilidad de la dexmedetomidina para el mantenimiento de la anestesia. Si bien, no eliminó por completo la necesidad de isoflurano, sí disminuyó sus requerimientos en más del 90% ⁽⁴⁵⁾. Por lo tanto, la dexmedetomidina puede ejercer una acción anestésica por sí misma sin reportes de recuerdos intraoperatorios. El mismo grupo de investigadores también demostró el potente efecto analgésico y ahorrador de opioides de la dexmedetomidina en el período postoperatorio ⁽⁴⁶⁾, siendo tan eficaz como la oxicodona IV.

Otro estudio realizado por Arain et al, demostró una reducción de más del 60% en el consumo de opioides posoperatorio en presencia de dexmedetomidina ⁽⁴⁷⁾.

Incluso se ha llegado a la conclusión que se puede usar intraoperatoriamente para reemplazar completamente a los opioides. En un estudio piloto con pacientes bariátricos, se demostró la disminución de los requisitos de desflurano. En el postoperatorio, la dexmedetomidina proporcionó puntuaciones de dolor más bajas y menos empleo de rescate con morfina en comparación con el grupo de fentanilo. Por lo tanto, es posible reemplazar completamente a los opioides, lo que puede conducir a una menor depresión respiratoria y menos complicaciones de la apnea obstructiva del sueño sobre todo en pacientes con obesidad ⁽⁴⁸⁾.

Además, en otro estudio también con población bariátrica, se demostró que los pacientes tratados con propofol, dexmedetomidina y ketamina en lugar de un anestésico volátil y fentanilo desarrollaron menos NVPO ⁽⁴⁹⁾.

La lidocaína, es un fármaco utilizado con frecuencia como anestésico local y antiarrítmico ⁽⁵⁰⁾. Sin embargo, pronto se observaron sus propiedades analgésicas, antihiperalgésicas y antiinflamatorias en diversas condiciones de dolor incluso en pacientes con dolor crónico y quemaduras, por lo que su empleo en infusiones se ha extendido ⁽⁵¹⁾⁽⁵²⁾.

L. Vigneault et al, observaron una diferencia significativa en el control del dolor hasta las 12 horas postquirúrgicas en reposo, al toser o durante el movimiento con

el uso de lidocaína IV en pacientes quirúrgicos bajo anestesia general. Mientras que Wang y Dunn, demostraron que existía buena cobertura del dolor incluso hasta las 24 horas postquirúrgicas ⁽⁵³⁾⁽⁵⁴⁾. Esta diferencia se asoció principalmente con estudios realizados en poblaciones de cirugía abdominal. En consecuencia, mostraron que el uso de opioides fue menor en los pacientes que recibieron lidocaína. Además, se asoció con una estancia hospitalaria más corta, una menor incidencia de NVPO y, un retorno más rápido de la función intestinal. Exponiendo que aún no se comprueba que exista un impacto con este medicamento en la mortalidad hospitalaria ⁽⁵⁵⁾.

De acuerdo a Zhao et al, la infusión intravenosa de lidocaína redujo significativamente las puntuaciones de dolor postoperatorio y el consumo de opioides después de una colecistectomía laparoscópica⁽⁵⁶⁾ .

Uno de los beneficios más estudiados que ofrece la lidocaína es la recuperación temprana de la función intestinal, evaluada por la canalización de gases y la presencia de movimientos intestinales ⁽⁵³⁾⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾⁽⁵⁹⁾. Marret et al por ejemplo, describió que la duración del íleo postoperatorio disminuyó significativamente con una infusión intravenosa continua de lidocaína⁽⁵⁸⁾ en el grupo de pacientes sometidos a colecistectomía⁽⁶⁰⁾, resección colónica⁽⁶¹⁾⁽⁶²⁾ y a laparoscopia⁽⁶³⁾ . También se reportó que la duración de la estancia hospitalaria fue significativamente más corta en los pacientes que recibieron lidocaína que en los controles con placebo, así como también fueron más bajas las puntuaciones de dolor a las 24 horas . En cuanto a las NVPO, su incidencia fue del 32% en el grupo de lidocaína y del 52% en el grupo de control con opioides.

En relación a la Ketamina, antagonista no competitivo del receptor NMDA de glutamato ⁽⁶⁴⁾, Cochrane llevó a cabo una revisión sobre su empleo en el manejo del dolor, incluyendo cirugías abdominales. Exponiendo que la ketamina IV perioperatoria mitigó el consumo de opioides postoperatorios durante 24 y 48 horas

en 8 y 13 mg equivalentes de morfina respectivamente, comparada con placebo, al igual que redujo el dolor en reposo a las 24 y 48 horas a 5 y 6 al movimiento, calificado mediante EVA. Se aumentó el tiempo para la primera solicitud de analgésico posoperatorio en 54 minutos vs 39 minutos con placebo.

Se reportó una disminución de las NVPO del 27% con placebo al 23% con ketamina (65).

En dosis subanestésicas, ejerce un bloqueo de NMDA específico y, por tanto, modula la sensibilización central inducida tanto por la incisión como por el daño tisular y por analgésicos perioperatorios como los opioides (64)(66).

Bell en una revisión sistemática refiere que en las primeras 24 horas después de la cirugía, la ketamina reduce las necesidades de morfina comparada con placebo en cirugías abdominales, también se comprobó la disminución de NVPO. Sin embargo menciona la importancia que para observar estos efectos, se depende de la dosis empleada y la vía de administración (67).

De Jesus et al, publicaron que el uso de ketamina utilizado como forma complementaria al propofol y alfentanilo en la TIVA, produce puntuaciones de dolor postoperatorio más bajas, disminuyendo también el consumo de opioides en comparación con placebo (68).

La ketamina se ha utilizado por su efecto ahorrador de opioides como coadyuvante durante la cirugía, para la inducción de anestesia en pacientes comprometidos hemodinámicamente y para el tratamiento del dolor crónico, siendo un adyuvante muy valioso en la anestesia multimodal, donde, además de la disminución del dolor nociceptivo, se le ha atribuido una acción inmunomoduladora(69) (70).

La colecistectomía laparoscópica (CL) es el tratamiento principal de la enfermedad biliar benigna, en donde el dolor continua siendo la principal queja en

el período postoperatorio, causando estancias hospitalarias y readmisiones prolongadas⁽⁷¹⁾⁽⁷²⁾.

Bisgaard et al, en una publicación sobre predisposición de dolor posterior a una CL, la mediana de las puntuaciones generales de dolor mediante EVA fue más alta hasta la sexta hora postoperatoria: 4.6 y, disminuyó significativamente durante la semana con una disminución significativa de un día a otro.

El 16% de 150 pacientes refirieron que el dolor fue el principal motivo por el que no fueron dados de alta el día de la cirugía, y el 65% de los pacientes necesitaron morfina suplementaria. ⁽⁷³⁾.

Yoon et al por su parte, evaluó el dolor en pacientes sometidos a CL, observaron que a los 20 minutos postquirúrgicos se refirió el mayor puntaje 8.6 ± 1.76 mediante EVA, a los 30 minutos 8.2, a los 60 minutos 6.9 y a las 6 horas 6.1, coincidiendo en que las primeras 6 horas postquirúrgicas son las más dolorosas, presentando el pico a los 20 minutos ⁽⁷⁴⁾.

El manejo inadecuado del dolor postoperatorio en la CL, causa movilización tardía, retraso en el alta del paciente, desarrollo de dolor crónico y aumento de costos. Existe evidencia que el tratamiento debe ser multimodal libre de opiáceos, para tratar de optimizar el manejo de estos pacientes ⁽⁷²⁾⁽⁶⁸⁾.

Este estudio tiene como objetivo evaluar la analgesia postoperatoria de la TIVA libre de opioides, en pacientes sometidas a CL y demostrar que es una alternativa segura y adecuada para el manejo del dolor, valorando la eficacia de la anestesia multimodal con la combinación de los medicamentos previamente mencionados.

JUSTIFICACIÓN.

Tan sólo en el 2019 se registraron aproximadamente 600 colecistectomías laparoscópicas (CL) dentro del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones prieto”, el cual a pesar de ser un procedimiento menos invasivo que la colecistectomía abierta, gran número de pacientes sigue refiriendo dolor en el período postoperatorio.

Pese al uso trans y postoperatorio de opioides para el manejo del dolor en los pacientes, éste suele ser calificado de moderado a severo, justificando el mayor uso de opioides que ocasiona por consiguiente, mayor frecuencia de eventos adversos relacionados a su empleo.

La náusea y vómito postoperatorios (NVPO), considerados por los pacientes, uno de los síntomas más incómodos durante el período de recuperación postanestésica, son uno de los efectos adversos de los opioides mayor vistos en el momento. Estos síntomas además de retrasar el alta del paciente e incrementar los costos debido a lo complicado que se vuelve su tratamiento, causan angustia tanto a los pacientes como a sus familiares.

Además de las NVPO, la retención urinaria, el íleo y prurito, son otros de los efectos adversos que los pacientes llegan a presentar secundaria a la administración de opioides. La presencia de estos efectos llegan a complicar las estancias intrahospitalarias, incluso duplicando los días de estancia y por consiguiente los costos de internamiento.

Las infusiones de lidocaína y dexmedetomidina transoperatorias en combinación con agentes inhalatorios han demostrado ser útiles en las cirugías abdominales, particularmente en laparoscopia. La disminución del dolor, y la menor

prevalencia de Náusea y Vómito Postoperatorio son algunos de los beneficios que se han demostrado en múltiples estudios realizados.

Actualmente, existe una variedad de medicamentos útiles y seguros para dar una anestesia general, la anestesia libre de opioides es una alternativa eficaz y confiable en diferentes procedimientos quirúrgicos abdominales, la cual muestra una disminución en los efectos adversos relacionados con la anestesia.

Existen en la literatura estudios suficientes que argumenten la fiabilidad de la anestesia total intravenosa en diferente tipo de procedimientos quirúrgicos como son cirugías Cardiotorácicas, Neurocirugía, entre otras. Existen también, otros que apoyan la anestesia libre de opioides en los pacientes oncológicos. Sin embargo la falta de estudios realizados en colecistectomía laparoscópica, abre una interrogante para su investigación.

No existen estudios en donde se compare la anestesia total intravenosa con opioides versus aquella libre de opioides.

La combinación de la anestesia total intravenosa con la anestesia libre de opioides puede ser una opción para el alivio del dolor postoperatorio en las pacientes sometidas a colecistectomía laparoscópica. Razón por la que en este estudio se pretende evaluar la eficacia de la anestesia total intravenosa libre de opioides en este tipo de pacientes.

HIPÓTESIS.

En las pacientes sometidas a colecistectomía laparoscópica bajo Anestesia Total Intravenosa (TIVA) libre de opioides es significativamente menor el dolor postoperatorio comparado con las pacientes sometidas a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia total intravenosa con opioides.

OBJETIVOS.

1. OBJETIVO GENERAL

- Comparar la eficacia analgésica postoperatoria de la Anestesia Total Intravenosa (TIVA) libre de opioides contra anestesia total intravenosa con opioides en las pacientes sometidas a colecistectomía laparoscópica.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar la frecuencia de dolor >5 evaluado por la escala análoga visual del dolor entre las pacientes sometidas a colecistectomía laparoscópica con Anestesia Total Intravenosa (TIVA) libre de opioides y anestesia total intravenosa con opioides.

3. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Evaluar la proporción de pacientes que requirieron rescate (Ketorolaco) en el período postoperatorio por dolor referido >5 en la escala análoga visual de dolor.
- Comparar la estabilidad hemodinámica trans y postanestésica a través de TAM no invasiva, ECG, FC, FR, ETCO₂, SpO₂ y temperatura, en las

pacientes sometidas a colecistectomía laparoscópica con anestesia total intravenosa libre de opioides y anestesia total intravenosa con opioides.

- Comparar la frecuencia de Náusea y Vómito postoperatorio en la unidad de cuidados postanestésicos en las pacientes sometidas a colecistectomía laparoscópica con anestesia total intravenosa libre de opioides y anestesia total intravenosa con opioides.



PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿ Es superior la analgesia postoperatoria brindada por la Anestesia Total Intravenosa libre de opioides comparada con la Anestesia Total Intravenosa con opioides en las pacientes sometidas a colecistectomía laparoscópica?

SUJETOS Y MÉTODOS.

DISEÑO DE ESTUDIO:

Ensayo clínico controlado ciego aleatorizado.

UNIVERSO DE ESTUDIO:

Pacientes de sexo femenino adultas con diagnóstico de colecistitis litiásica crónica no agudizada programadas para colecistectomía laparoscópica electiva que aceptaron participar en el estudio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Inclusión:

1. Pacientes de sexo femenino
2. Pacientes con diagnóstico de Colecistitis litiasica crónica no agudizada sometidas a colecistectomía laparoscópica
3. Edad 18-65 años
4. ASA I,II
5. Pacientes que acepten participar en el estudio

Exclusión:

1. Pacientes embarazadas
2. Paciente con insuficiencia hepática
3. Paciente con insuficiencia renal
4. Paciente con insuficiencia cardíaca
5. Pacientes con IMC mayor de 35kg/m²

6. Alergia o contraindicación para cualquiera de los fármacos del estudio

Eliminación:

1. Cambio de técnica quirúrgica
2. Pacientes que presenten sangrado masivo
3. Paciente que ingrese a la Unidad de Terapia Intensiva
4. Incapacidad para comprender la evaluación del dolor

PLAN DE TRABAJO:

Se incluyeron a veinte pacientes con base a los criterios de selección, se les explicó el estudio y se les dió a firmar el consentimiento informado una vez aclaradas todas las dudas.

Obtenida la autorización del paciente se procedió a la verificación del funcionamiento adecuado del equipo a utilizar como lo eran la máquina de anestesia (*MINDRAY MODELO WATO EX35*) así como monitor (*MINDRAY BeneView T8*), las bombas de infusión *PLUM-A* y laringoscopio.

A continuación se prepararon las infusiones de medicamentos a utilizar: 200mcg de dexmedetomidina en 98 ml de solución salina al 0.9% obteniendo una concentración de 2mcg/ml de dexmedetomidina, lo mismo para ketamina en dónde se cargaron 100mg en una jeringa de 5cc, agregándose 3 cc de solución salina al 0.9% obteniendo una concentración de 20mg/ml de ketamina. La infusión de lidocaína se cargó en jeringa de 20cc, resultando una concentración de 20mg/ml de lidocaína. Propofol por su parte se administró a una concentración de 10mg/ml. Se agregaron 500mcg de fentanilo en 90 ml de solución salina al 0.9%, obteniendo una concentración de 5mcg/ml de fentanilo. Previo a su infusión, se purgaron los equipos a utilizar y se programaron las dos bombas de infusión a utilizar, de acuerdo al peso de la paciente. En el caso de la dexmedetomidina, se programó dosis bolo y a

continuación dosis de mantenimiento. Para las infusiones de utilizaron equipos de infusión *PRIMARY PLUMSET*, bombas de infusión marca *PLUM-A*, llaves de tres vías, equipos de venoclisis de 18 a 14G.

Ingresando a sala de quirófano, se monitorizaron a las pacientes con monitor para la medición y registro de presión arterial no invasiva (PANI) con baumanómetro, oxímetro de pulso, capnógrafo, electrocardiograma de 5 derivaciones, BIS y termómetro axilar. Se registraron los signos vitales solicitados en la hoja de recolección de datos.

En ambos grupos se administró como parte de la premedicación: midazolam 30mcg/kg, como protección neurovegetativa se administraron antibiótico profiláctico de elección, Metoclopramida 10mg IV, paracetamol 1g IV y Dexametasona 8mg IV.

Al mismo tiempo de la premedicación anestésica se pre oxigenó a las pacientes con mascarilla facial a 3 l/min durante 5 minutos. Posterior a ese tiempo, se administraron los medicamentos para la inducción anestésica de acuerdo al grupo asignado y se realizó la intubación endotraqueal al contar con un valor de BIS <60 y al haberse cumplido el tiempo de latencia al relajante muscular seleccionado. Para la intubación endotraqueal se utilizó laringoscopio con hojas Macintosh numero 3 o 4, tubos endotraqueales del numero 7. Mediante ETCO₂ y auscultación bilateral de campos pulmonares se verificó el posicionamiento adecuado del tubo endotraqueal y se fijó con tela adhesiva. Ver tabla 2 para manejo anestésico.

Posterior a la intubación endotraqueal se programaron los parámetros ventilatorios para ventilador de la máquina de anestesia de forma individualizada para cada paciente: Modalidad ventilatoria: asistida-controlada por volumen, VC 6-8 ml/kg, PEEP 4-6 cmH₂O, FR 10-24 rpm, relación I:E 1:2, tiempo inspiratorio 0.8-1 s, pausa inspiratoria 0.5- 2 s, ETCO₂ 33± 3 y FiO₂ 0.7- 1.0 (SpO₂ >98%).

En ambos grupos se utilizó el BIS como medida para la monitorización y guía de los requerimientos de los anestésicos intravenosos, siendo los valores objetivos de 40 a 60.

Durante el evento anestésico quirúrgico se optimizaron las dosis de las infusiones de los medicamentos de acuerdo a las necesidades de las pacientes. Para optimización del campo quirúrgico se mantuvieron a las paciente en posición de fowler (30°- 45°) con inclinación ligera hacia la derecha.

En el grupo 2, se suspendió la infusión de dexmedetomidina posterior a la extracción de la vesicula biliar por parte del equipo quirúrgico. La infusiones de lidocaína y ketamina se suspendieron al darse por concluído el evento quirúrgico, se aspiraron secreciones y posterior a esto se suspendió la infusión de propofol.

Al término del procedimiento quirúrgico se les administró a ambos grupos Ondansetron 8mg IV. Al grupo 1 se le administró Tramadol 1mg/kg.

En posición de semifowler y bajo cumplimiento de criterios de extubación se retiraron los tubos endotraqueales (no fue necesario revertir a las pacientes), se mantuvo con O₂ por puntas nasales a 2 l/min para buscar una saturación de oxigeno superior a 95% y en espera de las condiciones adecuadas para el traslado de las pacientes a la Unidad de Cuidados Post Anestésicos (UCPA).

Durante la estancia en UCPA, se registraron los signos vitales y se interrogó a las pacientes sobre náuseas o vómitos y la intensidad de dolor a los 20, 30 y 60 minutos postoperatorios. Cuando las pacientes del grupo 2 refirieron intensidad mayor de 5 en EVA, se les administró medicamento de rescate (ketorolaco 30mg IV, teniendo como límite dos dosis de 30mg IV cada una).

Tabla 2. Manejo anestésico.			
premedicación	Carga (7min)	Inducción	Mantenimiento
Grupo 1 *Midazolam 30mcg/kg		1.- Lidocaína 1.5mg/kg, 2.- Fentanilo 3-4mcg/kg, 3.- Propofol 1.5-2mg/kg, 4.- Relajante muscular de elección por Médico	<ul style="list-style-type: none"> • INFUSIONES 1.- Fentanil 0.026- 0.065mcg/kg/min, 2.- Lidocaína 2mg/kg/h

		Anestesiólogo adscrito de sala.	3.- Propofol 120-240mcg/kg/min
Grupo 2 *Midazolam 30mcg/kg	INFUSION 1.- Dexmedetomidina 1mcg/kg 7 min previos a la Inducción.	1.- Lidocaína 2mg/kg, 2.- Ketamina 0.5-1mg/kg, 3.- Propofol 1.5-2mg/kg 4.- Relajante muscular de elección Médico Anestesiólogo adscrito de sala.	<ul style="list-style-type: none"> • INFUSIONES 1.- Dexmedetomidina 0.3- 0.8mcg/kg/hr. 2.- Propofol 120-240mcg/kg/min 3.- Ketamina 1.8-4mcg/kg/min 4.- Lidocaína 2mg/kg/h.

CUADRO DE VARIABLES.

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Dolor	Intensidad del dolor	0=ausencia 1=Leve 2=Moderado 3=severo	N/A	Ordinal
Independiente				
Técnica anestésica	Técnica anestésica	0= TIVA con opioides 1= TIVA libre de opioides	N/A	Dicotómica
Número de rescates de analgesia	Cantidad de rescates administrados por dolor >5 por EVA	0-2	Eventos	Ordinal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	18-65	Años	Continua

NVPO	Presencia de náusea y vómito postoperatorios	0=no 1= si	N/A	Dicotómica
FC	Número de latidos por minuto.	50-120	LPM	Continua
TAM no invasiva	Presión promedio en las grandes arterias durante el ciclo cardíaco.	60-110	mmHg	Continua

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se aleatorizaron con relación 1:1 en dos grupos de 10 pacientes femeninos ASA I-II con programadas para colecistectomía laparoscópica por diagnóstico de colecistitis litiásica crónica para recibir TIVA con opioides y/o TIVA libre de opioides.

Para las variables cuantitativas se reporta media y desviación estandar. Se realizó prueba de normalidad por Sapiro-Wilk y se realizó prueba T-student para variables continuas con distribución normal (FC y TAM no invasiva) y Mann-Whitney para variables con distribución no paramétrica (SpO₂), para evaluar diferencias entre grupos. Para las variables categóricas se reportan con porcentaje y frecuencia. Se realizó análisis con chi cuadrada para evaluar las diferencias entre grupos. Para la comparación del número de pacientes con EVA >5, con náusea y vómito postoperatorios se utilizó chi cuadrada.

Consideramos significativos aquellos valores de las variables con valor de $p < 0.05$.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el cálculo del tamaño de la muestra, se siguió el cálculo para 2 proporciones, teniendo como medidas base 48 % para el grupo control (P1) y el 23% para el grupo de estudio (P2), utilizando análisis en Rstudio 3.2 con prueba 1.test de manera unilateral, con intervalo de confianza al 95%, y un Powertest del 80% obteniendo como resultado, 44 pacientes por grupo.

ÉTICA.

El presente estudio se realizó de acuerdo a lo que dispone el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación. Secretaria de Salud (1984), específicamente en los siguientes apartados: en relación al artículo 14, fracciones V, VII y VIII Respecto al Capítulo 1, artículo 17, fracción I se aborda el tipo de riesgo que implica la investigación, es un estudio sin riesgo dado que no se realizó ninguna intervención. Acatando el Artículo 21 previo a la explicación del objetivo del estudio, se solicitará el consentimiento informado de los sujetos de investigación y de acuerdo a la fracción I,IV,VI,VII,VIII, se aclaran las dudas que surjan al momento de la entrevista en cada una de las preguntas del instrumento. La información proporcionada se manejará en forma confidencial, no se registrarán los nombres de los participantes. Artículo 96.- Constituye al conocimiento de los procesos psicológicos en seres humanos, de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social. Los resultados de la investigación no serán utilizados en perjuicio del personal participante. Ley de Helsinki: experimentación no terapéutica, pero cuyos resultados se espera añadan conocimientos básicos al saber psicológico o social de la comunidad. La presente investigación representa un riesgo mínimo para el paciente considerando el tipo de estudio, el diseño y la recolección de datos de acuerdo a las variables.

Ver carta de autorización por lo Comités de Ética en Investigación, Comité de Investigación, Consentimiento Informado y Carta de Confidencialidad de datos en anexos.

RESULTADOS.

Para este estudio se incluyeron un total de 20 pacientes de sexo femenino (n=20), con rango de edad de 18 a 65 años, que cumplieron con los criterios de selección y dieron consentimiento para participar en este estudio.

Se dividieron en dos grupos de diez pacientes cada uno, de manera aleatorizada, donde el Grupo 1 fueron las pacientes bajo anestesia total intravenosa (TIVA) con opioides y Grupo 2 pacientes bajo anestesia total intravenosa (TIVA) libre de opioides.

Nuestro universo de pacientes tuvo una media de edad de 32.15 años (DE 10.65), así como un IMC con media de 27.18 (DE 3.92), ver *tabla 1*.

Se registraron los signos vitales de todas las pacientes a su ingreso a quirófano, donde la FC tuvo una de media 80.7 lpm (DE 1.25), TAM no invasiva con media de 90.95 mmHg (DE 9.13) y, SpO₂ con media de 95.9% (DE 2.24). Posterior a la intubación endotraqueal, la FC tuvo una media de 78.5 lpm (DE 11.26), TAM no invasiva con una media de 88.7 mmHg (DE 16.57), SpO₂ media de 99.3% (DE 0.86). Por último, previo al egreso de quirófano, la FC tuvo una media de 78.6 lpm (DE 17.74), TAM no invasiva media de 83.7 mmHg (DE 8.40) y, SpO₂ con una media de 98.3 (DE 1.31).

El grupo 1, tuvo una media de edad de 33.8 años (DE 13.44) y, el grupo 2 de 30.5 (DE 7.27) con un valor de $p= 0.50$ no significativo.

El IMC del grupo 1 tuvo una media de 28.09 (DE 3.92), por otro lado, en el grupo 2, se obtuvo que el IMC tuvo una media de 26.27 (DE 3.7) con valor de $p= 0.31$, no significativo, ver *tabla 1*.

A continuación, se exponen los hallazgos encontrados en cada una de las mediciones realizadas de cada grupo, así como las comparaciones entre ambos, mencionando al final el valor de p para cada variable.

El grupo 1 ingresó con una FC mayor que la del grupo 2, como se puede observar ($p= N.S.$) en la *gráfica 1*. Posterior a la intubación endotraqueal, momento considerado como un estímulo doloroso intenso, la FC del grupo 2 mostró una elevación ligera de la cifra con relación a su valor basal de ingreso al quirófano, siendo este momento donde el grupo 2 presentó el pico máximo de FC registrado en todo el estudio. A diferencia del grupo 2, el grupo 1 no mostró elevación de la FC posterior a la intubación endotraqueal ($p= N.S.$), reflejando una profundidad anestésica y analgesia adecuada.

Al momento previo al egreso de quirófano, el grupo 1 fue quien mostró las cifras de FC más elevadas, con una media de 80.9 lpm versus 76.3 lpm del grupo 2, ($p= N.S.$), ver *gráfica 1*.

Durante la estancia en UCPA, el grupo 2 mostró valores de FC más bajos que los registrados en el grupo 1 ($p= N.S.$), manteniéndose sin cambios a diferencia del grupo 1 quién tuvo una FC más elevada a los 60 minutos de haber ingresado a esta sala de recuperación sin superar el pico a su ingreso a quirófano, *gráfica 2*.

Se graficó la evolución de la frecuencia cardíaca de cada grupo, durante todo el estudio.

Se pudo observar que en el grupo 1 hubo fluctuación en los valores de FC, mostrando tres picos: uno al ingreso a quirófano, otro al egreso de éste y el último a los 60 minutos de haber ingresado a UCPA. El valor de la media de la FC más bajo registrado en este grupo fue de 74.9 lpm (a los 20 minutos en UCPA), ver *gráfica 3*.

El grupo 2 de hecho, mostró una tendencia al descenso de los valores de esta variable, siendo el único pico registrado posterior a la intubación endotraqueal. Seguido de este pico, este grupo de pacientes llegó a la cifra más baja registrada con una media de 67.3 lpm (a los 30 minutos en UCPA). Pudiendo observar en la grafica, que durante su estancia en UCPA, el grupo 2 mostró cifras de FC muy similares en las 3 valoraciones realizadas, ver *gráfica 4*.

Sin embargo, no se obtuvo diferencia significativa entre ambos grupos durante su estancia en UCPA, ($p= N.S.$).

En ninguno de los dos grupos de pacientes se observaron cambios en el ECG durante el procedimiento quirúrgico ni posterior en la UCPA.

En la *gráfica 5*, se muestran las TAM no invasivas registradas de los dos grupos dentro de quirófano. El grupo 2, al ingreso a quirófano registró una TAM no invasiva con una media de 91.1 mmHg, superando la media de 90.8mmHg del grupo 1, quién mostró en este momento del registro, la cifra máxima durante el estudio, ($p= N.S.$).

Seguido de la intubación endotraqueal, la TAM no invasiva del grupo 2 tuvo un pico máximo de este variable reflejo del estímulo doloroso de la intubación, con una media de 91.5 mmHg. Posterior a este pico, la TAM no invasiva tuvo una conducta decreciente durante el resto del estudio, manteniendo estable ya sin mostrar cambios significativos, siendo su cifra más baja registrada media de 84 mmHg a los 20 minutos en UCPA, ver *gráfica 6*.

El grupo 1 por su lado, no mostró elevación de la TAM no invasiva posterior a la intubación endotraqueal ($p= N.S.$), de hecho, se registró una disminución de ésta, lo cual mantuvo estable hasta los 60 minutos en UCPA, en donde registramos un segundo pico con media de 86.3mmHg, valor de $p= N.S.$, ver *gráficas 5 y 6*.

Se puede observar en la *gráfica 7*, la tendencia del grupo 1 durante todo el estudio, reflejando la estabilidad hemodinámica lograda posterior a la inducción anestésica, hasta los 60 minutos en UCPA, con cambios mínimos registrados.

En la *gráfica 8* por otro lado, se observan los cambios más evidentes que tuvieron las pacientes del grupo 2, haciendo notorios los dos picos registrados (>90 mmHg) ($p= N.S.$), el pico máximo seguido de la intubación endotraqueal. Posterior a esto, el grupo 2 mostró disminución en la TAM no invasiva, la cual mantuvo durante toda su estancia en UCPA.

En cuanto a la oximetría de pulso los datos recabados arrojaron que los niveles de saturación se mantuvieron por encima de 95% durante todo el estudio. Ambos grupos ingresaron a quirófano con media de 96% grupo 1 y 95.8% grupo 2 ($p= N.S.$). Seguido de la pre-oxigenación y la intubación endotraqueal, estas cifras se elevaron a 98.9% y 99.7% respectivamente, mostrando un aumento significativo en ambos grupos (valor de $p= 0.047$), *gráfica 9*. Se termina el procedimiento quirúrgico y se extuban a las pacientes, alcanzando niveles de saturación arriba de 97% media ($p= N.S.$), por lo que se egresan de quirófano y se trasladan a la UCPA sin apoyo de oxígeno suplementario sin registrarse cifras bajas de saturación.

Ninguna de las pacientes requirió reversión del relajante muscular previo o posterior a la extubación endotraqueal.

Durante su estancia en UCPA, ambos grupos se mantuvieron con apoyo suplementario de oxígeno por puntas nasales (2 l/min), en ninguno se registró episodios de desaturación. A los 60 minutos en UCPA, el grupo 2 mostró una media 96.1% versus 96.7% del grupo 1, siendo estas las cifras más bajas registradas en el postoperatorio, ($p= N.S.$) ver *gráfica 10*.

En la *gráfica 12*, se puede observar que el grupo 2 fue quien mostró un pico máximo de saturación, para posterior continuar con un descenso marcado de los valores de esta variable, no llegando por debajo de 96 %, a diferencia del grupo 1 en donde el curso mostró mas estabilidad en los valores ($p= N.S.$), notándose la disminución máxima a los 60 minutos en UCPA, ver *gráfica 11*.

En cuanto al dolor, se puede ver en la *gráfica 13* que a los 20 minutos el nivel del dolor fue menor en el grupo 1 que en el grupo 2 ($p= N.S.$), en donde dos de diez pacientes del grupo 2 refirieron dolor de intensidad 6 mediante EVA, por lo que se les administró de una dosis de medicamento de rescate IV. En el grupo 1, siete de diez pacientes negaron tener dolor en este momento de la evaluación, y las tres restantes calificaron de 2-3 su dolor.

A los 30 minutos, *gráfica 14*, se expone que nuevamente el grupo 1, en su totalidad se mantuvo con $EVA < 5$, mientras que el grupo 2 sólo una de ellas refirió dolor de intensidad 5, ($p= N.S.$) ver *gráfica 20*, que corresponde a una de las pacientes que recibió rescate por $EVA > 5$.

Por último, a los 60 minutos, nuevamente se interrogó a las pacientes la intensidad de dolor en ese momento, como lo demuestran la *gráfica 15*, durante los 60 minutos en la sala de recuperación, las pacientes del grupo 1 se mantuvieron con $EVA < 5$, en donde seis de ellas no tuvieron dolor, una tuvo 2 y las tres restantes refirieron un dolor de intensidad 3 ($p= N.S.$).

En el grupo 2, dos pacientes refirieron dolor de intensidad de 6 y 7 respectivamente, por lo que se les administró una dosis de medicamento de rescate (Ketorolaco 30mg IV), ver *gráfica 16*. El resto del grupo, seis de ellas no tuvieron dolor y dos refirieron 1 de dolor.



Tres pacientes del grupo 2 y cero del grupo 1 requirieron rescate con Ketorolaco por un dolor calificado mayor de 5 durante su estancia en recuperación. Posterior a la administración del analgésico, ninguna paciente volvió a referir dolor mayor de cinco, siendo suficiente sólo una dosis de 30mg de Ketorolaco para controlar el dolor postquirúrgico.

En ninguno de los dos grupos las participantes presentaron NVPO.

TABLA 1. CARACTERISTICAS DEMOGRÁFICAS Y DATOS EN EL PERIOPERATORIO

VARIABLE	GENERAL		GRUPO 1		GRUPO 2		P
	MEDIA	DE	MEDIA	DE	MEDIA	DE	
S							
Nro. de pacientes	20		10		10		
Edad	32.15	10.65	33.8	13.44	30.5	7.27	N.S.
IMC (kg/m ²)	27.18	3.92	28.09	3.92	26.27	3.91	N.S.
FC i (lpm)	80.7	13.25	83.7	13.25	76.44	13.23	N.S.
TAM no invasiva i (mmHg)	90.95	9.13	90.8	10.14	91.1	8.8	N.S.
SpO ₂ i (%)	95.9	2.24	96	2.49	95.8	2.09	N.S.
FC in (lpm)	78.5	11.26	78.3	11.62	78.7	11.51	N.S.
TAM no invasiva in (mmHg)	88.7	16.57	85.9	15.97	91.5	17.52	N.S.
SpO ₂ in (%)	99.3	0.86	98.9	0.99	99.7	0.48	0.047***
FC e(lpm)	78.6	17.74	80.9	13.71	76.3	21.56	N.S.
TAM no invasiva e (mmHg)	83.7	8.40	85.9	8.75	86.4	7.50	N.S.
SpO ₂ e (%)	98.3	1.34	97.8	1.39	98.8	1.13	N.S.
FC 20 (lpm)	71.9	15.73	74.9	10.13	68.9	19.99	N.S.
TAM no invasiva 20 (mmHg)	84.1	10.48	84.4	13.07	84	7.81	N.S.
SpO ₂ 20 (%)	97.95	1.31	98	1.05	97.9	1.59	N.S.
FC 30 (lpm)	71.25	14.26	75.2	9.46	67.3	17.48	N.S.

TAM no invasiva 30 (mmHg)	84.8	9.22	84.6	10.43	85	8.4	N.S.
SpO ₂ 30 (%)	97.7	1.78	97.7	2.00	97.7	1.63	N.S.
FC 60 (lpm)	73.2	14.32	78.6	8.27	67.8	17.31	0.092*
FR 60							
TAM no invasiva 60 (mmHg)	85.3	8.16	86.3	10.10	84.3	6.05	N.S.
SpO ₂ 60 (%)	96.4	2.50	96.7	2.05	96.1	2.96	N.S.

Cuadro 1 Características basales por grupo en pacientes sexo femenino con diagnóstico de colecistitis crónica litiasica no agudizada, sometidas a colecistectomía laparoscópica bajo TIVA con opioides (grupo 1) o TIVA sin opioides (grupo 2). Subíndices: i, ingreso a quirófano, in, posterior a la intubación endotraqueal, e, egreso de quirófano. 20,30,60: minutos de estancia en la Unidad de Cuidados Post Anestésicos.

* t – student.

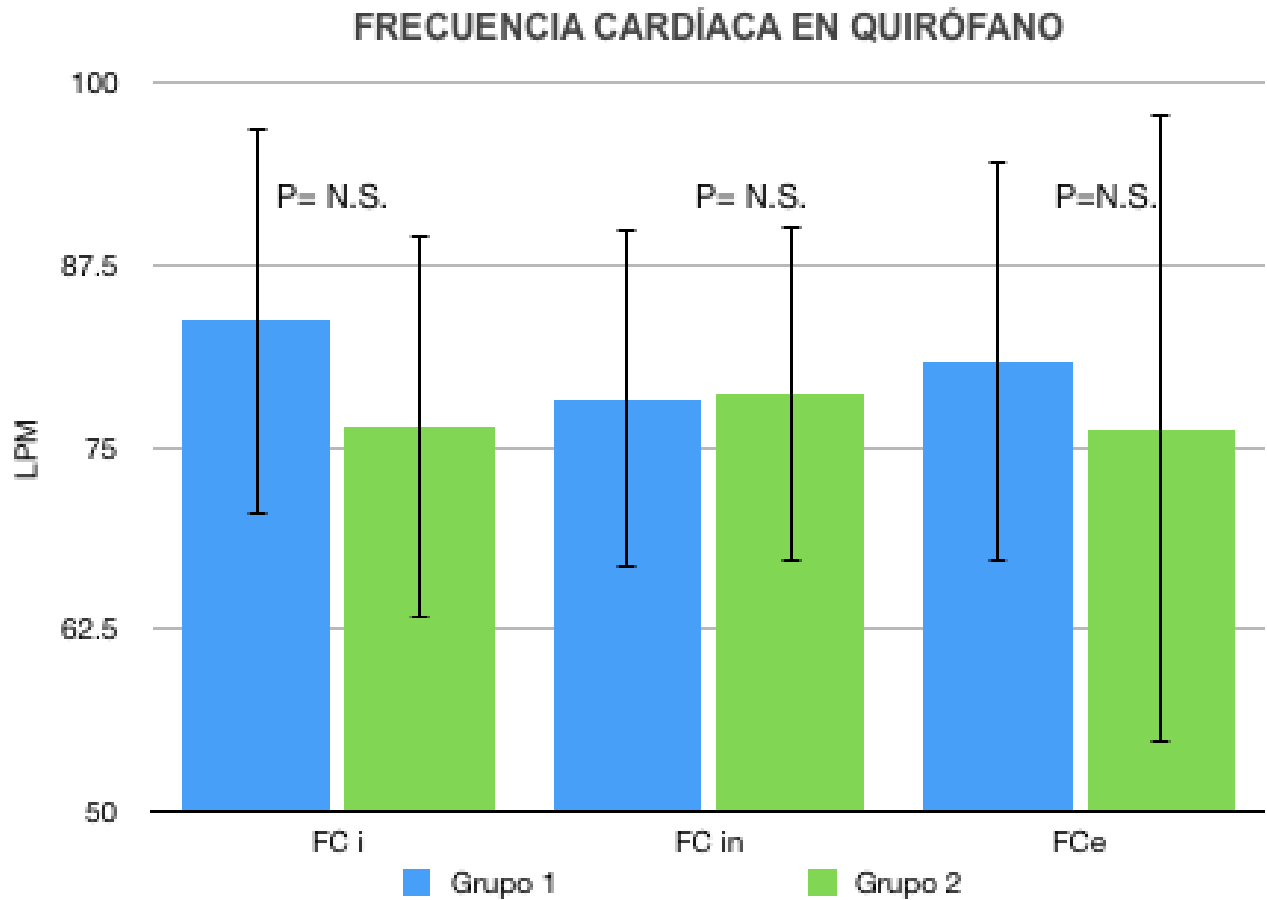
** Rangos señalados de Wilcoxon.

***Mann-Whitney

DE = Desviación estandar.

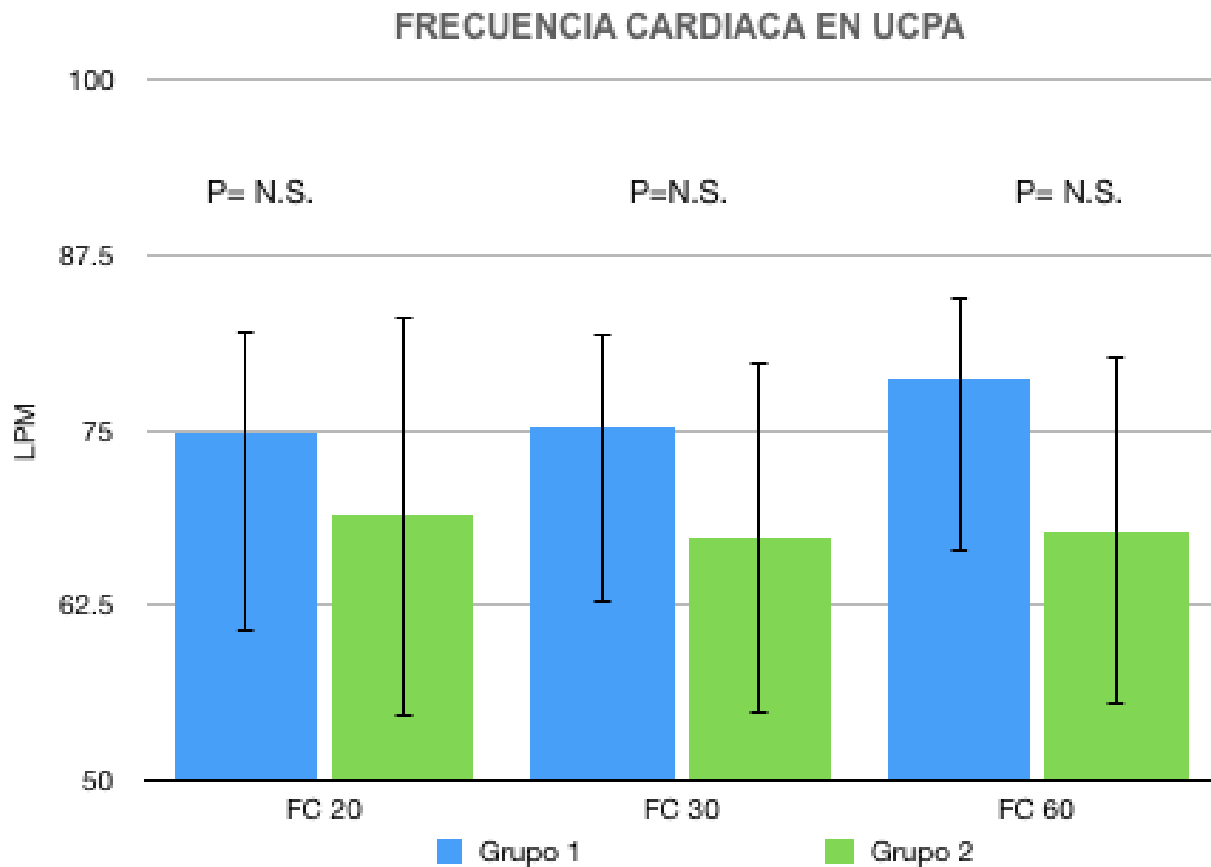
GRÁFICAS DE DATOS.

GRAFICA 1.



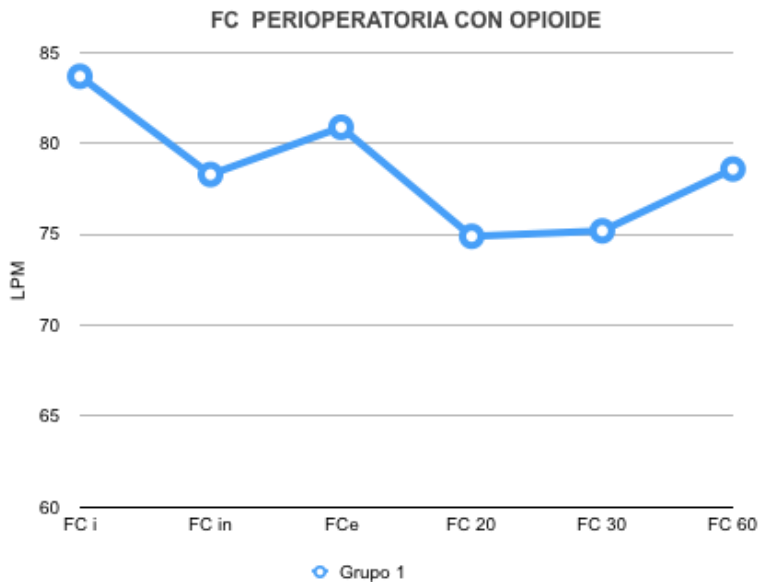
Gráfica 1. Cambios de la frecuencia cardíaca entre los grupos durante el período intraoperatorio. i: ingreso a quirófano; in: posterior a la intubación endotraqueal; e: previo al egreso de quirófano.

GRAFICA 2.



Gráfica 2. Cambios de la frecuencia cardíaca entre los grupos en el período postoperatorio inmediato. 20: 20 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 30: 30 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 60: 60 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos. $p=$ N.S.

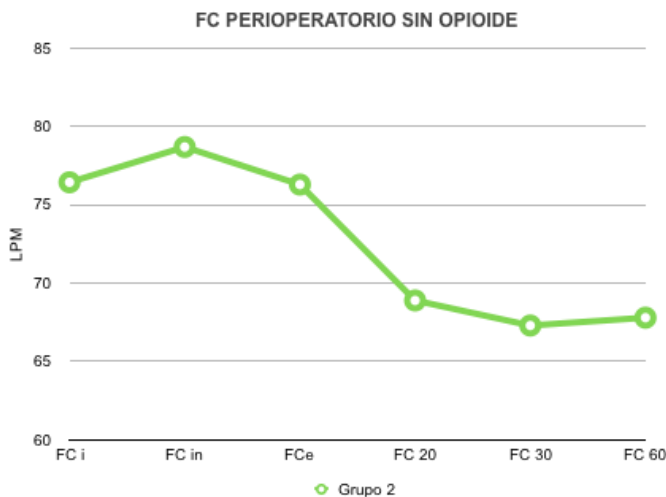
GRAFICA 3.



Gráfica 3. Cambios de la frecuencia cardíaca del grupo 1 (TIVA con opioides) en los períodos trans y post operatorio.

LPM: Latidos por minuto; i: ingreso a quirófano; in: posterior a la intubación endotraqueal; e: previo al egreso de quirófano. 20: 20 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 30: 30 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 60: 60 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos.

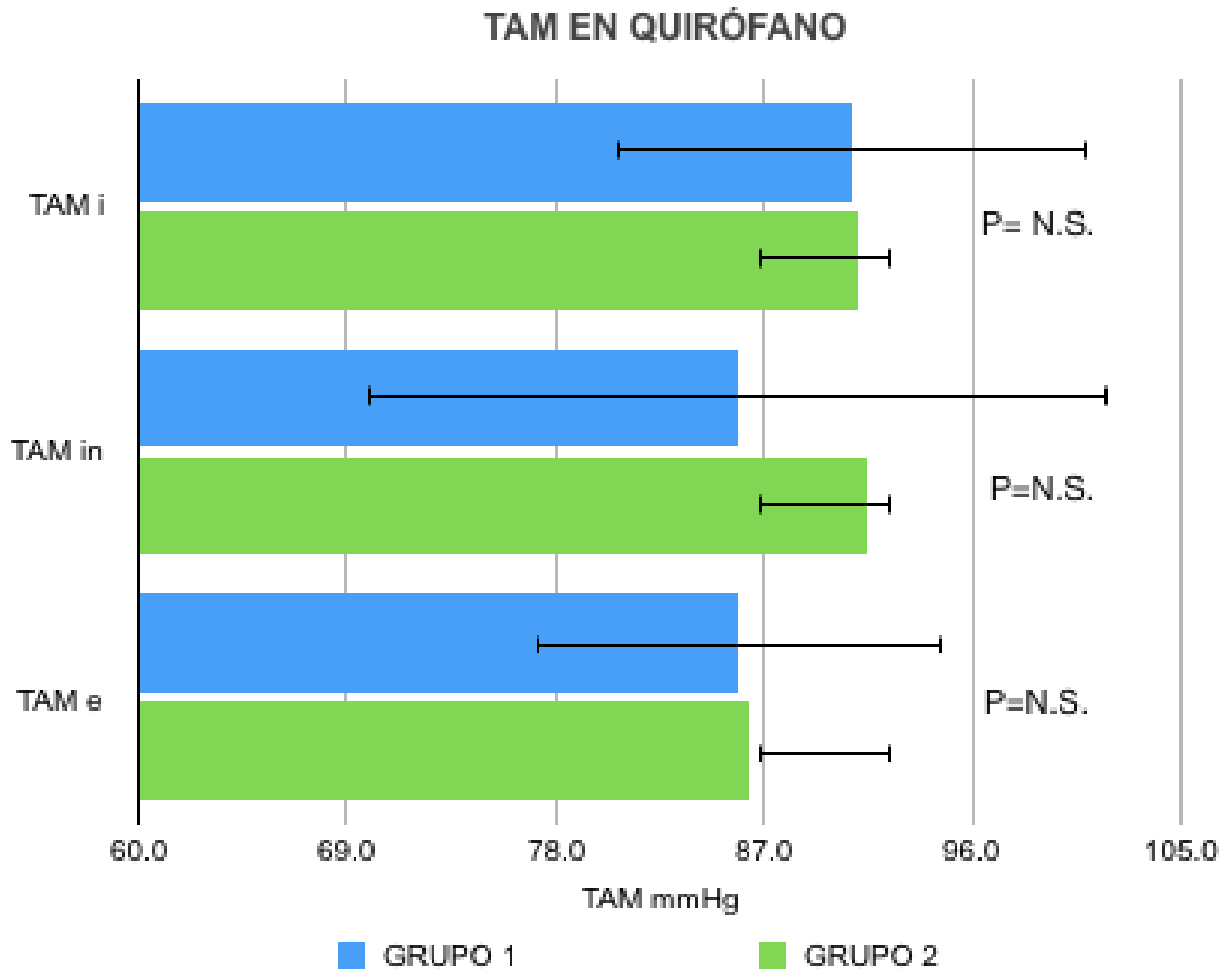
GRAFICA 4.



Gráfica 4. Cambios de la frecuencia cardíaca del grupo 2 (TIVA libre de opioides) en los períodos trans y post operatorio.

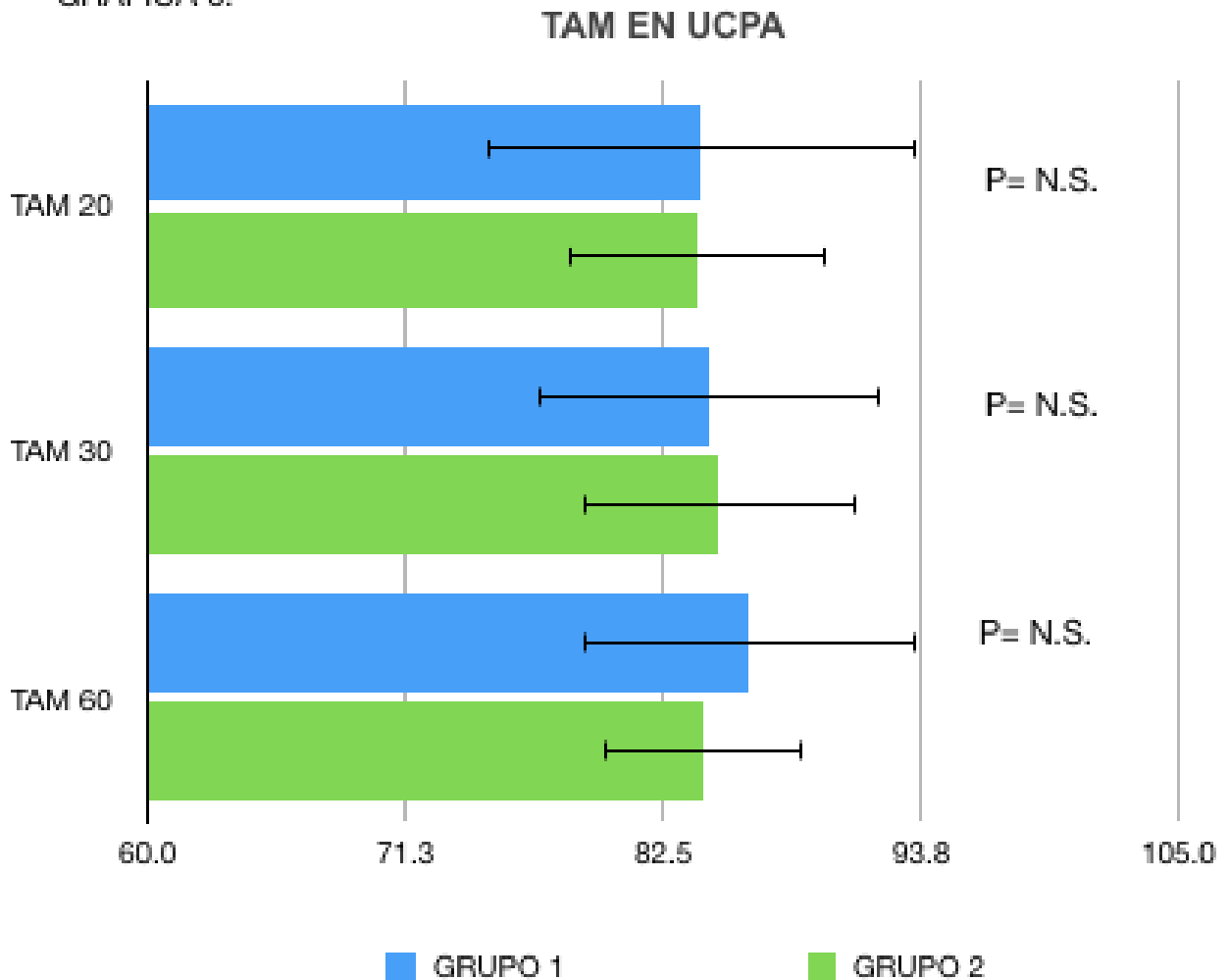
LPM: Latidos por minuto; i: ingreso a quirófano; in: posterior a la intubación endotraqueal; e: previo al egreso de quirófano. 20: 20 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 30: 30 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 60: 60 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos.

GRAFICA 5.



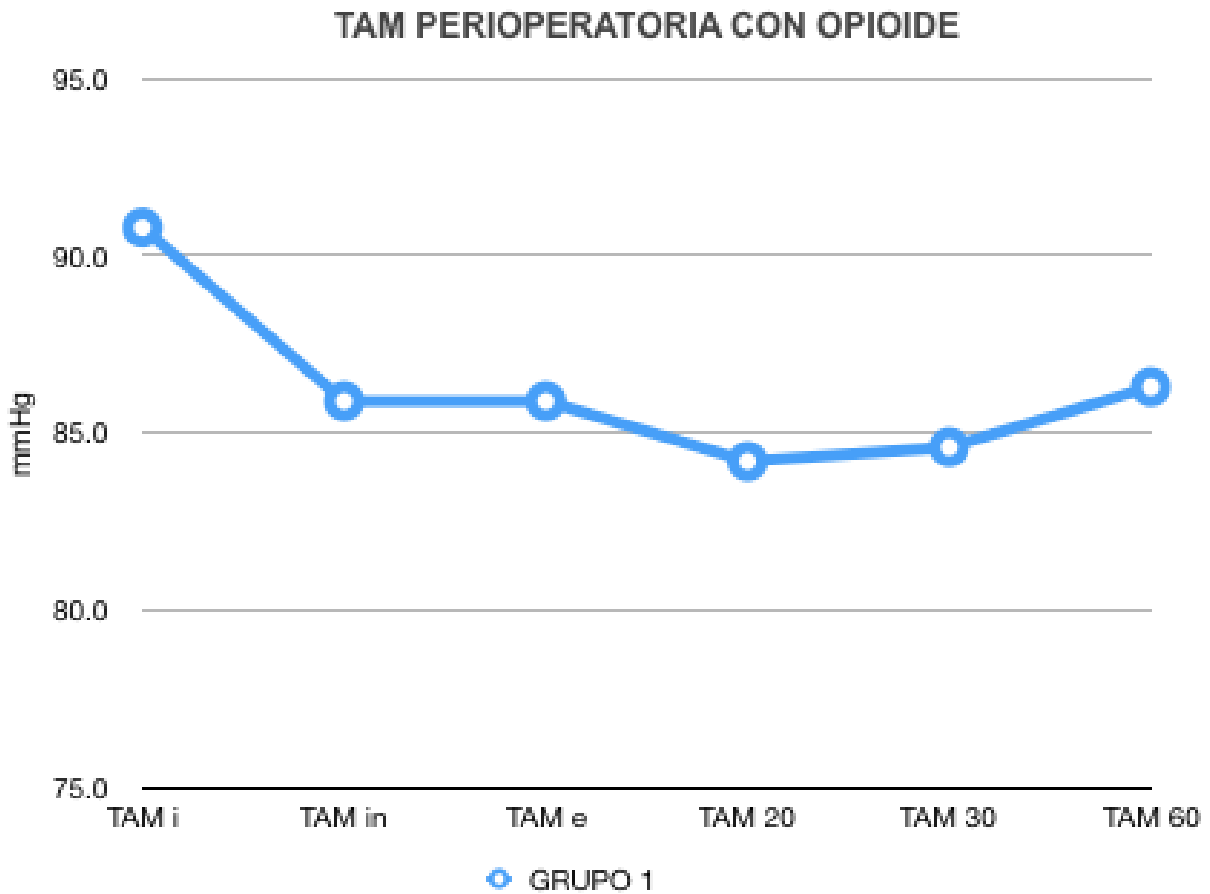
Gráfica 5. Cambios en la tensión arterial media no invasiva entre los grupos durante el período intraoperatorio. i: ingreso a quirófano; in: posterior a la intubación endotraqueal; e: previo al egreso de quirófano. $p = N.S.$

GRAFICA 6.



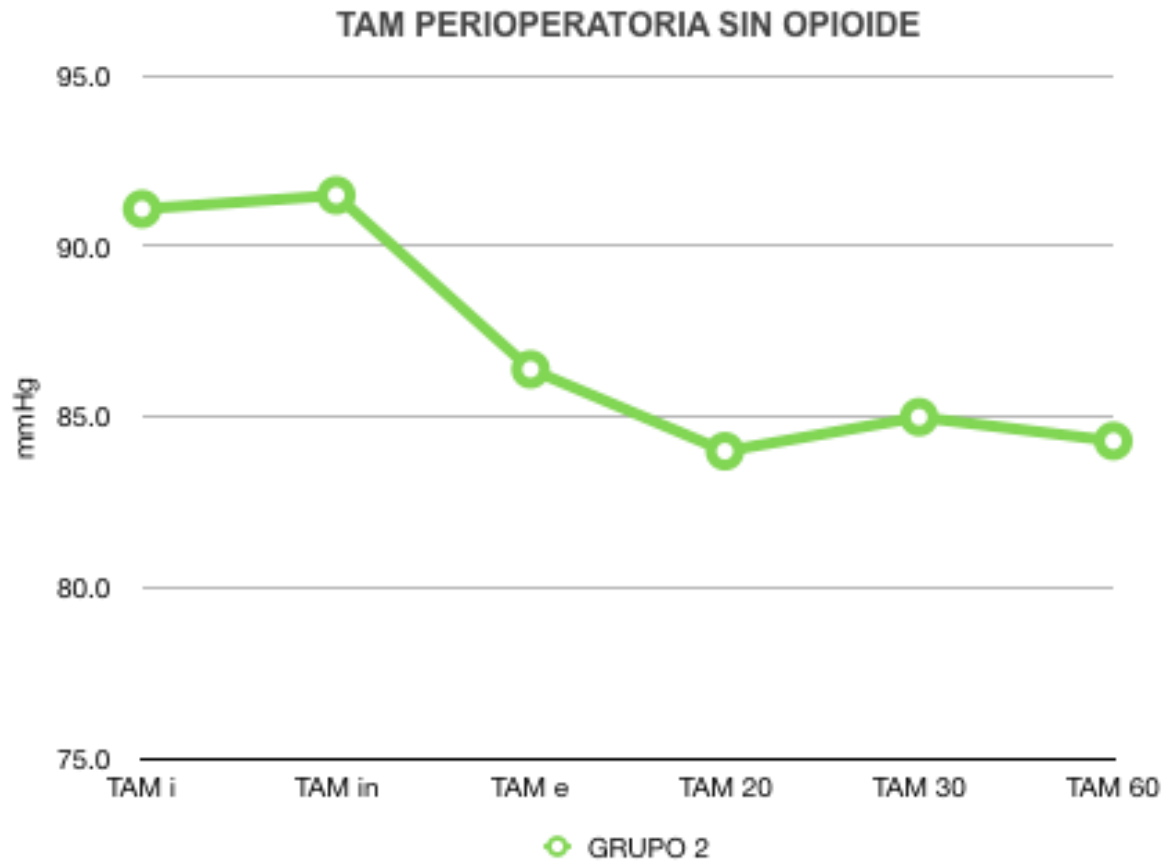
Gráfica 6. Cambios en la tensión arterial media no invasiva entre los dos grupos durante el período postoperatorio inmediato. Se puede observar que en ambos grupos no hubo cambios importantes en este período. 20: 20 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 30: 30 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 60: 60 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos. $p= N.S.$

GRAFICA 7.

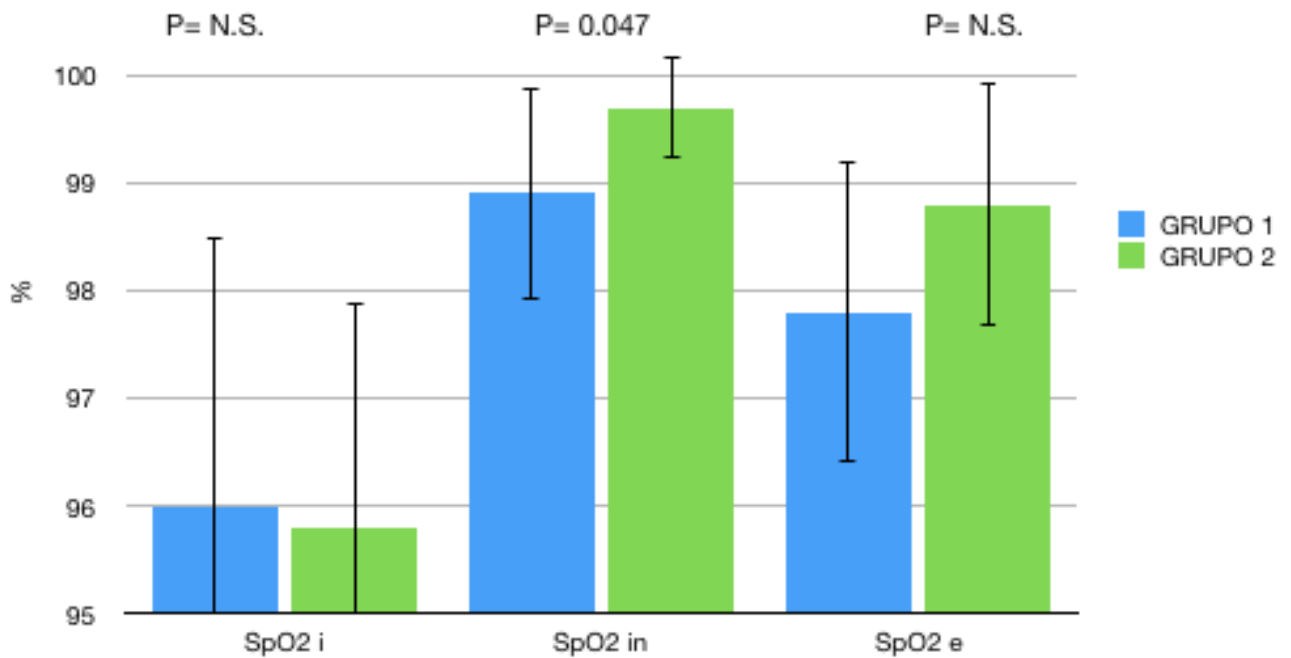


Gráfica 7. Cambios en la tensión arterial media no invasiva en el grupo 1 durante los períodos trans y postoperatorio. i: ingreso a quirófano; in: posterior a la intubación endotraqueal; e: previo al egreso de quirófano. 20: 20 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 30: 30 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 60: 60 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos.

GRAFICA 8.

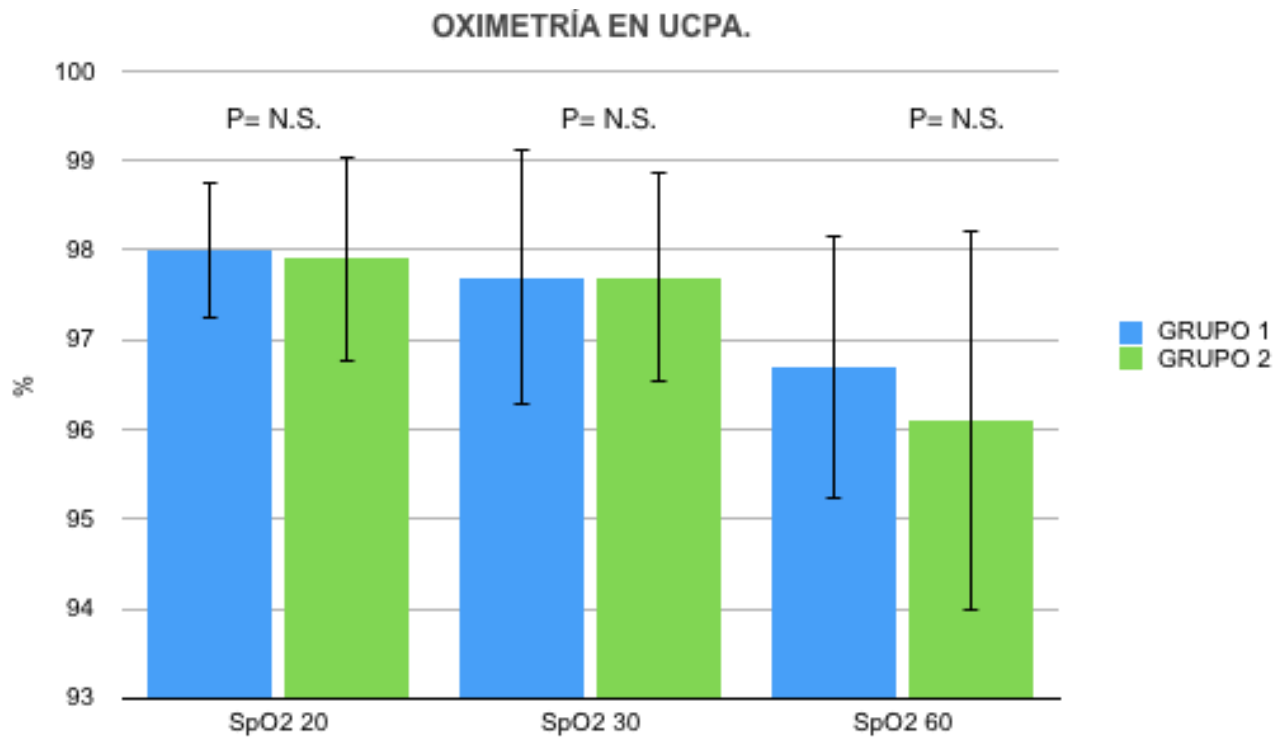


Gráfica 8. Cambios en la tensión arterial media no invasiva en el grupo 2 durante los períodos trans y postoperatorio. i: ingreso a quirófano; in: posterior a la intubación endotraqueal; e: previo al egreso de quirófano. 20: 20 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 30: 30 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 60: 60 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos.



GRAFICA 9. OXIMETRÍA EN QUIRÓFANO

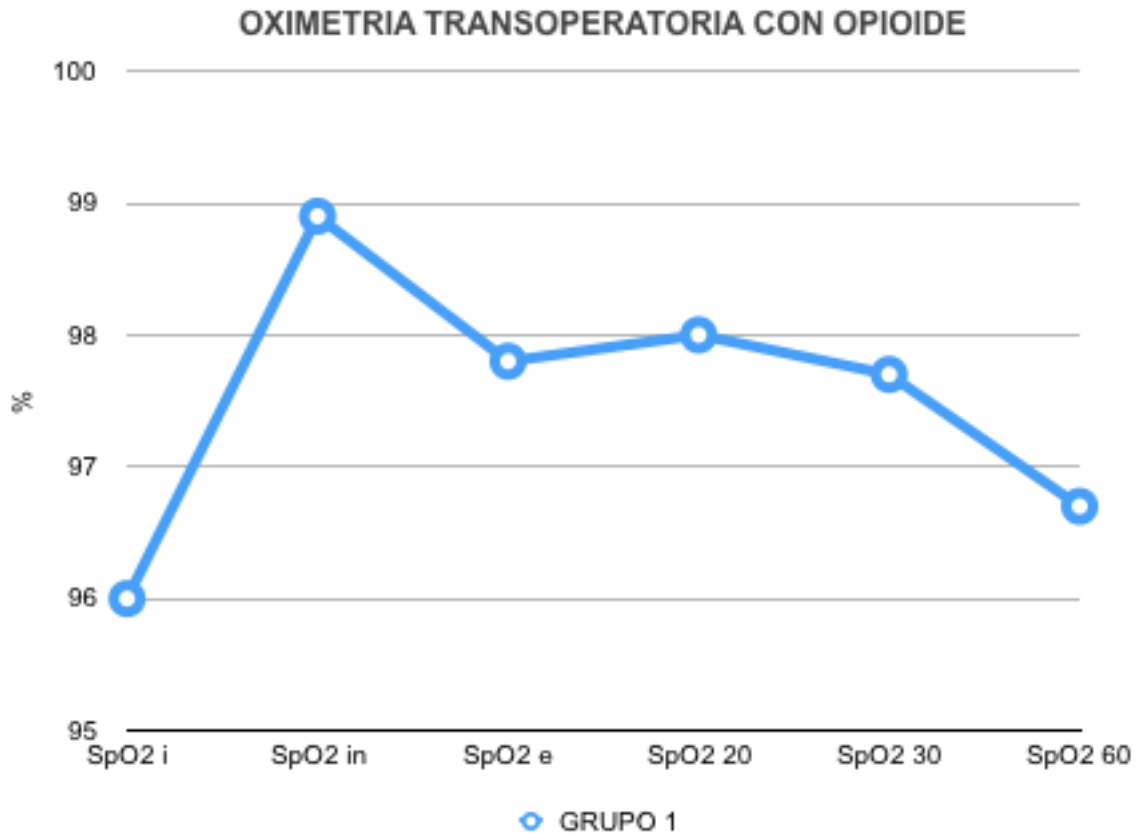
Grafica 9. Cambios observados en la oximetría de pulso en ambos grupos durante el período transoperatorio. Se observa que el grupo 2 logra niveles de oximetría mayores que en el grupo 1 posterior a la intubación endotraqueal, $p=0.047$. i: ingreso a quirófano; in: posterior a la intubación endotraqueal; e: previo al egreso de quirófano.



GRAFICA 10.

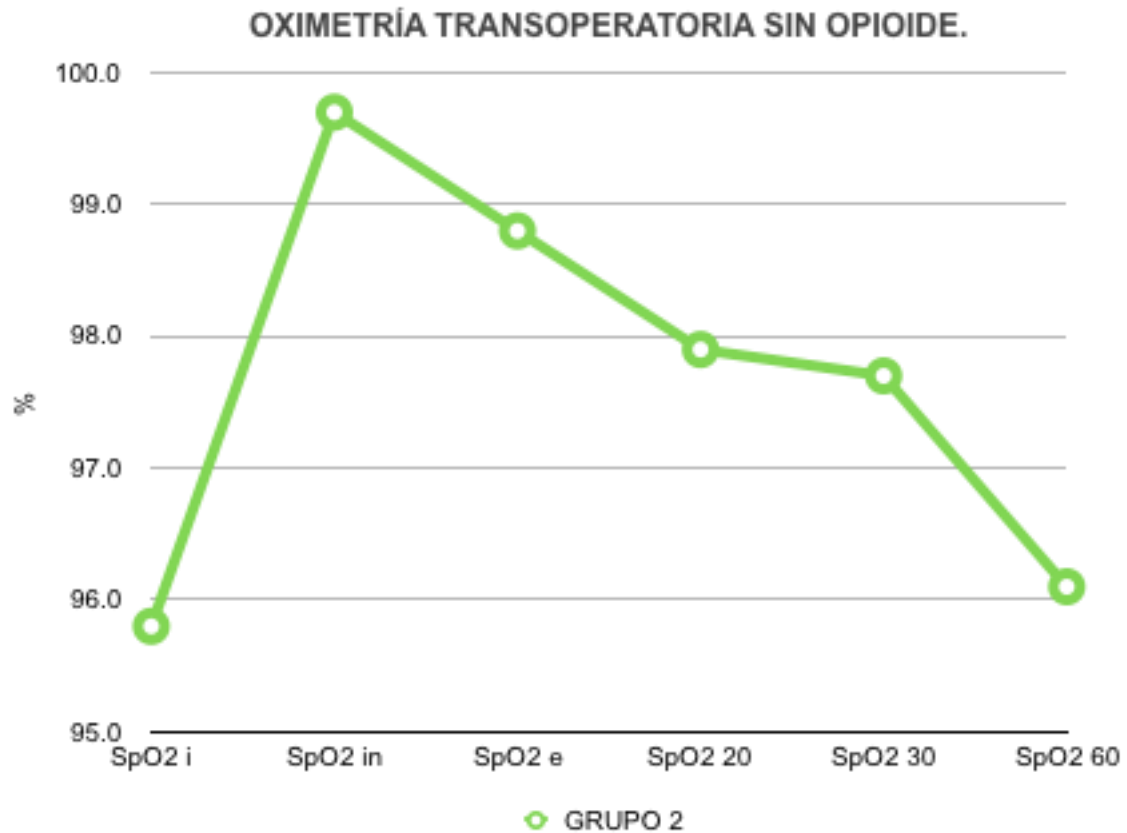
Grafica 10. Cambios observados en la oximetría del pulso en abos grupos posterior a la extubación, en su estancia en la unidad de cuidados postanestésicos. 20: 20 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 30: 30 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 60: 60 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos.

GRAFICA 11.

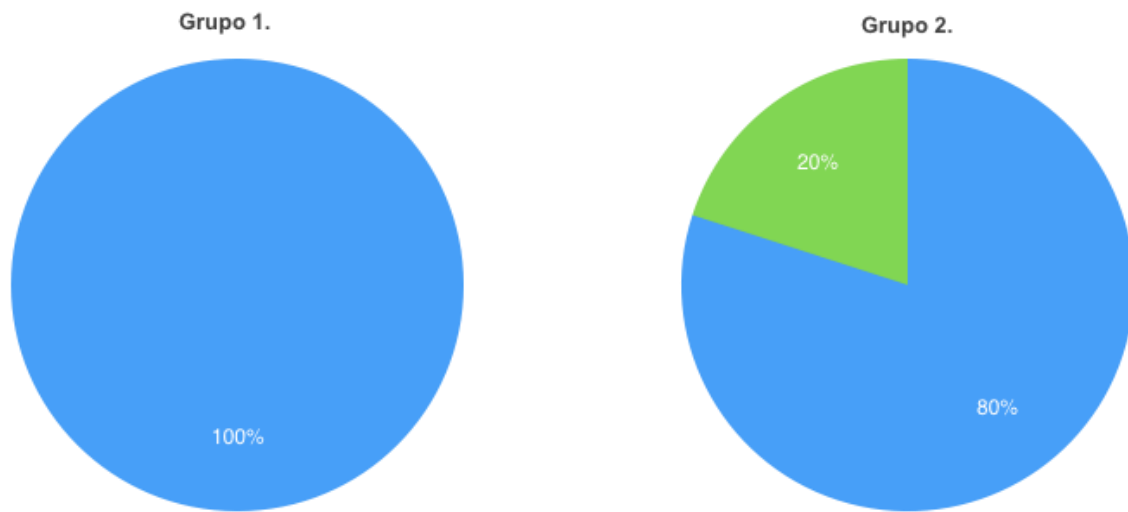


Grafica 11. Cambios observados en la oximetría de pulso en el grupo 1 durante los períodos trans y postoperatorio. i: ingreso a quirófano; in: posterior a la intubación endotraqueal; e: previo al egreso de quirófano; 20: 20 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 30: 30 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 60: 60 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos.

GRAFICA 12.



Grafica 12. Cambios observados en la oximetría de pulso en el grupo 2 durante los períodos trans y postoperatorios. i: ingreso a quirófano; in: posterior a la intubación endotraqueal; e: previo al egreso de quirófano; 20: 20 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 30: 30 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos; 60: 60 minutos de estancia en la unidad de cuidados post anestésicos.



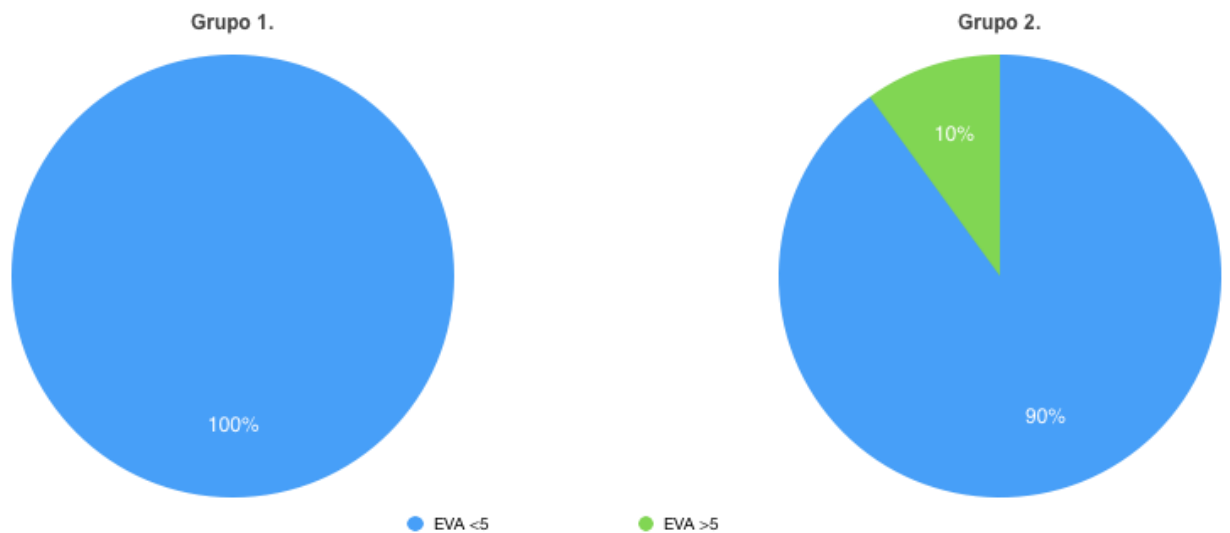
GRAFICA 13.

● EVA <5

● EVA >5

Grafica 13. Porcentaje de pacientes de ambos grupos que al evaluar el dolor a los 20 minutos en la Unidad de Cuidados Post Anestésicos, refirieron un intensidad mayor o menor de 5.

GRAFICA 14.

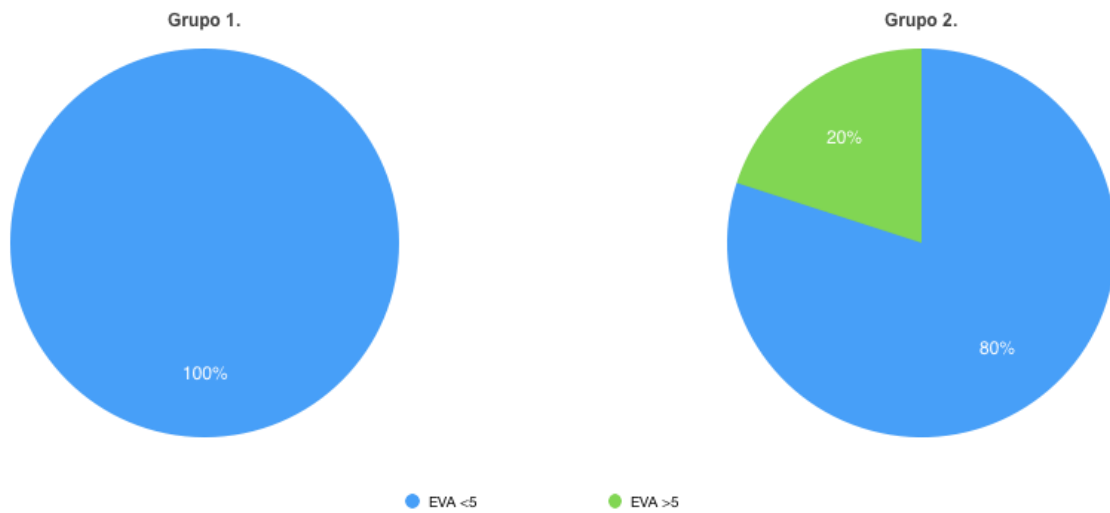


● EVA <5

● EVA >5

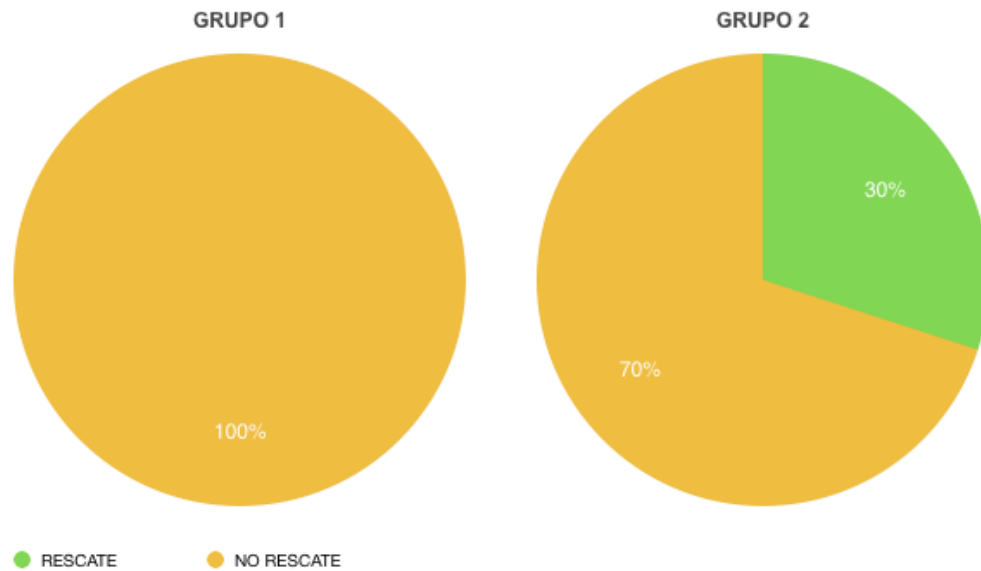
Grafica 14. Porcentaje de pacientes de ambos grupos que al evaluar el dolor a los 30 minutos en la Unidad de Cuidados Post Anestésicos, refirieron un intensidad mayor o menor de 5.

GRAFICA 15.



Grafica 15. Porcentaje de pacientes de ambos grupos que al evaluar el dolor a los 60 minutos en la Unidad de Cuidados Post Anestésicos, refirieron un intensidad mayor o menor de 5.

GRAFICA 16.



Grafica 16. Porcentaje de pacientes de ambos grupos que requirieron analgésico de rescate en el período postoperatorio por dolor >5.

DISCUSIÓN.

Nuestro estudio fue elaborado con el fin de evaluar si existía alguna diferencia entre la analgesia postoperatoria dada por la anestesia total intravenosa con opioide y la anestesia total intravenosa sin opioide en las pacientes sometidas a colecistectomía laparoscópica.

Estudios previos han expuesto la diferencia que existe entre estas dos técnicas anestésicas en el puntaje de dolor postoperatorio.

Uno de ellos, realizado por Bakan et al en 2014, demostró que los requerimientos de opioide como analgésico de rescate en la segunda hora postquirúrgica fue significativamente menor en el grupo de pacientes sometidos a anestesia libre de opioides además, presentaron puntuaciones de dolor significativamente más bajas que el grupo con opioides. Demostrando que la anestesia libre de opioides, con infusiones de dexmedetomidina, lidocaína y propofol es una técnica alterna para cirugía laparoscópica.

En 2006 Feld et al ⁽⁴⁸⁾, en un estudio realizado en pacientes bariátricos comparó el uso intraoperatorio de la dexmedetomidina versus fentanil. Feld demostró que en los pacientes con anestesia libre de opioides, requirieron menos desflurano en comparación con el grupo de fentanilo, así mismo en el período postoperatorio, el grupo con dexmedetomidina tuvo puntuaciones menores de dolor y menor uso de morfina mediante bomba PCA en comparación con el grupo con fentanilo. Además se expuso la capacidad de esta técnica anestésica para disminuir las necesidades de agentes inhalados, moderar la frecuencia cardíaca y presión arterial, con el reconocimiento que tiene la dexmedetomidina para atenuar el riesgo de depresión respiratoria postoperatoria en pacientes con obesidad mórbida,

mejorando por lo tanto la recuperación y facilitando el manejo del dolor en la unidad de cuidados post anestésicos.

Wang et al ⁽⁴²⁾, de igual manera demostró que las infusiones de dexmedetomidina disminuyen significativamente la intensidad del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía, reduciendo también la necesidad de rescate con opioides en el postoperatorio.

Estudios previos como los mencionados anteriormente, habían demostrado que en diferentes tipos de procedimientos quirúrgicos, la anestesia libre de opioides si mostraba diferencia y resultados positivos mayores que la anestesia con opioides que rutinariamente se suele dar, sin embargo con los resultados desfavorables e incluso mayor incidencia de complicaciones postoperatorias en poblaciones de riesgo como son pacientes obesos, ancianos, oncológicos o con apnea obstructiva del sueño, entre otros, en donde el uso de opioides resulta contraproducente, la búsqueda de alternativas seguras y eficaces mostró la importancia de la anestesia multimodal y el sinergismo (conceptos descritos en múltiples ocasiones por Naranjo et al ⁽²⁾), logrado con múltiples medicamentos que en su combinación, se equiparaba con la analgesia dada por opioides, sin embargo al no ser causantes de efectos adversos como náusea y vómito postoperatorios, retención urinaria, íleo, entre otras, los resultados se mostraban más a favor de esta técnica anestésica.

No obstante en nuestro estudio, como se puede ver en los resultados, no se demostró diferencia entre los grupos de manera estadística.

Esto no puede ser explicado por un tamaño pequeño de la muestra , dado como se puede ver en las gráficas, clínicamente no se observó diferencia con valor biológico.

Lo anterior corresponde a lo encontrado por diversos autores, quienes no había evidenciado alguna diferencia.

Frauenknecht et al ⁽⁷⁵⁾, en 2019 demostraron que la analgesia postoperatoria dada con técnica libre de opioides es muy similar a la dada con opioides, sin embargo los beneficios que el grupo sometido a anestesia sin opioides supera a los del grupo con anestesia con opioides, en donde además se demostró el riesgo que la administración de opioides intraoperatorios suponen para el desarrollo de hiperalgesia portoperatoria, concluyendo que la anestesia libre de opioides se considera una opción eficaz para el manejo de dolor postoperatorio, equivalente al control dado por opioides, principalmente en las primeras 24 horas postquirúrgicas.

De igual manera, Mauermann et al ⁽²⁷⁾ , expone la importancia de una anestesia multimodal para un control global del dolor, haciendo mención del importante papel analgésico que juegan medicamentos como dexmedetomidina, lidocaína, ketamina, sulfato de magnesio, así como el uso de AINE´s y paracetamol dentro del esquema en la anestesia libre de opioides, comparando su efecto analgésico al de los opioides sobre todo en el postoperatorio temprano (<24h), sin causar los efectos indeseados de este tipo de medicamentos.

En Francia, Beloeil et al ⁽³⁵⁾, en otro estudio realizado, coincide con los resultados obtenidos por Mauermann, agregando la estabilidad hemodinámica trans y postoperatorio que se observa en los pacientes sometidos a anestesia libre de opioides, la cual se relaciona con disminución en la morbimortalidad. Ahí mismo se exponen diferentes estudios realizados por Singh y Tsaousi, en pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica, en donde al ser los opioides medicamentos de riesgo por sus efectos adversos en el mantenimiento de la función respiratoria postoperatoria, el uso de la anestesia libre de opioides, la anestesia multimodal con dexmedetomidina, lidocaína, ketamina y beta bloqueadores dieron resultados positivos para la analgesia postoperatoria

Nuestra explicación a este fenómeno se debe a que la colecistectomía laparoscópica es un procedimiento quirúrgico menos invasivo que la colecistectomía abierta, así como también el resto de las cirugías en donde se había comprobado la superioridad de la anestesia libre de opioides en comparación con la anestesia con opioides.

Además, la anestesia libre de opioides muestra mayores beneficios cuando se combina con anestesia y bloqueos regionales, logrando cubrir adecuadamente toda la vía de transmisión del dolor en el organismo, disminuyendo la intensidad de éste en el postoperatorio.

Los bloqueos regionales, suponen una ventaja al utilizarse junto con la anestesia general al disminuir los requerimientos de anestésicos intravenosos, así mismo al disminuir de manera local el proceso de inflamación y estrés que causa por sí misma la cirugía, por lo tanto los bloqueos también disminuyen la necesidad de medicamentos de rescate en el período postoperatorio.

Para la cirugía laparoscópica la infiltración en las incisiones para los puertos con anestésico local más algún adyuvante como dexametasona e incluso estudios con dexmedetomidina han demostrado ser útiles para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a anestesia libre de opioides.

Per se, la colecistectomía laparoscópica muestra una complejidad en el origen de su dolor postoperatorio, las incisiones para colocación de trócares, el neumoperitoneo y su duración, la irritación de diversas estructuras anatómicas, incluyendo nerviosas hacen de este procedimiento quirúrgico uno de los que presentan mayor variedad de localización e intensidad de dolor postquirúrgico. Siendo por lo tanto una de las cirugías en donde más estudios se han realizado para el control adecuado del dolor postquirúrgico.

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

Dentro de los limitantes que se encontraron para este estudio fue el número de pacientes participantes, considerada una muestra pequeña. Debido a la situación actual de pandemia por COVID-19, el número de procedimientos quirúrgicos electivos disminuyó por lo que también lo hizo el número de cirugías disponibles para nuestro estudio.

La poca familiaridad con las bombas de infusión y la técnica total intravenosa, así como los costos que ésta genera para las instituciones donde se planea utilizar supera los costos que una AGB supone para el paciente y la Institución, causando que sean pocas las lugares en donde se practica esta técnica anestésica por lo tanto son pocos los anestesiólogos familiarizados con los conceptos farmacodinámicos y farmacocinéticos que rigen a la anestesia total intravenosa.

Agregando la insistencia del personal médico por el empleo de los opioides como único tratamiento para el dolor, a pesar de los efectos adversos que estos provocan, hace que las técnicas de anestesia libres de opioides se vean si no imposibles, complicadas de utilizarse.

Existe la posibilidad de realizar más estudios, con mayor número de pacientes, así como en diferentes tipos de poblaciones para esclarecer el papel de la anestesia libre de opioides versus la anestesia con opioides, tanto en cirugías abiertas como menos invasivas. Así mismo buscar establecer el papel a largo plazo y no solo en el postoperatorio inmediato de la anestesia libre de opioides, en la intensidad de dolor.

CONCLUSIONES.

La anestesia total intravenosa libre de opioides en pacientes sometidas a colecistectomía laparoscópica no mostró diferencia clínica en la analgesia postoperatoria, comparada con la anestesia con opioides.

Por lo tanto, no se recomienda en este tipo de cirugía la anestesia con opioides ya que sólo se expone a los efectos adversos de éstos, sin mostrar menor intensidad de dolor en el postoperatorio que la anestesia libre de opioides.

El número de pacientes en nuestro estudio se considera limitado, por lo que se necesitan más estudios en diferentes poblaciones para establecer el papel de la anestesia total intravenosa libre de opioides en colecistectomía laparoscópica.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Emery N, Brown, Laura A, Santa Cruz SS. Multimodal General Anesthesia in Practice. McMahon Publ. 2019;49–59.
2. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal general anesthesia: Theory and practice. *Anesth Analg*. 2018;127(5):1246–58.
3. Tafur LA, Lema E. Total intravenous anesthesia: From pharmaceuticals to pharmacokinetics. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2010;38(2):215–31.
4. Johnson KB. Advantages, Disadvantages, and Risks of TIVA/TC. Springer. 2017;621–31.
5. Turan A, Vedder I, Zernak C, Danner K, Jokela R, Ph D, et al. A Factorial Trial of Six Interventions for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting Christian. *New Engl J Med*. 2004;350(24):2441–51.
6. Eyres R. Update on TIVA. *Paediatr Anaesth*. 2004;14(5):374–9.
7. Katz JA, Murphy GS. Anesthetic consideration for neuromuscular diseases. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30(3):435–40.
8. Ortega-garcía JP, López-ramírez DAY. Hipertermia maligna . Revisión bibliográfica. *Rev Mex Anesthesiol*. 2018;41(2):124–32.
9. Al-Rifai Z, Mulvey D. Principles of total intravenous anaesthesia: practical aspects of using total intravenous anaesthesia. *BJA Educ [Internet]*. 2016;16(8):276–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bjaed/mkv074>
10. Nimmo AF, Absalom AR, Bagshaw O, Biswas A, Cook TM, Costello A, et al. Guidelines for the safe practice of total intravenous anaesthesia (TIVA): Joint Guidelines from the Association of Anaesthetists and the Society for Intravenous Anaesthesia. *Anaesthesia*. 2019;74(2):211–24.
11. Chamorro Jambrina C, Silva JA. Monitorización del bloqueo neuromuscular. *Med Intensiva*. 2008;32(SUPPL. 1):53–8.
12. Kim R. Anesthetic technique and cancer recurrence in oncologic surgery: unraveling the puzzle. *Cancer Metastasis Rev*. 2017;36(1):159–77.
13. Enlund M, Berglund A, Andreasson K, Cicek C, Enlund A, Bergkvist L. The choice of anaesthetic-sevoflurane or propofol-and outcome from cancer surgery: A retrospective analysis. *Ups J Med Sci*. 2014;119(3):251–61.
14. Cata JP, Corrales G, Speer B, Owusu-Agyemang P. Postoperative acute pain challenges in patients with cancer. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol [Internet]*. 2019;33(3):361–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2019.07.018>
15. Kaye AD, Patel N, Bueno FR, Hymel B, Vadivelu N, Kodumudi G, et al. Effect of Opiates , Anesthetic Techniques , and Other Perioperative Factors on Surgical Cancer Patients. *Ochsner J*. 2014;14:216–28.

16. Snyder GL, Greenberg S. Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence. *Br J Anaesth.* 2010;105(2):106–15.
17. Dubowitz JA, Sloan EK, Riedel BJ. Implicating anaesthesia and the perioperative period in cancer recurrence and metastasis. *Clin Exp Metastasis [Internet].* 2018;35(4):347–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10585-017-9862-x>
18. McDonald J, Lambert DG. Opioid mechanisms and opioid drugs. *Anaesth Intensive Care Med [Internet].* 2011;12(1):31–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpaic.2010.10.008>
19. Bovill JG. Update on Opioid and Analgesic Pharmacology. *Anesth Analg.* 2001;(8):1–5.
20. Shaikh S, Nagarekha D, Hegade G, Marutheesh M. Postoperative nausea and vomiting: A simple yet complex problem. *Anesth Essays Res.* 2016;10(3):388.
21. Mallick-Searle T, Fillman M. The pathophysiology, incidence, impact, and treatment of opioid-induced nausea and vomiting. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2017;29(11):704–10.
22. Coluzzi F, Rocco A, Mandatori I, Mattia C. Non-Analgesic Effects of Opioids: Opioid-induced Nausea and Vomiting: Mechanisms and Strategies for their Limitation. *Curr Pharm Des.* 2012;18(37):6043–52.
23. Smith HS, Smith JM, Seidner P. Opioid-induced nausea and vomiting. *Ann Palliat Med.* 2012;1(2):121–9.
24. Fiore JF, Olleik G, El-Kefraoui C, Verdolin B, Kouyoumdjian A, Alldrit A, et al. Preventing opioid prescription after major surgery: a scoping review of opioid-free analgesia. *Br J Anaesth.* 2019;123(5):627–36.
25. Lipman AG. Understanding opioid tolerance: A seriously overestimated phenomenon. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2013;27(4):318–9.
26. Lavand'homme P, Steyaert A. Opioid-free anesthesia opioid side effects: Tolerance and hyperalgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol [Internet].* 2017;31(4):487–98. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.05.003>
27. Mauermann E, Ruppen W, Bandschapp O. Different protocols used today to achieve total opioid-free general anesthesia without locoregional blocks. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol [Internet].* 2017;31(4):533–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.11.003>
28. Oderda GM, Gan TJ, Johnson BH, Robinson SB. Effect of opioid-related adverse events on outcomes in selected surgical patients. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2013;27(1):62–70.
29. Boezaart AP, Munro AP, Tighe PJ. Acute pain medicine in anesthesiology. *F1000Prime Rep.* 2013;5(December):1–6.
30. Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD. Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiol Clin.* 2017;35(2):e115–43.
31. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg.* 2003;97(2):534–40.

32. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: Results from a US national survey. *Curr Med Res Opin.* 2014;30(1):149–60.
33. Chou R, Gordon DB, De Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: A clinical practice guideline from the American pain society, the American society of regional anesthesia and pain medicine, and the American society of anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive commi. *J Pain* [Internet]. 2016;17(2):131–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>
34. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet.* 2006;367(9522):1618–25.
35. Beloeil H. Opioid-free anesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2019;33(3):353–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2019.09.002>
36. Forget P, Cata J. Stable anesthesia with alternative to opioids: Are ketamine and magnesium helpful in stabilizing hemodynamics during surgery? A systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2017;31(4):523–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2017.07.001>
37. ro Nava-López JA. Anestesia libre de opioides. La reivindicación de los «adyuvantes». *Rev Mex Anestesiol.* 2015;38(S1):310–3.
38. Mulier J, Dekock M. Opioid free general anesthesia, a new paradigm? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017;31(4):441–3.
39. Bakan M, Umutoglu T, Topuz U, Uysal H, Bayram M, Kadioglu H, et al. Anestesia venosa total libre de opiáceos, con infusiones de propofol, dexmedetomidina y lidocaína para la colecistectomía laparoscópica: estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego. *Brazilian J Anesthesiol (Edicion en Esp* [Internet]. 2015;65(3):191–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjanes.2014.05.008>
40. Le Bot A, Michelet D, Hilly J, Maesani M, Dilly MP, Brasher C, et al. Efficacy of intraoperative dexmedetomidine compared with placebo for surgery in adults: A meta-analysis of published studies. *Minerva Anesthesiol.* 2015;81(10):1105–17.
41. Bellon M, Le Bot A, Michelet D, Hilly J, Maesani M, Brasher C, et al. Efficacy of Intraoperative Dexmedetomidine Compared with Placebo for Postoperative Pain Management: A Meta-Analysis of Published Studies. *Pain Ther.* 2016;5(1):63–80.
42. Wang X, Liu N, Chen J, Xu Z, Wang F, Ding C. Effect of Intravenous Dexmedetomidine during General Anesthesia on Acute Postoperative Pain in Adults. *Clin J Pain.* 2018;34(12):1180–91.
43. Jaakola ML, Salonen M, Lehtinen R, Scheinin H. The analgesic action of dexmedetomidine - a novel α_2 -adrenoceptor agonist - in healthy volunteers. *Pain.* 1991;46(3):281–5.
44. Zheng YG, Cui SQ, Liu Y, Zhang J, Zhang W, Zhang J, et al. Dexmedetomidine prevents remifentanil-induced postoperative hyperalgesia and decreases spinal tyrosine phosphorylation of N-methyl-d-aspartate receptor 2B subunit. *Brain Res Bull* [Internet]. 2012;87(4–5):427–31. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainresbull.2012.01.009>
45. Martina Aho, A-M Lehtinen, O. Erkola, A. Kallio KK. the effect of ontravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology*. 1991;74:997–1002.
 46. Tonner PH. Additives used to reduce perioperative opioid consumption 1: Alpha2-agonists. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2017;31(4):505–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.10.004>
 47. Arain SR, Ruehlow RM, Uhrich TD, Ebert TJ. The Efficacy of Dexmedetomidine Versus Morphine for Postoperative Analgesia after Major Inpatient Surgery. *Anesth Analg*. 2004;98(1):153–8.
 48. Feld JM, Hoffman WE, Stechert MM, Hoffman IW, Ananda RC. Fentanyl or dexmedetomidine combined with desflurane for bariatric surgery. *J Clin Anesth*. 2006;18(1):24–8.
 49. Ziemann-Gimmel P, Goldfarb AA, Koppman J, Marema RT. Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery beyond triple prophylaxis. *Br J Anaesth* [Internet]. 2014 May;112(5):906–11. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217308425>
 50. Hermanns H, Hollmann MW, Stevens MF, Lirk P, Brandenburger T, Piegeler T, et al. Molecular mechanisms of action of systemic lidocaine in acute and chronic pain: a narrative review. *Br J Anaesth* [Internet]. 2019;123(3):335–49. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.06.014>
 51. Challapalli V, Tremont-Lukats IW, Mcnicol ED, Lau J, Carr DB. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;2017(7).
 52. Wasiaik J, Cleland H. Lidocaine for pain relief in burn injured patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3).
 53. Sun Y, Li T, Wang N, Yun Y, Gan TJ. Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(11):1183–94.
 54. Lauren K. Dunn MED. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Am Soc Anesthesiol*. 2017;126(4):729–37.
 55. Vigneault L, Turgeon AF, Côté D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anesth*. 2011;58(1):22–37.
 56. Zhao JB, Li YL, Wang YM, Teng JL, Xia DY, Zhao JS, et al. Intravenous lidocaine infusion for pain control after laparoscopic cholecystectomy. *Med (United States)*. 2018;97(5).
 57. Gritsenko K, Khelemsky Y, Kaye AD, Vadivelu N, Urman RD. Multimodal therapy in perioperative analgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2014;28(1):59–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpa.2014.03.001>
 58. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine

- and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg.* 2008;95(11):1331–8.
59. McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: A systematic review of randomized controlled trials. *Drugs.* 2010;70(9):1149–63.
 60. Wu CT, Borel CO, Lee MS, Yu JC, Liou HS, Yi H De, et al. The interaction effect of perioperative cotreatment with dextromethorphan and intravenous lidocaine on pain relief and recovery of bowel function after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg.* 2005;100(2):448–53.
 61. Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, Sessler DI, Durieux ME, Lamy ML, et al. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology.* 2007;106(1):11–8.
 62. Herroeder S, Pecher S, Schönherr ME, Kaulitz G, Hahnenkamp K, Friess H, et al. Systemic lidocaine shortens length of hospital stay after colorectal surgery: A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Surg.* 2007;246(2):192–200.
 63. Koppert W, Weigand M, Neumann F, Sittl R, Schuettler J, Schmelz M, et al. Perioperative Intravenous Lidocaine Has Preventive Effects on Postoperative Pain and Morphine Consumption after Major Abdominal Surgery. *Anesth Analg.* 2004;98(4):1050–5.
 64. De Kock MF, Lavand'homme PM. The clinical role of NMDA receptor antagonists for the treatment of postoperative pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2007;21(1):85–98.
 65. Brinck ECV, Tiippana E, Heesen M, Bell RF, Straube S, Moore RA, et al. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(12):1–226.
 66. Schwenk ES, Viscusi ER, Buvanendran A, Hurley RW, Wasan AD, Narouze S, et al. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(5):456–66.
 67. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Peri-operative ketamine for acute post-operative pain: A quantitative and qualitative systematic review (Cochrane review). *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005;49(10):1405–28.
 68. de Jesus RR, Leite AM, Leite SS, Vieira MC, Villela NR. Anesthetic therapy for acute pain relief after laparoscopic cholecystectomy: Systematic review. *Rev Col Bras Cir.* 2018;45(4):1–11.
 69. Hulsman N, Hollmann MW, Preckel B. Newer propofol, ketamine, and etomidate derivatives and delivery systems relevant to anesthesia practice. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2018;32(2):213–21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2018.08.002>
 70. Potter DE, Choudhury M. Ketamine: Repurposing and redefining a multifaceted drug. *Drug Discov Today* [Internet]. 2014;19(12):1848–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drudis.2014.08.017>

71. Barazanchi AWH, MacFater WS, Rahiri JL, Tutone S, Hill AG, Joshi GP, et al. Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a PROSPECT review update. *Br J Anaesth* [Internet]. 2018;121(4):787–803. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.06.023>
72. Anil A, Kaya FN, Yavaşcaoğlu B, Mercanoğlu Efe E, Türker G, Demirci A. Comparison of postoperative analgesic efficacy of intraoperative single-dose intravenous administration of dexketoprofen trometamol and diclofenac sodium in laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Anesth*. 2016;32:127–33.
73. Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, Kehlet H. Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. *Pain*. 2001;90(3):261–9.
74. Ra YS, Kim CH, Lee GY, Han JI. The analgesic effect of the ultrasound-guided transverse abdominis plane block after laparoscopic cholecystectomy. *Korean J Anesthesiol*. 2010;58(4):362–8.
75. Frauenknecht J, Kirkham KR, Jacot-Guillarmod A, Albrecht E. Analgesic impact of intra-operative opioids vs. opioid-free anaesthesia: a systematic review and meta-analysis. *Vol. 74, Anaesthesia*. 2019. p. 651–62.