



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO ACADEMICO PARA OPTAR EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

“Evaluación del dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia libre de opioides”

AUTOR: Jhonatan Daniel Manrique Salazar
ASESOR: Jesús Alberto Vidaurre Castillo

LIMA- PERU

2020

RESUMEN

Introducción.

La anestesia libre de opioides es una técnica anestésica en la que los opioides no se usan en el período intraoperatorio pudiendo evitarse en el postoperatorio, lo que se reducirá la cantidad de efectos adversos relacionados, por ello la importancia de su aplicación y estudio.

Objetivo.

Evaluar el dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia libre de opioides.

Materiales y métodos.

Se realizará un estudio observacional, transversal, prospectivo en el que se evaluarán pacientes de 18 a 60 años sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia libre de opioides, en ellos se evaluará el dolor postoperatorio dentro de las primeras 24 horas, además se buscará determinar el tiempo de cobertura analgésica, así como el número de pacientes que necesitaron rescate analgésico, ya sea este con o sin opioides.

Palabras clave: Dolor postoperatorio, anestesia libre de opioides, analgesia libre de opioides.

INTRODUCCIÓN

La anestesia libre de opioides (OFA, por sus siglas en inglés) es una técnica anestésica en la que los opioides no se usan en el período intraoperatorio (ni sistemático, ni neuroaxial, ni intracavitario); también se pueden evitar en el postoperatorio, por lo que se reducirá la cantidad de efectos adversos relacionados con los mismos¹. Los opioides siguen siendo uno de los principales medicamentos en los que se basa la anestesia general. Además, son esenciales en el tratamiento del dolor en el período intra y postoperatorio. Su uso se basa en sus efectos antinociceptivos, el control de las respuestas del sistema nervioso autónomo (SNA) al estrés quirúrgico y su reducción hipnótica inducida².

Por efectivos que sean estos medicamentos, están asociados con numerosos efectos secundarios: somnolencia, mareos, estreñimiento, náuseas y vómitos, depresión respiratoria, picazón, retención urinaria, rigidez muscular corta, musculatura faríngea débil (de ahí problemas respiratorios), la modulación de la inflamación y la modulación inmunológica. Otros efectos secundarios son la hiperalgesia y la tolerancia^{1,3}.

La hiperalgesia se define como una mayor respuesta a los estímulos dolorosos, causada por la exposición a los opioides. Si damos más opioides en el período intraoperatorio, se necesitarán más en el período postoperatorio. Esto se llama tolerancia. Los pacientes que reciben dosis más altas de fentanilo durante la cirugía requieren continuamente dosis más altas de opioides en el postoperatorio, en comparación con los pacientes que reciben dosis más bajas⁴.

La OFA se basa en el hecho de que una reacción comprensiva, evidenciada por cambios hemodinámicos en un paciente anestesiado, no refleja sistemáticamente el dolor. Además, un paciente dormido no recordará el dolor, mientras que el estrés hormonal y las reacciones simpáticas e inflamatorias pueden controlarse mediante clases terapéuticas distintas de los opioides (analgésia multimodal)^{5,6}. Existe un aumento en la literatura sobre OFA, que demuestra su viabilidad con una disminución del consumo de morfina postoperatoria y una mejora del bienestar postoperatorio⁷⁻¹⁰. También se han publicado varios protocolos OFA¹¹.

La analgesia multimodal implica el uso de fármacos simpaticolíticos y analgésicos no opioides¹². Como analgésicos no opioides, que se pueden administrar por vía intravenosa en el período intraoperatorio, se encuentran:

- Lidocaína, que tiene propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antihiperalgésicas. Debido a que la infusión de lidocaína se ha utilizado para tratar las arritmias cardíacas, sus niveles plasmáticos para el efecto terapéutico y la toxicidad específica, están bien establecidos. Se metaboliza en el hígado y se excreta por los riñones. Las dosis subanestésicas de lidocaína bloquean la descarga del nervio ectópico, pero no la conducción. Debido a su perfil farmacocinético, el medicamento debe usarse con precaución en los ancianos, en pacientes con disfunción hepática o renal conocida o insuficiencia cardíaca, o en pacientes que toman medicamentos que interfieren con la enzima citocromo P450⁵⁻⁷.
- La dexmedetomidina es un agonista alfa-2 que tiene propiedades hipnóticas, sedantes y analgésicas; y se estima que es 7-10 veces más potente que la clonidina. Se une a las proteínas y, al igual que la lidocaína, se metaboliza en el hígado con posterior excreción renal. El pretratamiento con dexmedetomidina atenúa la respuesta adrenérgica a la intubación traqueal y disminuye las concentraciones plasmáticas de catecolaminas durante la anestesia. La infusión continua produce una disminución en la concentración alveolar mínima (CAM) para los agentes anestésicos volátiles y tiene un efecto ahorrador de opioides. El efecto analgésico depende de la dosis, con poca o ninguna depresión de la ventilación. La dosis de carga puede causar hipotensión. Además, atenúa los efectos cardioestimuladores y el delirio postanestésico inducido por la ketamina^{6,7}.

- La ketamina es una fenciclidina que tiene un efecto específico sobre los receptores de N-metil-D-aspartato en el cerebro, un mecanismo de acción muy diferente al de otros agentes anestésicos. También, tiene un efecto más distributivo en otras partes del cerebro (tálamo y sistemas límbicos) y efectos analgésicos que están mediados a nivel de la médula espinal. La ketamina es amnésica y proporciona analgesia intensa, incluso a dosis subanestésicas; a dosis más altas, es un anestésico completo. Las dosis subanestésicas de ketamina revierten la tolerancia a los opioides. El fármaco exhibe una solubilidad lipídica extrema, transferencia rápida a través de la barrera hematoencefálica y un gran volumen de distribución. A pesar de que la vida media es de 2-3 horas, ha sido empleado con éxito por infusión continua^{6,8,9}.
- El acetaminofén tiene un mecanismo de acción diferente al de otros fármacos analgésicos, pero también ha demostrado propiedades analgésicas y ahorradoras de opioides. En adultos, la dosis apropiada para la analgesia preventiva es de 1000 mg administrados por vía intravenosa durante aproximadamente 20 minutos. El inicio analgésico es rápido, dentro de 5 minutos, pero la concentración máxima en plasma ocurre aproximadamente a 1 hora. Sufre metabolismo hepático y se excreta en la orina. Se ha adoptado su uso intravenoso, comenzando con una dosis preoperatoria y dosis repetidas a intervalos de 6 horas⁸⁻¹¹.

Este enfoque multimodal permite la reducción de la dosis de cada medicamento individual, para explotar el efecto sinérgico entre los medicamentos, reduciendo así los efectos secundarios de los medicamentos¹³.

Murphy demostró que la administración de dexametasona disminuyó el consumo de morfina y la duración de la estadía en la UCI¹⁴. Se demostró que la ketamina tiene efectos analgésicos y efectos ahorradores de opioides¹⁵.

La lidocaína ha demostrado efectos analgésicos y ahorradores de opioides en cirugía cardíaca y no cardíaca^{16,17}, y estudios adicionales han encontrado efectos cardioprotectores y/o neuroprotectores. Más específicamente, el uso de lidocaína se ha asociado con una disminución de las arritmias y una mejora no constante en las funciones cognitivas postoperatorias^{18,19}.

En un estudio publicado en 2008, con una población de 12 739 pacientes quirúrgicos, observaron una correlación entre el uso persistente de opioides perioperatorios, después de los procedimientos quirúrgicos, y la mortalidad²⁰.

Aunque la colecistectomía laparoscópica es una técnica quirúrgica mínimamente invasiva, algunos pacientes tienen molestias significativas en las primeras 24 a 72 horas en el postoperatorio²¹. El dolor en el día de la cirugía es dolor abdominal difuso, más expresado en el cuadrante superior derecho y el hombro derecho. Se han descrito varios

métodos que reducirían el dolor en el postoperatorio, tales como: administrar un anestésico local en el sitio del trócar, inyección intraperitoneal de un anestésico local, administración intermitente de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y opioides, reducción de presión en neumoperitoneo y reducción del número de puertos operativos²².

El objetivo de este estudio es evaluar el efecto de la anestesia general libre de opioides sobre el dolor postoperatorio en pacientes programados para colecistectomía laparoscópica electiva.

OBJETIVOS

Objetivo General

- Evaluar el dolor postoperatorio en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia libre de opioides.

Objetivos Específicos

- Determinar el tiempo de cobertura analgésica en las primeras 24 horas en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia libre de opioides.
- Establecer el número de pacientes que requirieron rescate analgésico sin opioides en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia libre de opioides.
- Establecer el número de pacientes que requirieron rescate analgésico con opioides en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia libre de opioides.

MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio:

En cuanto a la intervención del investigador, ésta será una investigación de tipo observacional, ya que no existirá intervención del investigador sobre los resultados y la medición reflejará la evolución natural de los eventos ajena a la voluntad del investigador.

Según el alcance del estudio, éste será descriptivo, pues los datos obtenidos serán utilizados con finalidad puramente descriptiva, no enfocados a una presunta relación causa-efecto.

En cuanto al número de mediciones de las variables a estudiar, en la secuencia temporal, se trata de un estudio de tipo transversal, ya que las variables serán medidas en una sola ocasión. Describirá un evento con una serie de variables en una población determinada y en un determinado lapso del tiempo. Es decir, la presencia de la variable y la exposición se observarán simultáneamente.

Finalmente, respecto al inicio del estudio en relación al momento de recolección de datos, este será un estudio prospectivo porque se recolectará la información a partir de los informes anestésicos e historias clínicas generados.

b) Población:

Estuvo determinada por los pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda y que serán sometidos a cirugía laparoscópica electiva en el Hospital Cayetano Heredia en el periodo de julio a diciembre 2020.

Criterios de inclusión

- Pacientes con clasificación ASA I-II.
- Pacientes dentro del rango de edad de 18 a 60 años.
- Pacientes que acepten el procedimiento y que firmen consentimiento
- Informado.
- Pacientes que serán sometidos a cirugías colecistectomía laparoscópica.
- Pacientes que cuenten con todos los valores de las variables a estudiar completos.

Criterios de exclusión

- Pacientes que recibían tratamiento con opioides previo al procedimiento quirúrgico.
- Pacientes con antecedentes de abuso de opioides.

- Pacientes con cardiopatías previamente diagnosticadas.
- Pacientes con alergias previamente conocidas a fármacos que se pretendan utilizar.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes en los que surja la necesidad de cambio de técnica quirúrgica.

c) Definición operacional de variables

Variable dependiente

- Dolor postoperatorio

Variables independientes

- Tiempo de cobertura analgésica
- Rescate analgésico

TABLA 1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variables	Definición	Medición	Tipo de Variable	Indicadores
Edad	Años cumplidos	Dato extraído de la Historia clínica y/o hoja de registro de la Unidad Post Anestésica	Continua	18 a 60 años
Sexo	El consignado en la historia clínica	Dato extraído de la Historia clínica y/o hoja de registro de la Unidad Post Anestésica	Dicotómica	Masculino Femenino
Dolor post operatorio	Percepción del dolor en el periodo post operatorio registrada en la historia clínica	Escala visual-analógica (EVA): Graduada numéricamente para la intensidad del dolor, permite que el paciente en una escala de 0-10 valore su molestia, siendo 0, ausencia de dolor y 10, peor dolor imaginable.	Continua	Valor en escala ordinal del 0-10

Tiempo de cobertura anestésica	Periodo comprendido desde la aplicación de la anestesia hasta el inicio del cese de los efectos anestésicos.	Dato extraído de la Historia clínica y/o hoja de registro de la Unidad Post Anestésica	Continua	Número de horas
Rescate analgésico	Es la aplicación de analgésicos para tratar el dolor que se presente entre las dosis programadas.	Dato extraído de la Historia clínica y/o hoja de registro de la Unidad Post Anestésica	Dicotómica	Presente Ausente

d) Procedimientos y técnicas

Se revisarán los informes de anestesia, las fichas de control post anestésico y la historia clínica a fin de recolectar la información concerniente a las variables en estudio.

Se evaluará dolor mediante EVA reportado por los pacientes y registrado en la historia clínica.

Instrumentos a utilizar

Se empleará una ficha de recolección de datos la cual se adjunta en el Anexo 1, la cual se encuentra dividida en 3 secciones:

- Información general de la ficha de recolección.
- Datos generales del sujeto de investigación.
- Variables de estudio

Métodos para el control de calidad de los datos

Para garantizar el control de la calidad de datos, se procederá con la realización de tres procesos:

- Aseguramiento de calidad: Actividades para asegurar la calidad de los datos antes de su colección.
- Control de calidad: Monitoreo y mantenimiento de la calidad de los datos durante la conducción del estudio.
- Manejo de datos: Manejo y proceso de datos en todo el estudio.

Pasos para asegurar la calidad

1. Especificar los objetivos del estudio con claridad.

2. Especificar el diseño general para cumplir los objetivos del estudio: Desarrollando un protocolo del estudio total.
3. Elegir o preparar instrumentos específicos. (Ficha de recolección de datos, ANEXO 1)
4. Desarrollar procedimientos para colección y procesamiento de datos

e) Aspectos éticos del estudio

Se solicitará permiso a la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Nacional Cayetano Heredia, explicándoles los beneficios de utilizar la anestesia libre de opioides en las colecistectomías laparoscópicas.

Así mismo se mandará un resumen y el proyecto de investigación completo al comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, con el fin de velar por el cumplimiento con el artículo 81 del Colegio Médico del Perú, sobre las normas de Buenas Prácticas de Investigación. Adicionalmente, los aspectos éticos, se enmarcarán en la actualización de la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, en Seúl-Corea de octubre del 2008 sobre la Declaración de Helsinki.

Cabe señalar que al no realizar manipulación alguna a los sujetos de investigación, no será necesario contar con el formato de consentimiento informado para la realización de esta investigación.

f) Plan de análisis

Se seleccionarán las fichas de los pacientes que cumplan con los criterios de selección.

En el análisis se estimarán las frecuencias y porcentajes respectivos, de las variables en estudio: edad, sexo, dolor post operatorio mediante el EVA, tiempo de cobertura analgésica, número de pacientes que requirieron rescate analgésico con o sin opioides.

Debido a que no se busca determinar asociaciones, el análisis se basará en las frecuencias absolutas y relativas de las variables.

Los datos serán analizados mediante el software Stata vs 15 y MS Excel.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velayudhan A, Bellingham G, Morley-Forster P. Opioid-induced hyperalgesia. *Continuing education in Anaesthesia Critical Care & Pain* 2014; 14(3): 125–129.
2. Fawcett WJ, Jones CN. Bespoke intra-operative anaesthesia - the end of the formulaic approach? *Anaesthesia*. 2018;73:1062–6.
3. Khademi H, Kamangar F, Brennan P, Malekzadeh R. Opioid therapy and its side effects: a review. *Arch Iran Med*. 2016;19:870–6.
4. Chia Y, Liu K, Wang JJ, Kuo MC, Ho ST. Intraoperative high-dose fentanyl induces postoperative fentanyl tolerance. *Can J Anesth* 1999; 46 (9); 872.
5. Lavand'homme P, Estebe J-P. Opioid-free anaesthesia: a different regard to anaesthesia practice. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018;31:556–61.
6. Veyckemans F. Opioid-free anaesthesia: still a debate? *Eur J Anaesthesiol*. 2019;36:245–6.
7. Bakan M, Umutoglu T, Topuz U, Uysal H, Bayram M, Kadioglu H, et al. Opioid-free total intravenous anaesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study. *Braz J Anesthesiol*. 2015;65:191–9.
8. Bello M, Oger S, Bedon-Carte S, Vielstadte C, Leo F, Zaouter C, et al. Effect of opioid-free anaesthesia on postoperative epidural ropivacaine requirement after thoracic surgery: a retrospective unmatched case-control study. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2019.
9. 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. *Anaesthesia*. 2019.
10. Hontoir S, Saxena S, Gatto P, Khalife M, Ben Aziz AM, Paesmans M, et al. Opioid-free anaesthesia: what about patient comfort? A prospective, randomized, controlled trial. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2016;67:183–90.
11. Mauermann E, Ruppen W, Bandschapp O. Different protocols used today to achieve total opioid-free general anaesthesia without locoregional blocks. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017;31:533–45.
12. Mulier J. P. Why and how to give opioid free anaesthesia (OFA). The Bruges approach. American Society of Anesthesiologists Annual Meeting, New Orleans 2016.
13. White PF. The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2002; 94 (3): 577–85.
14. Murphy GS, Sherwani SS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Patel KM, et al. Small-dose dexamethasone improves quality of recovery scores after elective cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25:950–60.
15. 12. Peltoniemi MA, Hagelberg NM, Olkkola KT, Saari TI. Ketamine: a review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics in anaesthesia and pain therapy. *Clin Pharmacokinet*. 2016;55:1059–77.

16. 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;98:1050–5 table of contents.
17. Xu S-Q, Li Y-H, Wang S-B, Hu S-H, Ju X, Xiao J-B. Effects of intravenous lidocaine, dexmedetomidine and their combination on postoperative pain and bowel function recovery after abdominal hysterectomy. *Minerva Anesthesiol*. 2017;83:685–94.
18. Fiore AC, Naunheim KS, Taub J, Braun P, McBride LR, Pennington DG, et al. Myocardial preservation using lidocaine blood cardioplegia. *Ann Thorac Surg*. 1990;50:771–5.
19. Klinger RY, Cooter M, Berger M, Podgoreanu MV, Stafford-Smith M, Ortel TL, et al. Effect of intravenous lidocaine on the transcerebral inflammatory response during cardiac surgery: a randomized-controlled trial. *Can J Anaesth J Can Anesth*. 2016;63:1223–32.
20. Fecho K, Lunney AT, Boysen PG, Rock P, Norfleet EA. Postoperative mortality after inpatient surgery: incidence and risk factors. *Ther Clin Risk Manag*. 2008 Aug;4(4):681-688.
21. Alam MS, Hoque HW, Saifullah M, Ali MO. Port site and intraperitoneal infiltration of local anesthetics in the reduction of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Med Today* 2009; 22: 24–28.
22. Toleska M, Dimitrovski A. Is opioid-free general anesthesia more superior for postoperative pain versus opioid general anesthesia in laparoscopic cholecystectomy? *Contributions. Sec. of Med. Sci.*, XL 2, 2019.

CRONOGRAMA DE ESTUDIO

TABLA 2. ACTIVIDADES POR MES

MESES	ABR 2020	MAY 2020	JUN 2020	JUL 2020	JUL – DIC 2020	ENE 2021	FEB 2021
ACTIVIDADES							
Desarrollo del proyecto de tesis, aprobación y autorización para su ejecución.							
Recolección de datos.							
Elaboración de la información.							
Análisis e interpretación de datos.							
Redacción del informe final.							
Coordinación para la publicación de la investigación.							

PRESUPUESTO

Recursos humanos

Para la realización de esta investigación se contará con la investigadora principal, responsable de este proyecto, y con la colaboración de un estadista para el procesamiento y análisis de la información y así poder concluir en los tiempos previstos.

Recursos materiales

Se aprovechará las instalaciones del Hospital Nacional Cayetano Heredia, en especial de la unidad post Anestésica. Además de los recursos detallados en el presupuesto.

TABLA 3. PRESUPUESTO DE LA INVESTIGACIÓN

	Cantidad	Costo (S/.)
BIENES		
Papel	1 millar	24
Otros útiles de escritorio	-	45
SERVICIOS		
Fotocopias	600 unidades	24
Impresiones	200 unidades	40
Anillados	4 unidades	14
Comunicación	180 minutos	90
Transporte		400
Apoyo estadístico	1	600
	Total	1227

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS



EVALUACIÓN DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA BAJO ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDES

INSTRUCCIONES:

El llenado de las fichas de recolección de datos será con base al registro de la Unidad Post Anestésica del Hospital Nacional Cayetano Heredia, así como de los datos consignados en la historia clínica; el llenado debe ser correctamente tal como se encuentra en los documentos mencionados, no se permite borrar, tampoco cambiar o modificar los datos.

Cada ficha de recolección de datos tiene un número y un espacio para las observaciones en las que se deberá anotar con claridad si ocurrieran los siguientes casos: falta un dato(s) en el registro de la Unidad Post Anestésica o en la Historia Clínica, de suceder ello, la ficha será considerada como mal llenada.

INFORMACIÓN GENERAL DE LA FICHA DE RECOLECCIÓN:	
Ficha N°	
Fecha y hora del llenado	
HC N°	

DATOS GENERALES DEL SUJETO DE INVESTIGACIÓN:	
Edad:	

Sexo:	
Clasificación ASA del paciente:	
Fecha y hora de la intervención quirúrgica:	
Duración del acto quirúrgico (min):	

VARIABLES DE ESTUDIO			
Dolor post operatorio	Tiempo post operatorio	EVA (0 - 10)	
	4 horas		
	8 horas		
	12 horas		
	24 horas		
Tiempo de cobertura analgésica			
Rescate analgésico	Presente		Ausente
	Con opioides	Sin opioides	