

UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO
DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD



**“Comparación de los parámetros hemodinámicos
intraoperatorios en pacientes sometidos a
colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general
balanceada con opioide vs libre de opioides”**

Tesis para obtener el diploma de la Especialidad en
ANESTESIOLOGÍA

Presenta:

Yamilie Aseret Meneses Domingo

Directores:

Dr. en C. Jorge Elías Torres López

Dr. José Antonio Cadena Limonchi

Villahermosa, Tabasco.

Agosto 2023



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura
del Área de
Investigación



Villahermosa, Tabasco, 08 de junio de 2023

Of. No. 0524/DACS/JI

ASUNTO: Autorización de impresión de tesis

C. Yamilie Aseret Meneses Domingo

Especialidad en Anestesiología
Presente

Comunico a Usted, que autorizo la impresión de la tesis titulada "**Comparación de los parámetros hemodinámicos intraoperatorios en pacientes sometidos a Colectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada con opioide vs libre de opioides**" con índice de similitud **1%** y registro del proyecto No. **JI-PG-144**; previamente revisada y aprobada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Ángel Saúl Martínez Estañol, Dra. Teresa González Díaz, Dr. Alex Martínez Gallegos García, Dr. Ramón de Jesús Velarde Ayala y Dr. Ever Domínguez Morales. Lo anterior para sustentar su trabajo recepcional de la **Especialidad en Anestesiología** donde fungen como Directores de Tesis: el Dr. Jorge Elías Torres López y el Dr. José Antonio Cadena Limonchi.

Atentamente

Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora



C.c.p.- Dr. Jorge Elías Torres López.- Director de Tesis
C.c.p.- Dr. José Antonio Cadena Limonchi.- Director de Tesis
C.c.p.- Dr. Ángel Saúl Martínez Estañol. - Sinodal
C.c.p.- Dra. Teresa González Díaz.-Sinodal
C.c.p.- Dr. Alex Martínez Gallegos García.- Sinodal
C.c.p.- Dr. Ramón de Jesús Velarde Ayala.- Sinodal
C.c.p.- Dr. Ever Domínguez Morales.- sinodal
C.c.p.- Archivo
DC'MCML/DC'OGMF/ypc*



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las **09:00** horas del día **12** del mes de **mayo** de **2023** se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la **División Académica de Ciencias de la Salud** para examinar la tesis de grado titulada:

"Comparación de los parámetros hemodinámicos intraoperatorios en pacientes sometidos a Colectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada con opioide vs libre de opioides"

Presentada por el alumno (a):

Meneses	Domingo	Yamilie Aseret
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)
	Con Matricula	

2	1	1	E	7	6	0	3	7
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

Especialista en Anestesiología

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

Dr. Jorge Elías Torres López
Dr. José Antonio Sadena Limonchi
Directores de Tesis

Dr. Ángel Saúl Martínez Estañol

Dra. Teresa González Díaz

Dr. Alex Martínez Gallegos García

Dr. Ramón de Jesús Velarde Ayala

Dr. Ever Dominguez Morales

Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 18 del mes de Enero del año 2023, el que suscribe, Yamilie Aseret Meneses Domingo, alumno del programa de la especialidad en Anestesiología, con número de matrícula 211E76037 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **“Comparación de los parámetros hemodinámicos intraoperatorios en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada con opioide vs libre de opioides”**, bajo la Dirección del Dr. en C. Jorge Elías Torres López y el Dr. José Antonio Cadena Limonchi, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: aseretmeneses789@hotmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Yamilie Aseret Meneses Domingo

Nombre y Firma



Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



AGRADECIMIENTOS

A mi director de tesis Dr. Jorge Elías Torres López, gracias por su tiempo, consejos y por guiarme en este trabajo, con su experiencia y dedicación fue posible realizar el presente trabajo de tesis y abonar a mis conocimientos.

A mis maestros anesthesiólogos, que todos los días estuvieron ahí enseñándome y guiándome, gracias por creer en mí y ser excelentes.

A mis amigas de residencia, que estuvimos en las buenas y en las malas, que nos apoyamos durante todo este tiempo y que puedo decir que son parte de mi familia, he tenido la fortuna de estar rodeado de grandes personas. Gracias Gaby, Helena y Anita por estos años maravillosos.

DEDICATORIAS

El presente trabajo está dedicado a Dios por la vida de mi familia, amigos y profesores que me apoyaron en este trayecto maravilloso, también porque cada día bendice y me da la oportunidad de estar y compartir mi vida con las personas que amo y porque día con día me demuestra que lo más importante es el amor y la felicidad.

A mi madre Teresa por todos los valores que me inculcó, por su amor infinito y por su apoyo incondicional.

A mi padre Manuel quien me ha impulsado y han sido parte fundamental, gracias por iluminarme, aconsejarme.

A mis hermanos Manuel y Eduardo que crecimos juntos, que siempre nos apoyamos con amor, creyendo en nosotros y sintiéndonos orgullosos de nuestros logros. Gracias porque siempre me desean lo mejor.



ÍNDICE

GLOSARIO DE TERMINOS.....	III
ABREVIATURAS	IV
RESUMEN.....	V
ABSTRAC.....	VII
INTRODUCCIÓN.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
JUSTIFICACIÓN.....	11
OBJETIVOS.....	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	30
CONCLUSIÓN.....	38
RECOMENDACIONES.....	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
ANEXOS.....	45



TABLAS Y FIGURAS

Tablas		
		Página
Tabla 1	Características demográficas	19
Tabla 2	Datos perioperatorios	20
Tabla 3	Cantidades de medicamentos utilizados en el periodo intraoperatorio	20
Tabla 4	Parámetros hemodinámicos después de la inducción	21
Tabla 5	Frecuencia de pacientes con inestabilidad hemodinámica al momento de la extubación	29
Tabla 6	Eventos adversos asociados a la laringoscopia	29
Figuras		
Figura 1	Diagrama de flujo del diseño	16
Figura 2	Curso temporal de la presión arterial en el grupo de pacientes libre de opioide	23
Figura 3	Curso temporal de la presión arterial en el grupo de pacientes con fentanilo	24
Figura 4	Comparación de la presión arterial entre el grupo libre de opioide y el grupo con fentanilo	25
Figura 5	Curso temporal de la presión arterial en el grupo con fentanilo	26
Figura 6	Curso temporal de la presión arterial en el grupo libre de opioide	27
Figura 7	Comparación de la presión arterial media entre el grupo con fentanilo y el grupo libre de opioide	28
Figura 8	Comparación de la frecuencia cardiaca entre el grupo con fentanilo y el grupo libre de opioide	28



GLOSARIO:

Antinocicepción	acción o proceso de bloquear la detección de un estímulo doloroso o nocivo por parte de las neuronas sensoriales.
Nocicepción	Término que hace referencia al mecanismo de transducción (activación del receptor) y conversión de una forma de energía (térmica, mecánica o química) en una forma accesible (impulso nervioso) a las regiones superiores del sistema nervioso central, implicadas en la percepción de la sensación dolorosa.
Halogenado	Anestesia en cuya composición participa algún elemento Halógeno, es decir, que contiene moléculas de cloro, bromo, flúor o yodo.
Hiperalgnesia	Aumento de la sensibilidad al dolor en respuesta a un estímulo nociceptivo producida tanto por una disminución en el umbral como por un aumento en la respuesta por encima de su umbral.
Tolerancia	Disminución en la respuesta a un fármaco que se utiliza repetidamente.
Neumoperitoneo	Presencia anómala de aire dentro de la cavidad peritoneal o abdominal.
Neuroadaptación	cambios en los diversos neurotransmisores y receptores en el tejido cerebral a la presencia continua de un agente psicoactivo.



ABREVIATURAS

ASA	American Society of Anesthesiologist
ALO	Anestesia libre de opioides
FC	Frecuencia cardiaca
GF	Grupo fentanil
GLO	Grupo libre de opioides
Lpm	Latidos por minuto
TA	Tensión arterial
TAM	Tensión arterial media
SpO2	Saturación de oxígeno
SNC	Sistema nervioso central
mmHg	Milímetros de mercurio
µg	Microgramos



RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La anestesia libre de opioides (ALO) es una técnica anestésica, donde se evita la administración de opioides (por ejemplo, fentanilo) en el período intra y postoperatorio. La ALO no solo puede mejorar la recuperación postoperatoria al reducir los efectos secundarios relacionados con los opioides, como náuseas y vomito.

OBJETIVO: Evaluar la estabilidad hemodinámica de la anestesia general balanceada sin opioide, con propofol, dexmedetomidina, lidocaína y ketamina en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica .

MATERIAL Y MÉTODOS: Ensayo clínico, prospectivo de grupos paralelos. Se incluyeron pacientes programados para colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada. Se formaron dos grupos, el grupo libre de opioide (GLO); premedicación con dexmedetomidina a 1.0 µg/kg en 10 minutos + midazolam 2 mg IV, se realizó la inducción con ketamina 0.5 mg/kg, lidocaína 1mg/kg, propofol 2mg/kg, y relajante neuromuscular rocuronio 0.8 mg/kg IV y el grupo con fentanilo (GF); premedicación midazolam 2 mg IV, la inducción con fentanilo a 4-5 µg/kg, propofol 2mg/kg, y rocuronio 0.8 mg/kg IV.

Se registraron los valores de presión arterial, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, tanto basal, postinducción, intraoperatoria (perioperatoria) y postoperatoria durante 120 minutos. Dolor de garganta post-extubación. Para comparar las variables entre ambos grupos se utilizó la prueba de T student y prueba exacta de Fisher o Chi². Se consideró significancia estadística una $p < 0.05$.

RESULTADOS: 40 recibieron anestesia general con fentanilo y 24 sin fentanilo. No hubo diferencia significativa entre los 2 grupos en las variables demográficas, en la clasificación ASA, duración de cirugía y anestesia. En el minuto 1, 3 y 5 post-inducción, la PAS y PAD fue mayor en el GLO. La proporción de pacientes con hipotensión e hipertensión arterial en los 15 minutos post-inducción similares en ambos grupos. Solo se observó hipotensión en el GLO a los 30 minutos. La PAM y la FC fue más estable en el GLO durante las 2 horas post-inducción, aunque en ninguno de los grupos se observó hipo, hipertensión, taquicardia o bradicardia. Los parámetros hemodinámicos



al momento de la extubación fueron similares en ambos grupos, aunque en el GLO hubo mayor proporción de pacientes con bradicardia.

CONCLUSION: La estabilidad hemodinámica durante el intraoperatorio con anestesia general libre de opioides es similar a la observada con opioide.

Palabras Claves: Anestesia libre de opioides, Fentanilo, Colectomía laparoscópica.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



ABSTRACT

INTRODUCTION: Opioid-free anesthesia (ALO) is an anesthetic technique, where the administration of opioids (fentanyl) is avoided in the intra and postoperative period. ALO may not only improve postoperative recovery by reducing opioid-related side effects such as nausea, but it may also improve postoperative pain control and with better analgesic effect compared to opioid treatment.

OBJECTIVE: To investigate the impact of opioid-free multimodal general anesthesia on acute postoperative pain compared to the traditional opioid-based approach.

MATERIAL AND METHODS: Prospective trial of parallel groups. Patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy under balanced general anesthesia were included. Two groups were formed, the free opioid group (FOG); premedication with dexmedetomidine at 1.0 µg/kg in 10 minutes + midazolam 2 mg IV, induction was performed with ketamine 0.5 mg/kg, lidocaine 1mg/kg, propofol 2mg/kg, and neuromuscular relaxant rocuronium 0.8 mg/kg IV and the opioid group (OG) with fentanyl; premedication midazolam 2 mg IV, induction with fentanyl 4-5 µg/kg, propofol 2mg/kg, and rocuronium 0.8 mg/kg IV. To compare the variables between both groups, the Student's t-test and Fisher's exact test or Chi2 were used. Statistical significance was considered a $p < 0.05$.

RESULTS: 40 received general anesthesia with fentanyl and 24 without fentanyl. There was no significant difference between the 2 groups in demographic variables, ASA classification, duration of surgery, and anesthesia. At minute 1, 3 and 5 post-induction, SBP and DBP were higher in the GLO. The proportion of patients with hypotension and arterial hypertension within 15 minutes post-induction was similar in both groups. Hypotension was only observed in the GLO at 30 minutes. MAP and HR were more stable in the GLO during the 2 hours post-induction, although hypo, hypertension, tachycardia, or bradycardia were not observed in any of the groups. The hemodynamic parameters at the time of extubation were similar in both groups, although in the GLO there was a higher proportion of patients with bradycardia.

CONCLUSION: Hemodynamic stability during the intraoperative period with opioid-free general anesthesia is similar to that observed with opioids.



Keywords: free opioid anesthesia, fentanyl, laparoscopic cholecystectomy.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



1. INTRODUCCION

COLECISTECTOMÍA

La vesícula biliar es un órgano ubicado en la parte superior derecha del abdomen y donde se almacena la bilis. La bilis ayuda en la digestión de los alimentos. Los cálculos biliares son fragmentos sólidos de bilis que se forman como resultado de alteraciones en la composición y concentración de la bilis, que puede estar influenciada por hormonas, cambios en la dieta, medicamentos y rápida pérdida o ganancia de peso. Los cálculos biliares a veces pueden migrar fuera de la vesícula biliar, obstruyendo el flujo normal de bilis y causando inflamación e infección de la vesícula biliar. Entre las molestias están las abdominales, fiebre, náuseas y vómitos (Hassler et al., 2022; Jones et al., 2022a).

Aproximadamente 20 millones de personas en los Estados Unidos tienen cálculos biliares (Gallaher and Charles, 2022). De estas personas, se realizan aproximadamente 300.000 colecistectomías anualmente. Del 10 al 15% de la población tiene cálculos biliares asintomáticos. De estos, el 20% son sintomáticos (cólico biliar). Del 20% que son sintomáticos aproximadamente del 1% al 4% manifestarán complicaciones (colecistitis aguda, pancreatitis biliar, coledocolitiasis, íleo biliar) (Chung and Duke, 2018). La incidencia de cálculos biliares aumenta con el aumento de la edad, siendo más probable que las mujeres formen cálculos biliares que los hombres (Aguilar et al., 2022; Andercou et al., 2017; Chhoda et al., 2017). Edad 50 a 65 aproximadamente el 20% de las mujeres y el 5% de los hombres tienen cálculos biliares (Andercou et al., 2017). En general, el 75% de los cálculos biliares están compuestos por colesterol y el otro 25% son pigmentados (Jones et al., 2022b). A pesar de la composición de los



cálculos biliares, los signos y síntomas clínicos son los mismos. El tratamiento quirúrgico se basa en la eliminación de la vesícula biliar, la colecistectomía, ya sea cirugía abierta o laparoscópica. Las razones más comunes para la colecistectomía laparoscópica son coledocolitiasis (cálculos biliares en el conducto biliar), colelitiasis sintomática (cálculos de colesterol) y colecistitis aguda (inflamación de la pared de la vesícula biliar) (Cianci and Restini, 2021; Heckler et al., 2021; Lamberts, 2018).

La colecistectomía abierta, brevemente, se realiza una incisión de 10 a 15 cm de largo en el cuadrante superior derecho del abdomen (Jones et al., 2022c). Por el contrario, en el procedimiento de colecistectomía laparoscópica, se realizan incisiones muy pequeñas (Kim and Donahue, 2018; Sanford, 2019). Esta técnica emplea un tubo largo y delgado conocido como laparoscopio. En el tubo se incluye una pequeña cámara de video y equipo quirúrgico. El tubo, la cámara y los instrumentos se insertan a través de las incisiones. El cirujano puede visualizar en video y tiempo real los instrumentos y la anatomía. A la fecha, la colecistectomía laparoscópica ha reemplazado en gran medida a la colecistectomía abierta, ésta última, ha disminuido desde la introducción de la colecistectomía laparoscópica. La cirugía laparoscópica tiene varias ventajas sobre la cirugía abierta, que incluyen menos dolor postoperatorio, incisiones más pequeñas, íleo postoperatorio más breve, menor pérdida de sangre, estancia hospitalaria más corta, recuperación más rápida y regreso más temprano a las actividades, entre otras (Palomba et al., 2021). Durante la colecistectomía laparoscópica, se crea neumoperitoneo de dióxido de carbono (CO₂), lo que provoca cambios hemodinámicos, como aumento de la presión arterial, resistencia vascular sistémica y reducción del gasto cardíaco (Bolat and Kaçmaz, 2022; Gurusamy et al., 2014).



ANESTESIA GENERAL

La anestesia general implica; **A**mnnesia, **A**cinesia (inmovilidad), **A**nalgesia y control **A**utónomo (las cuatro "A") (Alwardt et al., 2005). Entonces, la anestesia general se puede definir como un estado reversible de inconsciencia, inmovilidad, antinocicepción y control del sistema nervioso autónomo, dentro de una estabilidad fisiológica hemodinámica controlada (Alwardt et al., 2005; Léger et al., 2021). La anestesia general balanceada se basa en un hipnótico para la inducción y en un gas halogenado o hipnótico para el mantenimiento de la inconsciencia. Los relajantes musculares se administran para producir inmovilidad y fármacos para controlar la nocicepción en el intraoperatorio y el dolor en el postoperatorio. Las benzodiazepinas, la ketamina, el propofol, el fentanilo y la dexmedetomidina se usan para sedar a los pacientes durante la intubación (Brown et al., 2018). Cada uno de estos fármacos tiene desventajas y ventajas. Por ejemplo, el propofol, los opiáceos y las benzodiazepinas, aunque provocan una respuesta hemodinámica atenuante y sedación, pueden provocar depresión respiratoria. Estudios recientes muestran que la dexmedetomidina no deprime la función respiratoria. Los opioides son los fármacos más utilizados para el control de la nocicepción y bloquear las reacciones del sistema nervioso autónomo y permitir la estabilidad hemodinámica.

El uso de opioides durante la anestesia con un doble objetivo: 1) para reducir la necesidad de agentes hipnóticos y 2) para asegurar una analgesia efectiva.

La introducción de la morfina cambió el consumo de agentes hipnóticos en la práctica de la anestesia y la inhibición del sistema simpático sin colapso cardiovascular ni



liberación de histamina. En cuanto a la analgesia, el objetivo es limitar la reacción al estímulo nociceptivo y, en particular, asegurar el control de las reacciones cardiovasculares (Egan, 2019). Por lo tanto, se comenzó a usar opioides tan pronto como aparecieron con la finalidad de suplir los efectos de los agentes hipnóticos disponibles en ese momento, reduciendo sus dosis, facilitando la estabilidad hemodinámica, reduciendo el gasto cardíaco sin reducir la perfusión coronaria, bloqueando la respiración espontánea y facilitando la ventilación mecánica. Los opioides bloquean el proceso ascendente de la nocicepción (Shanthanna et al., 2021). Sin embargo, el dolor y la nocicepción son dos cosas diferentes. De hecho, el dolor es una percepción desagradable consciente de un estímulo nocivo y la nocicepción es la estimulación de los receptores nocivos. En la anestesia general, el proceso nociceptivo está presente como consecuencia del estímulo quirúrgico, aunque no hay manifestación de dolor. Lo anterior es lo que se conoce como “analgesia intraoperatoria” o “control intraoperatorio de la estimulación de los nociceptores” o “control de la respuesta del sistema nervioso autónomo a la nocicepción”. Se asume que se ha alcanzado un nivel suficiente de antinocicepción cuando se aplican estímulos quirúrgicos y no se observan respuestas clínicas como aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Sin embargo, a pesar de la ausencia de respuestas clínicas, la activación nociceptiva persiste durante la anestesia general profunda (Brown et al., 2010; Toleska and Dimitrovski, 2019). Por lo tanto, la falta de respuestas clínicas no es indicativa de la ausencia de activación específica de la nocicepción. Sin duda, los opioides son agentes antinociceptivos eficaces y uno de los tres pilares de la



anestesia general balanceada es la administración de opioides en el período perioperatorio (Brown et al., 2018; Shanthanna et al., 2021).

ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDE

La Anestesia libre de opioides (ALO) es esencialmente la práctica de la anestesia intraoperatoria sin el uso de opioides intraoperatorios. Puede considerarse una forma "radical" de una técnica de ahorro de opioides. A medida que se ha arrojado más luz sobre los efectos adversos de los opioides, ha habido un cambio en las prácticas de prescripción de opioides. Los médicos y proveedores médicos han puesto más énfasis en minimizar o eliminar el consumo de opioides en el período perioperatorio.

La ALO es una técnica donde se omite el uso de anestésicos opioides durante el periodo transanestésico por cualquier vía, ya sea sistémica o neuroaxial.

Pueden evitarse también durante el posoperatorio y de esta manera disminuir aún más los efectos adversos de los opioides.

La colecistectomía laparoscópica implica un dolor significativo durante las primeras 24 a 72 horas. Descrito como dolor abdominal difuso acentuado en el cuadrante superior derecho y hombro derecho.

algunos pacientes presentan molestias significativas en las primeras 24 a 72 horas del postoperatorio. El dolor el día de la cirugía es dolor abdominal difuso, más expresado en hipocondrio y hombro derechos. La técnica anestésica de elección en este procedimiento es la anestesia general, pudiéndose usar una gran variedad de anestésicos intravenosos e inhalados.



Los opioides sintéticos como el fentanilo usado de manera estándar en la anestesia general tienen un potente efecto analgésico, promueven la estabilidad hemodinámica al suprimir el sistema simpático, generando efectos adversos ya conocidos como náusea y vómito posoperatorio, prurito, hiperalgesia y tolerancia. En algunos países el consumo de Fentanilo como droga de recreación incrementó de forma importante provocando la necesidad de una técnica anestésica que no usara opioides favoreciendo la rehabilitación en este tipo de pacientes; así es como surge la anestesia libre de opioides que cuyos beneficios son mayores teniendo en cuenta la disminución de efectos adversos. Además, recientemente debido a la pandemia por COVID-19 se observó los escasos de fármacos intravenosos usados para sedación y analgesia en pacientes bajo ventilación mecánica entre ellos los opioides, por lo que el conocimiento y dominio de la técnica anestésica libre de opioides se ha vuelto una opción útil y conveniente ante el panorama actual a nivel mundial.

FENTANILO

El fentanilo es un agonista opioide que tiene una potencia 100 veces superior a la de la morfina. El fentanilo es un medicamento lipofílico que ingresa rápidamente al sistema nervioso central (Stanley, 2005, 2014). El fentanilo intravenoso se usa comúnmente para anestesia y analgesia durante la cirugía (2012; Feierman and Lasker, 1996; McClain and Hug, 1980; Sridharan and Sivaramakrishnan, 2019). El uso de fentanilo para el manejo del dolor agudo es cuestionable, lo que significa que la dosis requerida para el alivio del dolor puede causar depresión respiratoria (Comer and Cahill, 2019; Lyons et al., 2015; Zhao et al., 2021). El fentanilo es de inicio rápido y corta duración



(Schug and Ting, 2017). Reduce el flujo de salida simpático y mitiga la respuesta al estrés hemodinámico al actuar sobre los receptores opioides (Mahiswar et al., 2022).

DEXMEDETOMIDINA

Es un fármaco agonista alfa 2 adrenérgico con efectos sedantes, analgésicos, simpaticolisis perioperatoria, proporciona estabilidad hemodinámica y preserva la función respiratoria (Beloeil et al., 2021; Davy et al., 2017). Se une a receptores que se encuentran en los sistemas nerviosos central, periférico y autónomo, así como en órganos vitales y vasos sanguíneos. La dexmedetomidina es de 8 a 10 veces más selectiva hacia el receptor- α_2 que la clonidina (Nguyen et al., 2017).

El locus ceruleus del tronco encefálico es el sitio principal para la acción sedante y la médula espinal es el sitio principal para la acción analgésica. Es ampliamente utilizado en sedación para pacientes en terapia intensiva, pacientes con adicción, así como en el perioperatorio. La combinación a otros anestésicos favorece la técnica libre de opioides, evitando así los efectos adversos no deseados de los opioides (Kaur and Singh, 2011).

LIDOCAINA

Anestésico local aminoamida perteneciente a la clase Ib de los antiarrítmicos, útil como analgésico adyuvante en el tratamiento del dolor agudo y crónico (Chu et al., 2020; Humble et al., 2015; Masic et al., 2018). Su uso en infusión intraoperatoria a dosis de 1.5-2 mg/kg/h ha mostrado ser eficaz para disminuir la respuesta hemodinámica



cerebral a la manipulación durante el abordaje de la vía aérea, reduce el requerimiento de opioides a un tercio aproximadamente (Beaussier et al., 2018).

En procedimientos abdominales abiertos y laparoscópicos se ha observado que reduce el dolor postoperatorio y acelera el retorno de la función intestinal (Dunn and Durieux, 2017).

KETAMINA

Derivado químico de la fenciclidina, proporciona anestesia disociativa y analgesia eficaz a dosis de 1-2 mg/kg (Zanos et al., 2018). El mecanismo de acción es un antagonista no competitivo en el sitio de unión del receptor N- Metil-D-Aspartato, que se encuentran en el sistema nervioso central (SNC), en la corteza prefrontal e hipocampo (Gao et al., 2016). A dosis bajas produce analgesia y sedación, entre sus efectos clínicos están el aumento de la frecuencia cardiaca y presión arterial, secreción salival, traqueobronquial y broncodilatación por efecto estimulante en el sistema nervioso simpático (Abdallah et al., 2018). Además de efectos mínimos sobre los reflejos en las vías respiratorias (frecuencia respiratoria) (Simonini et al., 2022). La preocupación por los riesgos de los opiáceos en el período postoperatorio ha aumentado el interés en el uso de fármacos no opiáceos como la ketamina (Cohen et al., 2018).

ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDE Y COLECISTECTOMIA

Existe evidencia sólida en la literatura del papel de los opioides en la anestesia general (Beloeil et al., 2021). Sin embargo, también existe evidencia creciente del uso de la



anestesia general libre de opioide en cirugía ginecológicas (Hakim and Wahba, 2019; Massoth et al., 2021), obstétricas (Enten et al., 2019), cirugía de mama (Tripathy et al., 2018), urológicas (Bhardwaj et al., 2019), cirugía torácica (D'Amico et al., 2022), oncológica (Thota et al., 2019), pancreática (Hublet et al., 2022), de abdomen (Chen et al., 2023; Eidan et al., 2020) incluyendo la colecistectomía (Bakan et al., 2015; Toleska and Dimitrovski, 2019). En este sentido se ha reportado que durante la anestesia hay más evento de hipotensión e hipertensión en los pacientes con opioide (remifentanilo) y sin opioide, respectivamente (Bakan et al., 2015), resultados similares de hipotensión e hipertensión se reportó durante la intubación con secuencia rápida (Ferguson et al., 2022).

La anestesia multimodal permite también reducir las dosis de cada fármaco de forma individual, explotando así el efecto sinérgico entre ellos, disminuyendo los efectos adversos (Chia et al., 2020). Debido a que se ha mostrado estabilidad hemodinámica y buen control del dolor posoperatorio bajo ALO en cirugías ambulatorias o dolor moderado como la colecistectomía laparoscópica, se infiere el uso de esta técnica bajo términos de seguridad (Toleska and Dimitrovski, 2019).



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una de las razones por la cual se usan opioides en la anestesia general es por su propiedad de proveer buena estabilidad hemodinámica. Sin embargo, se ha propuesto que el uso intraoperatorio de opioide (fentanilo) predispone al consumo persistente de opioides (Léger et al., 2021; Simpson et al., 2019). Aunque, cualquier estrategia dirigida a reducir o evitar el uso de opioides podría aumentar la respuesta simpática inducida por la cirugía, es decir puede provocar inestabilidad hemodinámica. En este sentido, se ha descrito que la inestabilidad hemodinámica intraoperatoria está asociada con un aumento de la morbilidad postoperatoria, por lo que la adición de agonistas α_2 (clonidina, dexmedetomidina) al régimen de la anestesia general pueden proporcionar buena estabilidad hemodinámica, ya que disminuyen la actividad simpática. Adicionalmente, los agonistas α_2 tienen características farmacológicas (sedante, hipnótica, ansiolíticas y analgésicas) que los hacen fármacos de utilidad adyuvante en la anestesia general. También se les ha descrito propiedades ahorradoras de opioides.

En base a lo anteriormente descrito se formula la pregunta de investigación:

¿La estabilidad hemodinámica intraoperatoria con anestesia general libre de opioide y con opioide (fentanilo) son comparables?



3. JUSTIFICACIÓN

Los opioides son parte integral de la anestesia general (Shanthanna et al., 2021) no obstante de sus efectos adversos a corto plazo bien conocidos y el potencial de efectos adversos a largo plazo para los pacientes y la sociedad. No emplear opioides como parte de la esquema de la anestesia general permite ahorrar opioides y resultados, al menos en el intraoperatorio, similar a los que se observaría cuando está presente el opioide. La anestesia libre de opioide se basa en el concepto de la asociación de fármacos y/o técnicas que permite una anestesia general de buena calidad sin necesidad de opioides. La asociación puede combinar antagonistas de NMDA (ketamina, lidocaína, sulfato de magnesio), bloqueadores de los canales de sodio (anestésicos locales), medicamentos antiinflamatorios (AINE, dexametasona, LA) y agonistas alfa-2 (dexmedetomidina, clonidina). Por lo tanto, estas alternativas farmacológicas deben no pasar por alto e incorporarse a la anestesia general siempre que sea posible. El presente estudio tiene el potencial de sumarse a la evidencia científica sobre la utilidad de la anestesia libre de opioide y contribuir e informar las futuras pautas destinadas a mejorar la práctica de la anestesia general y mitigar los daños relacionados al uso de opioides. Además, se describió que los opioides perioperatorios (Larach et al., 2022) y la prescripción de los mismos son parte de la llamada "crisis de opioides" en Estados Unidos de Norte América (Humphreys et al., 2022) y otros países. Los pacientes a los que inicialmente se les recetaron opioides para tratar el dolor agudo, incluido el dolor postoperatorio (Thota et al., 2019), comenzaron a consumir opioides de forma adictiva y conseguirlos de forma ilícita. En este sentido, se ha dicho que la administración perioperatoria, así como el tratamiento con opioides para el tratamiento del dolor



postoperatorio y crónico contribuyen a la pandemia de “opioides”. Entonces, se refiere que parte del problema son los anesthesiólogos (Larach et al., 2022; Soffin et al., 2019). Estas y otras razones apoyan la propuesta de no administrar opioides en el intra (durante la anestesia general) y postoperatorio.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



4. OBJETIVOS

- **General:**

- Comparar la estabilidad hemodinámica intraoperatoria de pacientes bajo anestesia general sin opioide y con opioide en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

- **Específicos:**

- Analizar las variables hemodinámicas intraoperatoria de pacientes bajo anestesia general sin opioide
- Analizar las variables hemodinámicas intraoperatoria de pacientes bajo anestesia general con opioide (fentanilo)
- Comparar la frecuencia de eventos de inestabilidad hemodinámica intraoperatoria entre los pacientes bajo anestesia general sin opioide y con opioide.



5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Tipo de investigación:

Prospectivo, longitudinal, paralelo, comparativo, doble ciego.

5.2 Universo

Pacientes programados a colecistectomía laparoscópica en el hospital ISSSTE

Dr. Daniel Gurria Urgell de Villahermosa, Tabasco.

5.3 Criterios de inclusión y exclusión:

5.3.1. Inclusión:

- Cirugía electiva
- Edad: 20-60 años
- Clasificación American Society of Anesthesiologist (ASA) I, II y III

5.3.2. Exclusión:

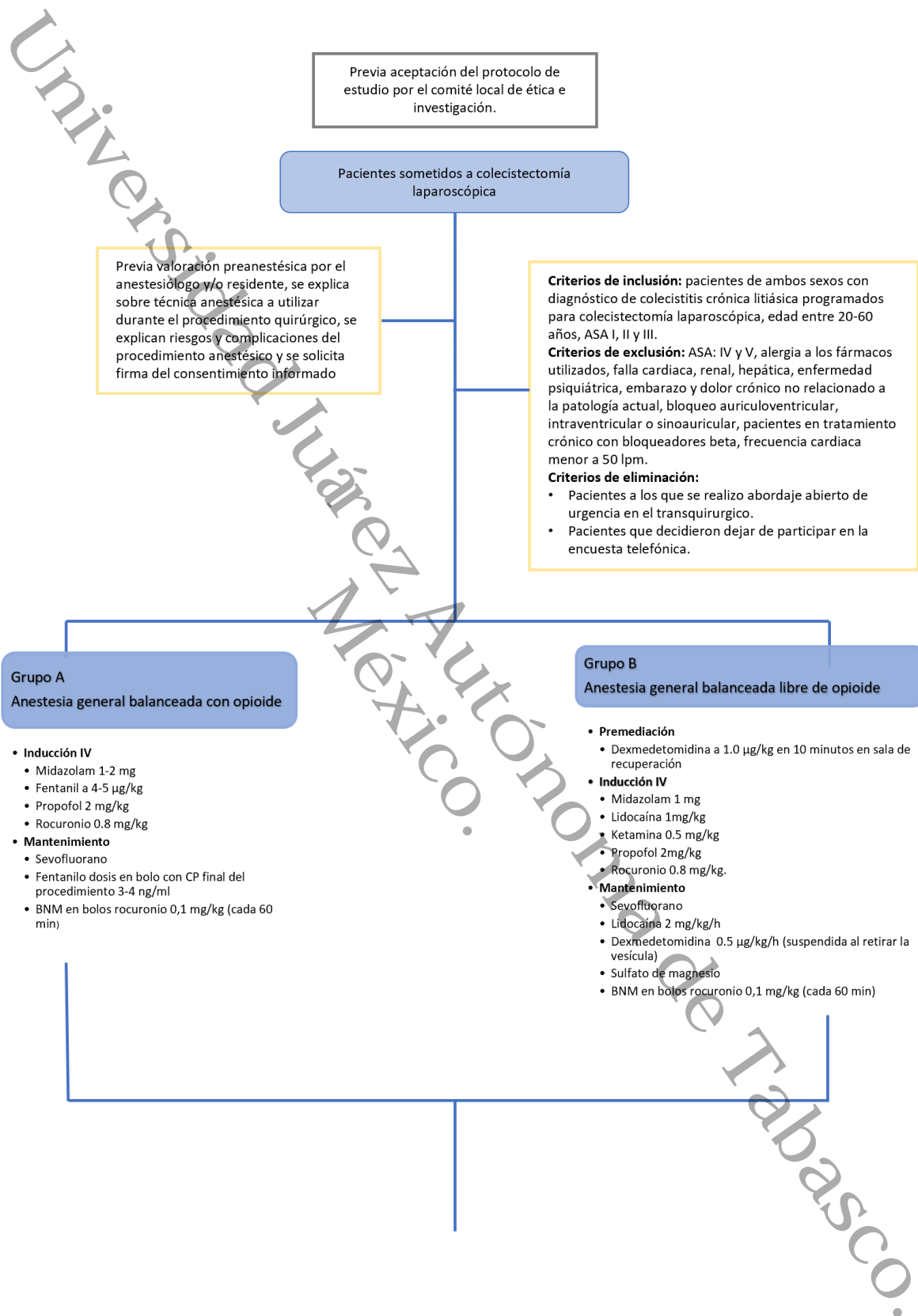
- ASA: IV y V
- Alergia a opioides, lidocaína, dexmedetomidina, ketamina, sulfato de magnesio, ketorolaco y metamizol.
- Falla cardiaca, renal y hepática
- Embarazo
- Lactancia
- Enfermedad psiquiátrica
- Dolor crónico no relacionado a la patología actual



5.3.3. Eliminación

- Pacientes a los que se realizó abordaje abierto de urgencia en el transquirúrgico.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



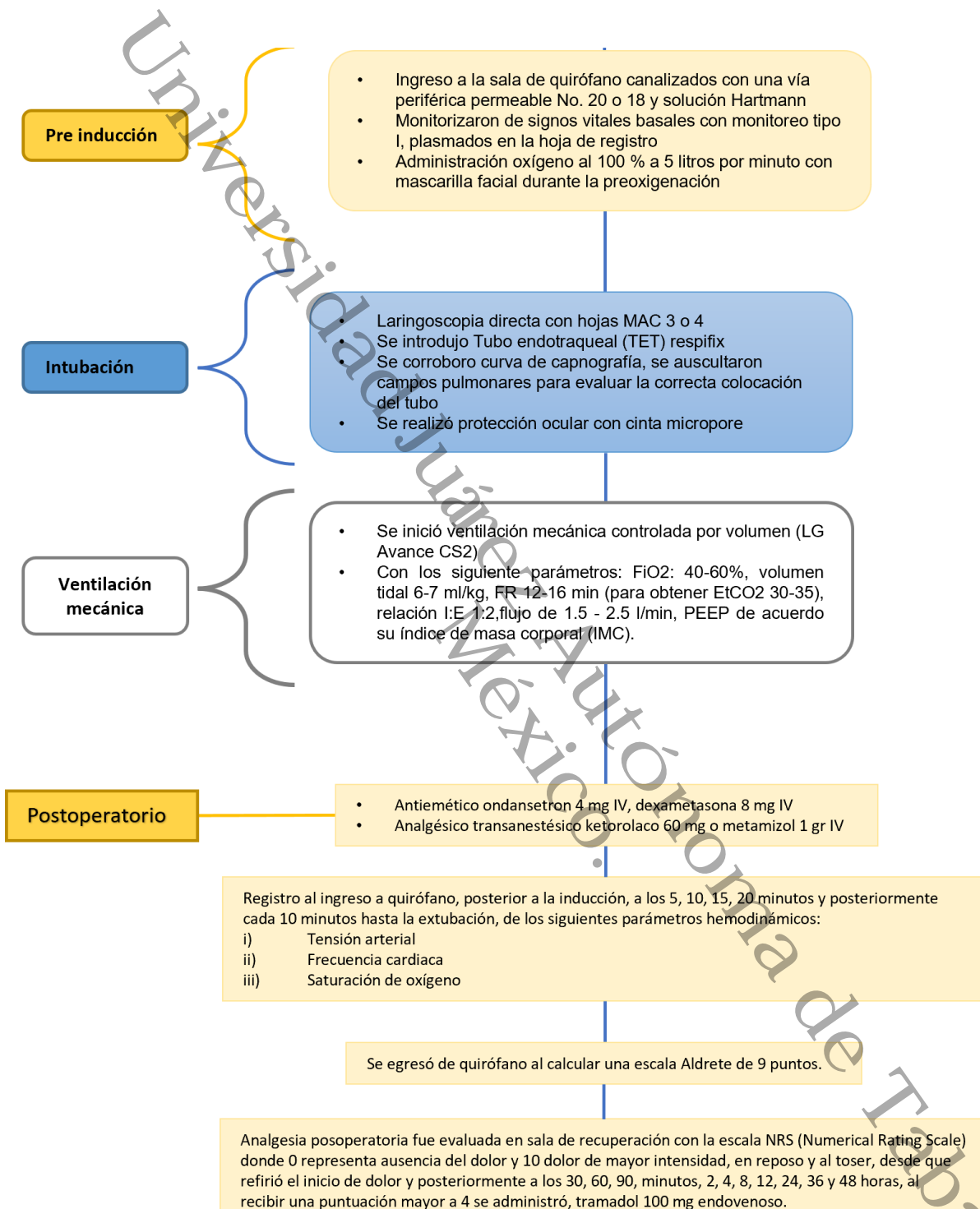


Figura 1. Diagrama de flujo del diseño. El paciente se le realizó valoración preanestésica, ingresa a sala de quirófano se monitorizan signos vitales, inicia anestesia general. En transanestésico se registra tensión arterial, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno, termina procedimiento quirúrgico, se extuba y pasa a recuperación.



5.6 Análisis de datos.

Los datos demográficos y las características basales se presentan utilizando únicamente estadísticas descriptivas. Los datos continuos se presentan como promedios y errores estándar. Los datos categóricos se presentan como números y porcentajes. Las variables continuas basales se compararon entre los dos grupos mediante la prueba t de Student para muestras independientes y las variables categóricas se compararon mediante la prueba exacta de Fisher. Se construyeron cursos temporales de la presión arterial sistólica, diastólica, presión arterial media (PAM) y frecuencia cardiaca (FC).

5.7 Consideraciones Éticas

El protocolo del presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética en investigación del Hospital (aprobación No. CEI/HGDGU/2023/02) el 8 de febrero de 2023. Este estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes.



6. RESULTADOS

En la figura 1 se muestra de manera simplificada la conducción del estudio. 64 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se incluyeron en el presente estudio. Se formaron 2 grupos; el grupo libre de fentanilo u opioide (GLO) y el grupo con fentanilo (GF). Con respecto a las características demográficas (sexo, edad, peso, talla e IMC), no se observó diferencias el GLO y el GF. Los pacientes de ambos grupos tuvieron edad alrededor de 40 años, peso cercano a los 75 kg, talla alrededor de los 1.55 m e IMC ligeramente mayor a 30, por lo que las características demográficas fueron similares (Tabla 1).

Tabla1. Características demográficas. Comparación entre los dos grupos de las características demográficas de los pacientes.

Características	Muestra Total (N= 64)	GF (N= 40)	GLO (N= 24)	p	Significancia
Sexo (M/H)	55/9	34/6	21/3	>0.9999	NS
Edad (años)	42.5 ± 1.4	43.7 ± 1.8	40.6 ± 2.1	0.2585	NS
Peso (kg)	74.7 ± 1.7	75.8 ± 2.4	73.7 ± 2.6	0.5586	NS
Talla (m)	1.55 ± 0.008	1.57 ± 0.01	1.57 ± 0.01	0.9696	NS
IMC	30.4 ± 0.7	31.0 ± 1.0	29.8 ± 1.0	0.3909	NS

GF; Grupo Fentanilo. GLO: Grupo Libre de Opiode. M; Mujer. H; Hombre. Los datos están presentados como promedio ± el error estándar. NS; No Significativo. * P<0.05.

La duración de la cirugía fue alrededor de los 90 min, duración de la anestesia cerca de los 130 min, en ambos parámetros los dos grupos fueron similares, no se observó diferencia estadística (Tabla 2).



Tabla 2. Datos perioperatorios. Clasificación ASA, duración de cirugía y de anestesia.

Grupo	ASA (I/II/III)	Duración de cirugía (min)	Duración de anestesia (min)
GF (N=40)	21/13/6	88.0 ± 5.6	126.8 ± 5.63
GLO (N=24)	11/11/2	91.5 ± 7.3	127.3 ± 7.09
<i>p</i>	0.5021	0.7035	0.9484
Significancia	NS	NS	NS

GF; Grupo Fentanilo. GLO: Grupo Libre de Opiode. Los datos están presentados como promedio ± el error estándar. NS; No Significativo.

El consumo de propofol fue similar en ambos grupos de estudio, sin significancia estadística (Tabla 3).

Tabla 3. Cantidades de medicamentos utilizados en el periodo intraoperatorio.

Variable	GF	GLO	<i>p</i>
Fármacos anestésicos			
Propofol	142 ± 4.60	141 ± 4.56	0.8777
Fentanilo Bolo (µg)	319 ± 11.63		
Ketamina (mg)	----	36 ± 1.16	
Lidocaína mg			
Bolo (mg)	----	71 ± 2.36	
Infusión (µg/kg/h)	----	265 ± 25.12	
Dexmedetomidina			
Premediación (µg)	----	59 ± 3.42	
Infusión (µg/kg/h)	----	51 ± 3.73	

GF; Grupo Fentanilo. GLO: Grupo Libre de Opiode. Los datos están presentados como promedio ± el error estándar. * $P < 0.05$.

En la tabla 4 se muestra el número de pacientes que presentaron hipotensión, ahí se observa que durante los primeros 15 minutos después de la inducción 19 y 7 pacientes en el grupo con fentanilo y libre de opioide, respectivamente. Solo se observó significancia estadística a los 30 minutos después de la inducción, donde 5 pacientes presentaron hipotensión en el grupo libre de opioide y ninguno en el grupo con fentanilo (Tabla 4). Con respecto a número de pacientes que presentaron hipertensión, en la tabla 4 se observa que no hubo diferencias significativas entre los grupos estudiados.



Tabla 4. Parámetros hemodinámicos después de la inducción.

	Fentanilo	Libre de opioide	p	Significancia
Hipotensión (n/%)				
1-15 min	19 (48)	7 (29)	0.1924	NS
30 min	0 (0)	5 (21)	0.0056*	S
60 min	1	2	0.5507	NS
Hipertensión				
1-15 minutos	19 (48)	17 (71)	0.0769	NS
30 minutos	16 (40)	5 (21)	0.1696	NS
60 minutos	12	2	0.0610	NS

Se consideró hipotensión como PAM <65 mmHg e hipertensión como PAM >90 mmHg. PAM; presión arterial media. 1-15; son los primeros 15 minutos después de la inducción y corresponde al minuto 1, 3, 5 y 15.

Los cursos temporales de la presión arterial sistólica y diastólica durante los primeros 15 minutos después de la intubación de los pacientes del grupo libre de opioide y los tratados con fentanilo se muestran en la figura 2 y 3, respectivamente. La comparación de los cursos temporales de la presión arterial sistólica y diastólica de ambos grupos de estudio, se muestra en la figura 4. Los valores basales de presión arterial sistólica y diastólica fueron similares en ambos grupos, así como también se observa una ligera caída en esos valores después de la inducción, aunque un poco más pronunciada en el grupo tratado con fentanilo. De manera general se observa, que el grupo tratado con fentanilo tiene valores de presión arterial más debajo de los valores del grupo libre de opioide (Figura 4).

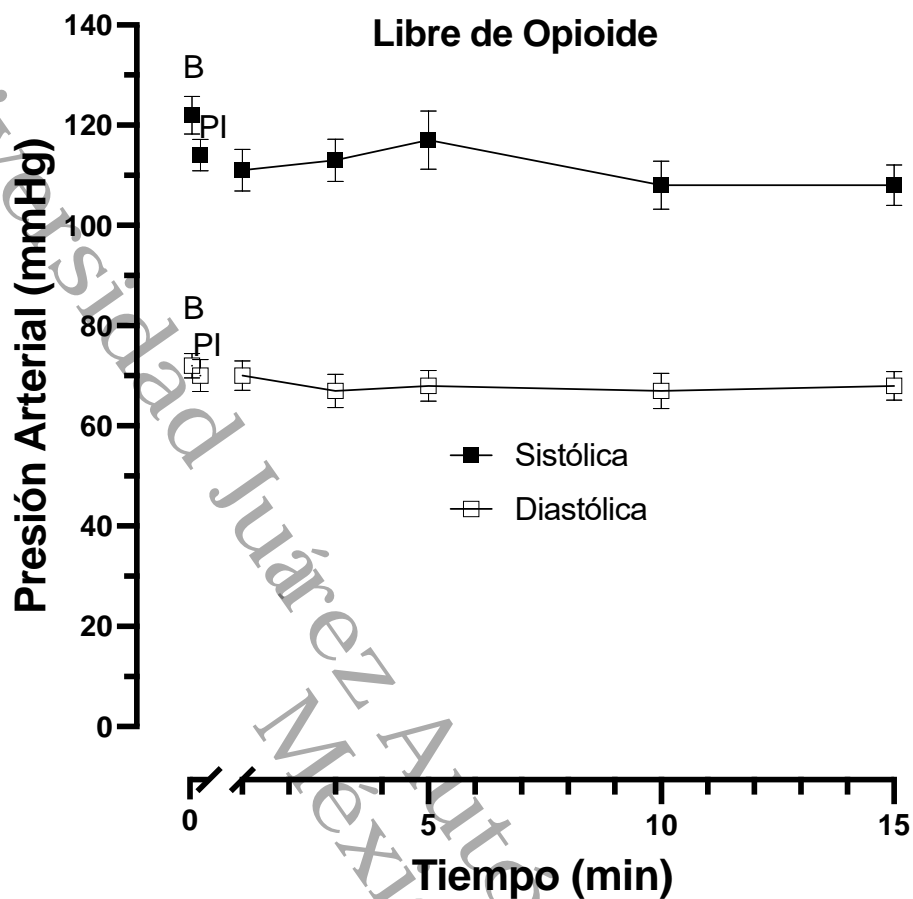


Figura 2. Curso temporal de la presión arterial en el grupo de pacientes libre de opioide. Se muestra el curso temporal de la presión sistólica y diastólica durante los primeros 15 minutos después de la inducción anestésica. Cada punto es el promedio \pm el E.E.

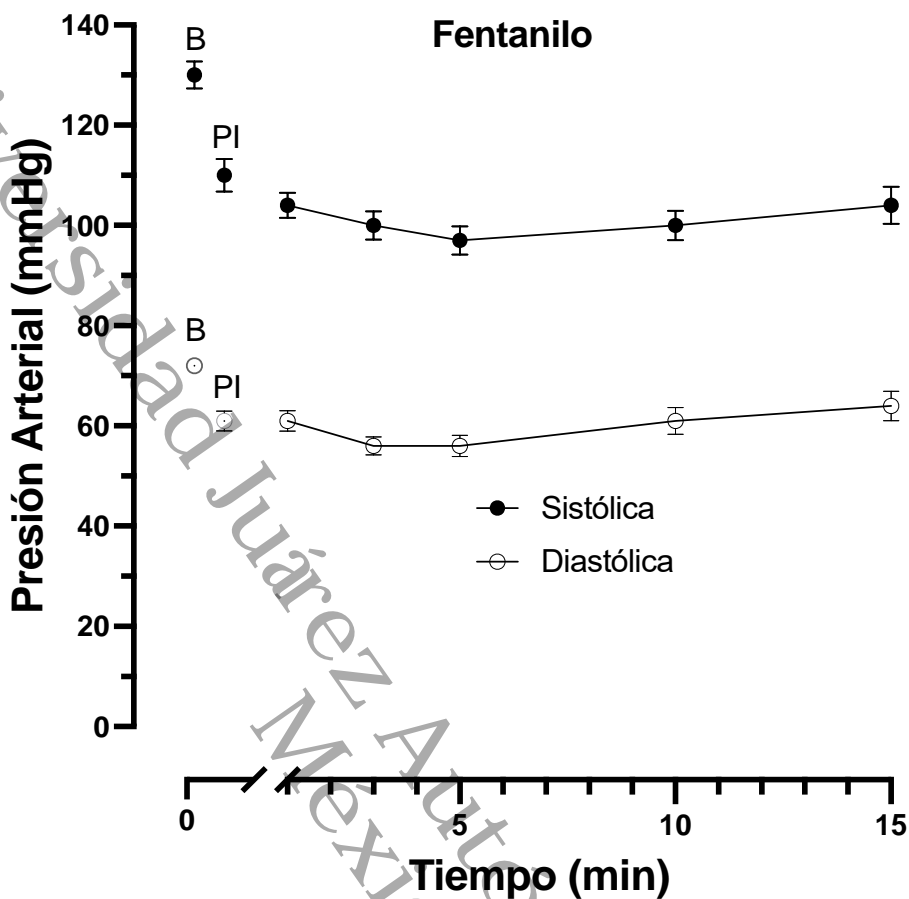


Figura 3. Curso temporal de la presión arterial en el grupo de pacientes con fentanilo. Se muestra el curso temporal de la presión sistólica y diastólica durante los primeros 15 minutos después de la inducción anestésica. Cada punto es el promedio \pm el error estándar.

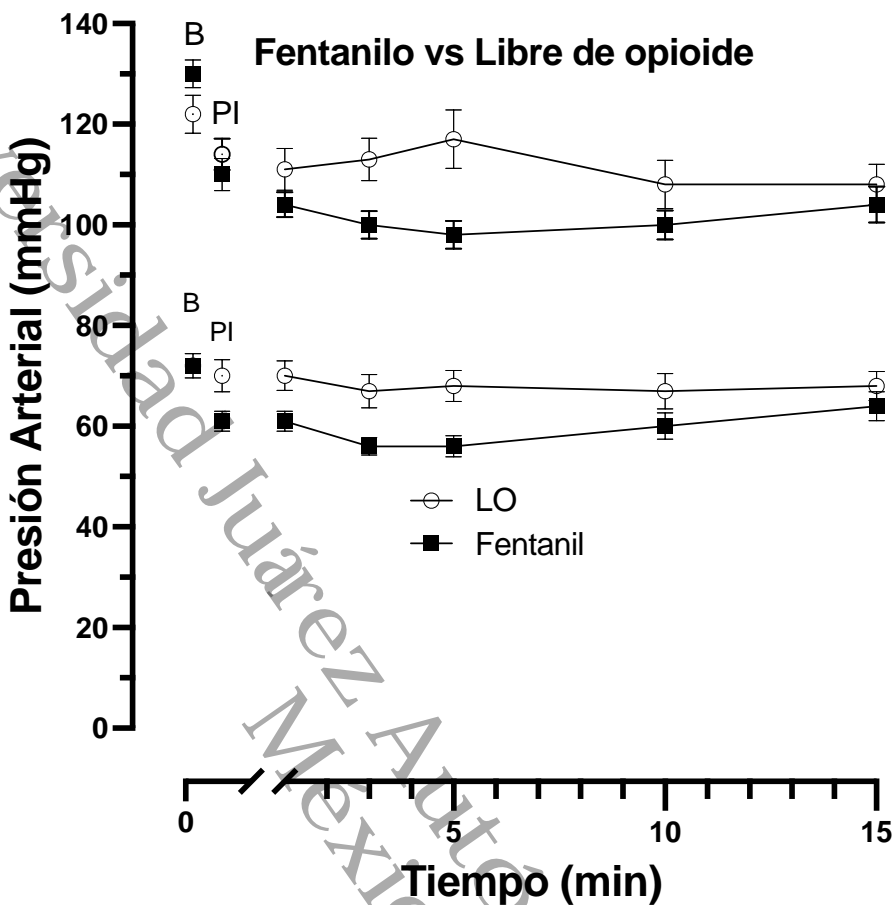


Figura 4. Comparación de la presión arterial entre el grupo libre de opioide y el grupo con fentanilo. Curso temporal de la presión arterial en el grupo de pacientes libre de opioide y el grupo con fentanilo. Se muestra el curso temporal de la presión sistólica y diastólica durante los primeros 15 minutos después de la inducción anestésica. Cada punto es el promedio \pm el error estándar.

También se registró los cursos temporales de la presión arterial sistólica y diastólica durante los 120 minutos después de la intubación de los pacientes del grupo libre de opioide y los tratados con fentanilo. Los cursos antes mencionados se muestran en la figura 5 y 6, respectivamente.

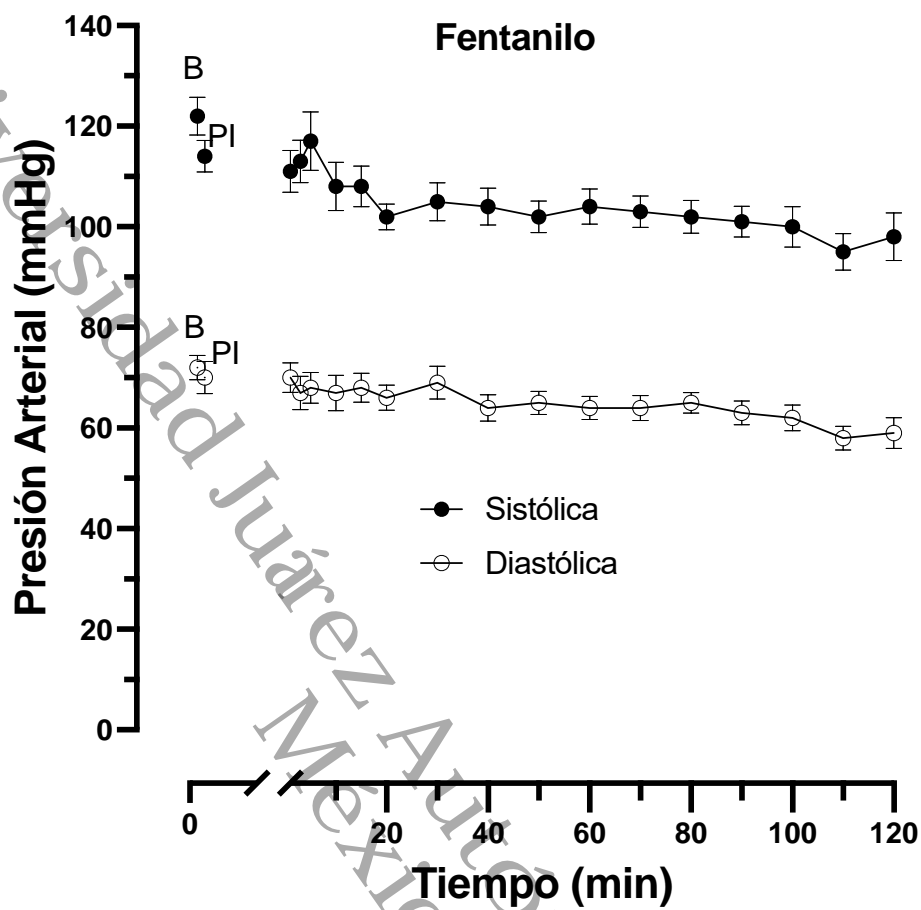


Figura 5. Curso temporal de la presión arterial en el grupo con fentanilo. Se muestra el curso temporal de la presión arterial sistólica y diastólica durante las 2 horas después de la inducción. Cada punto es el promedio \pm el error estándar.

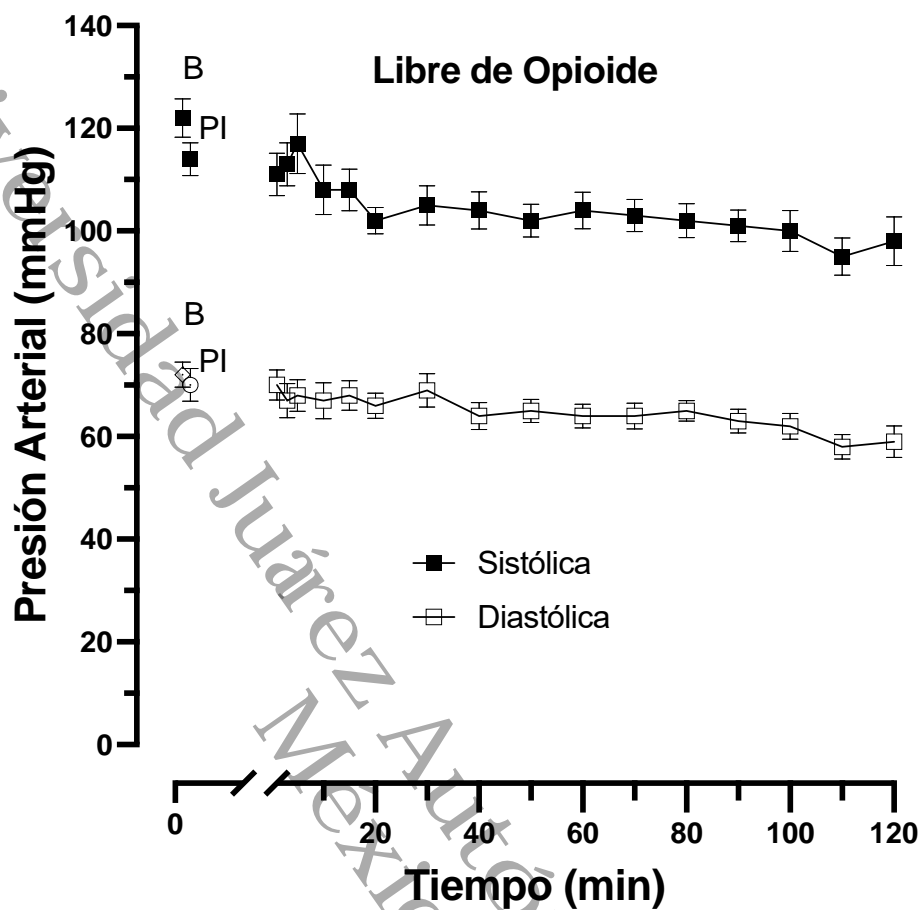


Figura 6. Curso temporal de la presión arterial en el grupo libre de opioide. Se muestra el curso temporal de la presión arterial sistólica y diastólica durante las 2 horas después de la inducción anestésica. Cada punto es el promedio \pm el error estándar.

La presión arterial media fue la variable hemodinámica que se consideró para determinar la hipotensión e hipertensión. La comparación de los cursos temporales de la presión arterial media de los pacientes de ambos grupos de estudio se muestra en la figura 7. Los valores basales de la presión arterial media fueron similares en ambos grupos. Sin embargo, inmediatamente después de la inducción fue más baja en el grupo de fentanilo y continuó bajando los próximos 5 minutos y comenzó a subir a partir de los 10 minutos hasta alcanzar una meseta entre los 30 y 60 minutos, posteriormente



se observó un ligero descenso (Figura 7). De manera general, en la figura 7 se observa que la presión arterial media del grupo con fentanilo estuvo más abajo del grupo libre de opioide durante los primeros 15 minutos y posteriormente por arriba (Figura 7).

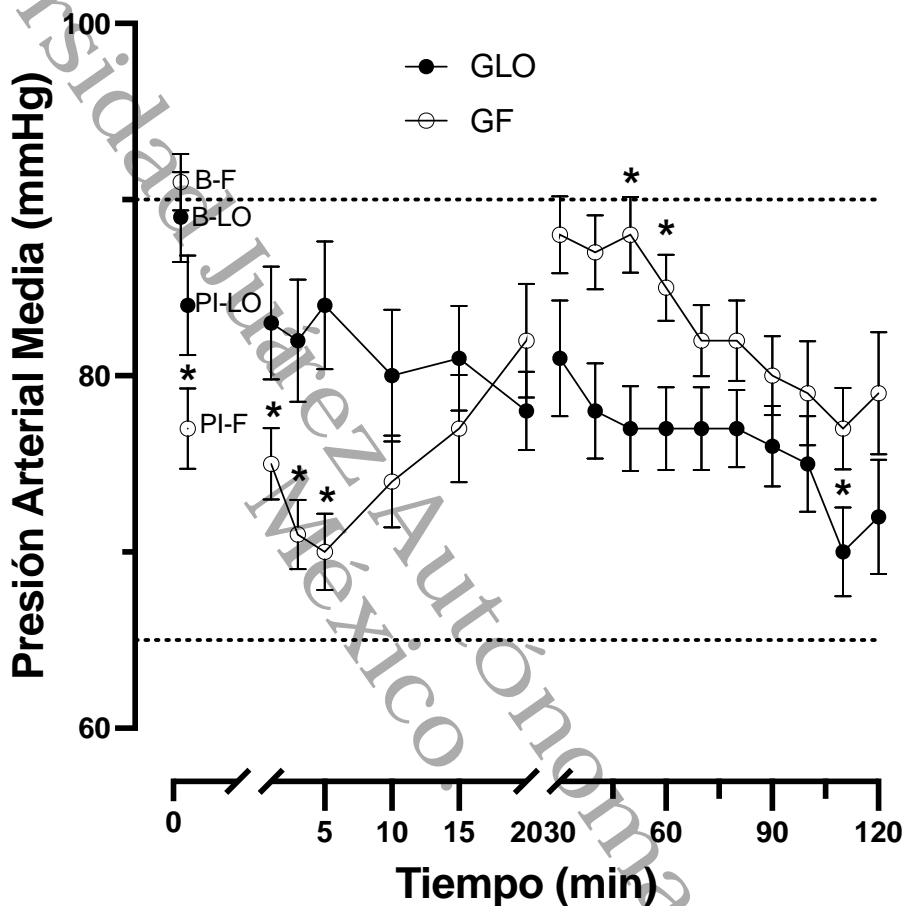


Figura 7. Comparación de la presión arterial media entre el grupo con fentanilo (GF) y el grupo libre de opioide (GLO). Cambios en la presión arterial media durante el período perioperatorio. Cada punto es el promedio \pm el error estándar. $P < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. *Significancia estadística entre los grupos.

Los cursos temporales de la frecuencia cardiaca fueron similares en ambos grupos (Figura 8).

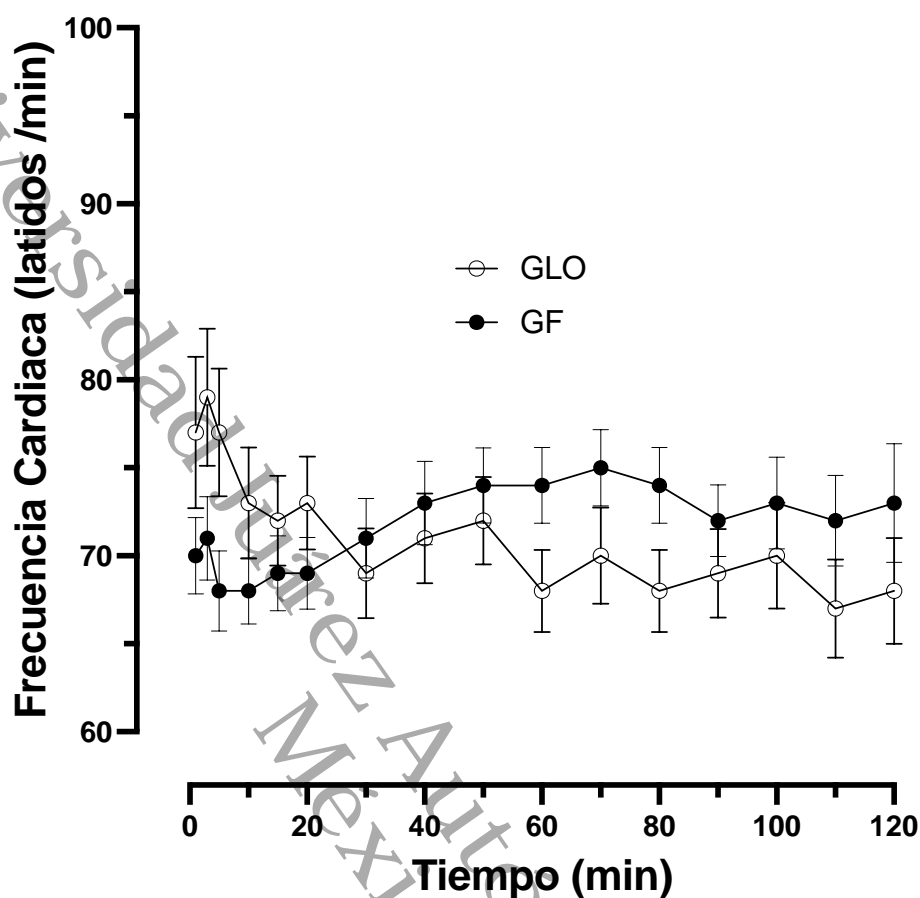


Figura 8. Comparación de la frecuencia cardíaca entre el grupo con fentanilo y el grupo libre de opioide. Cambios en la frecuencia cardíaca entre grupos durante el período perioperatorio. Cada punto es el promedio \pm el error estándar. $P < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. *Significativo para el grupo de opiáceos.

El tiempo de extubación en ambos grupos fue alrededor de 2 horas. La frecuencia de dolor de garganta solo se presentó en el grupo tratado con fentanilo, aunque no hubo significancia estadística. De manera similar, la frecuencia de pacientes que en algún momento presentaron hipertensión, hipotensión, fue similar en ambos grupos. Sin embargo, en el grupo libre de opioide se observó mayor frecuencia de bradicardia (Tabla 5).



Tabla 5. Frecuencia de pacientes con inestabilidad hemodinámica al momento de la extubación.

	GF	GLO	P	Significancia
Hipertensión	10 (25)	5 (21)	0.7693	NS
Hipotensión	1 (2.5)	3 (12.5)	0.1441	NS
Bradicardia	0 (0)	4 (17)	0.0167*	S

Los datos se presentan como número y proporción (porcentaje). Se consideró bradicardia <60 lpm, hipotensión como PAM <65 mmHg e hipertensión como PAM >90 mmHg. NS, no significativo. S; significativo.

Tabla 6. Eventos adversos asociados a la laringoscopia

	GF	GLO	P	Significancia
Tiempo de extubación (h)	1:59 ± 0.0062	2:03 ± 0.0059	0.1549	NS
Dolor de garganta	5 (12.5)	0 (0)	0.1476	NS

Los datos se presentan como número y proporción (porcentaje), promedio ± error estándar. NS, no significativo.



7. DISCUSIÓN

En el presente estudio comparativo, se evaluó los cambios en los parámetros hemodinámicos después de la inducción, durante la laringoscopia, la intubación endotraqueal, en general, durante la duración de la cirugía en pacientes bajo anestesia general libre de opioide y con el opioide; fentanilo. En el presente trabajo, el 86% de los pacientes fueron mujeres, similar a lo que reportaron en una revisión sistemática de más de 7800 pacientes, donde el 74% fueron mujeres (Wang et al., 2021). Se han descrito algunos factores de riesgo para la enfermedad de cálculos biliares; entre ellos la obesidad, la edad (entre los 40 años), fertilidad y ser mujer (Alves et al., 2016; Pak and Lindseth, 2016). En el presente estudio la anestesia libre de opioide se sustentó en la combinación dexmedetomidina, lidocaína, ketamina y propofol, similar a la anestesia empleada por otros autores (Bhardwaj et al., 2019; Mulier et al., 2021). Si bien, existen otros estudios con anestesia libre de opioide, éstos se basan en diferentes combinaciones y diferentes fármacos a los utilizados en el presente estudio; dexmedetomidina, lidocaína y propofol (Bakan et al., 2015), propofol y ketamina (Duran et al., 2022), sulfato de magnesio, lidocaína, ketamina y propofol (Tochie et al., 2022), dexmedetomidina, lidocaína, esketamina y propofol (Hublet et al., 2022; Wang et al., 2022). En el caso particular de la colecistectomía laparoscópica bajo anestesia libre de opioide se han reportado varios estudios (Bakan et al., 2015; Chen et al., 2023; Toleska and Dimitrovski, 2019). Sin embargo, los objetivos de estos estudios fueron el periodo postoperatorio, en particular el dolor postoperatorio, mientras que en presente estudio el objetivo fue evaluar los cambios hemodinámicos intraoperatorios. De acuerdo con los resultados del presente estudio, las variables hemodinámicas intraoperatorias son



comparables en ambos grupos. Aunque, los valores promedio de presión arterial sistólica y diastólica fueron más bajo en el grupo con fentanilo en todos los puntos de tiempo evaluados. Estos resultados concuerdan con los descrito por otros autores (Duran et al., 2022). Sin embargo, el porcentaje de pacientes que presentaron hipotensión a los 30 minutos después de la inducción fue mayor en el grupo libre de opioides. Una posible explicación podría ser el efecto del propofol. Se ha descrito que la administración únicamente de propofol puede producir hipotensión, hypoventilación y bradicardia (Schonberger et al., 2022). Sin embargo, la dosis total de propofol fue similar en ambos grupos, por lo que se descarta que la hipotensión se deba al propofol. Otra es, al grupo libre de opioides se le administró dexmedetomidina y ketamina. No obstante que se ha descrito que dexmedetomidina disminuye la frecuencia cardíaca y la resistencia vascular sistémica, puede proporcionar una hemodinámica estable durante el período perioperatorio (Lee, 2019; Weerink et al., 2017), se ha observado bradicardia intraoperatoria en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica (Singh et al., 2022), por lo que no se descarta que el efecto hipotensor sea por la dexmedetomidina. Aunque, a pesar que dexmedetomidina atenuó la respuesta presora durante la intubación, se observó una incidencia mínima de bradicardia e hipotensión (Saraf and Rege, 2023). En terminos generales, no se encontraron diferencias significativas estadísticamente entre el grupo con y sin fentanilo con respecto a la proporción de pacientes de pacientes con hipotensión o taquicardia durante la primera hora postinducción (a excepción de la hipotensión ya comentada), pero hubo diferencias significativas en el perfil hemodinámico cuando los dos grupos se compararon individualmente.



El fentanilo es útil como analgésico (Ghiyasinab et al., 2022) y como agente inductor por su estabilidad hemodinámica. En el presente estudio se observó que la frecuencia cardíaca durante los primeros 10 min después de la inducción fue menor en el grupo de fentanilo. Se ha propuesto que el fentanilo deprime el control reflejo de la frecuencia cardíaca del barorreceptor del seno carotídeo y disminuye la conducción auriculoventricular. El grupo LO tuvo un aumento significativo en la FC 3 min, 5 min después de la intubación y 30 min después; una caída después de la intubación y que se mantuvo durante los siguientes 90 minutos. Estos resultados son similares a los de otro estudio donde observaron una reducción significativa de la FC con dexmedetomidina (Ghomeishi et al., 2021; Saraf and Rege, 2023). Es importante hacer notar que los primeros 15 minutos después de la inducción son de relevancia clínica. En el presente estudio, los pacientes bajo anestesia general con o sin fentanilo, no se observó diferencias en la proporción de pacientes que tuvieran al menos una medición de PAM fuera del rango de 65-90 mmHg durante los 15 minutos posteriores a la inducción, aunque se observó presiones arteriales más bajas con la adición de fentanilo al régimen.



8. CONCLUSIONES

- 1) La estabilidad hemodinámica durante el intraoperatorio con anestesia general libre de opioides es similar a la observada con opioide (fentanilo).
- 2) La anestesia libre de opioide es un régimen que puede ser útil en pacientes que requieren colecistectomía laparoscópica.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



9. RECOMENDACIONES

La anestesia general libre de opioide puede ser útil en aquellos pacientes con factores de riesgo a los efectos no deseados de los opioides, tales como antecedentes de náusea y vómito, obesidad.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Abdallah, C.G., Sanacora, G., Duman, R.S., Krystal, J.H., 2018. The neurobiology of depression, ketamine and rapid-acting antidepressants: Is it glutamate inhibition or activation? *Pharmacol Ther* 190, 148-158.

Aguiar, R.G.P., Souza Júnior, F.E.A., Rocha Júnior, J.L.G., Pessoa, F., Silva, L.P.D., Carmo, G.C.D., 2022. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL EVALUATION OF COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH GALLSTONES IN A TERTIARY HOSPITAL. *Arq Gastroenterol* 59, 352-357.

Alves, K.R., Goulart, A.C., Ladeira, R.M., Oliveira, I.R., Benseñor, I.M., 2016. Frequency of cholecystectomy and associated sociodemographic and clinical risk factors in the ELSA-Brasil study. *Sao Paulo Med J* 134, 240-250.

Alwardt, C.M., Redford, D., Larson, D.F., 2005. General anesthesia in cardiac surgery: a review of drugs and practices. *J Extra Corpor Technol* 37, 227-235.

Andercou, O., Olteanu, G., Mihaileanu, F., Stancu, B., Dorin, M., 2017. Risk factors for acute cholecystitis and for intraoperative complications. *Ann Ital Chir* 88, 318-325.

Bakan, M., Umutoglu, T., Topuz, U., Uysal, H., Bayram, M., Kadioglu, H., Salihoglu, Z., 2015. Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study. *Braz J Anesthesiol* 65, 191-199.

Beaussier, M., Delbos, A., Maurice-Szamburski, A., Ecoffey, C., Mercadal, L., 2018. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Drugs* 78, 1229-1246.

Beloëil, H., Garot, M., Lebuffe, G., Gerbaud, A., Bila, J., Cuvillon, P., Dubout, E., Oger, S., Nadaud, J., Bécrot, A., Coullier, N., Lecoœur, S., Fayon, J., Godet, T., Mazerolles, M., Atallah, F., Sigaut, S., Choinier, P.M., Asehnoune, K., Roquilly, A., Chanques, G., Esvan, M., Futier, E., Laviolle, B., 2021. Balanced Opioid-free Anesthesia with Dexmedetomidine versus Balanced Anesthesia with Remifentanyl for Major or Intermediate Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 134, 541-551.

Bhardwaj, S., Garg, K., Devgan, S., 2019. Comparison of opioid-based and opioid-free TIVA for laparoscopic urological procedures in obese patients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 35, 481-486.

Bolat, H., Kaçmaz, M., 2022. Shall we use low-pressure CO2 pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy? *Ann Ital Chir* 11, 217-223.



Brown, E.N., Lydic, R., Schiff, N.D., 2010. General anesthesia, sleep, and coma. *N Engl J Med* 363, 2638-2650.

Brown, E.N., Pavone, K.J., Naranjo, M., 2018. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesth Analg* 127, 1246-1258.

Chen, H.Y., Meng, X.Y., Gao, H., Liu, H., Qiu, H.B., Lu, J., Song, J.C., 2023. Esketamine-based opioid-free anaesthesia alleviates postoperative nausea and vomiting in patients who underwent laparoscopic surgery: study protocol for a randomized, double-blinded, multicentre trial. *Trials* 24, 13.

Chhoda, A., Jain, D., Singhal, S., 2017. Sex-related differences in predicting choledocholithiasis using current American Society of Gastrointestinal Endoscopy risk criteria. *Ann Gastroenterol* 30, 682-687.

Chia, P.A., Cannesson, M., Bui, C.C.M., 2020. Opioid free anesthesia: feasible? *Curr Opin Anaesthesiol* 33, 512-517.

Chu, R., Umukoro, N., Greer, T., Roberts, J., Adekoya, P., Odonkor, C.A., Hagedorn, J.M., Olatoye, D., Urits, I., Orhurhu, M.S., Umukoro, P., Viswanath, O., Hasoon, J., Kaye, A.D., Orhurhu, V., 2020. Intravenous Lidocaine Infusion for the Management of Early Postoperative Pain: A Comprehensive Review of Controlled Trials. *Psychopharmacol Bull* 50, 216-259.

Chung, A.Y., Duke, M.C., 2018. Acute Biliary Disease. *Surg Clin North Am* 98, 877-894.
Cianci, P., Restini, E., 2021. Management of cholelithiasis with choledocholithiasis: Endoscopic and surgical approaches. *World J Gastroenterol* 27, 4536-4554.

Cohen, S.P., Bhatia, A., Buvanendran, A., Schwenk, E.S., Wasan, A.D., Hurley, R.W., Viscusi, E.R., Narouze, S., Davis, F.N., Ritchie, E.C., Lubenow, T.R., Hooten, W.M., 2018. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Chronic Pain 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* 43, 521-546.

Comer, S.D., Cahill, C.M., 2019. Fentanyl: Receptor pharmacology, abuse potential, and implications for treatment. *Neurosci Biobehav Rev* 106, 49-57.

D'Amico, F., Barucco, G., Licheri, M., Valsecchi, G., Zaraca, L., Mucchetti, M., Zangrillo, A., Monaco, F., 2022. Opioid Free Anesthesia in Thoracic Surgery: A Systematic Review and Meta Analysis. *J Clin Med* 11.

Davy, A., Fessler, J., Fischler, M., M, L.E.G., 2017. Dexmedetomidine and general anesthesia: a narrative literature review of its major indications for use in adults undergoing non-cardiac surgery. *Minerva Anesthesiol* 83, 1294-1308.



Dunn, L.K., Durieux, M.E., 2017. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Anesthesiology* 126, 729-737.

Duran, M., Dogukan, M., Tepe, M., Ceyhan, K., Sertkaya, M., Uludag, O., Yilmaz, N., 2022. Comparison of propofol-fentanyl and propofol-ketamine for sedoanalgesia in percutaneous endoscopic gastrostomy procedures. *Niger J Clin Pract* 25, 1490-1494.

Egan, T.D., 2019. Are opioids indispensable for general anaesthesia? *Br J Anaesth* 122, e127-e135.

Eidan, A., Ratsch, A., Burmeister, E.A., Griffiths, G., 2020. Comparison of Opioid-Free Anesthesia Versus Opioid-Containing Anesthesia for Elective Laparoscopic Surgery (COFA: LAP): A Protocol Measuring Recovery Outcomes. *Methods Protoc* 3.

Enten, G., Shenouda, M.A., Samuels, D., Fowler, N., Balouch, M., Camporesi, E., 2019. A Retrospective Analysis of the Safety and Efficacy of Opioid-free Anesthesia versus Opioid Anesthesia for General Cesarean Section. *Cureus* 11, e5725.

Feierman, D.E., Lasker, J.M., 1996. Metabolism of fentanyl, a synthetic opioid analgesic, by human liver microsomes. Role of CYP3A4. *Drug Metab Dispos* 24, 932-939.

Ferguson, I., Buttfield, A., Burns, B., Reid, C., Shepherd, S., Milligan, J., Harris, I.A., Aneman, A., 2022. Fentanyl versus placebo with ketamine and rocuronium for patients undergoing rapid sequence intubation in the emergency department: The FAKT study- A randomized clinical trial. *Acad Emerg Med* 29, 719-728.

Gallaher, J.R., Charles, A., 2022. Acute Cholecystitis: A Review. *Jama* 327, 965-975.
Gao, M., Rejaei, D., Liu, H., 2016. Ketamine use in current clinical practice. *Acta Pharmacol Sin* 37, 865-872.

Ghiyasinab, M., Morisson, L., Laferrière-Langlois, P., Geraldo-Demers, M.A., Gélinas, C., Nadeau-Vallée, M., Verdonck, O., Lahrichi, N., Richebé, P., 2022. Identification of the intraoperative antinociceptive effect of intravenous fentanyl using the Nociception Level (NOL) index versus clinical parameters in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery: A secondary analysis of the NOLGYN study. *Anaesth Crit Care Pain Med* 41, 101102.

Ghomeishi, A., Mohtadi, A.R., Behaen, K., Nesioonpour, S., Bakhtiari, N., Khalvati Fahlyani, F., 2021. Comparison of the Effect of Propofol and Dexmedetomidine on Hemodynamic Parameters and Stress Response Hormones During Laparoscopic Cholecystectomy Surgery. *Anesth Pain Med* 11, e119446.



Gurusamy, K.S., Vaughan, J., Davidson, B.R., 2014. Low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd006930.

Hakim, K.Y.K., Wahba, W.Z.B., 2019. Opioid-Free Total Intravenous Anesthesia Improves Postoperative Quality of Recovery after Ambulatory Gynecologic Laparoscopy. *Anesth Essays Res* 13, 199-203.

Hassler, K.R., Collins, J.T., Philip, K., Jones, M.W., 2022. Laparoscopic Cholecystectomy, *StatPearls*. StatPearls Publishing

Heckler, M., Hackert, T., Hu, K., Halloran, C.M., Büchler, M.W., Neoptolemos, J.P., 2021. Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment. *Langenbecks Arch Surg* 406, 521-535.

Hublet, S., Galland, M., Navez, J., Loi, P., Closset, J., Forget, P., Lafère, P., 2022. Opioid-free versus opioid-based anesthesia in pancreatic surgery. *BMC Anesthesiol* 22, 9.

Humble, S.R., Dalton, A.J., Li, L., 2015. A systematic review of therapeutic interventions to reduce acute and chronic post-surgical pain after amputation, thoracotomy or mastectomy. *Eur J Pain* 19, 451-465.

Humphreys, K., Shover, C.L., Andrews, C.M., Bohnert, A.S.B., Brandeau, M.L., Caulkins, J.P., Chen, J.H., Cuéllar, M.F., Hurd, Y.L., Juurlink, D.N., Koh, H.K., Krebs, E.E., Lembke, A., Mackey, S.C., Larrimore Ouellette, L., Suffoletto, B., Timko, C., 2022. Responding to the opioid crisis in North America and beyond: recommendations of the Stanford-Lancet Commission. *Lancet* 399, 555-604.

Jones, M.W., Genova, R., O'Rourke, M.C., 2022a. Acute Cholecystitis, *StatPearls*. StatPearls Publishing

Jones, M.W., Gnanapandithan, K., Panneerselvam, D., Ferguson, T., 2022b. Chronic Cholecystitis, *StatPearls*. StatPearls Publishing

Jones, M.W., Guay, E., Deppen, J.G., 2022c. Open Cholecystectomy, *StatPearls*. StatPearls Publishing

Kaur, M., Singh, P.M., 2011. Current role of dexmedetomidine in clinical anesthesia and intensive care. *Anesth Essays Res* 5, 128-133.

Kim, S.S., Donahue, T.R., 2018. Laparoscopic Cholecystectomy. *Jama* 319, 1834.

Lamberts, M.P., 2018. Indications of cholecystectomy in gallstone disease. *Curr Opin Gastroenterol* 34, 97-102.



Larach, D.B., Hah, J.M., Brummett, C.M., 2022. Perioperative Opioids, the Opioid Crisis, and the Anesthesiologist. *Anesthesiology* 136, 594-608.

Lee, S., 2019. Dexmedetomidine: present and future directions. *Korean J Anesthesiol* 72, 323-330.

Léger, M., Pessiot-Royer, S., Perrault, T., Parot-Schinkel, E., Costerousse, F., Rineau, E., Lasocki, S., 2021. The effect of opioid-free anesthesia protocol on the early quality of recovery after major surgery (SOFA trial): study protocol for a prospective, monocentric, randomized, single-blinded trial. *Trials* 22, 855.

Lyons, P.J., Rivosecchi, R.M., Nery, J.P., Kane-Gill, S.L., 2015. Fentanyl-induced hyperalgesia in acute pain management. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 29, 153-160.

Mahiswar, A.P., Dubey, P.K., Ranjan, A., 2022. Comparison between dexmedetomidine and fentanyl bolus in attenuating the stress response to laryngoscopy and tracheal intubation: a randomized double-blind trial. *Braz J Anesthesiol* 72, 103-109.

Masic, D., Liang, E., Long, C., Sterk, E.J., Barbas, B., Rech, M.A., 2018. Intravenous Lidocaine for Acute Pain: A Systematic Review. *Pharmacotherapy* 38, 1250-1259.

Massoth, C., Schwellenbach, J., Saadat-Gilani, K., Weiss, R., Pöpping, D., Küllmar, M., Wenk, M., 2021. Impact of opioid-free anaesthesia on postoperative nausea, vomiting and pain after gynaecological laparoscopy - A randomised controlled trial. *J Clin Anesth* 75, 110437.

McClain, D.A., Hug, C.C., Jr., 1980. Intravenous fentanyl kinetics. *Clin Pharmacol Ther* 28, 106-114.

Mulier, H., De Frene, B., Benmeridja, L., Vanhoorebeeck, F., Denis, B., Casaer, B., Rogge, F.J., Leleu, K., Mulier, J., 2021. Impact of opioid-free anesthesia on complications after deep inferior epigastric perforator flap surgery: A retrospective cohort study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 74, 504-511.

Nguyen, V., Tiemann, D., Park, E., Salehi, A., 2017. Alpha-2 Agonists. *Anesthesiol Clin* 35, 233-245.

Pak, M., Lindseth, G., 2016. Risk Factors for Cholelithiasis. *Gastroenterol Nurs* 39, 297-309.

Palomba, G., Dinuzzi, V.P., Amendola, A., Palomba, R., GD, D.E.P., Aprea, G., 2021. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: onset of symptoms and severity grade as a tool for choosing the optimal timing. *Minerva Surg* 76, 415-422.



Sanford, D.E., 2019. An Update on Technical Aspects of Cholecystectomy. *Surg Clin North Am* 99, 245-258.

Saraf, V.B., Rege, S.A., 2023. Laparoscopic concomitant cholecystectomy and splenectomy for true left-sided gall bladder with hereditary spherocytosis. *J Minim Access Surg*.

Schonberger, R.B., Dai, F., Michel, G., Vaughn, M.T., Burg, M.M., Mathis, M., Kheterpal, S., Akhtar, S., Shah, N., Bardia, A., 2022. Association of propofol induction dose and severe pre-incision hypotension among surgical patients over age 65. *J Clin Anesth* 80, 110846.

Schug, S.A., Ting, S., 2017. Fentanyl Formulations in the Management of Pain: An Update. *Drugs* 77, 747-763.

Shanthanna, H., Ladha, K.S., Kehlet, H., Joshi, G.P., 2021. Perioperative Opioid Administration. *Anesthesiology* 134, 645-659.

Simonini, A., Brogi, E., Cascella, M., Vittori, A., 2022. Advantages of ketamine in pediatric anesthesia. *Open Med (Wars)* 17, 1134-1147.

Simpson, J.C., Bao, X., Agarwala, A., 2019. Pain Management in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocols. *Clin Colon Rectal Surg* 32, 121-128.

Singh, V., Pahade, A., Mowar, A., 2022. Comparing Efficacy of Intravenous Dexmedetomidine and Lidocaine on Perioperative Analgesic Consumption in Patients Undergoing Laparoscopic Surgery. *Anesth Essays Res* 16, 353-359.

Soffin, E.M., Lee, B.H., Kumar, K.K., Wu, C.L., 2019. The prescription opioid crisis: role of the anaesthesiologist in reducing opioid use and misuse. *Br J Anaesth* 122, e198-e208.

Sridharan, K., Sivaramakrishnan, G., 2019. Comparison of Fentanyl, Remifentanyl, Sufentanyl and Alfentanyl in Combination with Propofol for General Anesthesia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Clin Pharmacol* 14, 116-124.

Stanley, T.H., 2005. Fentanyl. *J Pain Symptom Manage* 29, S67-71.

Stanley, T.H., 2014. The fentanyl story. *J Pain* 15, 1215-1226.

Thota, R.S., Ramkiran, S., Garg, R., Goswami, J., Baxi, V., Thomas, M., 2019. Opioid free onco-anesthesia: Is it time to convict opioids? A systematic review of literature. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 35, 441-452.



Tochie, J.N., Bengono Bengono, R.S., Metogo, J.M., Ndikontar, R., Ngouatna, S., Ntock, F.N., Minkande, J.Z., 2022. The efficacy and safety of an adapted opioid-free anesthesia regimen versus conventional general anesthesia in gynecological surgery for low-resource settings: a randomized pilot study. *BMC Anesthesiol* 22, 325.

Toleska, M., Dimitrovski, A., 2019. Is Opioid-Free General Anesthesia More Superior for Postoperative Pain Versus Opioid General Anesthesia in Laparoscopic Cholecystectomy? *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)* 40, 81-87.

Tripathy, S., Rath, S., Agrawal, S., Rao, P.B., Panda, A., Mishra, T.S., Nayak, S., 2018. Opioid-free anesthesia for breast cancer surgery: An observational study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 34, 35-40.

Wang, D., Long, Y.Q., Sun, Y., Zhu, Y.J., Feng, X.M., Liu, H., Ji, F.H., Peng, K., 2022. Opioid-free total intravenous anesthesia for thyroid and parathyroid surgery: Protocol for a randomized, double-blind, controlled trial. *Front Med (Lausanne)* 9, 939098.

Wang, W., Sun, X., Wei, F., 2021. Laparoscopic surgery and robotic surgery for single-incision cholecystectomy: an updated systematic review. *Updates Surg* 73, 2039-2046.

Weerink, M.A.S., Struys, M., Hannivoort, L.N., Barends, C.R.M., Absalom, A.R., Colin, P., 2017. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet* 56, 893-913.

Zanos, P., Moaddel, R., Morris, P.J., Riggs, L.M., Highland, J.N., Georgiou, P., Pereira, E.F.R., Albuquerque, E.X., Thomas, C.J., Zarate, C.A., Jr., Gould, T.D., 2018. Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms. *Pharmacol Rev* 70, 621-660.

Zhao, X., Wang, H., Wang, H.J., Wang, Y., Xing, Y.A., Li, S.T., Chen, L.H., 2021. Risk Factors for Fentanyl-Induced Cough Following General Anesthesia in Adults: A Retrospective Study from a Single Center in China. *Med Sci Monit* 27, e930369.