



VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA

**FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA**

**TESIS DOCTORAL**

PROGRAMA DE DOCTORADO 3139 MEDICINA

**Efecto de la profundidad del bloqueo neuromuscular sobre el espacio abdominal y las condiciones quirúrgicas durante la cirugía laparoscópica abdominal.**

**Comparación entre el neumoperitoneo de baja presión frente al neumoperitoneo de presión estándar en la colecistectomía laparoscópica.**

**JAVIER BARRIO MATAIX**

**Valencia, noviembre de 2017**

**Director: Prof. Dr. Juan Gallego García.**

**Codirector: Dr. Carlos Luis Errando Oyonarte**



**PROF. DR. JUAN GALLEGO GARCÍA.** Doctor en Medicina y Cirugía.  
Profesor AS. U. Departamento de Cirugía. Universitat de València.

**DR. CARLOS LUIS ERRANDO OYONARTE.** Doctor en Medicina y Cirugía.  
Facultativo especialista en Anestesiología y Reanimación. Director del Área Quirúrgica. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

CERTIFICAN:

Que Javier Emilio Barrio Mataix, licenciado en Medicina y Cirugía por la Universitat de València, ha realizado bajo su dirección el trabajo titulado: **“Efecto de la profundidad del bloqueo neuromuscular sobre el espacio abdominal y las condiciones quirúrgicas durante la cirugía laparoscópica abdominal. Comparación entre el neumoperitoneo de baja presión frente al neumoperitoneo de presión estándar en la colecistectomía laparoscópica.”**, que se presenta en esta memoria para la obtención del grado de Doctor.

Y para que conste, firmamos el siguiente certificado en Valencia a 23 de noviembre de 2017.

Fdo. Juan Gallego García.

Fdo. Carlos L. Errando Oyonarte



Quiero expresar mi más sincero agradecimiento al Dr. Carlos Errando por su ayuda incondicional, por su perseverancia en el trabajo y en la investigación, por su energía y por la calidad humana que me ha demostrado; al Dr. Juan Gallego, por su ayuda y orientación; y a todos los integrantes de los servicios de Anestesiología, de Ginecología y de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia, sin cuya colaboración inestimable no habría sido posible este trabajo.

Esta tesis doctoral está dedicada a Toya, Pablo y Victoria, así como a mis padres, Teresa y José María.



# ÍNDICE

<b>ABREVIATURAS</b>	<b>XIII</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN.</b>	<b>1</b>
1.1. La anestesia en el proceso asistencial de la cirugía laparoscópica.....	3
1.2. Cirugía laparoscópica y bloqueo neuromuscular. Influencia de sugammadex en la práctica clínica.....	16
1.2.1. Bloqueo neuromuscular y optimización del espacio abdominal y de las condiciones quirúrgicas en la cirugía laparoscópica. Estado actual.....	27
1.2.1.1. Influencia del bloqueo neuromuscular sobre las condiciones de la cavidad abdominal al establecer el neumoperitoneo.....	27
1.2.1.2. Influencia del bloqueo neuromuscular sobre la presión intraabdominal.....	29
1.2.1.3. Influencia del bloqueo neuromuscular sobre las condiciones quirúrgicas durante la cirugía laparoscópica.....	29
1.2.2. Bloqueo neuromuscular y neumoperitoneo de baja presión. Estado actual.....	34
<b>2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.</b>	<b>43</b>
2.1. Hipótesis.....	45
2.2. Objetivos.....	45
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS.</b>	<b>47</b>
3.1. Objetivo principal 1.....	49
3.1.1. Metodología.....	49
3.1.2. Población de referencia.....	50
3.1.3. Criterios de inclusión.....	50
3.1.4. Criterios de exclusión.....	50
3.1.5. Período intraoperatorio.....	50
3.1.6. Protocolos: Evaluación 1 y 2.....	53
3.1.7. Cálculo del tamaño muestral.....	55
3.1.8. Análisis estadístico.....	56
3.1.9. Diagramas de flujo Objetivo principal 1.....	58
3.2. Objetivo principal 2 y objetivo secundario.....	60
3.2.1. Objetivo principal 2.....	60
3.2.1.1. Metodología.....	60
3.2.1.2. Población de referencia.....	60
3.2.1.3. Criterios de inclusión.....	60
3.2.1.4. Criterios de exclusión.....	60
3.2.1.5. Aleatorización.....	60
3.2.1.6. Período intraoperatorio Grupos 1 y 2.....	61
3.2.1.7. Período intraoperatorio Grupo 3.....	62
3.2.1.8. Técnica quirúrgica.....	63
3.2.1.9. Valoración de las condiciones quirúrgicas.....	64
3.2.1.10. Complicaciones.....	65
3.2.1.11. Enmascaramiento.....	66

3.2.2. Objetivo secundario.....	66
3.2.2.1. Metodología.....	67
3.2.2.2. Población de referencia, criterios de inclusión y exclusión, aleatorización y período intraoperatorio.....	67
3.2.2.3. Evaluaciones.....	67
3.2.2.3.1. Dolor abdominal postoperatorio.....	67
3.2.2.3.2. Dolor de hombro postoperatorio.....	67
3.2.2.3.3. Náuseas/vómitos postoperatorios.....	67
3.2.2.3.4. Presencia de íleo paralítico.....	67
3.2.2.3.5. Calidad de recuperación postquirúrgica.....	67
3.2.2.3.6. Alta en las primeras 24 horas tras la intervención.....	68
3.2.2.4. Enmascaramiento.....	68
3.2.3. Cálculo del tamaño muestral.....	68
3.2.4. Análisis estadístico.....	68
3.2.5. Diagrama de flujo Objetivo principal 2 y Objetivo secundario.....	71
<b>4. RESULTADOS.</b>	<b>73</b>
4.1. Objetivo principal 1.....	75
4.1.1. Evaluación 1.....	75
4.1.2. Evaluación 2.....	80
4.2. Objetivo principal 2.....	84
4.2.1. Neumoperitoneo de baja presión: comparación de las condiciones quirúrgicas con bloqueo neuromuscular moderado frente a bloqueo neuromuscular profundo.....	88
4.2.2. Neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo de presión estándar: comparación de las condiciones quirúrgicas.....	92
4.3. Objetivo secundario.....	95
4.3.1. Dolor abdominal postoperatorio.....	95
4.3.2. Dolor de hombro postoperatorio.....	100
4.3.3. Náuseas / vómitos postoperatorios.....	102
4.3.4. Íleo paralítico.....	104
4.3.5. Calidad de recuperación postoperatoria.....	104
4.3.6. Alta hospitalaria < 24 horas.....	108
<b>5. DISCUSIÓN.</b>	<b>111</b>
5.1. Efecto del bloqueo neuromuscular sobre el espacio abdominal al establecer el neumoperitoneo en cirugía laparoscópica.....	113
5.2. Efecto de la profundidad del bloqueo neuromuscular sobre las condiciones quirúrgicas y el grado de cumplimentación de la colecistectomía laparoscópica con neumoperitoneo de baja presión.....	123
5.3. Valoración del estado postoperatorio: CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.....	135
5.3.1. CLP con neumoperitoneo de baja presión y dolor abdominal postoperatorio.....	137
5.3.2. CLP con neumoperitoneo de baja presión e incidencia y severidad del dolor de hombro.....	141

5.3.3. CLP con neumoperitoneo de baja presión y calidad de la recuperación postquirúrgica.....	144
5.3.4. CLP con neumoperitoneo de baja presión y alta precoz (< 24h).....	147
<b>6. CONCLUSIONES.</b>	<b>151</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA.</b>	<b>155</b>
<b>8. ANEXOS.</b>	<b>173</b>
8.1. Aprobación CEIC Hospital Arnau de Vilanova de Valenciacencia.....	175
8.2. Consentimiento informado Objetivo Principal 1.....	177
8.3. Consentimiento informado Objetivo Principal 2 y Objetivo secundario.....	181
8.4. EVA para dolor abdominal y dolor de hombro.....	185
8.5. Test QoR15.....	187

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b> Factores de riesgo para el desarrollo de NVPO.....	12
<b>Tabla 2</b> Actuaciones con un nivel de evidencia A con influencia sobre la recuperación postoperatoria en la CLP.....	15
<b>Tabla 3</b> Características demográficas Objetivo Principal 1- Evaluación 1.....	75
<b>Tabla 4</b> Volumen intraabdominal para los diferentes niveles de PIA y BNM.....	76
<b>Tabla 5</b> Grupo Control: volumen intraabdominal en dos insuflaciones consecutivas de neumoperitoneo con BNM moderado.....	80
<b>Tabla 6</b> Características demográficas Objetivo Principal 1- Evaluación 2.....	80
<b>Tabla 7</b> Distancia piel-promontorio (cm) para los diferentes niveles de PIA y BNM....	81
<b>Tabla 8</b> Características demográficas Objetivo Principal 2 y Objetivo Secundario.....	85
<b>Tabla 9</b> Distribución de las condiciones quirúrgicas en los 4 niveles de clasificación..	85
<b>Tabla 10</b> Distribución de los resultados según la clasificación dicotómica Buenas/Malas condiciones quirúrgicas.....	86
<b>Tabla 11</b> Distribución de las condiciones quirúrgicas durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión.....	89
<b>Tabla 12</b> Distribución de las condiciones quirúrgicas: CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.....	92
<b>Tabla 13</b> Descriptivos de dolor abdominal: EVA.....	97
<b>Tabla 14</b> EVA >4 / necesidad de morfina en algún momento del postoperatorio: CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.....	98
<b>Tabla 15</b> Descriptivos de dolor abdominal (EVA) de la CLP con neumoperitoneo de baja presión: BNM moderado frente a BNM profundo.....	99

<b>Tabla 16</b>	Incidencia de dolor de hombro: CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.....	101
<b>Tabla 17</b>	Descriptivos de dolor hombro (EVA): CLP neumoperitoneo de baja presión frente a CLP neumoperitoneo estándar.....	102
<b>Tabla 18</b>	Incidencia de NVPO: CLP neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.....	103
<b>Tabla 19</b>	Correlación calidad de recuperación postoperatoria y sexo.....	106
<b>Tabla 20</b>	Descriptivos de la calidad de recuperación postoperatoria (test QoR15): CLP con neumoperitoneo baja presión frente a neumoperitoneo estándar.....	107
<b>Tabla 21</b>	Porcentaje de alta en las primeras 24 horas: CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.....	110

### ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Profundidad del BNM.....	16
<b>Figura 2</b>	Complejo sugammadex-rocuronio.....	18
<b>Figura 3</b>	Mecanismo de acción de sugammadex frente a anticolinesterásicos.....	19
<b>Figura 4</b>	Monitorización del <i>adductor pollicis</i> mediante aceleromiografía.....	52
<b>Figura 5</b>	Posición francesa para la CLP.....	64
<b>Figura 6</b>	Incremento medio en el volumen intraabdominal (L) y % de incremento tras el establecimiento de BNM profundo.....	77
<b>Figura 7</b>	Comparación del volumen intraabdominal de CO <sub>2</sub> insuflado con BNM moderado y BNM profundo.....	77
<b>Figura 8</b>	Diagramas de cajas para las distribuciones del volumen intraabdominal para las PIAs de 8 y 12 mmHg y para el incremento del volumen intraabdominal al pasar de una PIA de 8 a 12 mmHg. a- BNM moderado. b- BNM profundo.....	78
<b>Figura 9</b>	Comparación del volumen intraabdominal inicial (PIA 8 mmHg, BNM moderado) entre pacientes respondedores al BNM profundo y pacientes no respondedores.....	79
<b>Figura 10</b>	Comparación de la distancia media piel-promontorio con BNM moderado y BNM profundo.....	82
<b>Figura 11</b>	Comparación de la distancia piel-promontorio inicial (BNM moderado) entre pacientes respondedores al BNM profundo y pacientes no respondedores..	83
<b>Figura 12</b>	Diagramas de cajas para las distribuciones de la distancia piel-promontorio y para el incremento de la distancia piel-promontorio inducido por el BNM profundo: a- PIA 8mmHg, b- PIA 12 mmHg.....	83
<b>Figura 13</b>	Condiciones quirúrgicas durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión.....	89

---

<b>Figura 14</b>	Proporción de condiciones quirúrgicas Nivel 1 durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión.....	91
<b>Figura 15</b>	Proporción de complicaciones (apertura vesícula biliar) durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión.....	91
<b>Figura 16</b>	Condiciones quirúrgicas durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión frente neumoperitoneo estándar.....	93
<b>Figura 17</b>	Proporción de condiciones quirúrgicas Nivel 1: CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.....	94
<b>Figura 18</b>	Proporción de complicaciones (apertura vesícula biliar): CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.....	94
<b>Figura 19</b>	EVA para dolor abdominal: CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.....	98
<b>Figura 20</b>	EVA para dolor abdominal CLP con neumoperitoneo de baja presión: BNM moderado frente a BNM profundo.....	99
<b>Figura 21</b>	Correlación NVPO y sexo.....	103
<b>Figura 22</b>	Incidencia de NVPO: CLP neumoperitoneo baja presión frente a neumoperitoneo estándar.....	104
<b>Figura 23</b>	Calidad de recuperación postoperatoria (test QoR15): CLP con neumoperitoneo baja presión frente a neumoperitoneo estándar.....	95
<b>Figura 24</b>	Correlación alta < 24 horas y la EVA.....	109
<b>Figura 25</b>	Correlación alta < 24 horas y el test QoR15.....	109



**ABREVIATURAS:**

**ACh:** acetilcolina.

**ASA:** *American Society of Anesthesiologists.*

**BIS:** índice bispectral.

**BNM:** bloqueo neuromuscular.

**BNMND:** bloqueantes neuromusculares no despolarizantes.

**CEIC:** Comité de ética e investigación clínica.

**CLP:** colecistectomía laparoscópica.

**cm:** centímetros.

**°C:** grados centígrados.

**CO<sub>2</sub>:** dióxido de carbono.

**DE:** desviación estándar.

**EAES:** *European Association for Endoscopic Surgery.*

**EtCO<sub>2</sub>:** dióxido de carbono teleespiratorio.

**EEUU:** Estados Unidos de América.

**EVA:** escala visual analógica del dolor.

**5-HT<sub>3</sub>:** serotonina.

**h:** hora.

**Hz:** hercios.

**IC:** intervalo de confianza.

**ILE:** interleuquina.

**IMC:** índice de masa corporal.

**iv:** intravenoso.

**kg:** kilogramo.

**L:** litros.

**m:** metros.

**mmHg:** milímetros de mercurio.

**mg:** miligramo.

**ml:** mililitros.

**Mod:** moderado.

**ms:** milisegundos.

**µg:** microgramos.

**M-W:** prueba de Mann-Whitney.

**NVPO:** náuseas/vómitos postoperatorios.

**PCR:** proteína C reactiva.

**PEEP:** presión positiva al final de la espiración.

**PIA:** presión intraabdominal.

**Prof:** profundo.

**PTC:** *post-tetanic count* – cuenta post-tetánica.

**QoR:** *quality of recovery*.

**SEDAR:** Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor.

**seg:** segundos.

**TAC:** tomografía axial computarizada.

**TOF:** *train of four* – tren de cuatro estímulos.

**URPA:** unidad de recuperación postanestésica.

# **1- INTRODUCCIÓN**



### **1.1- La anestesia en el proceso asistencial de la cirugía laparoscópica.**

Los objetivos de un acto quirúrgico son maximizar el beneficio de sus resultados de forma eficiente y segura, minimizando la respuesta fisiológica a la agresión quirúrgica y la morbilidad perioperatoria. La cirugía mínimamente invasiva hace referencia al conjunto de técnicas diagnósticas y terapéuticas que por visión directa o endoscópica, u otras técnicas de imagen, utiliza vías naturales o mínimos abordajes para introducir los instrumentos que maneja el cirujano con sus manos u otros sistemas de control, y permite actuar en diferentes partes del cuerpo humano [1]. Su objetivo es ofrecer una técnica segura y efectiva que tenga un impacto positivo sobre la convalecencia postoperatoria [2,3]. La cirugía mínimamente invasiva es un concepto global que enmarca a diferentes técnicas (endoscopia, cirugía laparoscópica y percutánea y robótica), procedimientos (diagnósticos y terapéuticos), así como a un gran número de especialidades médico-quirúrgicas, y se ha consolidado en las últimas décadas como alternativa respecto a la cirugía convencional por su impacto sobre la eficiencia en los procesos asistenciales en los que se aplica, al aunar calidad asistencial y un beneficio sobre la recuperación postquirúrgica de los pacientes [4,5,6].

La cirugía laparoscópica, especialmente en el campo de la cirugía del aparato digestivo y de la cirugía ginecológica, constituye una de las áreas de máximo desarrollo dentro de las técnicas quirúrgicas de mínima invasión, y desde su introducción ha supuesto un cambio paradigmático en la asistencia de la patología quirúrgica abdominal por su demostrada eficacia clínica y su impacto en la recuperación postoperatoria. El desarrollo tecnológico, junto a las innovaciones y modificaciones técnicas, ha sido determinante en la garantía de calidad y de seguridad en el tratamiento quirúrgico laparoscópico, y ha permitido la consolidación de esta práctica quirúrgica.

Se considera que la primera CLP fue realizada en 1985 por el Dr Muhe en Alemania, y es el evento que determina el crecimiento explosivo de la cirugía mínimamente invasiva [1,5,7]. Desde entonces, el desarrollo tecnológico ha sido continuo: la evolución en los abordajes laparoscópicos, los avances tecnológicos del instrumental de facilitación, de capacitación y complementario, con el uso de instrumental cada vez de menor calibre y más ergonómico, la mejora en la calidad y definición de los monitores de imagen, y el desarrollo de la cirugía intraluminal son ejemplos de desarrollo tecnológico que ha sido determinante para el avance de la laparoscopia [4,5]. A su vez, la cirugía robótica o el uso de nuevas vías de acceso, como los procedimientos a través de cavidades naturales, son ejemplos de líneas de trabajo en desarrollo, cuya aplicación se está plasmando a nivel de la práctica clínica [6,8,9].

Esta evolución ha llevado a una ampliación progresiva del espectro de intervenciones efectuadas mediante abordaje laparoscópico, incluyendo numerosos procedimientos de distintas especialidades quirúrgicas, convirtiéndose en el estándar de asistencia de muchos de ellos como es el caso

de la CLP, la adrenalectomía laparoscópica, la cirugía del reflujo gastroesofágico por vía laparoscópica (técnicas antireflujo) o gran parte de los procedimientos quirúrgicos ginecológicos.

Las principales ventajas de la cirugía laparoscópica, como procedimiento de abordaje mínimamente invasivo, frente a la cirugía convencional por laparotomía son [1,5,8,10]:

- Disminuir las respuestas inflamatoria sistémica e inmunitaria asociadas al estrés quirúrgico: la reducción en el grado de trauma quirúrgico se ha asociado a una menor respuesta del componente inflamatorio (ILE-6 e ILE -10, y PCR), con poca modificación en la respuesta neuroendocrina y catecolaminérgica (cortisol, glucosa plasmática, catecolaminas).
- Minimizar la agresión parietal, disminuyendo el daño tisular. Debido a las incisiones más pequeñas, existe una mejora en el resultado estético y una reducción en las infecciones de la herida quirúrgica.
- Una recuperación precoz de la función gastrointestinal, con menor incidencia de íleo postoperatorio, así como mayor preservación de la función pulmonar postoperatoria (menor incidencia de atelectasias e hipoxemia).
- Una disminución del dolor postoperatorio y de la estancia hospitalaria, con menor tasa de morbilidad postoperatoria y menor tasa de infección nosocomial. El abordaje mínimamente invasivo se ha incluido en las recomendaciones de los programas de rehabilitación multimodal [11,12].
- La aceleración del retorno a la actividad rutinaria del paciente,

mejorando la calidad de la recuperación postoperatoria.

La evolución en el campo de la anestesiología, tanto a nivel tecnológico como a nivel farmacológico, también ha tenido un impacto en la calidad y la seguridad del tratamiento quirúrgico laparoscópico y ha contribuido de forma directa a su consolidación. En el desarrollo de la cirugía laparoscópica ha sido determinante la adaptación de la técnica anestésica a los requerimientos del abordaje laparoscópico. Estos requerimientos hacen referencia al impacto que sobre la homeostasis del paciente tiene la creación del neumopertoneo, el incremento de la PIA y la posición en que se debe realizar la cirugía [10, 13].

Sin embargo, la actuación anestésica no se limita a permitir la realización de una técnica quirúrgica con seguridad, sino que ha pasado a ser un factor determinante en el abordaje multidisciplinar perioperatorio de la laparoscopia. Los clásicos parámetros para evaluar los resultados quirúrgicos en términos de morbimortalidad han quedado obsoletos en la actualidad, dada su baja frecuencia en numerosos procedimientos laparoscópicos de alta prevalencia, como la CLP o la cirugía laparoscópica ginecológica. La técnica anestésica busca influir tanto en la implementación quirúrgica (que ésta se desarrolle en las mejores condiciones) como en los parámetros condicionantes del bienestar postoperatorio, que tienen en consideración la perspectiva del paciente (calidad de recuperación postoperatoria).

En 2006, el Proyecto Nacional para la Gestión Clínica de Procesos Asistenciales para el tratamiento quirúrgico de la colelitiasis estudió los indicadores clave del proceso asistencial y desarrolló una vía clínica para la CLP [14]. Entre los indicadores a nivel nacional se puso de manifiesto que la estancia preoperatoria media para las intervenciones laparoscópicas fue de 1,67 días, la

estancia postoperatoria media fue de 2,67 días, y que solo un 3,8% de los casos se realizaron en régimen ambulatorio. El estudio puso de manifiesto una alta variabilidad asistencial del proceso y se propusieron unos indicadores de control de calidad, entre los que se encontraba el porcentaje de pacientes intervenidos con una estancia global inferior a 3 días. Obviamente estos criterios se pueden considerar en la actualidad desfasados. La CLP, así como numerosos procedimientos quirúrgicos ginecológicos, son procedimientos de corta duración, con incisiones pequeñas, con una baja incidencia de complicaciones inmediatas y sin interrupción de la homeostasis gastrointestinal, y por tanto susceptibles de limitar los tiempos de ingreso a una noche de hospitalización o incluso plantearla de forma ambulatoria en casos seleccionados, práctica habitual en países como EEUU o Reino Unido [15,16]. La técnica anestésica aparece aquí como clave para la adecuada asistencia perioperatoria y para la optimización de la recuperación postoperatoria. Pero estos objetivos en la recuperación no solo se limitan a procedimientos poco agresivos o de corta duración. El concepto *fast-track* ha incluido a la cirugía laparoscópica como clave para la mejora del proceso asistencial y la disminución de los tiempos de ingreso. Este concepto de *fast-track* es un concepto global y multidisciplinar, en el que el anestesiólogo juega un papel determinante [11,12,17].

Respecto a los factores genéricos que se pueden considerar condicionantes para un normal desarrollo del proceso asistencial en cirugía laparoscópica y en los que la adecuación de la técnica anestésica podría tener una influencia decisiva, destacan [18]:

- **Una técnica quirúrgica depurada**, que se ve reflejada en la disminución del tiempo anestésico-quirúrgico y en una menor probabilidad del

desarrollo de complicaciones perioperatorias. A su vez, existe evidencia de que hay una relación directa entre la prolongación del tiempo quirúrgico y la incidencia de NVPO y dolor postoperatorio.

La técnica quirúrgica se ve influenciada por tres factores determinantes:

- Destreza y experiencia del equipo quirúrgico: la curva de aprendizaje representa un factor indiscutible para la adecuada realización de la técnica quirúrgica [19].
- Complejidad quirúrgica: El momento de la cirugía, la presencia de fenómenos inflamatorios intercurrentes, factores asociados al paciente, como la obesidad o la cirugía abdominal previa y las variaciones anatómicas pueden condicionar la realización de la cirugía laparoscópica.
- Optimización del espacio de trabajo quirúrgico: La adecuada visión del cirujano durante la laparoscopia es determinante para una correcta técnica quirúrgica y para la seguridad del paciente. El espacio abdominal creado tras el establecimiento del neumoperitoneo y la adecuada posición del paciente genera el denominado espacio de trabajo quirúrgico, el cual es dependiente del volumen intraabdominal conseguido al establecer el neumoperitoneo y de la compliancia abdominal del propio paciente. Este espacio de trabajo viene condicionado por factores no modificables, como los relacionados con el paciente (obesidad, cirugía abdominal previa, baja compliancia abdominal...), y por factores potencialmente modificables, como el nivel de

neumoperitoneo y factores relacionados con la anestesia (profundidad anestésica y del BNM).

Por tanto, este es uno de los puntos donde la práctica anestésica puede ser influyente en el proceso asistencial de la cirugía laparoscópica: su posible adecuación para la optimización de las condiciones quirúrgicas, y con ello, la implementación de la técnica quirúrgica.

- **Control adecuado del dolor postoperatorio.** El dolor tras la cirugía laparoscópica es de origen multifactorial [20,21,22]. En el caso de la CLP va a estar influenciado por la duración de la intervención, el número y tamaño de las incisiones abdominales, el daño tisular a nivel del lecho hepático inducido por la colecistectomía (manipulación quirúrgica: extravasación de sangre y bilis en el lecho quirúrgico), la influencia del neumoperitoneo (irritación mecánica/química del peritoneo/diafragma) y la respuesta inflamatoria sistémica. Si bien existe una alta variabilidad interindividual tanto de la intensidad como de la duración del dolor tras la cirugía laparoscópica, se estima que entre un 17-41% de los pacientes presentan dolor postoperatorio moderado-intenso, y constituye, junto a las NVPO, la causa médica más influyente de un alta precoz [20]. En el caso de la CLP, el pico de intensidad del dolor se presenta a las 4-8 horas de la intervención, si bien más de un 20% de los pacientes pueden presentar dolor moderado-intenso pasadas las primeras 24 horas.  
Se han identificado 3 componentes implicados en el dolor postoperatorio de la cirugía laparoscópica:

- Dolor visceral: Es el componente del dolor más significativo del

postoperatorio inmediato (primeras 24 horas). En el caso de la CLP está relacionado con la colecistectomía y el daño tisular del lecho quirúrgico. Es un dolor referido como profundo, sórdido y difícil de localizar, que se incrementa con la tos pero no con la movilización, de intensidad variable y poco predecible. Hasta en un 17-41% de los casos puede ser intenso y condicionar un alta precoz.

- Dolor parietal: Dolor en superficie, de tipo somático, bien localizado, que se incrementa con la movilización y con la tos, y tiene relación directa con el tamaño y el número de los puertos de entrada. La herida umbilical representa la localización más frecuente del dolor postoperatorio de tipo parietal.
- Dolor de hombro: Según las series su incidencia se cifra entre un 30-70% de la cirugía laparoscópica (CLP/laparoscopia ginecológica). El dolor es más frecuente en el hombro derecho, su intensidad es variable y puede condicionar la convalecencia del paciente. Su pico de intensidad se produce a las 24-48 horas, si bien puede estar presente desde el postoperatorio inmediato. Su origen es multifactorial, habiéndose relacionado con la distensión peritoneal y diafragmática, con el efecto irritativo del CO<sub>2</sub> (acidificación tisular) y la relación volumen-presión del gas insuflado, y con la presencia de aire intraabdominal remanente tras la intervención.

De manera incesante se están introduciendo nuevas estrategias en la práctica de la cirugía laparoscópica con el objetivo de realizar procedimientos cada vez menos invasivos, que puedan tener impacto en

la calidad de la recuperación postoperatoria. Entre ellas la reducción del número en los puertos de entrada (técnica de puerto único) o la limitación de la presión del neumoperitoneo a menos de 9 mmHg (neumoperitoneo de baja presión). Uno de los factores que se considera más influyente sobre el dolor postoperatorio es la PIA de trabajo durante la laparoscopia. Trabajar con niveles de presión de neumoperitoneo bajos (cirugía laparoscópica de baja presión) se ha asociado a una disminución de la incidencia y severidad de dolor de hombro posoperatorio, así como también del dolor abdominal. Sin embargo, el factor condicionante que limita la aplicación de esta estrategia es la influencia negativa que un neumoperitoneo de baja presión puede tener sobre las condiciones quirúrgicas, al limitar el espacio de trabajo quirúrgico.

Nuevamente aquí, la adecuación de la técnica anestésica podría tener influencia en el proceso asistencial de la laparoscopia: la capacidad de implementar la denominada cirugía laparoscópica de baja presión. La optimización de las condiciones quirúrgicas gracias a una adecuada práctica anestésica podría compensar el impacto negativo que un nivel de neumoperitoneo bajo ( $PIA < 9$  mmHg) pudiera tener sobre las mismas.

- **Control adecuado de las NVPO:** La estratificación del riesgo de NVPO identifica factores dependientes del paciente, del tipo de cirugía y de la anestesia y de la atención sanitaria (Tabla 1) [23,24]. La cirugía laparoscópica se encuentra entre los procedimientos quirúrgicos asociados a alto riesgo de desarrollar NVPO. Su incidencia oscila del 25% al 70%, y es un factor condicionante del estado postoperatorio. No se puede actuar de forma preventiva sobre los factores dependientes de la

cirugía y del paciente (salvo limitar el tiempo quirúrgico), pero sí sobre los asociados a la anestesia y a la atención sanitaria. La estratificación del riesgo quirúrgico permite ajustar la profilaxis antiemética adecuada. Apfel et al. [25] establecieron una clasificación simplificada del riesgo de NVPO en base a cuatro factores: sexo femenino, no fumador, historia previa de NVPO y uso de opioides en el postoperatorio, correspondiendo un riesgo del 10%, 20%, 40%, 60% y 80% si están presentes ninguno, 1, 2, 3 o 4 factores respectivamente. En base a esta sencilla clasificación se han establecido estrategias de actuación que incluyen desde medidas de disminución de riesgo basal, al empleo de monoterapia o doble terapia profiláctica con fármacos de demostrada eficacia (dexametasona, antagonistas de los receptores 5-HT<sub>3</sub> o droperidol, Tabla 2).

Tabla 1: Factores de riesgo para el desarrollo de NVPO.

<b>Evidencia</b>	<b>Factores de riesgo</b>
<b>Positiva</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sexo femenino (B)</li> <li>- Historia de NV o mareos de locomoción (B)</li> <li>- No fumadores (B)</li> <li>- Edad joven (B)</li> <li>- Anestesia general frente a regional (A)</li> <li>- Opioides postoperatorios (A)</li> <li>- Duración de la anestesia (B)</li> <li>- Tipo de cirugía: laparoscopia, colecistectomía, ginecología (B)</li> </ul>
<b>Conflicto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Clasificación ASA (B)</li> <li>- Ciclo menstrual (B)</li> <li>- Experiencia anestésica (B)</li> <li>- Reversores del BNM – Neostigmina (A)</li> </ul>
<b>No demostrada o limitada relevancia clínica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Índice de masa corporal (B)</li> <li>- Ansiedad (B)</li> <li>- Sonda nasogástrica (A)</li> <li>- Oxígeno suplementario (A)</li> <li>- Ayuno perioperatorio (A)</li> <li>- Migraña (B)</li> </ul>

Nivel de evidencia A: Existe buena evidencia para recomendar la intervención clínica de prevención (Estudios controlados y aleatorizados con significación estadística). Nivel de evidencia B: Existe moderada evidencia para recomendar la intervención clínica de prevención (Inferencia de estudios observacionales).

- **Niveles altos de satisfacción tras la intervención:** La perspectiva del paciente es clave para la adecuada evaluación de la recuperación postoperatoria, especialmente en procedimientos mínimamente invasivos. Dado que la seguridad de la anestesia y de la técnica quirúrgica en estos procedimientos es alta, los métodos de valoración de la recuperación postoperatoria en base a morbilidad o recuperación de variables fisiológicas han quedado obsoletos. La mejora de calidad de la recuperación postquirúrgica desde la perspectiva del paciente constituye uno de los objetivos del acto anestésico-quirúrgico.

No existe una escala o cuestionario que se pueda considerar el patrón de oro para la evaluación de la calidad de recuperación postoperatoria. El denominado *QoR40 score* introducido por Myles et al. [26] en el año 2000, es una medida global de la recuperación postoperatoria, habiéndose demostrado su validez y su fiabilidad a nivel clínico. Constituye un cuestionario sistemático de 40 preguntas que evalúa la recuperación postoperatoria en base a 5 dimensiones (estado emocional, confort físico, soporte psicológico, independencia física y dolor). En 2013, el mismo grupo desarrolló el denominado *QoR15 score*, formato abreviado del *QoR40 score*, que agrupa las 5 dimensiones en 2: bienestar físico (confort físico, independencia física y dolor) y bienestar mental (estado emocional, soporte psicológico) [27]. El *QoR15 score* mantiene las excelentes propiedades psicométricas del *QoR40 score*, mejorando su aceptación y viabilidad clínica, permitiendo una mayor facilidad y aplicabilidad a nivel de la práctica clínica.

Se ha demostrado que niveles bajos de satisfacción postoperatoria pueden condicionar el alta hospitalaria, siendo tanto el dolor como las NVPO los factores más influyentes en el grado de satisfacción del paciente [28]. La aplicación de métodos adecuados de evaluación de la recuperación postoperatoria es fundamental para una correcta monitorización del proceso asistencial.

Por tanto, la anestesia es un factor clave en el desarrollo del proceso asistencial laparoscópico, por su capacidad de actuar tanto sobre los factores barrera que condicionan el período postoperatorio y el alta hospitalaria precoz, como por la posibilidad de influir en la optimización de las condiciones quirúrgicas. Sin embargo, mientras que existen recomendaciones con una evidencia científica de grado A en cuanto a intervenciones sobre el control de las NVPO, estrategias para el control del dolor postoperatorio o para la mejora en la calidad de la recuperación postoperatoria, como las presentadas en una reciente revisión sistemática para optimizar la ambulatorización de la CLP [29] (Tabla 2), la evidencia científica presente hasta el momento en relación a la influencia que la técnica anestésica puede tener sobre la optimización de las condiciones quirúrgicas en cirugía laparoscópica es limitada. Uno de los puntos de mayor controversia radica en el papel que puede jugar la profundidad del BNM sobre las dimensiones de la cavidad abdominal al establecer el neumoperitoneo, y su traducción clínica sobre las condiciones quirúrgicas.

La cirugía laparoscópica se considera una técnica quirúrgica altamente dependiente de un adecuado nivel de relajación neuromuscular para su desarrollo. Sin embargo, no hay suficiente evidencia científica en la actualidad

para concluir que las condiciones quirúrgicas se vean modificadas en función del nivel de BNM, es decir, que a mayor profundidad del BNM se consigan mejores condiciones quirúrgicas. El impacto que el grado de profundidad del BNM puede tener sobre la optimización de dichas condiciones y la influencia del mismo para la implementación de la denominada cirugía laparoscópica de baja presión es un tema controvertido y no se han establecido recomendaciones de actuación definitivas a este respecto [30,31,32].

Tabla 2: Actuaciones con un nivel de evidencia A con influencia sobre la recuperación postoperatoria en la CLP.

- 
- 1- Administración de dexametasona preoperatoria: Impacto en la reducción de NVPO. Dos ensayos clínicos controlados refieren a su vez un impacto en la reducción del dolor postoperatorio.
  - 2- Administración perioperatoria de AINES o inhibidores COXII: Impacto en la reducción del dolor y en el requerimiento de opiáceos postoperatorios.
  - 3- Infiltración anestésica de los puertos de entrada e instilación anestésica peritoneal: Impacto en el dolor postoperatorio.
  - 4- Profilaxis antiemética en función de la estratificación del riesgo de NVPO.
    - a- Estrategias para disminuir el riesgo basal:
      - Uso de propofol como inductor y agente de mantenimiento anestésico.
      - Evitar el uso de óxido nitroso y agentes halogenados.
      - Minimizar el uso intra y posoperatorio de opiáceos.
      - Adecuada hidratación.
    - b- Combinación terapéutica en adultos:
      - Droperidol + dexametasona.
      - Antagonista receptor 5-HT3 + dexametasona.
      - Antagonista receptor 5-HT3 + dexametosana.
  - 5- Evitar el uso de drenaje intraabdominal.
-

## 1.2 - Cirugía laparoscópica y BNM. Influencia de sugammadex en la práctica clínica.

La obtención de unas condiciones quirúrgicas adecuadas es el producto final de múltiples factores, donde una adecuada colaboración y entendimiento entre cirujano y anestesiólogo son determinantes. Sobre estas condiciones quirúrgicas van a influir factores inherentes al propio paciente, el nivel de PIA de neumoperitoneo utilizado durante la cirugía, el correcto posicionamiento del paciente y del equipo quirúrgico, así como una adecuada dosificación anestésica (tanto de la profundidad anestésica como del BNM). A su vez, hay que tener presente que la valoración de las condiciones quirúrgicas es un valor subjetivo, donde la experiencia del cirujano, su capacidad técnica y sus expectativas juegan un papel importante a la hora de dicha valoración [30,33,34].

Atendiendo a su grado de profundidad se distinguen cuatro niveles de BNM [30,35] (Figura 1):

- 1- BNM intenso: PTC de 0
- 2- BNM profundo: TOF 0, PTC >1
- 3- BNM moderado: TOF 1-3.
- 4- BNM ligero o residual: TOF 4 con decaimiento T1/T4.

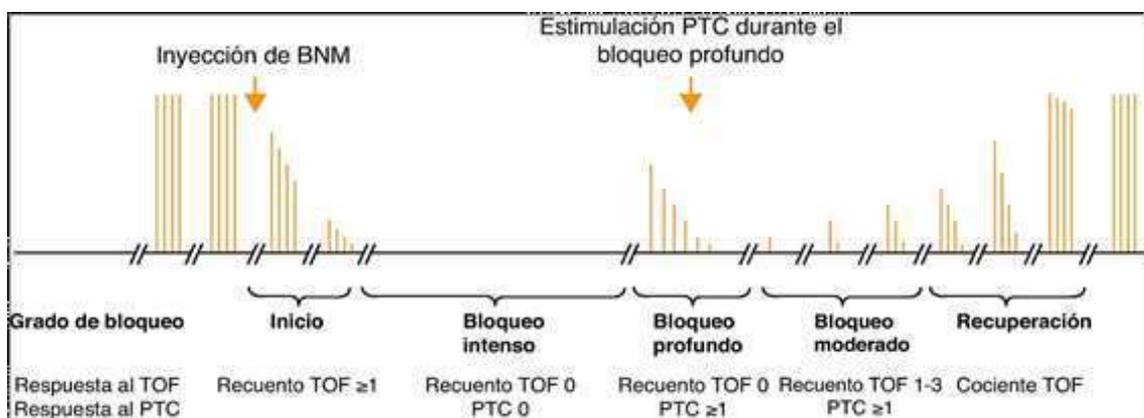


Figura 1: Profundidad del BNM.

Imagen adaptada de: Acta Anaesthesiol Scand 2007; 51: 789–808.

No todos los procedimientos quirúrgicos precisan de la misma profundidad de BNM para llevarse a cabo. La evidencia científica indica que el nivel de BNM necesario para realizar diferentes cirugías es muy variable, desde procedimientos que se pueden llevar a cabo sin el uso de BNM (siempre con una adecuada profundidad anestésica), a procedimientos que se consideran altamente dependientes de una adecuada profundidad de bloqueo, como la cirugía laparoscópica [30,33,34,36,37,38,39]. Sin embargo, el beneficio clínico que el establecimiento y mantenimiento de un BNM profundo durante toda la intervención pudiera tener sobre las condiciones quirúrgicas en la cirugía laparoscópica, frente a otros niveles de profundidad de BNM, no se conoce en la actualidad.

La aparición en la primera década del siglo XXI de sugammadex como fármaco reversor específico de los BNMND aminoesteroides (rocuronio, vecuronio, pancuronio) constituye uno de los avances farmacológicos de mayor impacto sobre la práctica anestésica [40,41,42]. Antes de la aparición de sugammadex, y durante más de 60 años, los fármacos anticolinesterásicos han sido la única opción terapéutica para la reversión del BNM. Sugammadex ha supuesto un cambio en el concepto de la reversión del BNM en la práctica clínica, no sólo en cuanto a su mecanismo de acción, sino por su eficacia clínica, al tener la capacidad de revertir de forma rápida, efectiva y predecible cualquier grado de BNM inducido por los BNMND esteroideos.

Sugammadex es una  $\gamma$ - ciclodextrina modificada que se une de forma selectiva a los BNMND esteroideos, teniendo mayor afinidad sobre la molécula de rocuronio, que sobre vecuronio o pancuronio (Figura 2). Su mecanismo de acción consiste en la encapsulación del BNMND (relación molecular 1-1),

induciendo un rápido descenso de la concentración de fármaco libre en el plasma [40,43, 44]. Se genera así un gradiente de concentración hacia el exterior de la unión neuromuscular, que culmina en una pronta reversión del BNM, al permitir la fijación de la ACh sobre los receptores nicotínicos. Este proceso no afecta a la homeostasis de la ACh. Con la dosis ajustada al grado de BNM presente en el momento de su administración, su efecto es inmediato (< 2 min), eficaz y predecible.

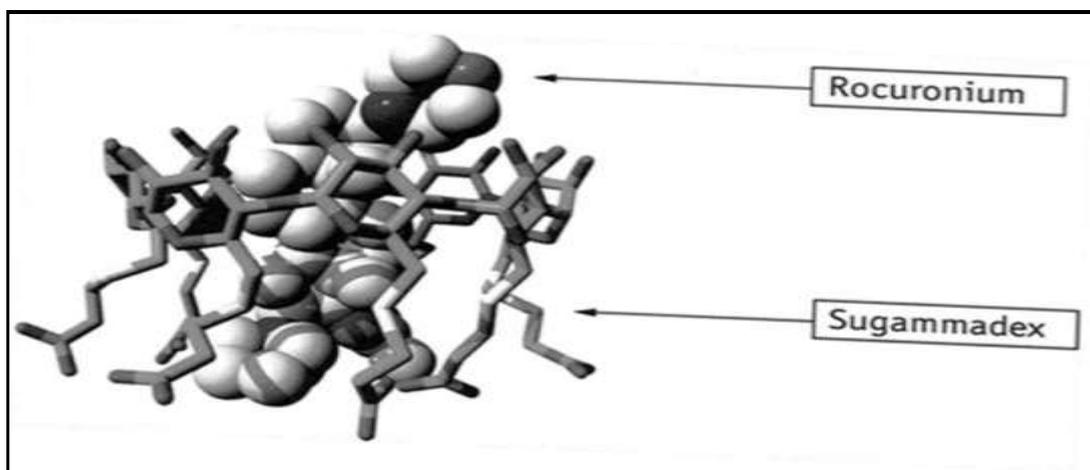


Figura 2: Complejo sugammadex-rocuronio.

Fuente de la Imagen: Anesthesiology 2006;104 :667-674.

A diferencia de sugammadex, los fármacos anticolinesterásicos, actúan de forma indirecta, al inhibir la enzima colinesterasa (Figura 3). Así se evita que la ACh se metabolice, favoreciendo la elevación de su concentración a nivel del receptor nicotínico, desplazando al fármaco BNMND del receptor y revirtiendo su efecto al permitir que se restablezca la transmisión de señales por la acción de la ACh [43].

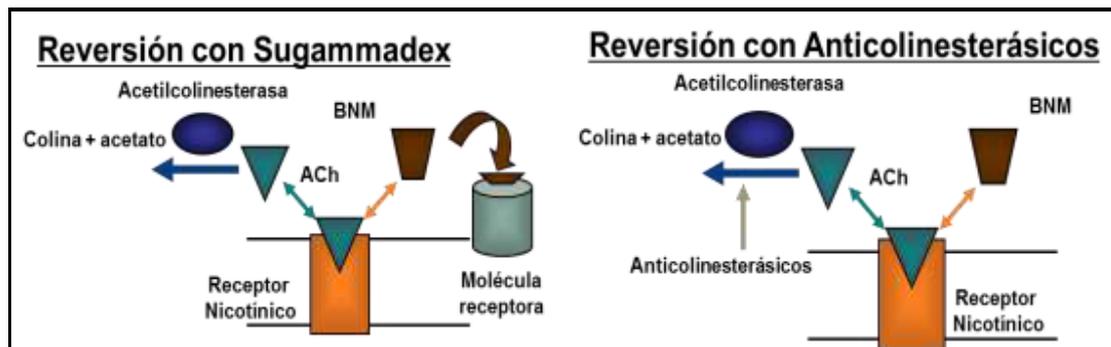


Figura 3: Mecanismo de acción de sugammadex frente a anticolinesterásicos.

Imagen Adapta de J Med Chem 2002;45:1806-1816.

Esta diferencia en el mecanismo de acción tiene dos implicaciones clínicas importantes:

- 1- La elevación de la ACh inducida por los fármacos anticolinesterásicos no se limita a la unión neuromuscular, sino que es generalizada, y por tanto va acompañada de efectos muscarínicos. Su administración siempre debe ir acompañada de un fármaco anticolinérgico para antagonizar dichos efectos. Los efectos secundarios asociados a la acción muscarínica incluyen bradicardia, prolongación del intervalo QT, broncoconstricción, incremento generalizado de secreciones, miosis, incremento del tono intestinal y náuseas y vómitos postoperatorios. Los efectos adversos asociados al uso de los fármacos anticolinérgicos incluyen taquicardia sinusal, retención urinaria y sequedad de boca, entre otros. Estos efectos secundarios pueden condicionar la evolución perioperatoria en pacientes de alto riesgo como aquellos con enfermedad del seno, arritmias, neuropatía autonómica, EPOC severo - hiperreactividad bronquial o con prostatismo.

Sugammadex, al no afectar a la homeostasis de la ACh ni requerir la administración conjunta de un anticolinérgico, no presenta los efectos adversos asociados a los fármacos anticolinesterásicos y anticolinérgicos. No se han comunicado efectos adversos mayores asociados a su administración. La disgeusia ha sido la reacción adversa más frecuentemente comunicada con dosis elevadas de sugammadex ( $\geq 32$  mg/kg).

- 2- La efectividad clínica de los fármacos anticolinesterásicos viene condicionada por el hecho de no tener un efecto inmediato (su efecto pico se produce a los 9 minutos de su administración) y porque tienen efecto techo, que está limitado por la inactivación de la acetilcolinesterasa (dosis de neostigmina 0,07 mg/kg) [36,42,43,45]. Dosis superiores a la dosis máxima recomendada de neostigmina (o de edrofonio en su caso) no tendrán mayor beneficio a nivel clínico, pero sí pueden incrementar los efectos adversos. La eficacia en la reversión del BNM por parte de los fármacos anticolinesterásicos está condicionada por precisar un determinado grado de recuperación espontánea del BNM en el momento de su administración ( $T_1 > 10-20\%$ ), y porque su efecto no es inmediato. Por contra, sugammadex se caracteriza por poder revertir, con las dosis adecuadas, de forma segura, rápida y eficaz cualquier grado de BNM, incluyendo un BNM profundo mantenido hasta el final de la intervención [46,47,48,49].

Antes de la introducción de sugammadex, el establecimiento o mantenimiento de un BNM profundo hasta el final de la intervención ha sido evitado en la práctica anestésica por la incapacidad de los fármacos

anticolinesterásicos de revertir el BNM de una forma rápida y eficaz. Un BNM profundo al término de la intervención condicionaba a establecer una estrategia de extubación segura, con el consiguiente incremento del tiempo anestésico-quirúrgico, si no se quería incrementar el riesgo de aparición de BNM residual. Un BNM profundo sólo se consideraba en dos situaciones, por sus evidentes ventajas clínicas:

- Al inicio de la intervención, para la obtención de unas condiciones de intubación adecuadas y disminuir el riesgo de trauma faringo-laríngeo o dental [50,51]
- A lo largo de la intervención, en intervenciones como la neurocirugía o la cirugía del ojo abierto, con los objetivos de conferir seguridad para el paciente y disminuir su morbilidad, pero condicionando la estrategia de extubación para prevenir la aparición de BNM residual.

El BNM residual hace referencia a la inadecuada recuperación del BNM al término de la intervención. Si bien su definición ha evolucionado con el tiempo, en la actualidad se define BNM residual como un TOF ratio  $< 0,9$  al término de la intervención, evaluado por acelerometría [51,52,53]. La falta de monitorización del BNM, la dosis total de BNMND empleada, el tiempo desde la última dosis de BNMND hasta la administración del fármaco anticolinesterásico, el grado de BNM en el momento de la reversión con los fármacos anticolinesterásicos o la no utilización de reversión del BNM son factores condicionantes en la incidencia de BNM residual [52,55,56]. Obviamente, un BNM profundo mantenido hasta el final de la intervención constituye un riesgo para el desarrollo de BNM residual.

El BNM residual es una de las complicaciones más frecuentes en la práctica anestésica, y se discute si es una complicación o una mala praxis clínica. Su incidencia se cifra según las series o la definición empleada, entre 16-68% de los pacientes con anestesia general en los que se emplean BNMND [58,59]. El BNM residual tiene unas consecuencias clínicas demostradas que pueden condicionar la evolución postoperatoria del paciente quirúrgico. El efecto residual del BNM va a repercutir sobre la dinámica respiratoria (afectación de la capacidad vital forzada, flujo espiratorio máximo y fuerza inspiratoria), sobre los músculos faringo-laríngeos (incrementa el riesgo de broncoaspiración y de obstrucción de la vía aérea superior) y sobre el receptor nicotínico de los cuerpos carotídeos, que induce una respuesta disminuida a la hipoxia (falta de activación de los centros respiratorios a la hipoxia) [60,61,62,63,64,65]. El BNM residual se ha asociado a un incremento del riesgo de eventos críticos respiratorios tras la extubación (atelectasias, neumonía, hipoxemia, obstrucción de vía aérea superior) y a un retraso del alta de la URPA [66,67,68,69,70].

Sin embargo, aunque en un alto porcentaje de pacientes las consecuencias del BNM no se asocian a complicaciones graves, sí tienen una incidencia directa en la calidad de recuperación postoperatoria. La sintomatología de debilidad muscular inducida por el BNM (diplopía, debilidad generalizada, falta de fuerza, dificultad para toser, sensación de cansancio) se refiere como una sensación desagradable, y puede afectar el postoperatorio inmediato del paciente quirúrgico y afectar los programas de cirugía ambulatoria o de recuperación intensificada [71,72].

Sugammadex empleado de manera adecuada en cuanto a dosis y monitorización tiene la capacidad de revertir cualquier grado de BNM inducido

por los BNMND esteroideos (rocuronio, vecuronio, pancuronio). Se ha demostrado su impacto tanto sobre la incidencia de complicaciones respiratorias en el postoperatorio como sobre la incidencia de BNM residual [73,74,75,76]. Con la introducción de sugammadex y su capacidad de reversión casi inmediata de un BNM profundo se están reevaluando las posibles indicaciones o el beneficio que el mantenimiento de un BNM profundo podría tener en otro tipo de intervenciones, incluso en aquellas con tiempos quirúrgicos cortos o en pacientes ambulatorios, sin que se condicionen los tiempos de extubación, la seguridad del paciente o la calidad de recuperación postoperatoria [30,33,77]. Uno de los campos donde más ha crecido este interés del posible beneficio del mantenimiento de un BNM profundo ha sido en la cirugía laparoscópica, por su posible impacto sobre la optimización de las condiciones quirúrgicas.

Como se ha referido previamente, la cirugía laparoscópica se considera una técnica quirúrgica altamente dependiente del grado de relajación neuromuscular. La hipótesis en la que se basa este posible beneficio del empleo de un BNM profundo sobre las condiciones de la cavidad abdominal radica en la diferente sensibilidad de los distintos grupos musculares al efecto de los BNMND, siendo tanto el diafragma como la musculatura abdominal, musculatura de alta resistencia al efecto de los BNMND [78,79,80].

La cavidad abdominal constituye un área de expansión limitada por sus caras posterior (columna vertebral / retroperitoneo) e inferior (restringida por los huesos pélvicos) [81,82,83]. La distensibilidad abdominal va a depender principalmente de la elasticidad de la cara anterolateral (piel, tejido subcutáneo, fascia superficial, músculo recto abdominal y su fascia en cara anterior, músculos oblicuos junto con el transversal abdominal en cara lateral y el

peritoneo parietal), y en menor medida de su cara superior (diafragma). El BNM va a inducir una relajación muscular tanto del diafragma como de la musculatura abdominal, con el potencial incremento del volumen de CO<sub>2</sub> insuflado al establecer el neumoperitoneo, el cual va a depender del nivel de neumoperitoneo prefijado (límite de PIA superior), la PIA a volumen 0 (PV0) (límite de PIA inferior, dependiente de cada paciente), y de la compliancia o distensibilidad abdominal de cada paciente [84].

Se conocen diferentes factores que pueden afectar o modificar la compliancia abdominal o la PIA a volumen a 0, tanto no modificables (dependientes del paciente) como potencialmente modificables, donde se incluiría el BNM [81,85,86,87,88,89]:

- Factores no modificables dependientes del paciente que afectan a la compliancia abdominal son la edad, la cirugía laparoscópica o abdominal previa, los embarazos previos, la obesidad con distribución de la grasa androide o pacientes con cambios en las propiedades elásticas de la pared abdominal (quemaduras, abdominoplastia o reparación herniaria).
- Factores no modificables dependientes del paciente que afectan a la PIA a volumen 0: obesidad. Existe una relación directa entre el IMC y la PIA a volumen 0.
- Factores potencialmente modificables que incrementan la compliancia abdominal: reducción significativa de peso preoperatoria en pacientes obesos, así como la posición quirúrgica con flexión de las caderas (“en tumbona de playa”). Mulier et al refirieron una variación (incremento) de la compliancia abdominal

a partir de la primera hora del establecimiento de un neumoperitoneo con una PIA de 15 mmHg. Es decir, la compliancia abdominal mejora lo largo de la cirugía. Estos autores han descrito el denominado método de reclutamiento abdominal para incrementar el volumen intraabdominal en pacientes con muy bajos volúmenes de insuflación (< 2 L), así como para determinados momentos críticos de la cirugía con malas condiciones quirúrgicas, que no mejoren con medidas como la inducción de un BNM profundo, adecuada profundidad anestésica y correcta colocación del paciente. El método trata de inducir un incremento transitorio de la PIA hasta 30 mmHg (junto a un incremento de la PEEP a 10 mmHg para prevenir atelectasias y control estricto de la presión arterial). Los autores refieren que este incremento transitorio de la PIA en determinados pacientes induce un incremento de la compliancia abdominal con ganancia del volumen intraabdominal que puede ser determinante en la mejora de las condiciones quirúrgicas.

- Factores potencialmente modificables que disminuyen la PIA a volumen 0: Posición de Trendelenburg, mínima o ausencia de PEEP y volúmenes corrientes bajos, aspiración de aire/fluidos gástricos y sondaje urinario, así como el BNM.

Se ha demostrado que el potencial efecto beneficioso del BNM sobre la cavidad abdominal radica en este descenso de la PIA a volumen 0 (PIA inicial): la relajación de la musculatura abdominal y diafragmática induciría un descenso de la PIA basal al iniciar el neumoperitoneo, lo que permitiría una mayor

insuflación de CO<sub>2</sub>, y por tanto ganancia en el espacio abdominal, sin afectar a los parámetros de compliancia abdominal [85,86,87,90].

Sin embargo, como la monitorización usual del BNM en la práctica clínica se realiza mediante acelerometría a nivel del aductor del pulgar, grupo muscular de mayor sensibilidad a los BNMND que el diafragma y que la musculatura abdominal, el mantenimiento de un BNM no profundo a nivel del aductor del pulgar, como puede ser un BNM moderado (1-3 respuestas del TOF), podría no estar generando las mejores condiciones de relajación neuromuscular a nivel del diafragma y de la musculatura abdominal para optimizar las dimensiones de la cavidad abdominal al establecer el neumoperitoneo, y podría estar influyendo negativamente sobre el espacio de trabajo quirúrgico. Por el contrario, se especula con que un BNM profundo (0 TOF, 1-3 respuestas de la PTC) podría generar mejores condiciones quirúrgicas durante la cirugía laparoscópica, especialmente en aquellos casos de baja compliancia abdominal o con un campo de trabajo limitado, como puede ser el caso de un neumoperitoneo de baja presión, al conseguir una adecuada (completa) relajación neuromuscular del diafragma y de la musculatura abdominal.

Por tanto, la posibilidad de establecer con seguridad un BNM profundo sin condicionar los tiempos quirúrgicos ni incrementar el riesgo de BNM residual, puede ser un factor determinante de la adecuación de la técnica anestésica para la optimización del abordaje laparoscópico en los dos campos inicialmente referidos:

- 1- Optimización del espacio abdominal y de las condiciones quirúrgicas.
- 2- Desarrollo de la cirugía laparoscópica con neumoperitoneo de baja presión.

### **1.2.1- BNM y optimización del espacio abdominal y de las condiciones quirúrgicas en la cirugía laparoscópica. Estado actual.**

A pesar de la creencia generalizada de que un BNM profundo puede mejorar la calidad de las condiciones quirúrgicas en cirugía laparoscópica, la influencia de la profundidad del BNM sobre el espacio abdominal y su traducción en la optimización de las condiciones quirúrgicas no está bien caracterizada en la actualidad, y su beneficio frente a otros niveles de BNM no está probado científicamente [30,77,91,92].

El análisis de la bibliografía presente hasta la fecha permite analizar:

1.2.1.1- Influencia del BNM sobre las condiciones de la cavidad abdominal al establecer el neumoperitoneo.

1.2.1.2- Influencia del BNM sobre la PIA.

1.2.1.3- Influencia del BNM sobre las condiciones quirúrgicas durante la cirugía laparoscópica.

#### **1.2.1.1- Influencia del BNM sobre las condiciones de la cavidad abdominal al establecer el neumoperitoneo.**

Diversos autores han referido una influencia favorable del establecimiento de un BNM profundo, frente a la ausencia de BNM, sobre el espacio abdominal al instaurar el neumoperitoneo en cirugía laparoscópica:

- Danneels et al. [93] pusieron de manifiesto que un BNM profundo permitió un incremento del volumen intraabdominal al establecer el neumoperitoneo en cirugía bariátrica laparoscópica, al compararlo con la ausencia de BNM. El incremento medio del volumen intraabdominal fue de 0,95 L, con una gran variabilidad en la respuesta (DE 1,22 L). Los autores habían justificado previamente este efecto de los BNMND sobre

el espacio abdominal con un descenso de la denominada presión abdominal a volumen 0 (PIA basal al inicio del neumoperitoneo) [86,88].

- Lindekaer et al. [94] han referido que un BNM profundo incrementó significativamente el espacio abdominal (distancia piel-promontorio) al establecer el neumoperitoneo, al compararlo con la ausencia de BNM. Refirieron un incremento medio de la distancia piel promontorio con el BNM profundo de 1,5 cm para los niveles de PIA de 8 y 12 mmHg. El espacio abdominal (distancia piel-promontorio) para una de PIA 8 mmHg con BNM profundo fue equiparable al espacio abdominal para una a PIA de 12 mmHg sin BNM.
- Madsen et al. [95] refirieron un incremento significativo de la distancia piel-promontorio al establecer el neumoperitoneo cuando compararon un BNM profundo frente a la ausencia de BNM, tanto para una presión de neumoperitoneo de 8 mmHg (0,33 cm, IC 95% 0,07-0,59) como para una presión de neumoperitoneo de 12 mmHg (0,30 cm, IC 95% 0,06-0,54). En este caso, el incremento en la distancia piel-promontorio fue inferior al referido por Lindekaer et al. [94] y los autores concluyeron que su relevancia clínica no se conoce.
- En contraste con estos estudios, Vlot et al. [96] en un modelo animal (porcino) de laparoscopia no evidenciaron que un BNM moderado-profundo (TOF 0-1) tuviera influencia sobre las condiciones del espacio abdominal medido por tomografía computarizada al establecer el neumoperitoneo, al compararlo con la ausencia de BNM. Estos autores sí que han referido un efecto *pre-stretching* significativo en el modelo animal, es decir un incremento significativo del volumen intraabdominal al realizar

dos insuflaciones consecutivas para la misma presión de neumoperitoneo en ausencia de BNM.

#### **1.2.1.2- Influencia del BNM sobre la PIA:**

- Van Wijk et al. [97] pusieron de manifiesto que la PIA de neumoperitoneo necesaria para conseguir unas adecuadas condiciones quirúrgicas durante la CLP fue un 25% inferior con un BNM profundo que en ausencia de BNM [12,75 (4,49) mmHg frente a 7,20 (2,51) mmHg] al inicio de la cirugía. Sin embargo, esta diferencia no se sostuvo a lo largo de la intervención, debiendo ascender la PIA en el grupo BNM profundo hasta 11 (3,26) mmHg al final de la misma.
- Kim et al. [98] refirieron que el nivel de PIA de neumoperitoneo necesario para mantener adecuadas condiciones quirúrgicas durante la cirugía laparoscópica colo-rectal fue significativamente inferior [9,3 (1,3) mmHg frente a 12 (0,5) mmHg] con un BNM profundo (TOF 0, PTC 1-2), que con un BNM moderado (TOF 1-2).
- Diversos estudios han evidenciado que el BNM permite disminuir la PIA en pacientes con PIA elevada por patología abdominal aguda. El BNM constituye un arma terapéutica en el manejo hipertensión intraabdominal [99,100].

#### **1.2.1.3- Influencia del BNM sobre las condiciones quirúrgicas durante la cirugía laparoscópica:**

- Trabajos que han comparado empleo de BNM frente a no empleo de

BNM:

- Chassard et al. [101]: En cirugía laparoscópica ginecológica, comparando ausencia de BNM frente al mantenimiento del estímulo simple a un 10% del control, no observaron diferencias en las condiciones quirúrgicas entre los dos grupos.
  - Chen et al. [102]: En cirugía laparoscópica ginecológica, comparando ausencia de BNM frente a BNM (no se refiere profundidad del mismo), no refirieron diferencias en cuanto a las condiciones quirúrgicas entre ambos grupos.
  - Blobner et al. [103]: Valoraron las condiciones quirúrgicas en CLP, comparando un BNM profundo (PTC>2) frente a ausencia de BNM, para un nivel de neumoperitoneo de 15mmHg, y concluyeron que el BNM mejoró las condiciones quirúrgicas, gracias a una mejor visibilidad y a una disminución de los movimientos involuntarios.
  - Dos trabajos más han estudiado las condiciones quirúrgicas en cirugía laparoscópica ginecológica de corta duración o laparoscopia diagnóstica (Swann et al. [104], Williams et al. [105]), comparando ausencia de BNM con mascarilla laríngea en ventilación espontánea frente a una dosis única de BNMND (atracurio). Se refirió en uno de los trabajos que las condiciones de inserción de los trócares fue inadecuada en ausencia de BNM, pero las condiciones quirúrgicas intraoperatorias fueron similares en los dos grupos.
- Trabajos que han comparado diferentes niveles de profundidad de BNM sobre las condiciones quirúrgicas en cirugía laparoscópica:
- Paek et al. [106]: En cirugía pélvica laparoscópica, comparando una dosis única de rocuronio de 0,6 mg/kg frente a reinyecciones

de rocuronio para mantener  $< 2$  respuestas TOF, los autores concluyeron que las reinyecciones de BNMND no tuvieron influencia en la mejora de las condiciones quirúrgicas.

- Madsen et al. [95]: En cirugía laparoscópica ginecológica, comparando un BNM profundo (PTC 0-1) frente a una dosis única de rocuronio de 0,3 mg/Kg, refirieron que el BNM profundo mejoró las condiciones quirúrgicas durante la sutura de la fascia muscular. En este estudio no se valoraron las condiciones quirúrgicas intraoperatorias.
- Martini et al. [107]: En cirugía laparoscópica para prostatectomía o nefrectomía, compararon un BNM moderado (TOF 1-2) frente a BNM profundo (TOF 0, PTC 1-2). En una escala de 1-5 para evaluar las condiciones quirúrgicas, los autores refirieron una media (DE) de 4,0 (0,4) para BNM moderado, frente a 4,7 (0,4) para BNM profundo ( $p > 0,001$ ). Concluyeron que el BNM profundo se asoció a mejores condiciones quirúrgicas en cirugía laparoscópica retroperitoneal, en comparación con un BNM moderado.
- Dubois et al. [108]: En cirugía laparoscópica ginecológica (histerectomía), comparando un BNM moderado-profundo (TOF  $< 1-2$ ) frente a BNM residual (TOF 4), concluyeron que un TOF  $< 1$  mejoró las condiciones quirúrgicas y previno la aparición de condiciones quirúrgicas inaceptables.
- Torensman et al. [109]: En cirugía bariátrica laparoscópica compararon un BNM moderado (TOF 1-2) frente a BNM profundo (TOF 0, PTC 1-2), aplicando la escala de valoración de condiciones

quirúrgicas de Leiden (L-SRS: 1-5). Los autores refirieron una media (IC) de 4.2 (4-4.8) para BNM moderado, frente a 4.8 (4.7-4.9) para BNM profundo ( $p < 0,001$ ). Concluyeron que el BNM profundo se asoció a mejores condiciones quirúrgicas en cirugía laparoscópica bariátrica.

- Sthaeher-Rye et al. [110]: En CLP de baja presión, comparando un BNM profundo frente BNM residual o mínimo (TOF 4 presente en el 50% de los casos), concluyeron que el BNM profundo se asoció a unas condiciones quirúrgicas marginalmente mejores que un BNM residual, sin significación estadística ( $p = 0,05$ ). El BNM profundo no fue determinante en la mejora de la cumplimentación de la CLP de baja presión, sólo un 60% de procedimientos pudieron llevarse a cabo con baja presión con BNM profundo y un 35% con BNM moderado-residual ( $p = 0,08$ ), niveles de cumplimentación muy inferiores a los comunicados en otros estudios sobre CLP con neumoperitoneo de baja presión ( $> 85\%$ ).
- Koo et al. [111]: En CLP con neumoperitoneo de baja presión, comparando un BNM profundo (PTC 1-2) frente BNM moderado (TOF 1-2), concluyeron que el BNM profundo se asoció a mejores condiciones quirúrgicas (condiciones buenas-óptimas 68,8% frente a 34,4%,  $p = 0,006$ ) y a una mayor cumplimentación de la CLP de baja presión (87,5% frente a 65,6%,  $p = 0,039$ ).

Con la evidencia clínica presente en la actualidad con respecto a la profundidad del BNM y la optimización del espacio abdominal y de las condiciones quirúrgicas en la cirugía laparoscópica se puede concluir que:

- El BNM, frente a la ausencia de BNM, puede mejorar las dimensiones de la cavidad abdominal al establecer el neumoperitoneo. Sin embargo, en la práctica clínica no es usual trabajar sin BNM, sino mantener cierta profundidad del mismo a lo largo de la intervención. No existen estudios que hayan realizado una comparación del efecto que diferentes niveles de profundidad de BNM (profundo frente a moderado) pueden tener sobre el espacio abdominal al establecer el neumoperitoneo en cirugía laparoscópica.
- El BNM puede tener una influencia positiva para el trabajo con niveles inferiores de PIA durante la cirugía laparoscópica, al compararlo con la ausencia de BNM o con un BNM moderado. Sin embargo, el nivel de PIA referido en estos estudios no fue inferior a 9 mmHg de forma constante, es decir, el BNM profundo no permitió trabajar con baja presión ( $PIA \leq 8$  mmHg) en todos los procedimientos.
- No hay suficiente evidencia científica para sugerir que el uso de un BNM profundo se asocie a unas mejores condiciones quirúrgicas intraoperatorias durante la cirugía laparoscópica, comparado con un BNM moderado. La mayoría de trabajos establecen una comparación entre BNM y ausencia de BNM, y entre los que

valoran diferentes grados de profundidad de BNM no siempre hay una comparación estricta entre BNM profundo y moderado.

- No hay coincidencia con respecto a los resultados de los dos trabajos que han estudiado la influencia del BNM sobre las condiciones quirúrgicas durante la CLP de baja presión y el posible beneficio de un BNM profundo frente a uno moderado.

### **1.2.2- BNM y neumoperitoneo de baja presión. Estado actual.**

Trabajar con el menor nivel de presión de neumoperitoneo posible que permita una adecuada exposición quirúrgica forma parte de la guía clínica de la EAES [112]. Esta recomendación se establece en base a la hipótesis de que la reducción de la PIA se asociaría a una disminución de las complicaciones cardiorrespiratorias y a una disminución del dolor postoperatorio.

Sin embargo, el impacto de la cirugía laparoscópica con neumoperitoneo de baja presión (< 9 mmHg) es controvertido por la heterogeneidad de los estudios publicados, y sus resultados hacen difícil establecer conclusiones. A pesar de su posible beneficio, no es una técnica que se haya estandarizado, manteniéndose en la práctica clínica de forma general un neumoperitoneo estándar (12-15 mmHg) desde el inicio de la intervención, sin modificarlo.

Diversos trabajos experimentales han puesto de manifiesto que un neumoperitoneo de baja presión puede generar un efecto adverso sobre el peritoneo, a nivel local e histológico, de menor intensidad que un neumoperitoneo de presión estándar (menor hipoxia peritoneal, menor liberación de mediadores inflamatorios, menor afectación sobre el sistema fibrinolítico) [113,114,115,116,117,118]. Se especula que ello podría tener un impacto favorable

sobre factores como la capacidad de regeneración del tejido dañado, la posibilidad de diseminación peritoneal o la aparición de complicaciones postoperatorias como los síndromes de adhesión.

Resultados contradictorios se observan al analizar los trabajos que han estudiado la respuesta inflamatoria asociada a distintos niveles de PIA de neumoperitoneo. Schietroma et al. [119] refirieron un descenso de los niveles de ILE-1, ILE-6 y PCR perioperatorio asociado a un neumoperitoneo de baja presión, frente a neumoperitoneo de presión estándar. Basgul et al. [120] al también refirieron un menor ascenso de ILE-6 a las 24 horas del postoperatorio asociado a la laparoscopia de baja presión. Sin embargo, otros trabajos no han podido confirmar estos resultados sobre la respuesta inflamatoria (Perrakis et al. [121], Torres et al. [122], and Vijayaghavan et al. [123]). Un artículo reciente de Shoar et al. [124] tampoco ha referido diferencias en los niveles de glucosa, cortisol, adrenalina o PCR en las primeras tras CLP, al comparar un neumoperitoneo de baja presión frente a uno estándar.

La evidencia científica sobre los beneficios a nivel clínico de la laparoscopia de baja presión frente un neumoperitoneo de presión estándar tampoco es concluyente:

- Dolor: Haciendo una revisión de 15 ensayos clínicos sobre laparoscopia de baja presión (no solamente CLP) frente a un neumoperitoneo estándar, 11 de los 15 trabajos mostraron un efecto favorable del neumoperitoneo de baja presión sobre el dolor postoperatorio [125-139]. Dos metaanálisis han comparado la CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo

estándar, con respecto a su influencia sobre el dolor postoperatorio. El metaanálisis de Gurusamy et al. [142] de 2009 concluyó que la técnica fue efectiva en la disminución del dolor postoperatorio, en la incidencia de dolor de hombro y en los requerimientos analgésicos en las primeras 24 horas tras la CLP. Sin embargo, se cuestiona el impacto que puede tener a nivel clínico una reducción moderada del dolor (<1,5 puntos en la EVA) en un procedimiento considerado no muy doloroso. De hecho, en la última revisión de la colaboración Cochrane de 2014 sobre CLP de baja presión no se consideró su influencia sobre el dolor postoperatorio por su dudosa relevancia clínica [143].

En el metaanálisis de Hua et al. [144] incluyeron ocho estudios para la valoración del dolor abdominal postoperatorio y 10 para la valoración del dolor de hombro. Concluyeron que un neumoperitoneo de baja presión se asoció a un descenso significativo tanto del dolor abdominal postoperatorio (la diferencia media estandarizada en el descenso de dolor postoperatorio fue de 0,4 (0,08-0,72) en las primeras seis horas, de 0,81 (0,28-1,35) entre 7-12 horas y de 0,49 (0,09-0,89) entre 13-24 horas) como del dolor de hombro postoperatorio (incidencia 20% frente a 38%, RR 0,53, IC 95% 0,42-0,66).

Donatski et al. [145] en una revisión sistemática consideraron un neumoperitoneo de baja presión como factor determinante para disminuir la severidad del dolor de hombro tras la CLP, si bien una disminución significativa en la incidencia del dolor de hombro solo se

refirió en seis de los once estudios valorados en la revisión. Madsen et al. [140] refirieron una disminución de la incidencia de dolor de hombro en los primeros 14 días tras histerectomía laparoscópica con neumoperitoneo de baja presión (8 mmHg) frente a estándar (> 12 mmHg), sin embargo no se evidenció una disminución en la intensidad del dolor. Bogani et al. [136] refirieron una disminución de la incidencia y EVA del dolor de hombro tras histerectomía laparoscópica de baja presión. Warlé et al. [134] refirieron un descenso en la intensidad del dolor postoperatorio tras nefrectomía laparoscópica de donante vivo con neumoperitoneo de baja presión frente a un neumoperitoneo de presión estándar. En un trabajo reciente, Bhattacharjee et al. [141] han referido un descenso tanto de la incidencia como de la intensidad del dolor de hombro durante la CLP de baja presión, frente a un neumoperitoneo estándar. No obstante, otras publicaciones no han demostrado esta ventaja del neumoperitoneo de baja presión respecto a la incidencia o severidad del dolor de hombro postoperatorio (Perrakis et al. [135], Chok et al. [127], Shandu et al. [131], Kanwer et al. [129]).

Ozdemir-van Brunschot et al. [146] en una revisión sistemática reciente, respecto al impacto del neumoperitoneo de baja presión sobre el dolor postoperatorio concluyen que el neumoperitoneo de baja presión puede tener una influencia positiva en la reducción del dolor postoperatorio, si bien la calidad de la evidencia para la recomendación de su uso es de grado B (moderada) para la CLP y de grado C (baja) para otros procedimientos laparoscópicos.

- Beneficio sistémico y seguridad del neumoperitoneo de baja presión: Ninguna de las revisiones ha podido demostrar un beneficio sistémico del neumoperitoneo de baja presión en pacientes de bajo riesgo quirúrgico y no existen estudios realizados sobre pacientes de alto riesgo. En el metaanálisis de Gurusamy et al. [143] de 2014 (21 ensayos clínicos incluidos, 20 de los cuales de alto riesgo de sesgo), no se evidenciaron diferencias sobre un posible beneficio a nivel cardio-respiratorio ni en los tiempos de estancia postoperatoria. No evidenciaron diferencias en cuanto a mortalidad, morbilidad mayor, conversión a cirugía abierta o en los tiempos quirúrgicos y concluyen que no existe suficiente evidencia científica en la actualidad para recomendar el uso de la baja presión en pacientes de bajo riesgo quirúrgico, cuya seguridad todavía debe ser establecida.

En el mismo sentido, en la revisión sistemática de Ozdemirvan Brunschot et al. [146] se concluye con una evidencia grado B que, aunque el neumoperitoneo de baja presión indujo un menor descenso en la compliancia pulmonar intraoperatoria, no se observaron diferencias clínicas a nivel cardio-pulmonar entre ambos niveles de presión de neumoperitoneo. Basándose en dos trabajos se refiere con una evidencia tipo B que el neumoperitoneo de baja presión puede mejorar la disfunción hepática y renal perioperatoria, si bien su impacto en pacientes sanos es cuestionable. Concluyen que aunque la incidencia de eventos adversos importantes o conversión a cirugía abierta no sea diferente entre los dos niveles de

presión de neumoperitoneo, no se pueden establecer recomendaciones definitivas en la actualidad sobre la seguridad de la laparoscopia de baja presión. Donde no es posible establecer conclusiones por la falta de evidencia clínica es en el impacto del neumoperitoneo de baja presión sobre las complicaciones tromboembólicas, sobre la presión intracraneal e intraocular, los síndromes de adhesión, o el crecimiento y diseminación tumoral.

- Condiciones quirúrgicas: Este es el punto más controvertido sobre el impacto de la cirugía laparoscópica de baja presión y el factor más determinante en cuanto a su instauración.

Trabajar con un neumoperitoneo de baja presión, que pudiera limitar el espacio de trabajo intraabdominal puede afectar las condiciones quirúrgicas o el grado de satisfacción del cirujano, si bien son pocos los trabajos que han considerado como objetivo principal del estudio valorar la influencia del nivel neumoperitoneo sobre las condiciones quirúrgica en cirugía laparoscópica.

Aunque en el metaanálisis de Gurusamy et al. [142] no se observaron diferencias significativas en cuanto a mortalidad, morbilidad mayor, conversión a cirugía abierta o en los tiempos quirúrgicos frente a la técnica de neumoperitoneo con presión estándar (12-15 mmHg), se refiere que de forma global entre un 10-15% de casos de CLP asignados por aleatorización al grupo de baja presión no se pudieron completar con esta técnica. Boganie et al. [136] en cirugía ginecológica y Warlé et al. [134] en cirugía para nefrectomía laparoscópica no refirieron diferencias significativas en

cuanto a las condiciones quirúrgicas entre los dos niveles de presión de neumoperitoneo, si bien en el segundo trabajo los tiempos quirúrgicos fueron significativamente superiores en el grupo de baja presión. Por el contrario, Vijayaraghavan et al. [123] refirieron peores condiciones quirúrgicas en CLP cuando se trabajó con un neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo de presión estándar, si bien no observaron diferencias significativas en cuanto a complicaciones o duración quirúrgica. También los trabajos de Koc et al. [130], Barczynski et al. [125] y Nasajiyani et al. [147] han referido peores condiciones quirúrgicas de exposición durante la CLP de baja presión que con neumoperitoneo estándar, al igual que Kim et al. [148] en cirugía ginecológica laparoscópica, mientras que Sandoval-Jiménez et al. [149] no observaron diferencias significativas en las condiciones quirúrgicas entre ambos grupos durante la CLP.

Solamente dos trabajos han valorado la posible influencia que el grado de BNM pudiera tener sobre el espacio de trabajo durante la CLP de baja presión, sin coincidir en sus resultados, como se ha referido previamente. Staehler-Rye et al. [110] compararon el efecto del nivel de BNM (profundo frente a moderado-residual) sobre las condiciones quirúrgicas durante la CLP de baja presión. Su conclusión fue que el BNM profundo se asoció a unas condiciones quirúrgicas marginalmente mejores que un BNM moderado-residual (sin diferencias estadísticamente significativas), sin embargo, incluso con BNM profundo solo en 7 de 25 pacientes las condiciones

quirúrgicas se consideraron buenas, y solo en 10 de los 25 pacientes se pudo completar todo el procedimiento con baja presión de neumoperitoneo, resultados que contrastan con niveles de cumplimentación mucho mayores referidos en la literatura (> 85%). Por contra, Koo et al. [111] sí refieren que el BNM profundo fue clave en la mejora de las condiciones quirúrgicas y en la cumplimentación de la CLP con neumoperitoneo de baja presión, frente a un BNM moderado.

Con la evidencia clínica presente en la actualidad con respecto a la cirugía laparoscópica de baja presión se puede concluir que:

- Puede reducir el dolor postoperatorio y la incidencia de dolor de hombro postoperatorio, si bien este efecto no es una constante en todos los estudios y su relevancia clínica en procedimientos como la CLP no es concluyente.
- Su beneficio a nivel cardio-respiratorio en pacientes de bajo riesgo quirúrgico no ha sido demostrado y no hay una evidencia grado A respecto a su seguridad clínica.
- Un neumoperitoneo de baja presión puede influir negativamente sobre las condiciones quirúrgicas durante la cirugía laparoscópica. La influencia que el grado de BNM pudiera tener sobre la optimización de las condiciones quirúrgicas en el desarrollo de la cirugía laparoscópica de baja presión no está contrastada en la práctica clínica.



## **2- HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS**



## **2.1- HIPÓTESIS:**

El grado de BNM puede tener influencia sobre los factores condicionantes del campo de trabajo durante la cirugía laparoscópica (espacio abdominal o volumen de CO<sub>2</sub> introducido al establecer el neumoperitoneo).

Un BNM profundo podría mejorar las condiciones de la cavidad abdominal al establecer el neumoperitoneo, al compararlo con un BNM moderado (nivel de BNM usual en la práctica clínica). Ello podría tener una traducción a nivel clínico: mejorar las condiciones quirúrgicas a lo largo de la intervención, especialmente en aquellas situaciones en que el volumen intraabdominal pueda estar limitado, como en la realización de la CLP de baja presión. Trabajar con un neumoperitoneo de baja presión con adecuadas condiciones quirúrgicas puede tener un impacto positivo en la recuperación postoperatoria del paciente.

## **2.2- OBJETIVOS:**

**2.2.1- Objetivo principal 1:** Caracterizar el efecto del BNM sobre el espacio abdominal al establecer el neumoperitoneo en la cirugía laparoscópica, comparando un BNM moderado con un BNM profundo.

**2.2.2- Objetivo principal 2:** Valorar el efecto de la profundidad del BNM sobre las condiciones quirúrgicas y el grado de cumplimentación de la CLP con neumoperitoneo de baja presión (PIA 8 mmHg), comparando un BNM

moderado frente a un BNM profundo. Como grupo control de comparación se utilizará un grupo de CLP con neumoperitoneo de presión estándar (PIA 12 mmHg).

**2.2.3- Objetivo secundario:** Valorar el dolor postoperatorio, la incidencia de NVPO y de íleo paralítico y la calidad de la recuperación postquirúrgica en las primeras 24 horas (test QoR15) tras la CLP, como factores determinantes del alta precoz, comparando los pacientes intervenidos con un neumoperitoneo de baja presión frente a los intervenidos con un neumoperitoneo estándar.

## **3- MATERIAL Y MÉTODOS**



El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia (Anexo 1) y se obtuvo consentimiento informado por escrito de todos los pacientes participantes en el mismo (Anexos 2 y 3).

Se llevó a cabo en conformidad con la Declaración de Helsinki, que asienta los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, material humano o información identificable, y de acuerdo a la legislación vigente en el momento de la realización del mismo (Real Decreto 223/2004 y Ley de Investigación Biomédica de 2007).

El estudio fue diseñado como un ensayo clínico cruzado para el objetivo principal 1 y como ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego para el objetivo principal 2 y triple ciego para el objetivo secundario.

### **3.1- OBJETIVO PRINCIPAL 1.**

Caracterizar el efecto del BNM sobre el espacio abdominal al establecer el neumoperitoneo en la cirugía laparoscópica, comparando un BNM moderado con un BNM profundo.

#### **3.1.1- Metodología:** Ensayo clínico cruzado.

Se realizaron dos evaluaciones:

- Evaluación 1: Medición del volumen de CO<sub>2</sub> introducido al establecer el neumoperitoneo para la PIA de 8 y 12 mmHg y para los dos grados

de BNM.

- Evaluación 2: Medición de la dimensión de la cavidad abdominal al establecer el neumoperitoneo, extrapolada a partir de la distancia piel-promontorio, para la PIA de 8 y 12 mmHg y para los dos grados de BNM.

**3.1.2- Población de referencia:** Población adscrita al Hospital Arnau de Vilanova de Valencia programada para CLP o cirugía laparoscópica ginecológica.

**3.1.3- Criterios de inclusión:** Pacientes con estado físico según la ASA I-II y con IMC 18,5-30 Kg·m<sup>-2</sup>, que hubieran firmado el consentimiento informado. Para la evaluación 1 se consideraron ambos tipos de cirugía y pacientes de ambos sexos, al ser compatibles con la realización de dicha evaluación (ver protocolo evaluación 1). Para la evaluación 2 solo se incluyeron pacientes de sexo femenino sometidas a cirugía laparoscópica ginecológica, al requerir esta evaluación tanto un trocar de laparoscopia infra-umbilical como la posición de Trendelenburg, requerimientos no compatibles con la CLP (ver protocolo evaluación 2).

**3.1.4- Criterios de exclusión:** Pacientes con estado físico ASA>II, IMC <18,5 - >30 kg·m<sup>-2</sup>, alergia a fármacos incluidos en el protocolo anestésico, insuficiencia renal (filtrado glomerular < 40 ml·min<sup>-1</sup>), disfunción hepática (cirrosis hepática, ictericia colestásica), enfermedad neuromuscular, embarazo, lactancia materna, vía aérea difícil prevista o pacientes en tratamiento con medicación que pudiera interferir con el BNM.

**3.1.5- Período intraoperatorio:** Antes de la inducción anestésica se administró dexametasona 4 mg iv., midazolam 1 mg iv. y fentanilo 1,5 µg·Kg<sup>-1</sup> iv. Como

agente de inducción se utilizó propofol ( $2 \text{ mg}\cdot\text{Kg}^{-1}$ ). El mantenimiento anestésico se realizó con propofol, ajustando su dosis para valores objetivo del índice bispectral (BIS-XP, Covidien, MN, EEUU) entre 40-60, y remifentanilo ( $0,1\text{-}0,5 \mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  según requerimientos). El manejo de la vía aérea se realizó en todos los casos mediante intubación orotraqueal. Los pacientes fueron ventilados en modalidad controlada por volumen ajustada para el mantenimiento de normocapnia ( $\text{EtCO}_2$  35-40 mmHg). Se utilizaron mantas de calentamiento de aire forzado para el mantenimiento de la temperatura corporal. La temperatura de la piel medida sobre el músculo *adductor pollicis brevis* se mantuvo  $>32^\circ\text{C}$ . Se utilizó monitorización hemodinámica y respiratoria estándar que incluyó presión arterial no invasiva, electrocardiografía continua de dos derivaciones y pulsioximetría.

La monitorización del BNM se realizó mediante aceleromiografía con el monitor TOF-Watch-SX (Organon Ltd, Oss, Holanda), ajustándose a la guía de buena práctica clínica para el estudio farmacodinámico de los bloqueantes neuromusculares (Conferencia de consenso de Estocolmo [135]) y a las recomendaciones del grupo de expertos de la SEDAR [148,149], en cuanto a preparación de la piel, del monitor, temperatura y patrón de estimulación. Se monitorizó la respuesta del aductor del pulgar a la estimulación del nervio cubital. El acelerómetro se aplicó a la superficie volar del pulgar, entre la primera y segunda falange, manteniendo fijos el resto de dedos de la mano (Figura 4).

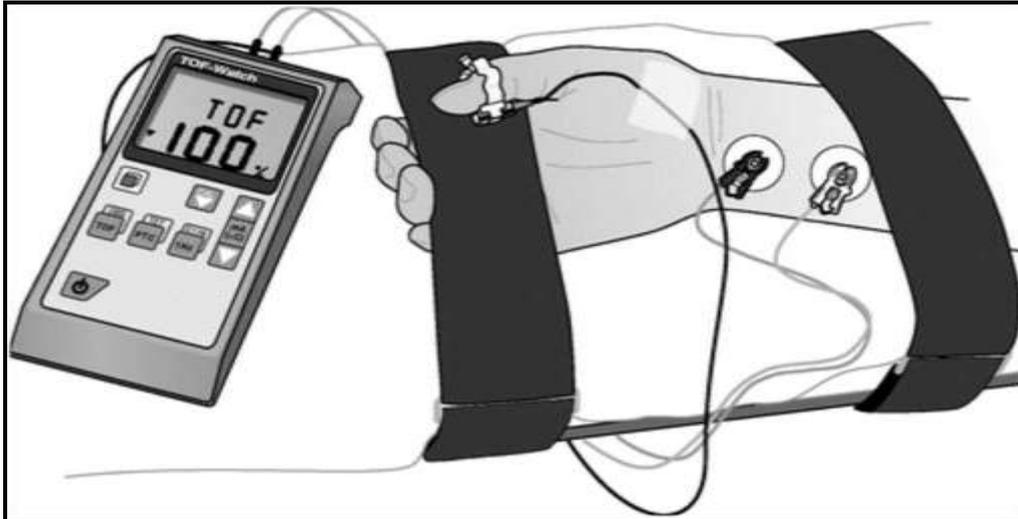


Figura 4: Monitorización del *adductor pollicis* mediante aceleromiografía.

Fuente de la Imagen: *Anesthesiology*. 2008;108:1117-1140.

Se consideraron dos patrones de estimulación:

- TOF (*Train of four*, tren de cuatro estímulos): Cuatro estímulos supramáximos (+15-20 % de la respuesta máxima), de forma rectangular y 0,2 ms, con una frecuencia de 2 Hz durante 2 segundos, repetidos cada 12 segundos.
- PTC (*Posttetanic Count*, recuento postetánico): 16 estímulos simples (supramáximos, rectangulares, 0,2 ms) a un 1 Hz 5 segundos después de un estímulo tetánico (supramáximo, cuadrado, 50 Hz, 5 segundos).

De acuerdo con la clasificación de profundidad del BNM de Fuchs-Buder et al. [35] se consideró BNM moderado como 1-3 respuestas del TOF y se consideró BNM profundo como 0 respuestas del TOF y 1-5 respuestas del PTC.

Como BNMND se utilizó rocuronio. Para facilitar la intubación orotraqueal se administró  $0,4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  de rocuronio. Si fue necesario se administró una dosis adicional de rocuronio del 10% de la previa, para mantener 1-3 respuestas del

TOF (BNM moderado) hasta realizar la primera medida de cada evaluación (ver Protocolos a continuación). Tras esta primera determinación, se administró 0,3-0,5 mg·kg<sup>-1</sup> de rocuronio para obtener un BNM profundo (TOF 0, PTC<5) y realizar la segunda medida de cada evaluación (ver protocolos a continuación).

Para la reversión del BNM se utilizó sugammadex, ajustando la dosis al nivel de BNM presente en el momento de la reversión.

### **3.1.6- Protocolos:**

**Evaluación 1:** En cada paciente se midió el volumen de CO<sub>2</sub> introducido al establecer el neumoperitoneo para la PIA de 8 y 12 mmHg, consecutivamente para los dos niveles de BNM (moderado y profundo). El protocolo de trabajo fue el siguiente:

1- Establecimiento del neumoperitoneo de forma estándar a través de la aguja de Verres (Storz Thermoflator 264320 20, Tuttlingen, Alemania).

2- Tras la inserción del trócar de laparoscopia umbilical, se dejaba escapar a través del mismo todo el CO<sub>2</sub> introducido previamente (compresión manual).

3- Con un BNM moderado y en posición de decúbito supino, se reestablecía el neumoperitoneo a través del trócar umbilical, con un ritmo de insuflación bajo (1,5 L·min<sup>-1</sup>), evitando cualquier tipo de compresión abdominal. Se midió consecutivamente el volumen de CO<sub>2</sub> introducido, primero para una PIA prefijada de 8 mmHg e inmediatamente después para una PIA prefijada de 12 mmHg.

4- Tras esta primera determinación con BNM moderado, nuevamente se dejaba escapar todo el CO<sub>2</sub> introducido a través del trócar umbilical (compresión manual).

5- Tras el establecimiento de un BNM profundo, se volvía a reestablecer el neumoperitoneo en las mismas condiciones: ritmo de insuflación bajo ( $1,5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ ), evitando cualquier tipo de compresión abdominal. Se midió consecutivamente el volumen de  $\text{CO}_2$  introducido primero para una PIA prefijada de 8 mmHg e inmediatamente después para una PIA prefijada de 12 mmHg.

6- Tras esta segunda determinación con BNM profundo, el procedimiento quirúrgico continuaba como habitualmente.

Adicionalmente, se estableció un grupo control para valorar un posible efecto *pre-stretching* (modificación del volumen intraabdominal al realizar dos insuflaciones de neumoperitoneo consecutivas, sin modificar las condiciones de BNM), efecto que podría actuar como un factor de confusión [87]. El protocolo de trabajo fue similar al descrito previamente, pero las dos determinaciones del volumen intraabdominal se realizaron con BNM moderado. La asignación de los pacientes se realizó por aleatorización simple.

**Evaluación 2:** Se midió la dimensión de la cavidad abdominal extrapolada a partir de la distancia piel-promontorio, consecutivamente para los dos niveles de BNM (moderado y profundo). Como se ha referido previamente, para esta evaluación solo se consideraron mujeres programadas para laparoscopia ginecológica, al requerirse la inserción de un trócar infra-umbilical y una posición de Trendelenburg de  $25^\circ$ . El protocolo de trabajo fue el siguiente:

1- Establecimiento del neumoperitoneo a través de la aguja de Verres (Storz Thermoflator 264320 20, Tuttlingen, Alemania). Seguidamente, colocación del trócar umbilical y de un trócar infra-umbilical (4 cm por debajo del ombligo)

de forma estándar y colocación de la paciente en posición de Trendelenburg de 25°.

2- El trocar umbilical se utilizó para la introducción de la óptica. Tras la correcta identificación del promontorio, la distancia piel-promontorio se determinó desde el trocar infra-umbilical, introduciendo una pinza de agarre recta (*grasper*), mediante la cual el cirujano marcaba la distancia, asegurando la inmovilización del trocar así como cualquier compresión abdominal. Una regla estéril se utilizó para medir la distancia desde la marca del cirujano hasta el final de la pinza de agarre.

3- En cada paciente se realizó de forma consecutiva una primera medición de la distancia piel-promontorio con un BNM moderado y una segunda con un BNM profundo. En la mitad de las pacientes asignadas a esta evaluación la medición se realizó para una PIA prefijada de 8 mmHg y en la otra mitad para una PIA prefijada de 12 mmHg. La asignación de los pacientes se realizó por aleatorización simple.

4- Tras la segunda determinación con BNM profundo, el procedimiento quirúrgico continuaba como habitualmente.

**3.1.7- Cálculo del tamaño muestral:** De acuerdo a datos previos (publicados y experiencia propia [90,93,94,95]), se consideró una diferencia mínima esperada de 0,5 L para el volumen intraabdominal y de 0,5 cm para la distancia piel-promontorio, con una desviación estándar de la diferencia estimada de 0,6 L y 0,5 cm, respectivamente. El tamaño muestral fue calculado con un poder del 90% y un riesgo de error tipo 1 del 5%. El tamaño de la muestra mínimo estimado fue de 16 pacientes para la evaluación 1 y de 12 pacientes para la evaluación 2, considerando una proporción de pérdidas del 0%. El tamaño muestral fue

incrementado en un 50% para asegurar la posibilidad de otro tipo de proporción de pérdidas.

**3.1.8- Análisis estadístico:** Se realizó un análisis descriptivo con los estadísticos básicos de las variables continuas: media, DE, mínimo, máximo, mediana e intervalo de confianza 95% (IC 95%); así como distribución de frecuencias y porcentajes para las categóricas. Las variables continuas se expresaron como media (DE) o media (IC 95%) si seguían una distribución normal y como mediana (rango intercuartílico) si no seguían una distribución normal. Las variables categóricas se expresaron en porcentajes y proporciones.

El análisis bivalente englobó todos los contrastes estadísticos necesarios para evaluar la relación entre las variables. Dichos contrastes se realizaron mediante las técnicas estadísticas paramétricas y no paramétricas apropiadas a las características de la variable.

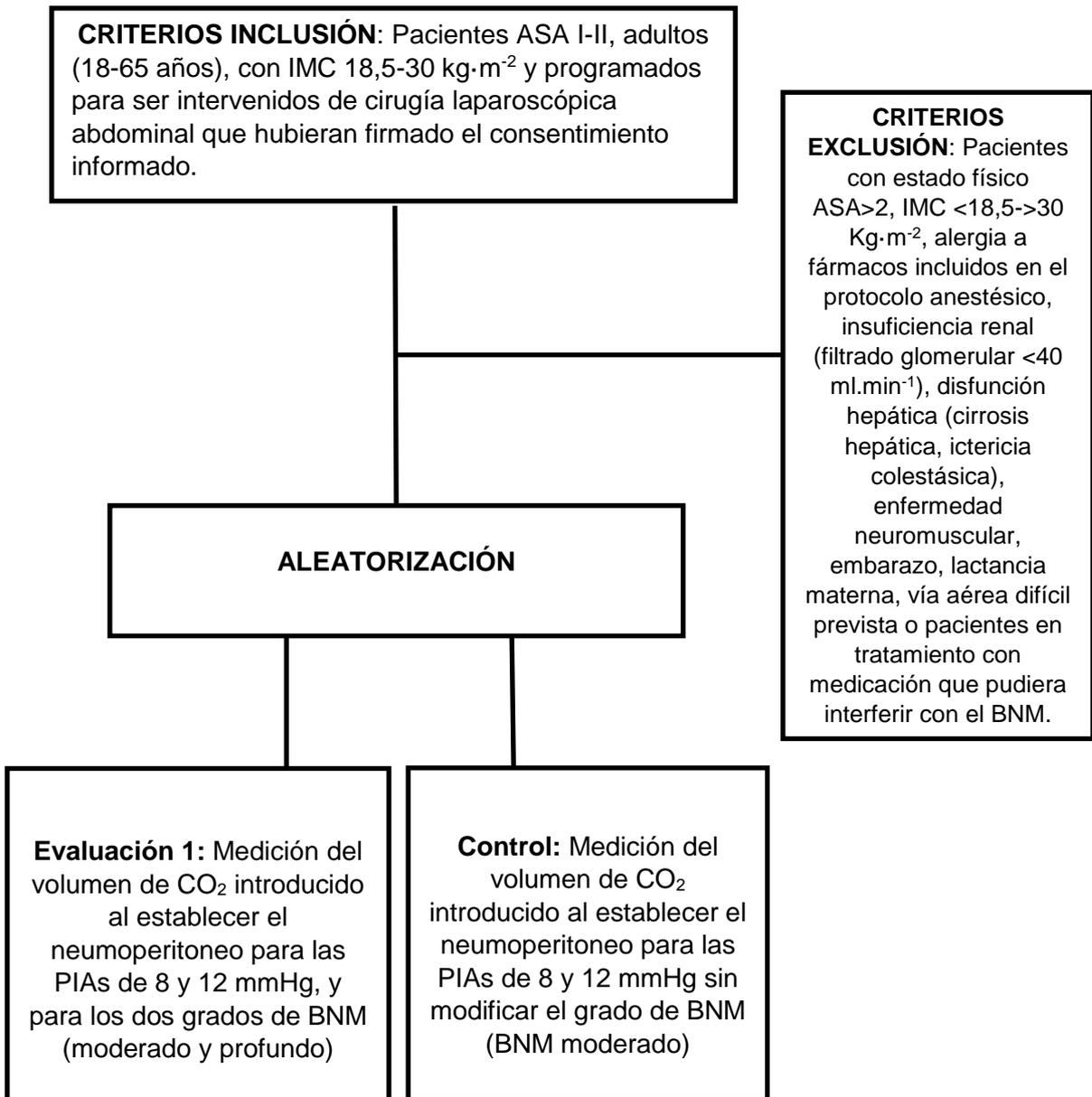
- **Prueba de Kolmogorov-Smirnov:** Se utilizó como prueba de ajuste a una distribución normal de las variables continuas del estudio (el estrés global). La aceptación de la normalidad permitió la aplicación de pruebas de tipo paramétrico; mientras la no aceptación determinó el uso de no paramétricas.
- **Prueba de la “t” de Student para muestras independientes:** Se utilizó para contrastar la igualdad de medias en muestras independientes de tipo continuo y distribución normal.
- **Prueba “t” para muestras relacionadas:** Se utilizó para comparar las medias de dos variables continuas de un solo grupo.
- **Prueba Chi<sup>2</sup> de Pearson:** Se utilizó como prueba de asociación o dependencia entre dos variables categóricas, siempre que la frecuencia

esperada de las celdas en la tabla de contingencia fuese superior a 5 casos. En caso contrario, y, sólo para variables dicotómicas, se usó la **prueba exacta de Fisher**.

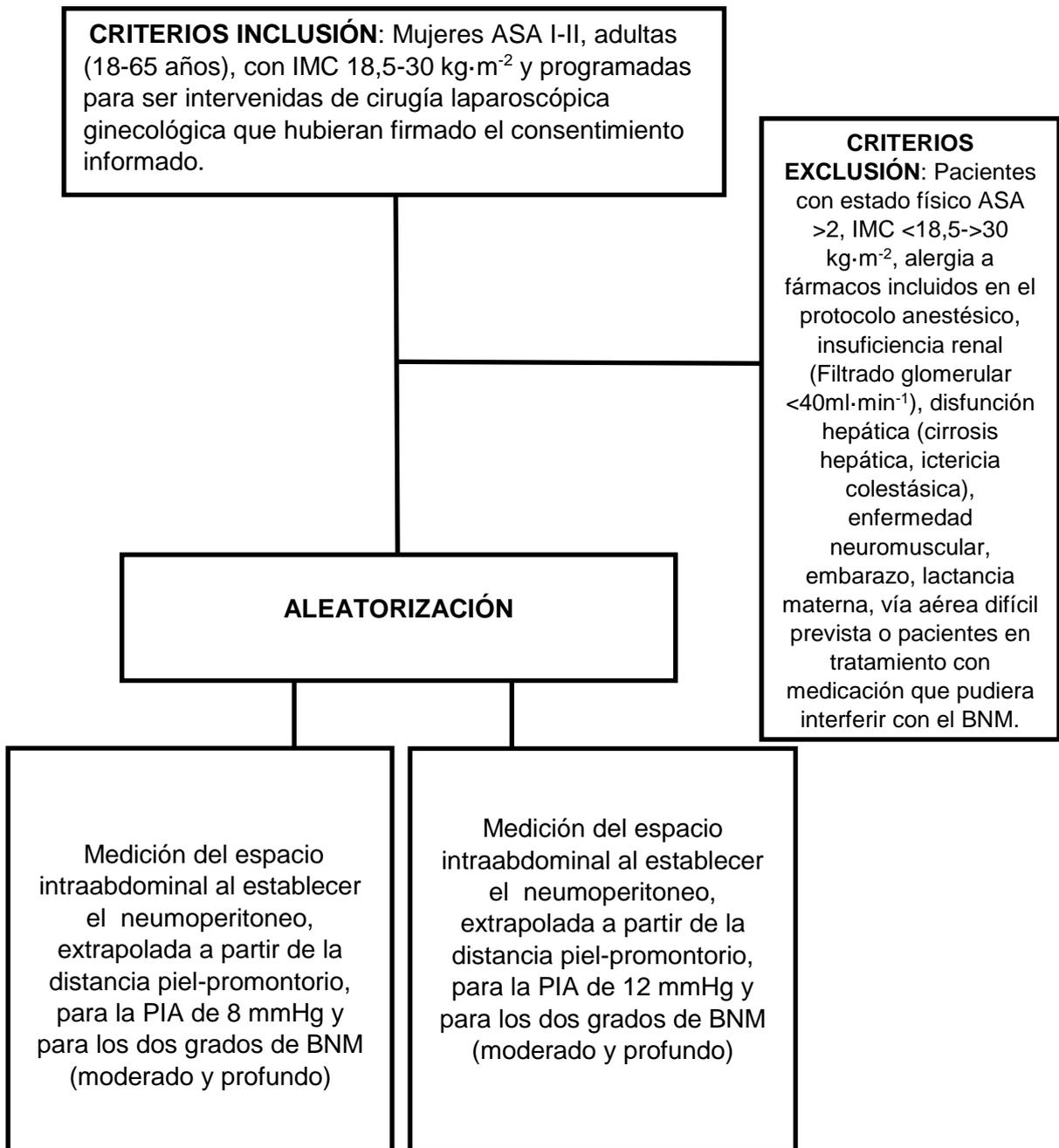
A su vez se utilizó el **coeficiente de variación** para comparar la variabilidad de los diferentes parámetros así como la "**d**" de **Cohen** para valorar el tamaño del efecto de los resultados.

El *nivel de significación* empleado en todos los análisis bivariantes fue el 5% ( $\alpha=0,05$ ). Cualquier valor de p menor a 0,05 se consideró indicativo de una relación estadísticamente significativa. Por contra, un valor de p mayor o igual a 0,05 se consideró como ausencia de relación.

3.1.9- DIAGRAMA DE FLUJO OBJETIVO PRINCIPAL 1- Evaluación 1:



3.1.10- DIAGRAMA DE FLUJO OBJETIVO PRINCIPAL 1- Evaluación 2:



### **3.2- OBJETIVO PRINCIPAL 2 Y OBJETIVO SECUNDARIO.**

#### **3.2.1- OBJETIVO PRINCIPAL 2:**

Valorar el efecto de la profundidad del BNM sobre las condiciones quirúrgicas y el grado de cumplimentación de la CLP con neumoperitoneo de baja presión (PIA 8 mmHg), comparando un BNM moderado frente a un BNM profundo. Como grupo control de comparación se utilizó un grupo de pacientes sometidos a CLP con neumoperitoneo de presión estándar (PIA 12 mmHg).

**3.2.1.1- Metodología:** Ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego.

**3.2.1.2- Población de referencia:** Población adscrita al Hospital Arnau de Vilanova de Valencia programada para CLP.

**3.2.1.3- Criterios de inclusión:** Pacientes con estado físico ASA I-II y con IMC 18,5-30 kg·m<sup>-2</sup> que hubieran firmado el consentimiento informado.

**3.2.1.4- Criterios de exclusión:** Pacientes con estado físico ASA>II, IMC <18,5->30 kg·m<sup>-2</sup>, alergia a fármacos incluidos en el protocolo anestésico, insuficiencia renal (filtrado glomerular < 40ml·min<sup>-1</sup>), disfunción hepática (cirrosis hepática, ictericia colestásica), enfermedad neuromuscular, embarazo, lactancia materna, vía aérea difícil prevista o pacientes en tratamiento con medicación que pudiera interferir con el BNM.

**3.2.1.5- Aleatorización:** Se generó una secuencia al azar con el programa informático Excel (Microsoft, San Francisco, CA, EEUU) para la distribución de los pacientes en los tres grupos de estudio:

- Grupo 1: CLP realizada con neumoperitoneo de baja presión (PIA 8 mmHg) y con BNM moderado hasta el final de la intervención.
- Grupo 2: CLP realizada con neumoperitoneo de baja presión (PIA 8 mmHg) y con BNM profundo hasta el final de la intervención.

- Grupo 3: CLP realizada con neumoperitoneo de presión estándar (PIA 12 mmHg).

**3.2.1.6- Período intraoperatorio grupos 1 y 2 (CLP con neumoperitoneo de baja presión):** La inducción y el mantenimiento anestésico se realizó con propofol (dosis de inducción  $2 \text{ mg}\cdot\text{Kg}^{-1}$ ; mantenimiento con perfusión continua (concentración 1%) ajustada para valores objetivo del BIS entre 40-60).

La monitorización del BNM se realizó mediante aceleromiografía con el monitor TOF-Watch-SX (Organon, Oss Holanda), ajustándose a las recomendaciones de buena práctica clínica para el estudio de farmacodinámico de los bloqueantes neuromusculares [35,148,149].

De acuerdo con la clasificación de profundidad del BNM de Fuchs-Buder et al [35] se consideró BNM moderado como 1-3 respuestas del TOF y se consideró BNM profundo como 0 respuestas del TOF y 1-5 respuestas del PTC.

Como BNMND se utilizó rocuronio. Para facilitar la intubación orotraqueal se administró  $0,3 \text{ mg}\cdot\text{Kg}^{-1}$  de rocuronio. En los pacientes del grupo de BNM moderado (Grupo 1) se continuó con una perfusión de rocuronio (concentración  $1 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ ) que se ajustó para mantener el grado de BNM objetivo (1-3 respuestas del TOF), siendo el ritmo inicial de  $0,4 \text{ mg}\cdot\text{Kg}\cdot\text{h}^{-1}$ ). En los pacientes englobados en el grupo de BNM profundo (Grupo 2), tras la intubación orotraqueal se administró una dosis adicional de  $0,6 \text{ mg}\cdot\text{Kg}^{-1}$  y se ajustó la dosis de perfusión de rocuronio para mantener el grado de BNM objetivo (0 respuestas TOF, 1-3 respuestas PTC).

Sugammadex se utilizó como fármaco reversor del BNM inducido por rocuronio, ajustando la dosis al nivel de BNM presente en el momento de la reversión ( $2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  en el grupo BNM moderado y  $4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  en el grupo de BNM

profundo). La monitorización del BNM se mantuvo hasta evidenciar una recuperación del TOF ratio > 90%.

**3.2.1.7- Período intraoperatorio grupo 3 (CLP con neumoperitoneo de presión estándar):** Este grupo se utilizó como control, reflejo de la práctica habitual de trabajo del Hospital Arnau de Vilanova y la técnica anestésica fue decisión del anestesiólogo que la llevó a cabo, sin intervención del investigador, en cuanto a:

- Mantenimiento anestésico: propofol o halogenados.
- BNMND utilizado, dosis del mismo o reinyecciones: rocuronio o cisatracurio.
- Reversión (sugammadex o neostigmina) o no del BNM.
- Uso o no de monitorización: BNM, BIS.

El resto del **protocolo anestésico**, común para los tres grupos, fue el siguiente:

- Monitorización hemodinámica y respiratoria estándar: presión arterial no invasiva, electrocardiografía continua de dos derivaciones y pulsioximetría.
- Fluidoterapia: Ringer lactato 7-8 ml·kg·h<sup>-1</sup>.
- Profilaxis antibiótica: cefuroxima 1,5 g iv.
- Manejo de la vía aérea: intubación orotraqueal.
- Ventilación controlada por volumen ajustada para el mantenimiento de normocapnia (EtCO<sub>2</sub> entre 35-40 mmHg).
- Mantas de calentamiento de aire forzado para el mantenimiento de la temperatura corporal. Temperatura de la piel medida sobre el músculo *adductor pollicis brevis* >32°C.

- Sonda orogástrica colocada durante el período intraoperatorio que se retiró al finalizar la intervención.
- Protocolo analgésico:
  - Intraoperatorio: fentanilo  $1,5 \mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}$  iv. en inducción anestésica y  $1,5 \mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}$  iv. tras la disección de la vesícula. Remifentanilo  $0,1-0,5 \mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ . Paracetamol 1g iv. y Dexketoprofeno 50 mg iv. 15 min antes de fin de la anestesia. Infiltración de los puertos de entrada quirúrgicos con L-bupivacaína 0,25% 20 ml.
  - Primeras 24 horas: paracetamol 1g/8h iv. y dexketoprofeno 50 mg/12h iv. En caso de objetivarse un valor en la EVA  $> 4$  en reposo o con la movilización, se administró cloruro mórfico  $0,05 \text{mg}\cdot\text{Kg}^{-1}$  iv.
- Profilaxis NVPO: Dexametasona 4 mg iv. antes de la inducción anestésica y ondansetrón 4 mg iv. 15 minutos antes de la finalización de la intervención. En caso de náuseas o vómitos en el período postoperatorio se administró ondansetrón 4 mg iv. Droperidol 0,625 mg iv. se reservó como fármaco de rescate.

**3.2.1.8- Técnica quirúrgica:** Se realizó técnica quirúrgica estándar de 4 puertos en posición francesa y anti-Trendelenburg de 20-25° (Figura 5). Por motivos de seguridad, el neumoperitoneo y la colocación de trócares se establecieron siempre con un límite de presión de 12 mmHg (Storz Thermoflator 264320 20, Tuttlingen, Alemania). Posteriormente, en función de la aleatorización, la PIA se redujo a 8 mmHg (grupos 1 y 2) o se mantuvo en 12 mmHg (grupo 3) durante la intervención.

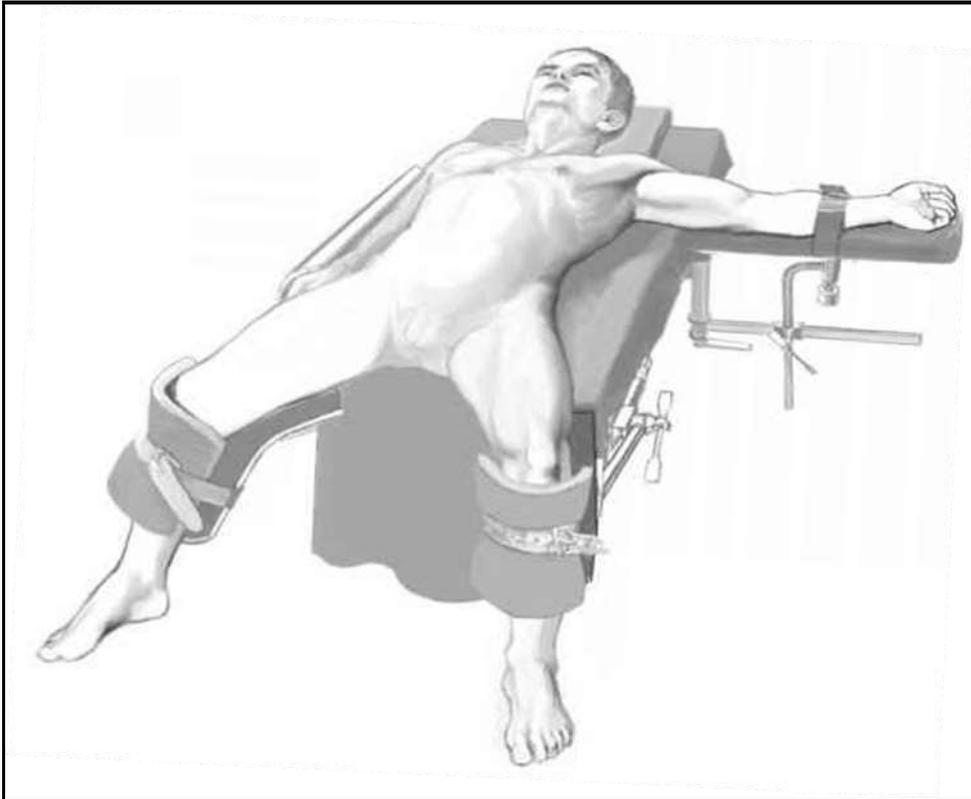


Figura 5: Posición francesa para la CLP.

Fuente de la Imagen: <https://www.rnursingschool.biz/>

**3.2.1.9- Valoración de las condiciones quirúrgicas:** Para disminuir la variabilidad en la evaluación de las condiciones quirúrgicas, la cirugía fue llevada a cabo por tres cirujanos expertos en laparoscopia (experiencia en cirugía laparoscópica superior a 15 años, y familiarizados con la CLP con neumoperitoneo de baja presión). La valoración de las condiciones quirúrgicas es una evaluación subjetiva por parte del cirujano y no existe una clasificación estándar o estricta para la misma. Para este estudio se realizó una adaptación de las escalas de valoración utilizadas en ensayos clínicos recientes (Staeher-Rye AK et al. Dan Med J 2013;60:1-7 [150], Boon M et al. Trials 2013 1;14:63 [151]). La escala adoptada fue la siguiente:

**Nivel 1-** Condiciones óptimas para llevar a cabo la colecistectomía.

**Nivel 2-** Condiciones buenas para llevar a cabo la colecistectomía, pero no se consideran las mejores condiciones de trabajo.

**Nivel 3-** Condiciones aceptables, que permiten llevar a cabo la colecistectomía pero con dificultad. Se considera la posibilidad de intervención para mejorar las condiciones de trabajo, pero no se aplican.

**Nivel 4-** Malas condiciones quirúrgicas: obligan a realizar alguna intervención adicional para mejorar las condiciones de trabajo.

Los cirujanos clasificaron las condiciones quirúrgicas en 3 momentos de la cirugía:

- Con la exposición del campo quirúrgico (acceso a la vesícula biliar).
- Durante la disección del hilio hepático.
- Durante la extracción de la vesícula, hemostasia quirúrgica y cierre de los puertos de entrada.

**3.2.1.10- Complicaciones:** Se consideró complicación quirúrgica mayor, la hemorragia o la lesión de la vía biliar, y complicación quirúrgica menor la apertura de la vesícula y extravasación de la bilis.

El **protocolo de intervención** en caso de malas condiciones quirúrgicas (Nivel 4) fue el siguiente:

- 1º Incrementar el grado de BNM si procedía (grupo de BNM moderado)
- 2º Incrementar la presión de pneumoperitoneo a 12 mmHg.
- 3º Proceder según criterio del cirujano.

**3.2.1.11- Enmascaramiento:** El estudio fue doble ciego: ni el paciente ni el cirujano que llevó a cabo la técnica quirúrgica y valoró las condiciones quirúrgicas conocían las condiciones de trabajo, es decir, no fueron conocedores ni del grado de BNM, ni del nivel de presión del pneumoperitoneo. Los equipos de monitorización de ambos parámetros estuvieron fuera del alcance visual del cirujano.

**ANÁLISIS DE RESULTADOS:** se consideraron las VARIABLES DICOTÓMICAS:

- **Buenas Condiciones Quirúrgicas:** Niveles 1 y 2.
- **Malas Condiciones Quirúrgicas:** Niveles 3 y 4.

Para el análisis de los resultados también se comparó:

- **% Condiciones quirúrgicas Nivel 4:** Necesidad de aplicación de protocolo de intervención por malas condiciones quirúrgicas en cada grupo.
- **% Condiciones quirúrgicas Nivel 1** (mejores condiciones quirúrgicas) en cada grupo.
- **% Complicación quirúrgica:** Mayor (hemorragia, lesión vía biliar) o menor (apertura de la vesícula).

### **3.2.2- OBJETIVO SECUNDARIO.**

Valorar el dolor postoperatorio, la incidencia de NVPO y de íleo parálítico y la calidad de la recuperación postquirúrgica en las primeras 24 horas (Test QoR15) tras la CLP, como factores determinantes del alta precoz, comparando los

pacientes intervenidos con un neumoperitoneo de baja presión frente a los intervenidos con un neumoperitoneo estándar.

**3.2.2.1- Metodología:** Ensayo clínico controlado, aleatorizado y triple ciego.

**3.2.2.2- Población de referencia, criterios de inclusión y exclusión, aleatorización y período intraoperatorio:** Como objetivo principal 2. Se trató de los mismos pacientes.

**3.2.2.3- Evaluaciones:**

**3.2.2.3.1- Dolor abdominal postoperatorio:** Para caracterizar y analizar el dolor postoperatorio se utilizó la EVA, presentada como un rectángulo vertical de 100 mm, en el que cada paciente marcaba la intensidad del dolor entre sus dos extremos (Sin dolor - máximo dolor imaginable) (Anexo 4). Los pacientes fueron instruidos antes del inicio de la cirugía en el uso de esta escala por un único investigador.

La valoración del dolor abdominal postoperatorio se realizó a la 1ª hora (en reposo), 6ª hora (en reposo) y a las 24 horas de la cirugía (con la movilización).

**3.2.2.3.2- Dolor de hombro postoperatorio:** Incidencia y severidad (EVA). La valoración se realizó a la 1ª hora (URPA), 6ª hora y a las 24 horas de la cirugía (Anexo 4).

**3.2.2.3.3- NVPO:** La valoración se realizó a la 1ª hora (URPA), 6ª hora y a las 24 horas de la cirugía.

**3.2.2.3.4- Presencia de íleo paralítico** (ausencia de tolerancia oral, ausencia de peristaltismo mediante auscultación) a las 24 horas.

**3.2.2.3.5- Calidad de recuperación postquirúrgica:** Para su evaluación se utilizó el test *Quality of Recovery* (QoR) 15, con el que se valoró tanto del bienestar físico como mental. Los pacientes fueron instruidos antes

del inicio de la cirugía en el uso de esta escala por un único investigador (Anexo 5).

La valoración se realizó a la 1ª hora (URPA), 6ª hora y a las 24 horas de la cirugía. El cuestionario a la 1ª hora no incluyó las preguntas 2, 5 y 8 (no procedían), por lo que el máximo para este momento de valoración fue de 120 puntos. La valoración a la 6ª hora y a las 24 horas incluyó el cuestionario completo, por lo que el máximo en estos casos fue de 150 puntos.

#### **3.2.2.3.6- Alta en las primeras 24 horas tras la intervención.**

**3.2.2.4- Enmascaramiento:** El estudio fue triple ciego: tanto el paciente, como el cirujano que realizó la técnica quirúrgica y el anestesiólogo que realizó la valoración postoperatoria de cada paciente fueron ciegos en cuanto a las condiciones quirúrgicas (grado de BNM y nivel de PIA del neumoperitoneo).

**3.2.3- Cálculo del tamaño muestral:** El cálculo muestral se realizó en base a una diferencia estimada en la proporción de condiciones quirúrgicas adecuadas de un 20% (diferente grado de BNM-diferente grado de PIA). Aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste bilateral, se calculó que se precisaban un número mínimo de 28 sujetos por grupo para detectar como estadísticamente significativa la diferencia entre dos proporciones. Dada la incertidumbre del tamaño del efecto, la muestra se amplió a 30 sujetos por grupo.

**3.2.4- Análisis estadístico:** Se realizó un análisis descriptivo con los estadísticos básicos de las variables continuas: media, DE, mínimo, máximo, mediana e IC 95%; así como distribución de frecuencias y porcentajes para las categóricas. Las variables continuas se expresaron como media (DE) o media

(IC 95%), si seguían una distribución normal, y como mediana (rango intercuartílico) si no seguían una distribución normal. Las variables categóricas se expresaron en porcentajes y proporciones.

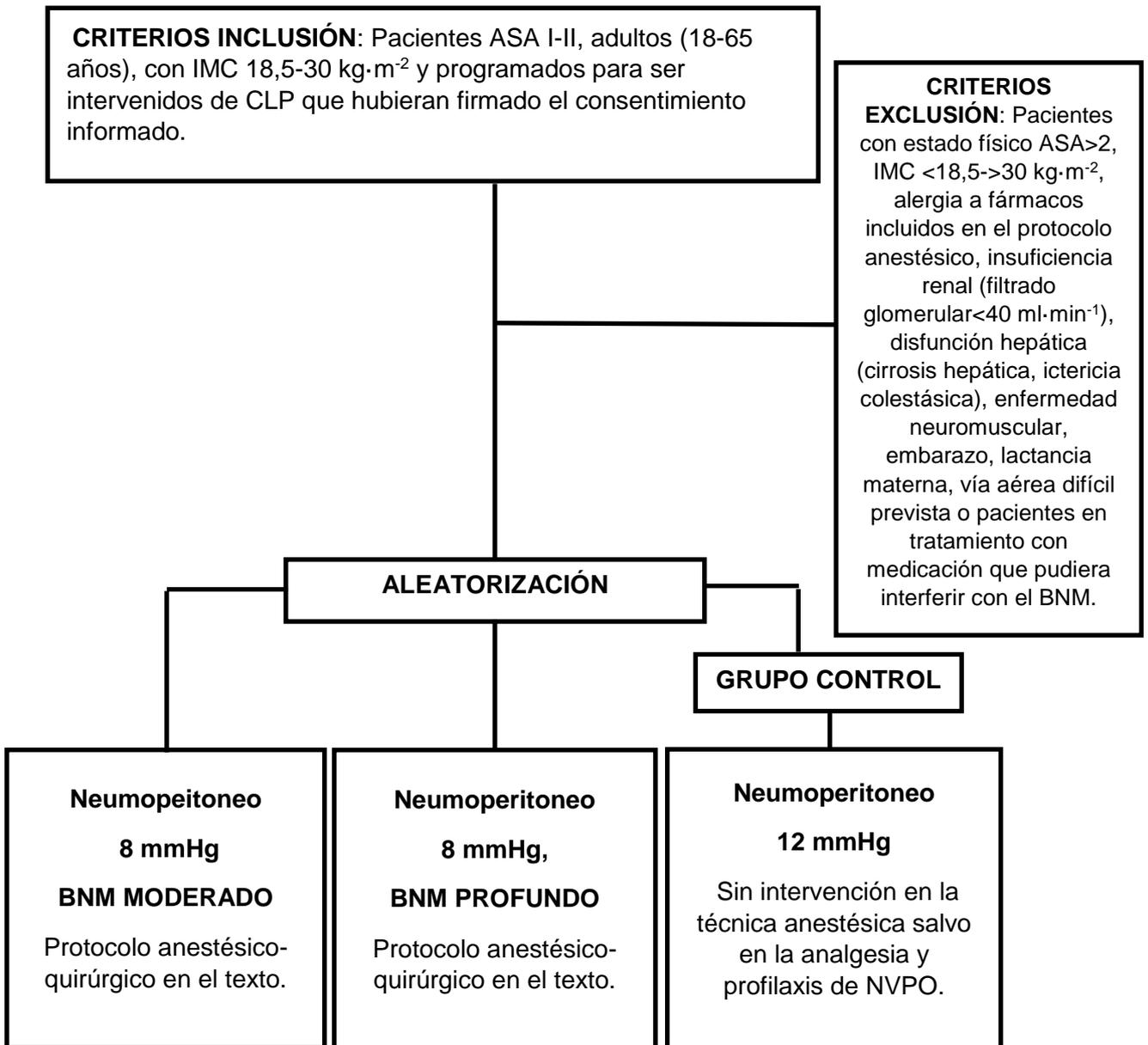
El análisis bivalente englobó todos los contrastes estadísticos necesarios para evaluar la relación entre las variables. Dichos contrastes se realizaron mediante las técnicas estadísticas paramétricas y no paramétricas apropiadas a las características de la variable.

- **Prueba de Kolmogorov-Smirnov:** Se utilizó como prueba de ajuste a una distribución normal de las variables continuas del estudio (el estrés global). La aceptación de la normalidad permitió la aplicación de pruebas de tipo paramétrico; mientras la no aceptación determinó el uso de no paramétricas.
- **Prueba de la “t” de Student para muestras independientes:** Se utilizó para contrastar la igualdad de medias en muestras independientes de tipo continuo y distribución normal.
- **Prueba ANOVA para muestras independientes:** Se utilizó para contrastar la igualdad de medias en los distintos grupos de pacientes (distribución normal).
- **Prueba de Mann-Whitney para dos muestras independientes:** Se utilizó para contrastar si la distribución de un parámetro, cuando menos ordinal, era o no la misma en dos muestras independientes.
- **Prueba de Kruskal-Wallis para varias muestras independientes:** Se utilizó para contrastar si la distribución de un parámetro, cuando menos ordinal, era o no la misma en más de dos muestras independientes.
- **Prueba  $\chi^2$  de Pearson:** Se utilizó como prueba de asociación o

dependencia entre dos variables categóricas, siempre que la frecuencia esperada de las celdas en la tabla de contingencia fuera superior a 5 casos. En caso contrario, y, sólo para variables dicotómicas, se usó la **prueba exacta de Fisher**.

El grado de significación elegido en todos los análisis bivariantes fue el 5% ( $\alpha=0,05$ ). Cualquier valor de p menor a 0,05 fue indicativo de una relación estadísticamente significativa.

**3.2.5- DIAGRAMA DE FLUJO OBJETIVO PRINCIPAL 2 Y OBJETIVO SECUNDARIO:**





## **4- RESULTADOS**



#### 4.1- OBJETIVO PRINCIPAL 1.

##### 4.1.1- Evaluación 1:

Se incluyeron 48 pacientes. 26 pacientes fueron asignados para el grupo con intervención y 15 pacientes para el grupo control. Las características demográficas se presentan en la Tabla 1. Se excluyeron 7 pacientes por errores en la calibración y/o fallo en la monitorización del BNM. No se observaron diferencias significativas en las variables basales entre los grupos (Tabla 3).

Tabla 3: Características demográficas Objetivo Principal 1- Evaluación 1.

	Grupo con intervención (BNM profundo) (n=26)	Grupo Control (n=15)	p
Edad (años)	45,6 (11,5)	51,7 (10,2)	0,09*
Peso (kg)	70,3 (13,5)	69,39(7,3)	0,79*
Talla (cm)	166 (10)	164 (6)	0,65*
IMC (kg/ m <sup>2</sup> )	25,3 (3,6)	25,7 (3,1)	0,88*
Hombre / Mujer	8/18	5/10	0,86**
ASA 1 / 2	10/16	5/10	0,73**
Cirugía abdominal previa (Si / No)	10/16	5/10	0,44**
Mujeres con embarazo previo (Si / No)	12/6	7/3	0,39**
Tipo de cirugía (colecistectomía / ginecológica)	14/12	9/6	0,95**

Datos como media (DE) o número de pacientes. \* "t" de student, \*\*Chi<sup>2</sup>.

El BNM profundo, en comparación con un BNM moderado, permitió incrementar de forma significativa el volumen intraabdominal al establecer el neumoperitoneo, tanto para una PIA de 8 mmHg como para una PIA de 12 mmHg (Tabla 4, Figura 6).

Tabla 4: Volumen intraabdominal para los diferentes niveles de PIA y BNM.

	Media	DE	Máximo	Mediana	Mínimo	p
<b>PIA 8 mmHg, BNM Moderado (L)</b>	2,24	1,10	5,10	2	0,70	
<b>PIA 8 mmHg, BNM Profundo (L)</b>	2,81	1,13	5,80	2,55	1,10	<0,001*
<b>PIA 12 mmHg, BNM Moderado (L)</b>	3,52	1,31	6,20	3,25	1,20	
<b>PIA 12 mmHg, BNM Profundo (L)</b>	4,10	1,31	7	3,70	2	<0,001*

\* "T" de student para datos pareados frente a BNM moderado.

Una respuesta de incremento de volumen con el BNM profundo se observó en 23 de 26 pacientes (88%) para una PIA de neumoperitoneo de 8 mmHg y en 21 de 26 pacientes para una PIA de neumoperitoneo de 12 mmHg. El incremento medio de volumen intraabdominal con el BNM profundo fue de 588 (400-775) ml para la PIA de 8 mmHg y de 615 (367-833) ml para la PIA de 12 mmHg, lo que representó un incremento del volumen intraabdominal del 36,8% (22,8% - 50,8%) y del 25% (13,7% - 36,4%), respectivamente. Se observaron diferencias significativas entre los incrementos relativos de volumen intraabdominal para las PIAs de 8 y 12 mmHg ( $p=0,003$ ) pero no para los valores absolutos ( $p=0,702$ ) (Figura 6).

El coeficiente de variabilidad en el incremento de volumen fue del 32% para la PIA de 8 mmHg y del 49 % para la PIA de 12 mmHg. El tamaño del efecto aplicando la "d" de Cohen fue de 0,4.

Independientemente de la profundidad del BNM, el volumen intraabdominal fue significativamente mayor para la PIA de neumoperitoneo de 12 mmHg que para una PIA de 8 mmHg (Figuras 7 y 8).

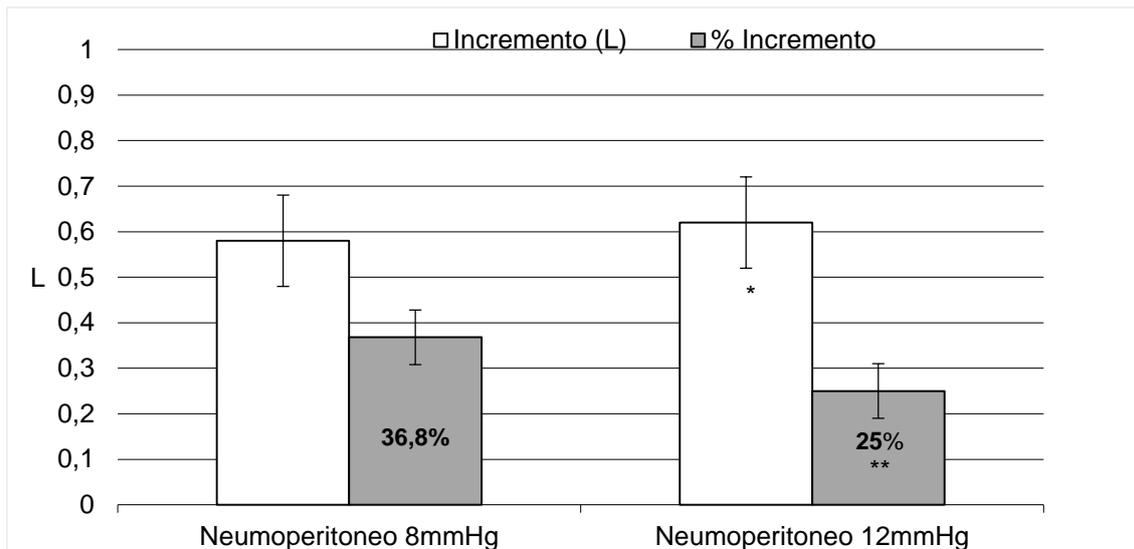


Figura 6: Incremento medio en el volumen intraabdominal (L) y % de incremento tras el establecimiento de BNM profundo.

Barras de error: error estándar. \* $p=0,702$  frente a Incremento medio en L con neumoperitoneo 8 mmHg. \*\* $p=0,003$  frente a % de incremento con neumoperitoneo 8 mmHg. "T" de student para datos pareados.

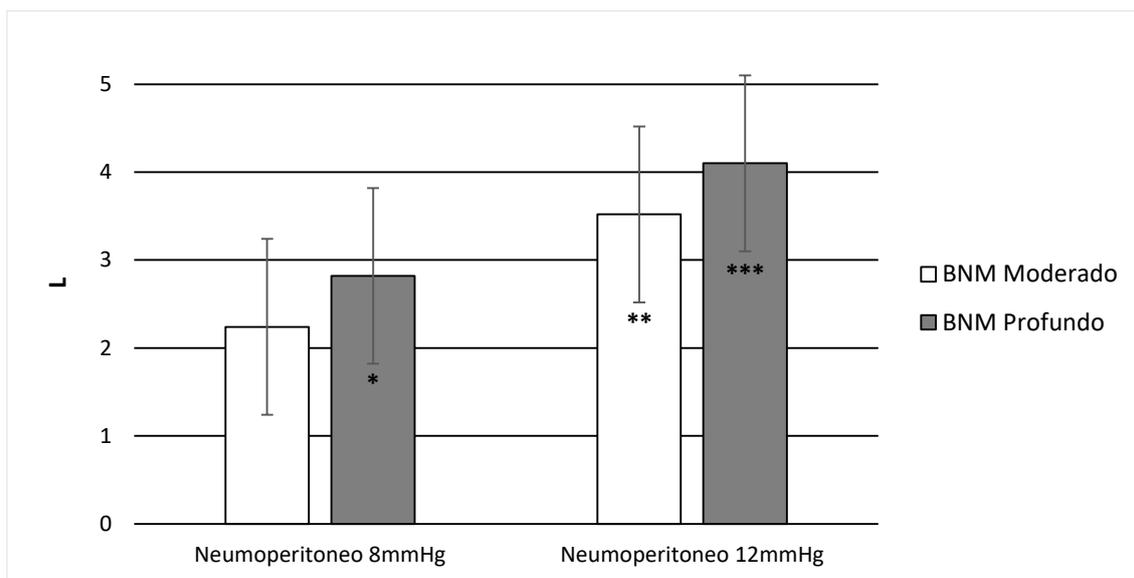
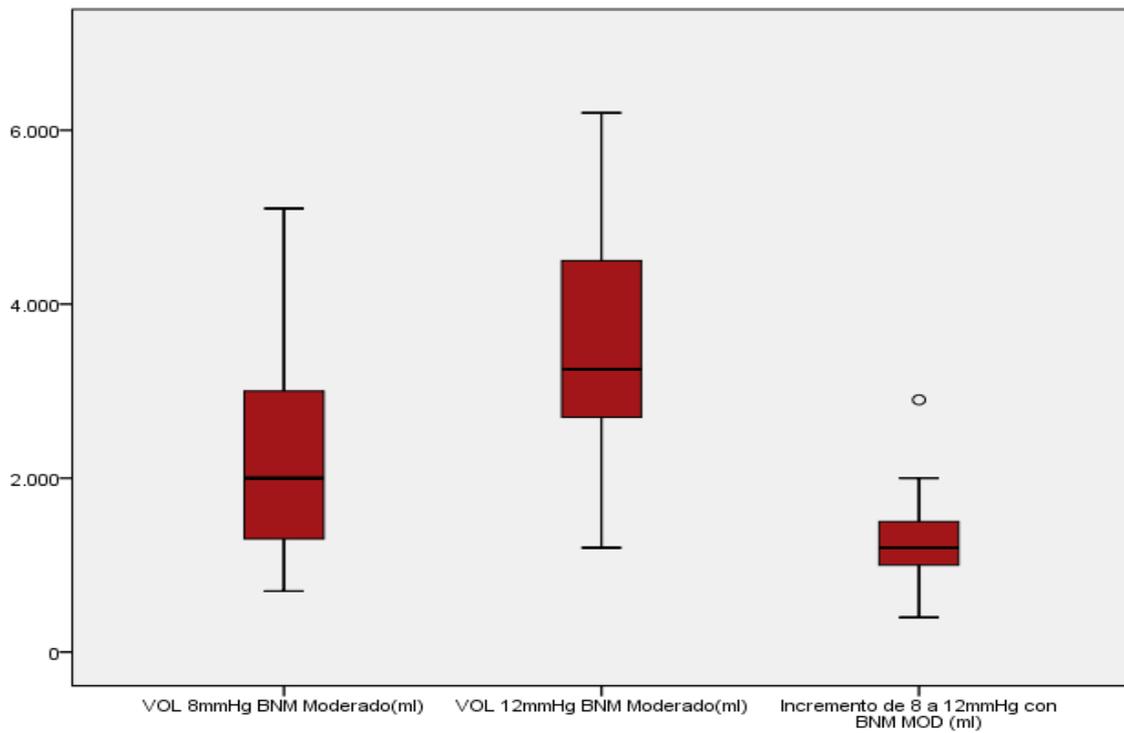


Figura 7: Comparación del volumen intraabdominal de CO<sub>2</sub> insuflado con BNM moderado y BNM profundo.

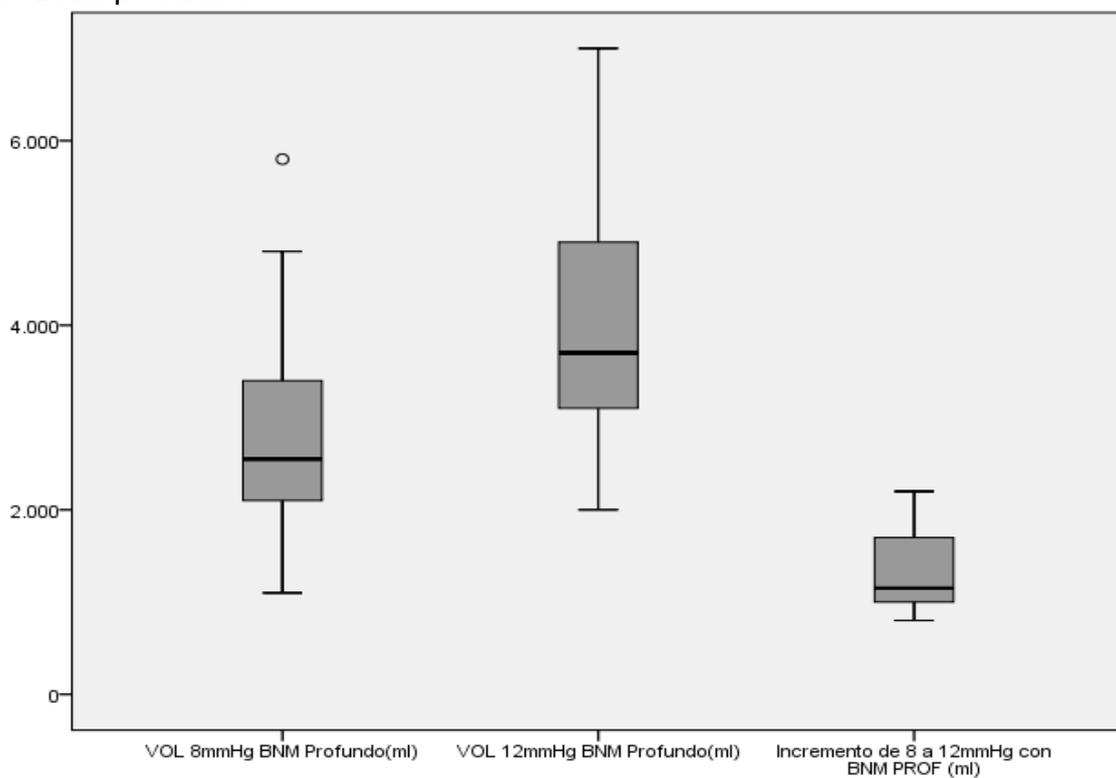
Barras de error: DE. \*  $p < 0,001$  frente a BNM moderado / neumoperitoneo 8 mmHg. \*\*  $p < 0,001$  frente a BNM moderado y profundo / neumoperitoneo 8 mmHg. \*\*\* $p < 0,001$  frente a BNM moderado / neumoperitoneo 12 mmHg. \*\*\* $p < 0,001$  frente a BNM moderado y profundo / neumoperitoneo 8 mmHg. "T" de student para datos pareados.

Figura 8: Diagramas de cajas para las distribuciones del volumen intraabdominal para las PIAs de 8 y 12 mmHg y para el incremento del volumen intraabdominal al pasar de una PIA de 8 mmHg a 12 mmHg:

a- BNM moderado:



b- BNM profundo:



De acuerdo con los resultados obtenidos, los pacientes se diferenciaron en no respondedores al BNM profundo (aquellos en los que no se observó incremento de volumen o en los que éste fue inferior a 300 ml, n=8) y respondedores al BNM profundo (aquellos en que el incremento de volumen fue superior a 300 ml, n=18). Al buscar diferencias entre ambos grupos se observó que el volumen intraabdominal inicial (BNM moderado, PIA 8 mmHg) fue significativamente inferior para los respondedores que para los no respondedores: 1,92 (1,1) L frente a 2,85 (0,76) L,  $p=0,041$  (Figura 9).

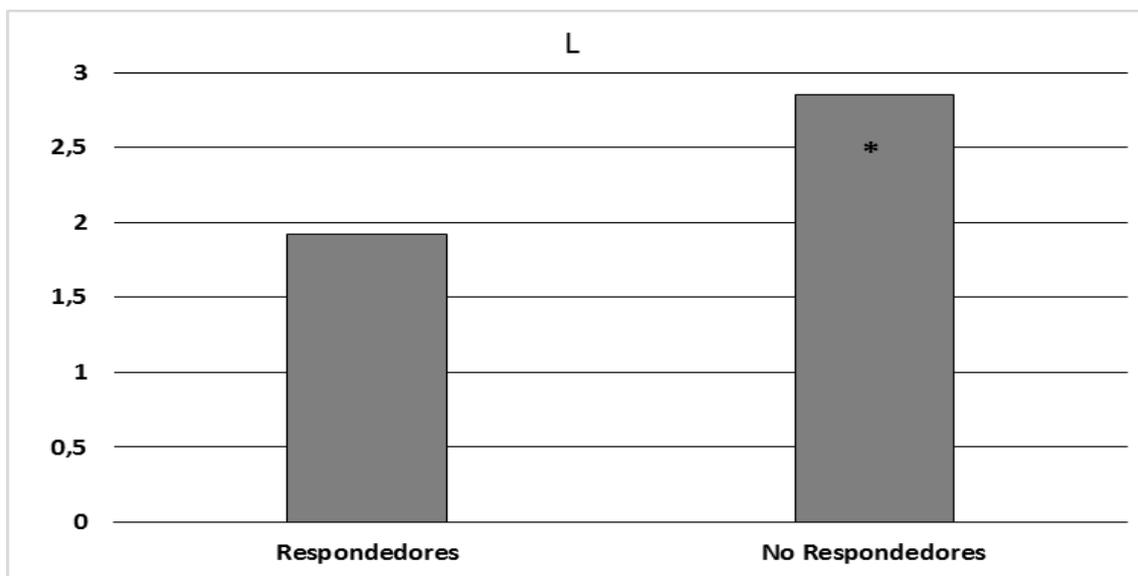


Figura 9: Comparación del volumen intraabdominal inicial (PIA 8 mmHg, BNM moderado) entre pacientes respondedores al BNM profundo y pacientes no respondedores.

\* $p=0,041$ , "t" de student.

En el grupo control, la realización de dos insuflaciones consecutivas de neumoperitoneo con un BNM moderado no indujo un cambio significativo en el volumen intraabdominal para la PIA de 8 mmHg ni para la PIA de 12 mmHg, ni se observó un cambio significativo en el incremento de volumen inducido al pasar

de una PIA de 8 mmHg a 12 mmHg. Por tanto, no observamos un efecto *pre-stretching* significativo que pudiera actuar como factor de confusión (Tabla 5).

Tabla 5: Grupo control. Volumen intraabdominal en dos insuflaciones consecutivas de neumoperitoneo con BNM moderado.

	Media	DE	Máximo	Mediana	Mínimo	p
<b>PIA 8 mmHg, 1ª insuflación (L)</b>	2,10	0,96	4,4	2	1	
<b>PIA 8 mmHg, 2ª insuflación (L)</b>	2,09	0,93	4,4	2	1	0,774*
<b>PIA 12 mmHg, 1ª insuflación (L)</b>	3,23	1,01	6,10	3,1	2	
<b>PIA 12 mmHg, 2ª insuflación (L)</b>	3,27	1,02	6,10	3,10	2,10	0,541*

\*"T" de student para datos pareados frente a BNM moderado.

#### 4.1.2- Evaluación 2:

Se incluyeron 39 pacientes. 18 fueron aleatorizadas para realizar la medición de la distancia piel-promontorio con una PIA de 8 mmHg y 17 con una PIA de 12 mmHg. Las cuatro exclusiones se debieron a problemas de monitorización (2) o problemas con la adecuada medición de la distancia (2). Las características demográficas se presentan en la tabla 6. No se observaron diferencias significativas en las variables basales entre los grupos.

Tabla 6: Características demográficas Objetivo Principal 1- Evaluación 2.

	Neumoperitoneo 8 mmHg (n=18)	Neumoperitoneo 12 mmHg (n=17)	p
<b>Edad (años)</b>	43,6 (10,2)	40,9 (8,7)	0,39*
<b>Peso (kg)</b>	62,4 (9,1)	66,5 (8,9)	0,19*
<b>Talla (cm)</b>	162 (10)	164 (10)	0,26*
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	23,9 (3,1)	24,7 (3,3)	0,49*
<b>ASA 1/2</b>	11/7	10/7	0,89**
<b>Cirugía abdominal previa (Si / No)</b>	6/12	8/9	0,44**
<b>Embarazo previo (Si / No)</b>	11/7	13/4	0,32**

Datos como media (DE) o número de pacientes. \* "T" de student, \*\*Chi<sup>2</sup>.

El BNM profundo, en comparación con un BNM moderado, permitió incrementar de forma significativa la distancia piel-promontorio al establecer el neumoperitoneo, tanto para una PIA de 8 mmHg como para una PIA de 12 mmHg (Tabla 7, Figura 10).

Una respuesta de incremento de la distancia piel-promontorio con el BNM profundo se observó en 11 de 18 pacientes (61%) para una PIA de neumoperitoneo de 8 mmHg y en 14 de 17 pacientes (87%) para una PIA de neumoperitoneo de 12 mmHg. El incremento medio de la distancia piel-promontorio con el BNM profundo fue de 0,38 (0,16-0,60) cm para la PIA de 8 mmHg y de 0,46 (0,26-0,65) cm para la PIA de 12 mmHg, lo que representó un incremento de la distancia piel-promontorio del 3,3 (1,3-5,4)% y del 3,6 (1,9-5,2)%, respectivamente. No se observaron diferencias significativas ni en los incrementos relativos ni en los valores absolutos de incremento para los dos niveles de PIA ( $p = 0,594$  y  $0,840$ , respectivamente, “t” de student datos pareados) (Figura 12).

Tabla 7: Distancia piel-promontorio (cm) para los diferentes niveles de PIA y BNM.

PIA	BNM	Media	DE	Incremento cm (DE)	% Incremento (DE)	p
8 mmHg	MOD	11,79	1,52			
	PROF	12,17	1,51	0,38 (0,45)	3,35 (4,12)	0,002*
12 mmHg	MOD	13,34	1,87			
	PROF	13,80	1,81	0,46 (0,38)	3,60 (3,19)	<0,001*

MOD: moderado. PROF: profundo. \* “T” de student para datos apareados frente a BNM MOD.

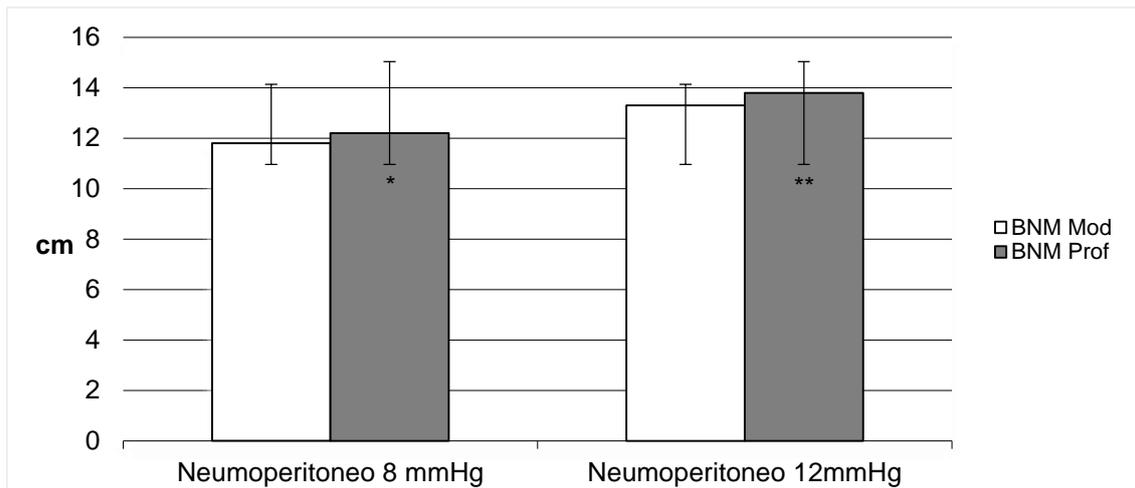


Figura 10: Comparación de la distancia media piel-promontorio con BNM moderado y BNM profundo.

\* $p=0,002$  frente a BNM moderado neumoperitoneo 8 mmHg. \*\* $p<0,001$  frente a BNM profundo neumoperitoneo 12 mmHg. "T" de student para datos pareados.

El coeficiente de variabilidad en el incremento de la distancia piel-promontorio fue del 12% para la PIA de 8 mmHg y del 14% para la PIA de 12 mmHg. El tamaño del efecto aplicando la "d" de Cohen fue de 0,25.

De acuerdo con los resultados obtenidos, los pacientes podrían diferenciarse en no respondedores al BNM profundo (aquellos en los que no se observó incremento de la distancia piel-promontorio,  $n=7$  para la PIA de 8 mmHg y  $n=3$  para la PIA de 12 mmHg) y respondedores ( $n=11$  para la PIA de 8 mmHg y  $n=14$  para la PIA de 12 mmHg). En este caso, también la distancia piel-promontorio basal (PIA con BNM moderado) de los no respondedores fue mayor que en los respondedores (PIA 8 mmHg: 12,14 (0,88) cm frente a 11,81 (1,35) cm; PIA 12 mmHg: 13,8 (0,10) cm frente a 13,24 (2,06) cm), pero no se observó una diferencia estadísticamente significativa (Figura 11).

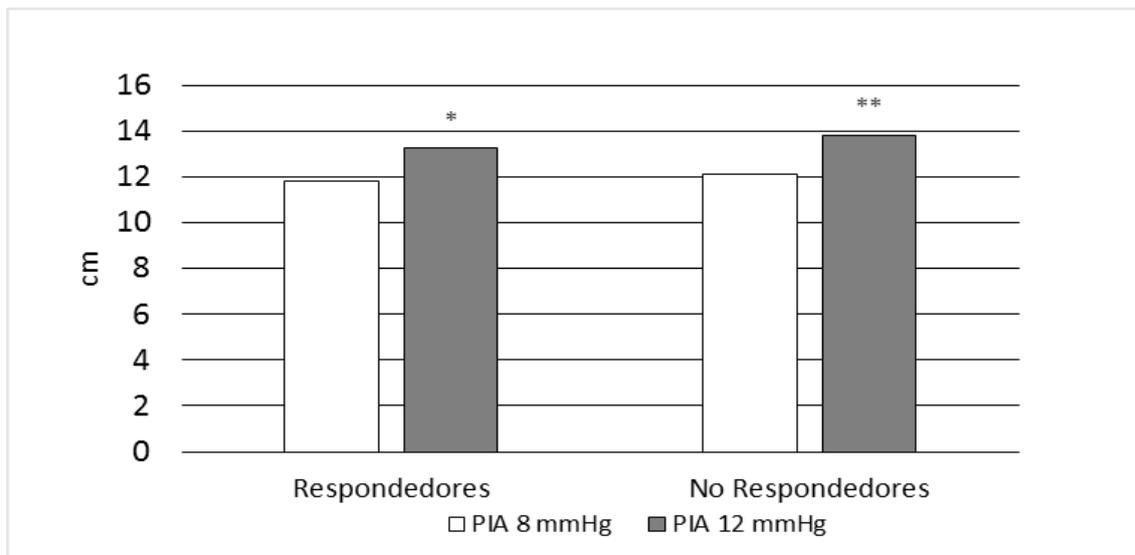
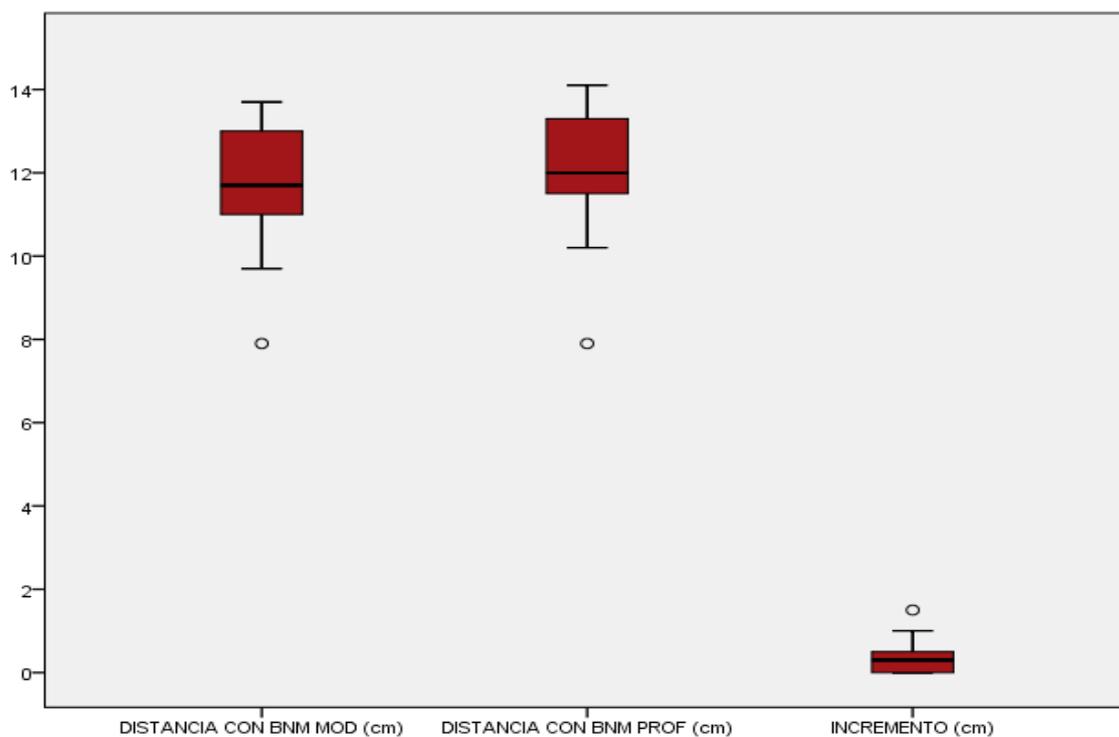


Figura 11: Comparación de la distancia piel-promontorio inicial (BNM moderado) entre pacientes respondedores al BNM profundo y pacientes no respondedores.

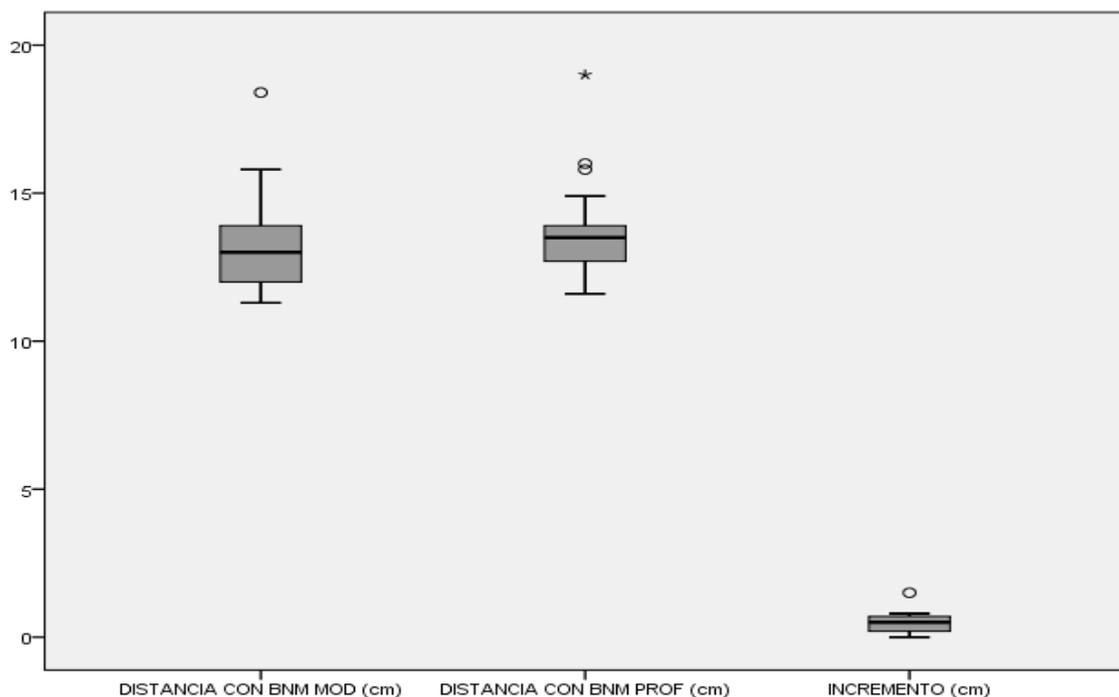
\* $p=0,577$ , "t" de student. \*\*  $p=0,31$ , "t" de student.

Figura 12: Diagramas de cajas para las distribuciones de la distancia piel-promontorio y para el incremento de la distancia piel-promontorio inducido por el BNM profundo:

a- PIA 8 mmHg:



b- PIA 12mmHg:



#### 4.2- OBJETIVO PRINCIPAL 2.

Se incluyeron 90 pacientes, que fueron aleatorizados a los distintos grupos de comparación (n=30 por grupo). Las características demográficas se presentan en la Tabla 8. No se observaron diferencias significativas en las variables basales entre los grupos. La distribución global del resultado de las condiciones quirúrgicas de los tres grupos se presenta en las Tablas 9 y 10.

En el grupo control el mantenimiento anestésico se llevó a cabo con sevoflurane en 23 pacientes, con desflurane en 2 pacientes y con propofol en 5 pacientes; rocuronio (rango de dosis 30-100 mg) y sugammadex se utilizaron como BNMND y reversor del BNM en todos los casos; monitorización de la profundidad anestésica (BIS) se utilizó en 14 pacientes y en ningún caso se utilizó monitorización del BNM.

Tabla 8: Características demográficas Objetivo Principal 2 y Objetivo Secundario.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	p
<b>Edad (años)</b>	46,97 (14,27)	51,13 (10,13)	51,43 (10,28)	0,262*
<b>Peso (kg)</b>	70,13 (11,16)	70,07 (10,93)	73,76 (12,43)	0,377*
<b>Talla (cm)</b>	165 (10)	165 (10)	166 (10)	0,896*
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,66 (3,16)	25,67 (3,29)	26,53 (2,97)	0,467*
<b>Hombre/Mujer</b>	9/21	10/20	11/19	0,861**
<b>ASA 1/2</b>	10/20	10/20	9/21	0,952**
<b>Cirugía abdominal previa (Si / No)</b>	12/18	6/24	10/20	0,234**
<b>Mujer con embarazo previo (Si /No)</b>	19/2	19/1	17/2	0,610**
<b>Inflamación de la vesícula presente en la cirugía</b>	2	2	2	1**

Datos como media (DE) o número de pacientes. \*ANOVA, \*\* Chi<sup>2</sup>

Tabla 9: Distribución de las condiciones quirúrgicas en los 4 niveles de clasificación.

Fase de la cirugía	Condiciones quirúrgicas	Condiciones		
		Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
<b>Inducción</b>	<b>1</b>	23 (76,7)	24 (80)	30 (100)
	<b>2</b>	6 (20)	5 (16,7)	0 (0)
	<b>3</b>	1 (3,3)	1 (3,3)	0 (0)
	<b>4</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Disección</b>	<b>1</b>	18 (60)	19 (63,3)	29 (96,7)
	<b>2</b>	9 (30)	5 (16,7)	1 (3,3)
	<b>3</b>	2 (6,7)	2 (6,7)	0 (0)
	<b>4</b>	1 (3,3)	4 (13,3)	0 (0)
<b>Extracción</b>	<b>1</b>	17 (58,6)	20 (76,9)	29 (96,7)
	<b>2</b>	9 (31)	4 (15,4)	1 (3,3)
	<b>3</b>	3 (10,4)	2 (7,7)	0 (0)
	<b>4</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Datos como número de pacientes (%).

Tabla 10: Distribución de los resultados según la clasificación dicotómica Buenas/Malas condiciones quirúrgicas.

Fase de la cirugía	Condiciones quirúrgicas	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
		<b>Inducción</b>	<b>Buenas</b>	29 (96,7)
	<b>Malas</b>	1 (3,3)	1 (3,3)	0 (0)
<b>Disección</b>	<b>Buenas</b>	27 (90)	24 (80)	30 (100)
	<b>Malas</b>	3 (10)	6 (20)	0 (0)
<b>Extracción</b>	<b>Buenas</b>	26 (89,6)	24 (92,3)	30 (100)
	<b>Malas</b>	3 (10,4)	2 (7,7)	0 (0)

Datos como número de pacientes (%).

Se analizaron las relaciones entre el volumen intraabdominal al establecer el neumoperitoneo con la aguja de Verres, las condiciones quirúrgicas, el tiempo quirúrgico, las complicaciones quirúrgicas y la necesidad de realizar conlangiografía intraoperatoria. En negrita se resaltan aquellos coeficientes estadísticamente significativos,  $p > 0,05$ :

#### 1- Correlación volumen intraabdominal inicial con aguja de Verres

con:

- Condiciones quirúrgicas de exposición: **-0,308 (0,004) Rho Spearman.**
- Condiciones quirúrgicas de disección: **-0,283 (0,004) Rho Spearman.**
- Condiciones quirúrgicas extracción/hemostasia: -0,110 (0,324) Rho Spearman.
- Complicaciones: 0,400 ((M-W).
- Tiempo anestésico: -0,002 (0,988) Rho Spearman.
- Tiempo quirúrgico: -0,092 (0,392) Rho Spearman.

**2- Correlación tiempo quirúrgico con:**

- Condiciones quirúrgicas de exposición: **0,244 (0,020) Rho Spearman.**
- Condiciones quirúrgicas de disección: **0,321 (0,002) Rho Spearman.**
- Condiciones quirúrgicas extracción/hemostasia: **0,342 (0,001) Rho Spearman.**
- Complicaciones: 0,344 (M-W).
- Colangiografía: **0,001 (M-W).**

**3- Correlación tiempo anestésico con:**

- Condiciones quirúrgicas de exposición: **0,221 (0,036) Rho Spearman.**
- Condiciones quirúrgicas de disección: **0,299 (0,004) Rho Spearman.**
- Condiciones quirúrgicas extracción/hemostasia: **0,270 (0,013) Rho Spearman.**
- Complicaciones: 0,287 (M-W).
- Colangiografía: **0,001 (M-W).**

Se observó una correlación entre:

- El volumen intraabdominal al establecer el neumoperitoneo y las condiciones quirúrgicas de exposición y disección: a mayor volumen inicial de neumoperitoneo, mejores condiciones. No hubo diferencias en el volumen inicial al establecer el neumoperitoneo entre los tres grupos de comparación, lo que podría haber actuado como un factor de confusión

(3,87 (0,87) L grupo 1; 3,69 (0,97) L grupo 2; 4,15 (1,01) L grupo 3,  $p=0,174$ , ANOVA).

- La necesidad de realizar colangiografía intraoperatoria y los tiempos quirúrgico y anestésico: en presencia de colangiografía, los tiempos fueron mayores. Se realizó colangiografía intraoperatorias en 13 pacientes, 2 en el grupo 1, 4 en el grupo 2 y 7 en el grupo 3 ( $p=0,181$ ,  $\text{Chi}^2$ )
- Las condiciones quirúrgicas y los tiempos quirúrgico y anestésico: a peores condiciones quirúrgicas, mayor tiempo quirúrgico y anestésico.

#### **4.2.1- NEUMOPERITONEO DE BAJA PRESIÓN: Comparación de las condiciones quirúrgicas con BNM moderado frente a profundo (Grupo 1 frente a Grupo 2).**

La distribución de las condiciones quirúrgicas según la agrupación dicotómica “BUENAS CONDICIONES” (Niveles 1 y 2) y “MALAS CONDICIONES” quirúrgicas (Niveles 3 y 4) se presenta en la Tabla 11. Las condiciones quirúrgicas fueron consideradas como buenas en el 96,7% (Exposición), 90% (Dissección) y 89,6% (Extracción/Hemostasia) de los casos con BNM moderado (grupo 1), y en el 96,7% (Exposición), 80% (Dissección) y 92,3% (Extracción/Hemostasia) de los casos con BNM profundo (grupo 2) (Figura 13), sin existir diferencias estadísticamente significativas entre los dos grados de BNM. Tampoco hubo diferencias en los tiempos quirúrgicos entre los grupos (42,76 (15,17) min grupo 1 frente a 44 (13,08) min grupo 2,  $p=0,737$ , “t” de student).

Tabla 11: Distribución de las condiciones quirúrgicas durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión.

Fase de la cirugía	Condiciones quirúrgicas	Grupo 1 (BNM moderado)	Grupo 2 (BNM profundo)	P*
Exposición	Buenas	29 (96,7)	29 (96,7)	1,508
	Malas	1 (3,3)	1 (3,3)	
Disección	Buenas	27 (90)	24 (80)	0,471
	Malas	3 (10)	6 (20)	
Extracción	Buenas	26 (89,6)	24 (92,3)	1,000
	Malas	3 (10,4)	2 (7,7)	

Datos como número de pacientes (%). \* Test exacto de Fisher.

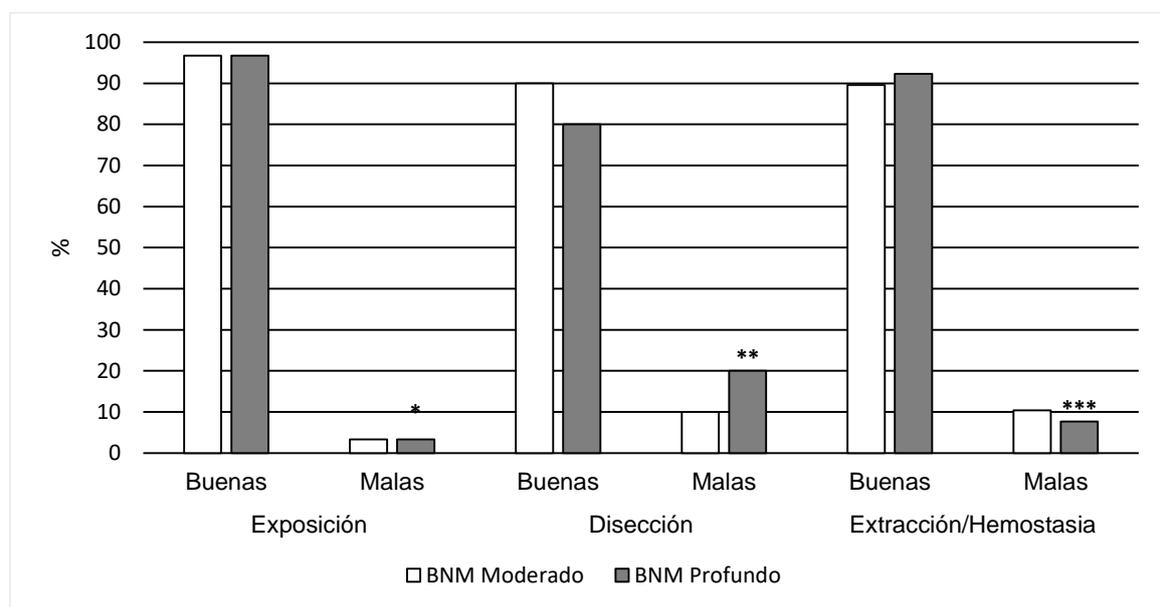


Figura 13: Condiciones quirúrgicas durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión.

\*p=1,508 frente a BNM Moderado. \*\*p=0,471 frente a BNM Moderado. \*\*\*p=1 frente a BNM moderado. Test exacto de Fisher.

El porcentaje de pacientes que presentaron condiciones quirúrgicas de Nivel 1 (mejores condiciones) fue del 76,7% (Exposición), 60% (Disección) y 58,6% (Extracción/Hemostasia) con BNM moderado (grupo 1) y 80% (Exposición), 63,3% (Disección) y 76,9% (Extracción/Hemostasia) con BNM profundo (grupo 2) (Figura 14). Aunque los porcentajes de condiciones

quirúrgicas Nivel 1 fueron superiores en el grupo BNM profundo, las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

No se observaron condiciones quirúrgicas Nivel 4 (malas condiciones quirúrgicas con necesidad de intervención para mejorarlas) durante los períodos de exposición quirúrgica ni de extracción/hemostasia, pero sí durante el período de disección del hilio hepático. El porcentaje de condiciones quirúrgicas Nivel 4 durante el período de disección fue del 3,3% con BNM moderado (grupo 1) y del 13,3% con BNM profundo (grupo 2) ( $p=0,353$ , test exacto de Fisher).

En todos los casos la intervención (paso a BNM profundo y elevación de la presión de neumoperitoneo a 12 mmHg para el caso del paciente con BNM moderado y elevación de presión de neumoperitoneo a 12 mmHg en los pacientes con BNM profundo) indujo una mejora en las condiciones quirúrgicas y permitió completar el proceso quirúrgico sin necesidad de conversión a cirugía abierta.

No hubo complicaciones de lesión de vía biliar o hemorragia intraoperatoria en ninguno de los dos grupos. Se produjo apertura de la vesícula biliar en algún momento del proceso quirúrgico en 10 pacientes (33,3%) con BNM moderado y en 7 pacientes (23,3%) con BNM profundo, sin existir diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,567$ , test exacto de Fisher) (Figura 15).

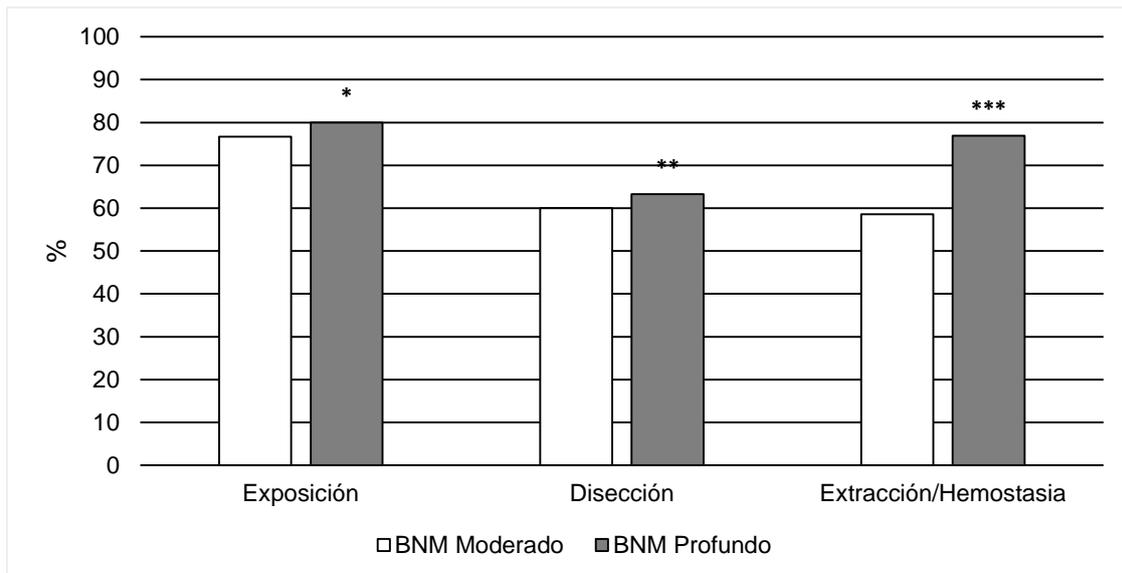


Figura 14: Proporción de condiciones quirúrgicas Nivel 1 durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión.

\*  $p=1,000$  frente a BNM Moderado. \*\*  $p=1,000$  frente a BNM Moderado. \*\*\*  $p=0,165$  frente a BNM Moderado, test exacto Fisher.

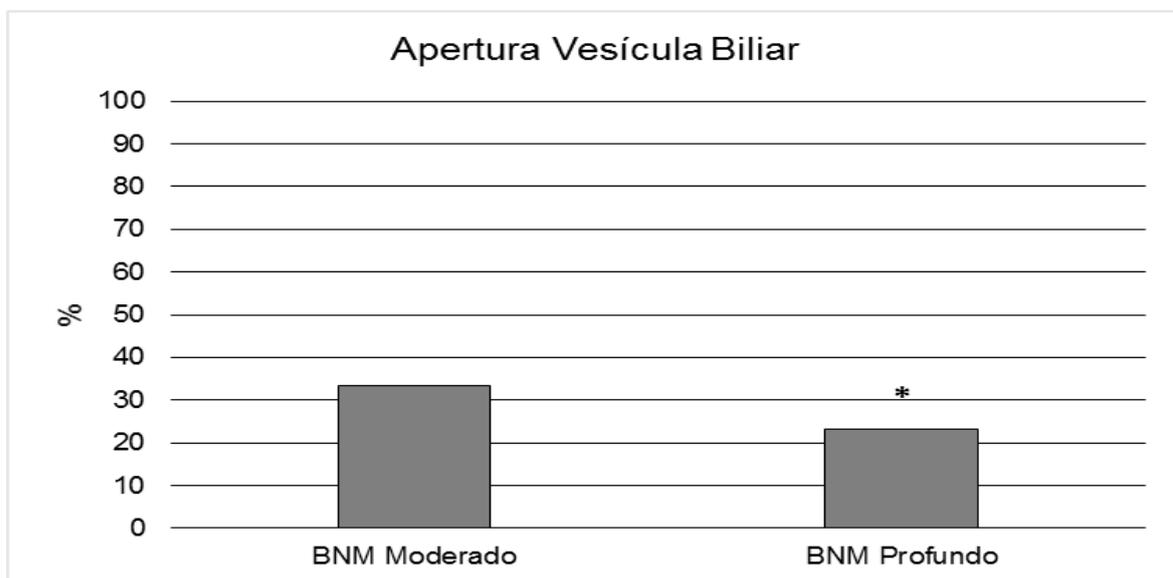


Figura 15: Proporción de complicaciones (apertura vesícula biliar) durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión.

\*  $p=0,567$  frente a BNM profundo, test exacto Fisher.

#### 4.2.2- NEUMOPERITONEO DE BAJA PRESIÓN FRENTE A NEUMOPERITONEO DE PRESIÓN ESTÁNDAR. Comparación de las condiciones quirúrgicas.

La distribución de las condiciones quirúrgicas según la agrupación dicotómica “BUENAS CONDICIONES” (Niveles 1 y 2) y “MALAS CONDICIONES” quirúrgicas (Niveles 3 y 4) se presenta en la Tabla 12. Las condiciones quirúrgicas fueron consideradas como buenas en el 96,7% (Exposición), 85% (Disección) y 90,9% (Extracción/Hemostatsia) de los casos durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión (grupos 1 y 2), mientras que se consideraron buenas en el 100% de los casos durante la CLP con neumoperitoneo estándar (grupo 3). Las diferencias fueron estadísticamente significativas durante la fase de disección ( $p=0,021$ ) (Figura 16). Sin embargo, no se observaron diferencias en los tiempos quirúrgicos entre los dos niveles de PIA (43,83(14,06) min PIA 8 mmHg frente a 42,2 (11,39) min PIA 12 mmHg,  $p=0,783$ , “t” de student).

Tabla 12: Distribución de las condiciones quirúrgicas: CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.

Fase de la cirugía	Condiciones quirúrgicas	CLP neumoperitoneo baja presión (n=60)	CLP neumoperitoneo estándar (n=30)	p*
Exposición	Buenas	58 (96,7)	30 (100)	0,442
	Malas	2 (3,3)	0 (0)	
Disección	Buenas	51 (85)	30 (100)	0,021
	Malas	9 (15)	0 (0)	
Extracción	Buenas	50 (90,9)	30 (100)	0,106
	Malas	5 (9,1)	0 (0)	

Datos como número de pacientes (%). \* Test exacto de Fisher.

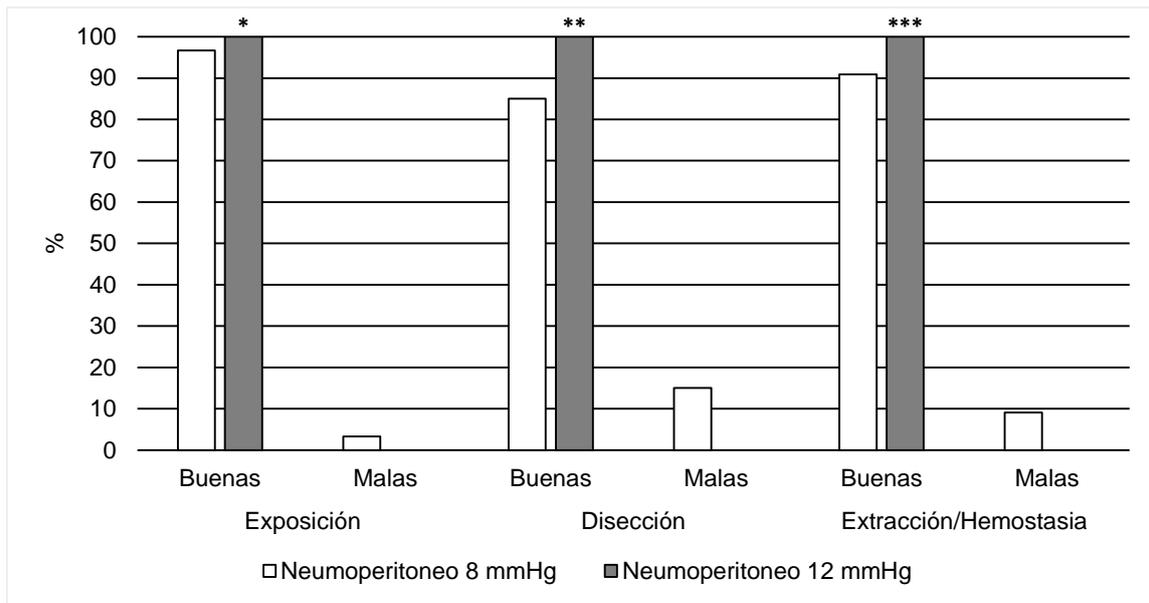


Figura 16: Condiciones quirúrgicas durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.

\* $p=0,442$  frente a neumoperitoneo 8 mmHg, \*\* $p=0,021$  frente a neumoperitoneo 8 mmHg, \*\*\* $p=0,106$  frente a neumoperitoneo 8 mmHg. Test exacto de Fisher.

El porcentaje de pacientes que presentaron condiciones quirúrgicas Nivel 1 (mejores condiciones) fue del 78,3% (Exposición), 61,7% (Disección) y 67,3% (Extracción/Hemostasia) durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión y del 100% (Exposición), 96,7% (Disección) y 96,7% (Extracción/Hemostasia) durante la CLP con neumoperitoneo estándar. En todos los casos hubo diferencias estadísticamente significativas (Figura 17).

No se observaron condiciones quirúrgicas Nivel 4 (malas condiciones quirúrgicas con necesidad de intervención para mejorarlas) en ningún período de evaluación durante la CLP con neumoperitoneo de presión estándar, mientras que 5 pacientes presentaron condiciones quirúrgicas Nivel 4 en la fase de disección durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión. Como se ha referido previamente, en todos los casos la intervención indujo una mejora en las condiciones quirúrgicas y permitió completar el proceso quirúrgico sin necesidad de conversión a cirugía abierta.

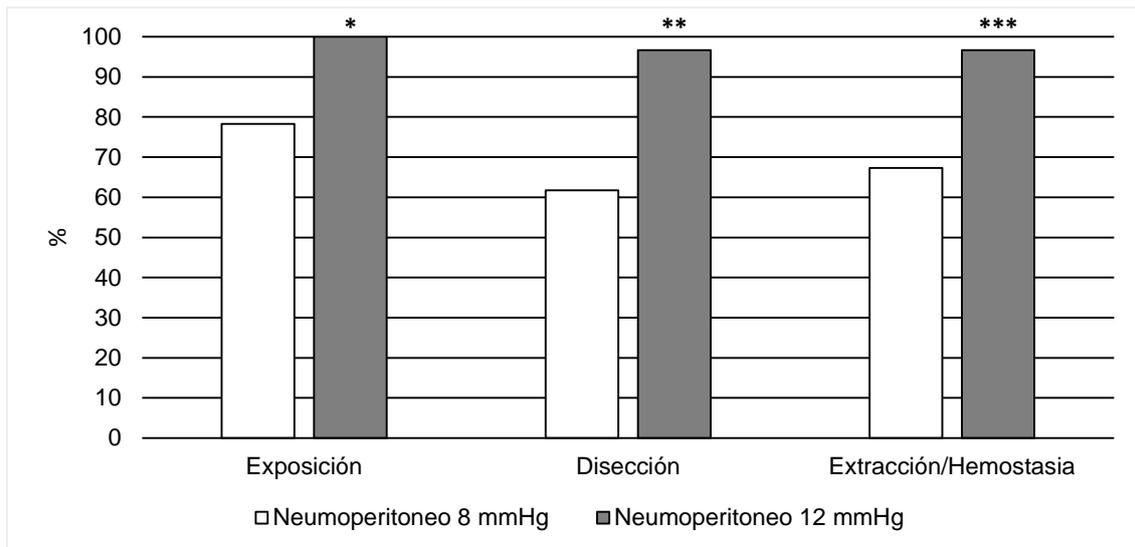


Figura 17: Proporción de condiciones quirúrgicas Nivel 1: CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.

\*  $p=0,003$  frente a neumoperitoneo 8 mmHg, \*\* $p<0,001$  frente a neumoperitoneo 8 mmHg, \*\*\* $p=0,002$  frente a neumoperitoneo 8 mmHg. Test exacto de Fisher.

No hubo complicaciones de lesión de vía biliar o hemorragia intraoperatoria en ninguno de los dos grupos. Se produjo apertura de la vesícula biliar en algún momento del proceso quirúrgico en 17 pacientes (28,3%) durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión y en 2 pacientes (6,7%) durante la CLP con neumoperitoneo de presión estándar ( $p=0,026$ , test exacto de Fisher) (Figura 18).

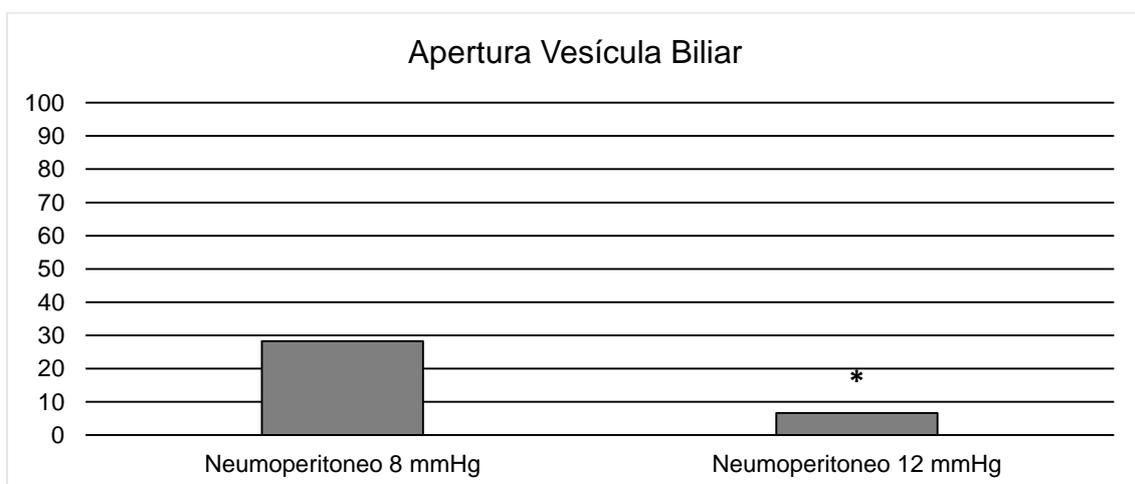


Figura 18: Proporción de complicaciones (apertura vesícula biliar): CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.

\*  $p=0,026$ , test exacto Fisher.

### **4.3- OBJETIVO SECUNDARIO.**

Se compararon los pacientes sometidos a CLP realizados con neumoperitoneo de baja presión con los pacientes sometidos a CLP realizados con neumoperitoneo de presión estándar en cuanto a dolor postoperatorio, incidencia de NVPO e íleo paralítico y calidad de la recuperación postquirúrgica en las primeras 24 horas, como factores determinantes del alta precoz del paciente. También se comparó el porcentaje de alta en las primeras 24 horas tras la cirugía entre los dos grupos.

Se incluyeron 55 pacientes en el grupo CLP con neumoperitoneo de baja presión y 35 pacientes en el grupo CLP con neumoperitoneo estándar: 30 pacientes por aleatorización más los 5 pacientes que necesitaron intervención en los grupos CLP con neumoperitoneo de baja presión (PIA de 12 mmHg a partir de la disección del hilio hepático).

#### **4.3.1- Dolor abdominal postoperatorio: EVA.**

Los descriptivos de la EVA de dolor abdominal según grupo se presentan en la tabla 12.

Se analizaron las relaciones entre la EVA para el dolor abdominal y la edad, el sexo, el tiempo quirúrgico, la necesidad de realizar conlangiografía intraoperatoria y la presencia de complicaciones (extravasación bilis): en negrita se resaltan aquellos coeficientes estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ):

##### **1- Correlación de la EVA 1ª hora para dolor abdominal con:**

- Edad: -0,201 (0,058) Rho Spearman.
- Tiempo quirúrgico: 0,051 (0,635) Rho Spearman.
- Sexo: 0,427 (M-W).

- Colangiografía: 0,927 (M-W).
- Extravasación de bilis: 0,980 (M-W).

**2- Correlación de la EVA 6ª hora para dolor abdominal con:**

- Edad: - **0,286 (0,007) Rho Spearman.**
- Tiempo quirúrgico: 0,037 (0,733) Rho Spearman.
- Sexo: **0,011 (M-W).**
- Colangiografía: 0,187 (M-W).
- Extravasación de bilis: 0,767 (M-W).

**3- Correlación de la EVA 24 horas para dolor abdominal con:**

- Edad: - 0,195 (0,066) Rho Spearman.
- Tiempo quirúrgico: 0,034 (0,478) Rho Spearman.
- Sexo: **0,011 (M-W).**
- Colangiografía: 0,611 (M-W).
- Extravasación de bilis: 0,282 (M-W).

Se observó una correlación entre el valor de la EVA para el dolor abdominal y la edad y el sexo:

- El sexo femenino se correlacionó positivamente con el valor de la EVA a la 6ª hora y a las 24 horas del postoperatorio.
- La edad se correlacionó negativamente con el valor de la EVA: a menor edad mayor EVA. La significación estadística se observó a la 6ª hora del postoperatorio.

No hubo diferencias en cuanto a edad o sexo entre los grupos de comparación, lo que podría haber actuado como factor de confusión al analizar los resultados.

Las distribuciones de los valores de la EVA para el dolor abdominal no fueron normales, por lo que se aplicaron pruebas no paramétricas de comparación de distribuciones. Se observaron diferencias significativas en los valores de la EVA a la 1ª hora y a las 24 horas, siendo mayor la mediana durante de CLP con neumoperitoneo estándar (Figura 19).

Tabla 13: Descriptivos de dolor abdominal: EVA.

		CLP neumop. estándar	CLP neumop. baja presión	p*
<b>EVA 1ª HORA</b>	<b>Media</b>	2,5	1,6	0,008
	<b>Desviación típica</b>	1,8	1,6	
	<b>Máximo</b>	7,0	6,0	
	<b>Mediana</b>	2,3	1,0	
	<b>Mínimo</b>	0	0	
<b>EVA 6ª HORA</b>	<b>Media</b>	3,3	2,2	0,204
	<b>Desviación típica</b>	2,5	1,9	
	<b>Máximo</b>	8,8	7,5	
	<b>Mediana</b>	3,2	1,9	
	<b>Mínimo</b>	0	0	
<b>EVA 24 HORAS</b>	<b>Media</b>	2,3	1,2	0,010
	<b>Desviación típica</b>	2,1	1,3	
	<b>Máximo</b>	7,0	5,0	
	<b>Mediana</b>	1,7	0,8	
	<b>Mínimo</b>	0	0	

\* Prueba de Mann-Whitney.

El porcentaje de pacientes que presentaron un valor en la EVA superior a 4 en algún momento del postoperatorio y que requirieron rescate analgésico con morfina fue superior durante la CLP con neumoperitoneo estándar que durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión ( $p=0,006$ ,  $\chi^2$ ) (Tabla 14).

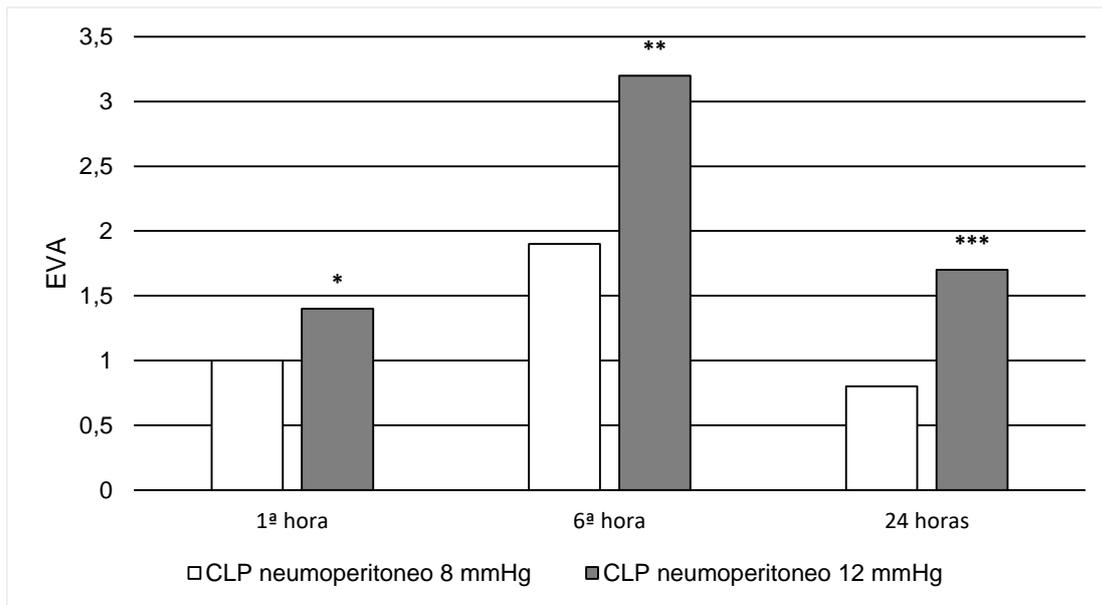


Figura 19: EVA para dolor abdominal: CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.

\* $p=0,008$  frente a neumoperitoneo 8 mmHg. \*\*  $p=0,204$  frente a neumoperitoneo 8 mmHg. \*\*\*  $p=0,010$  frente a neumoperitoneo 8 mmHg. Prueba de Mann-Whitney.

Tabla 14: EVA >4 / necesidad de morfina en algún momento del postoperatorio: CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.

Necesidad Morfina	CLP neumoperitoneo baja	CLP neumoperitoneo
	presión	Estándar
<b>No</b>	52 (94,5)	26 (74,3)
<b>Si</b>	3 (5,5)	9 (25,7) *

Datos como número de pacientes (%). \* $p=0,006$  Chi<sup>2</sup> frente neumoperitoneo de baja presión.

En la tabla 15 se muestran los valores en la EVA para dolor abdominal durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión, en función del nivel de BNM. No se observaron diferencias significativas entre los dos niveles de profundidad de BNM (Figura 20).

Tabla 15: Descriptivos de dolor abdominal (EVA) de la CLP con neumoperitoneo de baja presión: BNM moderado frente a BNM profundo.

CLP neumoperitoneo baja presión		BNM Moderado (n=29)	BNM Profundo (n=26)	p*
EVA 1ª hora	Media	1,5	1,6	0,939
	Desviación típica	1,5	1,7	
	Máximo	6	5	
	Mediana	1	1	
	Mínimo	0	0	
EVA 6ª hora	Media	1,9	2,6	0,246
	Desviación típica	1,7	2,1	
	Máximo	5	7,5	
	Mediana	1,4	2,3	
	Mínimo	0	0	
EVA 24 horas	Media	1,3	1	0,606
	Desviación típica	1,4	1,2	
	Máximo	5	4,4	
	Mediana	0,5	0,9	
	Mínimo	0	0	

\* Prueba de Mann-Whitney.

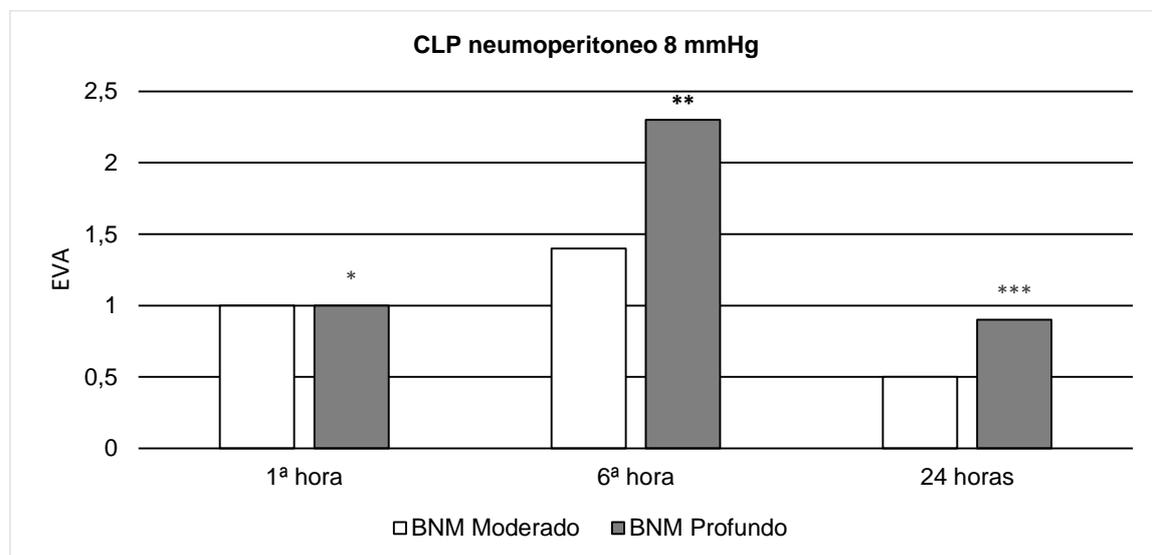


Figura 20: EVA para dolor abdominal CLP con neumoperitoneo de baja presión: BNM moderado frente a BNM profundo.

\*p=0,939. \*\*p=0,246. \*\*\*p=0,606. Prueba de Mann-Whitney.

#### **4.3.2- Dolor de hombro postoperatorio: incidencia y EVA.**

Se analizaron las relaciones entre la EVA para el dolor hombro y la edad, el sexo, el tiempo quirúrgico, la necesidad de realizar colangiografía intraoperatoria y la presencia de complicaciones (extravasación bilis): no se observó ninguna correlación significativa.

##### **1- Correlación de la EVA 1ª hora para dolor de hombro con:**

- Edad: 0,100 (M-W).
- Tiempo quirúrgico: 0,983 (M-W).
- Sexo: 0,257 (Chi<sup>2</sup>).
- Colangiografía: 0,377 (Chi<sup>2</sup>).
- Extravasación de bilis: 0,513 (Chi<sup>2</sup>).

##### **2- Correlación de la EVA 6ª hora para dolor de hombro con:**

- Edad: 0,962 (M-W).
- Tiempo quirúrgico: 0,522 (M-W).
- Sexo: 0,436 (Chi<sup>2</sup>).
- Colangiografía: 0,589 (Chi<sup>2</sup>).
- Extravasación de bilis: 0,352 (Chi<sup>2</sup>).

##### **3- Correlación de la EVA 24 horas para dolor de hombro con:**

- Edad: 0,199 (M-W).
- Tiempo quirúrgico: 0,193 (M-W).
- Sexo: 0,739 (Chi<sup>2</sup>).
- Colangiografía: 0,682 (Chi<sup>2</sup>).
- Extravasación de bilis: 0,873 (Chi<sup>2</sup>).

En la tabla 16 se muestra la incidencia de dolor de hombro. No se observaron diferencias significativas en esta incidencia entre la CLP con neumoperitoneo de baja presión y la CLP con neumoperitoneo estándar en

ningún momento de evaluación. Tampoco hubo diferencias significativas cuando se comparó la incidencia de dolor de hombro en función del nivel de profundidad del BNM dentro del grupo CLP con neumoperitoneo de baja presión (0% en la 1ª hora; 17,2% con BNM moderado frente a 11,5 % con BNM profundo a la 6ª hora,  $p=0,708$ ; 20,7% con BNM moderado frente a 23,1 % con BNM profundo a las 24 horas,  $p=1$ . Test exacto de Fisher).

Tabla 16: Incidencia de dolor de hombro: CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.

Dolor Hombro		CLP neumoperitoneo baja presión	CLP neumoperitoneo estándar	p*
1ª hora	No	55 (100)	32 (91,4)	0,056
	Si	0	3 (8,6)	
6ª hora	No	47 (85,5)	27 (77,1)	0,315
	Si	8 (15,5)	8 (22,9)	
24 horas	No	43 (71,2)	22 (62,9)	0,114
	Si	12 (28,8)	13 (37,1)	

Datos como número de pacientes (%). \* Chi<sup>2</sup>.

En la Tabla 17 se muestran los valores de la EVA para el dolor de hombro durante la CLP con neumoperitoneo estándar y de baja presión. No hubo diferencias significativas para el valor de la EVA de dolor de hombro entre los grupos. Tampoco se observaron diferencias significativas dentro del grupo CLP con neumoperitoneo de baja presión entre los dos niveles de profundidad de BNM (2,8 vs 4,  $p=0,628$  a la 6ª hora; 2,9 vs 3,1,  $p=0,818$  a las 24 horas. M-W).

Tabla 17: Descriptivos de dolor hombro (EVA): CLP neumoperitoneo de baja presión frente a CLP neumoperitoneo estándar.

Dolor Hombro		CLP neumoperitoneo baja presión	CLP neumoperitoneo estándar	p*
EVA 1ª hora	Máximo		4,5	
	Mediana		3,2	
	Mínimo		2	
EVA 6ª hora	Máximo	6	6	
	Mediana	3	3,4	0,788
	Mínimo	1,7	1,7	
EVA 24 horas	Máximo	5	7,9	
	Mediana	2,9	3,5	0,978
	Mínimo	2	0,5	

\*: Test de Mann-Whitney.

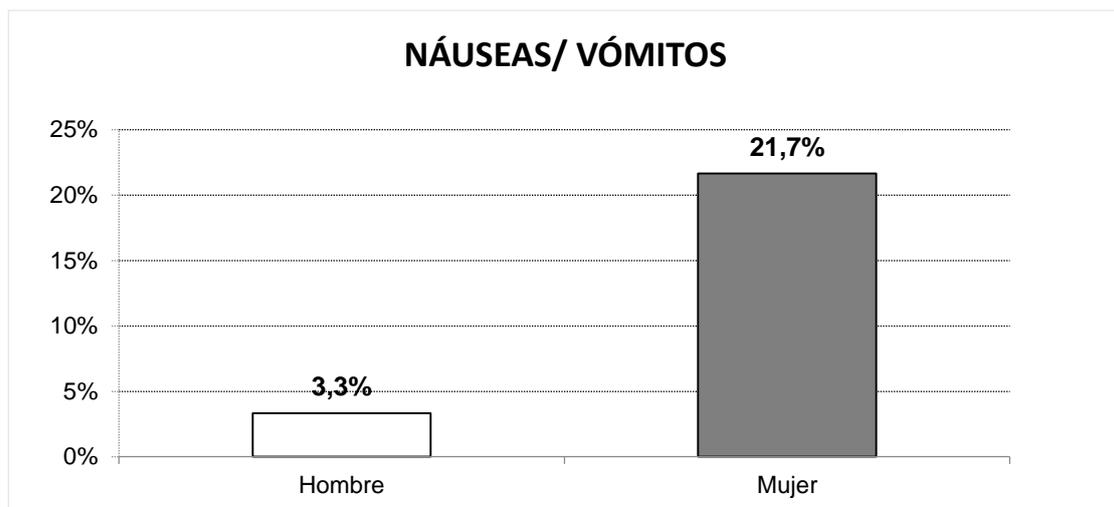
#### 4.3.3- NVPO: incidencia.

Se analizaron las relaciones entre NVPO y la edad, el sexo, el tiempo quirúrgico, la necesidad de realizar colangiografía intraoperatoria, la necesidad de morfina en el postoperatorio y la extravasación de bilis durante la cirugía: en negrita se resaltan aquellos coeficientes estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ). Dada la baja incidencia de NVPO y los reducidos tamaños muestrales se analizaron las correlaciones sin distinguir por grupo:

- Edad: 0,432 (M-W).
- Tiempo quirúrgico: 0,680 (M-W).
- Sexo: **0,024 (Chi<sup>2</sup>)**.
- Colangiografía: 0,419 (Chi<sup>2</sup>).
- Morfina en postoperatorio: 0,068 (Chi<sup>2</sup>).
- Extravasación de bilis: 0,496 (Chi<sup>2</sup>).

Se observó una correlación positiva con el sexo: la incidencia de NVPO fue siete veces superior entre las mujeres que entre los hombres (Figura 21).

Figura 21: Correlación NVPO y sexo.



En la tabla 18 se muestra la distribución de la incidencia de NVPO. Hubo diferencias significativas en la incidencia de NVPO a la 1ª hora, incidencia que fue superior en el grupo CLP con neumopertoneo estándar (Figura 22).

Tabla 18: Incidencia de NVPO: CLP neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.

	NVPO	CLP neumoperitoneo	CLP neumopertoneo	P*
		baja presión	estándar	
<b>1ª hora</b>	<b>No</b>	54 (98,2)	30 (85,7)	0,031
	<b>Si</b>	1 (1,8)	5 (14,3)	
<b>6ª hora</b>	<b>No</b>	49 (89,1)	31 (88,6)	0,597
	<b>Si</b>	6 (10,9)	4 (11,4)	
<b>24 horas</b>	<b>No</b>	53 (96,4)	33 (94,3)	0,507
	<b>Si</b>	2 (3,6)	2 (5,7)	

Datos como número de pacientes (%). \*Chi<sup>2</sup>.

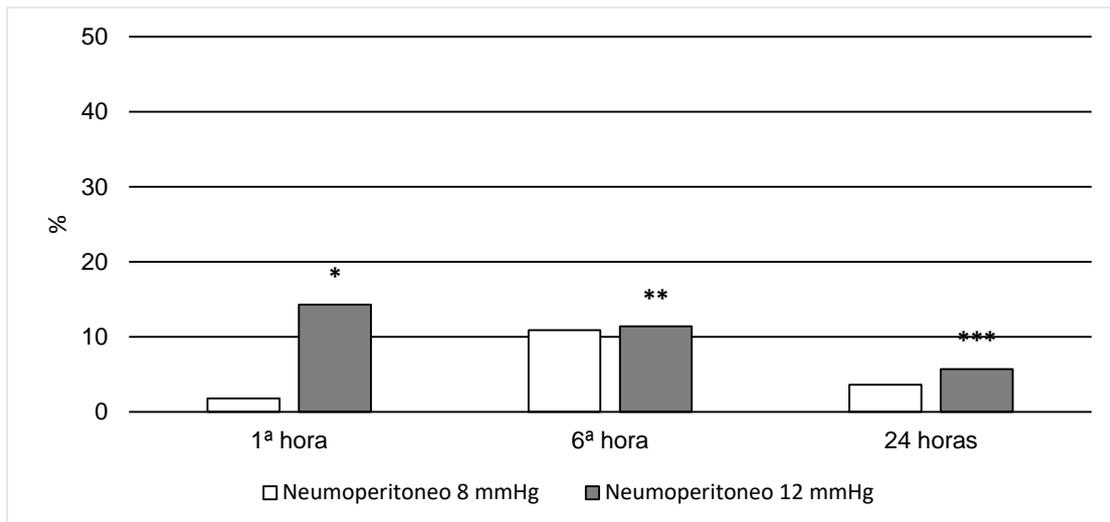


Figura 22: Incidencia de NVPO: CLP neumoperitoneo baja presión frente a neumoperitoneo estándar.

\* $p=0,031$  frente a neumoperitoneo 8 mmHg. \*\*  $p=0,597$  frente a neumoperitoneo 8 mmHg. \*\*\* $p=0,507$  frente a neumoperitoneo 8 mmHg.  $\chi^2$ .

No se observaron diferencias en la incidencia de NVPO durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión entre los diferentes niveles de profundidad del BNM (6,9% (n=2) BNM Moderado frente a 15,4% (n=4) BNM Profundo,  $p=0,406$ ; test exacto Fisher).

#### 4.3.4- Ileo paralítico: incidencia.

No hubo ningún caso de íleo paralítico en ninguno de los grupos de aleatorización. El 100% de los pacientes iniciaron tolerancia oral a las 3 horas de la intervención según protocolo, sin incidencias.

#### 4.3.5- Calidad de recuperación postoperatoria: test QoR 15.

Se estudiaron las correlaciones y pruebas necesarias para analizar las relaciones entre el valor global del test QoR15 y la edad, el sexo, el tiempo

quirúrgico, la necesidad de realizar conlangiografía intraoperatoria y la presencia de complicaciones. En negrita se resaltan aquellos coeficientes estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ):

**1- Correlación test QoR 15 a la 1ª hora con:**

- Edad: 0,142 (0,181) Rho Spearman.
- Tiempo quirúrgico: -0,085 (0,427) Rho Spearman.
- Sexo: 0,312 (M-W).
- Colangiografía: 0,774 (M-W).
- Complicaciones: 0,721 (M-W).

**2- Correlación test QoR 15 a la 6ª hora con:**

- Edad: 0,153 (0,153) Rho Spearman.
- Tiempo quirúrgico: 0,029 (0,789) Rho Spearman.
- Sexo: **0,002 (M-W)**.
- Colangiografía: 0,426 (M-W).
- Complicaciones: 0,200 (M-W).

**3- Correlación test QoR15 a las 24 horas con:**

- Edad: 0,100 (0,350) Rho Spearman.
- Tiempo quirúrgico: -0,091 (0,395) Rho Spearman.
- Sexo: **0,001 (M-W)**.
- Colangiografía: 0,683 (M-W).
- Complicaciones: 0,317 (M-W).

Se observó una correlación entre la recuperación postoperatoria y el sexo: la calidad de recuperación global a la 6ª hora y a las 24 horas difiere según sexo, siendo mejor entre los hombres que entre las mujeres.

Tabla 19: Correlación calidad de recuperación postoperatoria y sexo.

		Hombre	Mujer	p*
<b>QoR15 (global)</b>	<b>Mediana</b>	112,0	109,5	0,312
<b>1ª hora</b>				
<b>QoR15 (global)</b>	<b>Mediana</b>	139	131	0,002
<b>6ª hora</b>				
<b>QoR15 (global)</b>	<b>Mediana</b>	146	141	0,001
<b>24 horas</b>				

\* Prueba de Mann-Whitney.

En la tabla 20 se muestran los resultados del test QoR15 durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión y con neumoperitoneo estándar. Existen diferencias significativas en los valores de la calidad de recuperación postoperatoria entre los dos grupos: la mediana de valores del test QoR15 fue superior en el grupo neumoperitoneo de baja presión que en el grupo neumoperitoneo estándar (Figura 23).

No se observaron diferencias en los valores del test QoR15 durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión entre los diferentes niveles de BNM (1ª hora: 112 BNM moderado frente a 111 BNM profundo,  $p=0,755$ ; 6ª hora: 135 BNM moderado frente a 137,5 BNM profundo,  $p=0,896$ ; 24 horas: 144 BNM moderado frente a 144 BNM profundo,  $p=0,761$ . Prueba de Mann-Whitney).

Tabla 20: Descriptivos de la calidad de recuperación postoperatoria (test QoR15): CLP con neumoperitoneo baja presión frente a neumoperitoneo estándar.

QoR15 Global	CLP neumoperitoneo		p*
	baja presión	estándar	
1ª hora (Máximo 120)	Máximo	120	0,031
	Mediana	112	
	Mínimo	85	
6ª hora (Máximo 150)	Máximo	150	0,019
	Mediana	136	
	Mínimo	98	
24 hora (Máximo 150)	Máximo	150	0,016
	Mediana	144	
	Mínimo	122	

\* Prueba de Mann-Whitney.

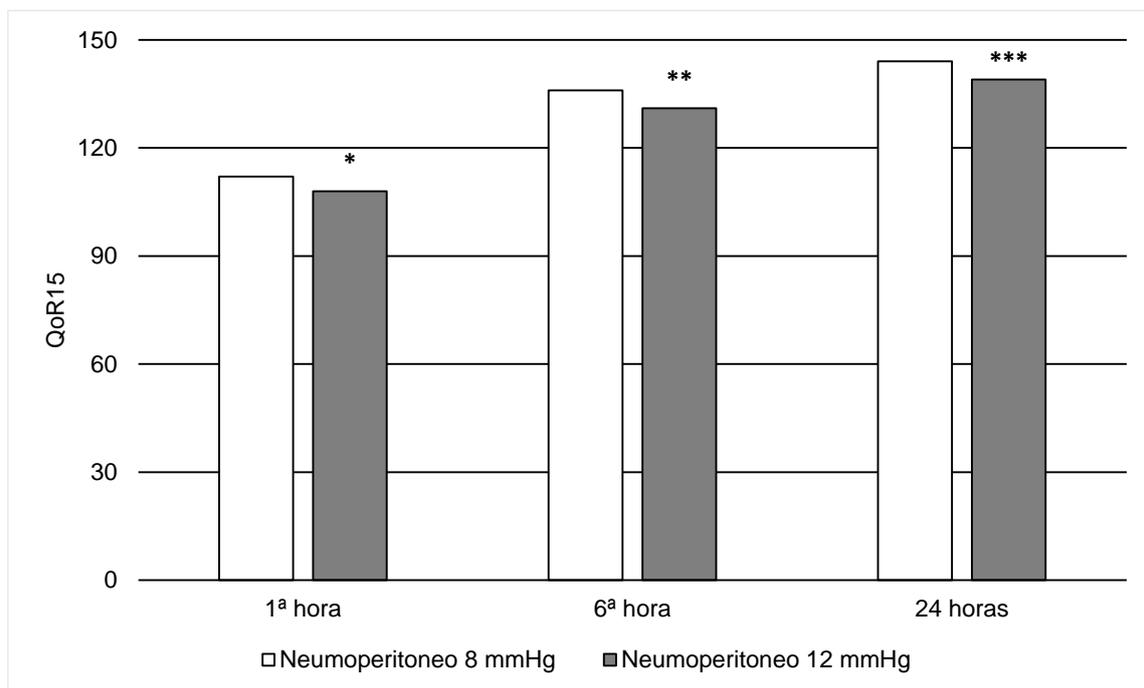


Figura 23: Calidad de recuperación postoperatoria (test QoR15): CLP con neumoperitoneo baja presión frente a neumoperitoneo estándar.

\*p=0,031, \*\*p=0,019, \*\*\*p=0,016 . Prueba de Mann-Whitney.

#### 4.3.6- Alta hospitalaria < 24 horas.

Se estudiaron las correlaciones y pruebas necesarias para analizar las relaciones entre el alta en las primeras 24 horas y la edad, el sexo, el tiempo quirúrgico, la necesidad de realizar colangiografía intraoperatoria, la necesidad de morfina en el postoperatorio, la presencia de complicaciones intraoperatorias, los valores de la EVA y del test QoR15 y la presencia de NVPO. Dada la baja incidencia de las altas después de 24 horas y los reducidos tamaños muestrales se analizaron las correlaciones sin distinguir por grupo:

- Edad: 0,936 (M-W).
- Tiempo quirúrgico: 0,067 (M-W).
- Sexo: 1,000 (Chi<sup>2</sup>).
- Colangiografía: 0,764 (Chi<sup>2</sup>).
- Necesidad de morfina: 0,063 (Chi<sup>2</sup>).
- Complicaciones: 0,344 (Chi<sup>2</sup>).
- EVA 1ª hora: **0,029 (M-W)**.
- EVA 6ª hora: 0,096 (M-W).
- EVA 24 horas: **0,002 (M-W)**.
- Test QoR15 1ª hora: **0,020 (M-W)**.
- Test QoR15 6ª hora: **0,031 (M-W)**.
- Test QoR15 24h: **0,000 (M-W)**.
- NVPO: 0,496 (Chi<sup>2</sup>).

Se observaron relaciones significativas entre los valores de la EVA y del test QoR15 y las altas antes de las 24 horas:

- El valor de la EVA fue significativamente inferior en los pacientes en que el alta se produjo en las primeras 24 horas (Figura 24).

- La calidad de la recuperación fue significativamente superior en los pacientes en los que alta se produjo dentro de las primeras 24 horas (Figura 25).

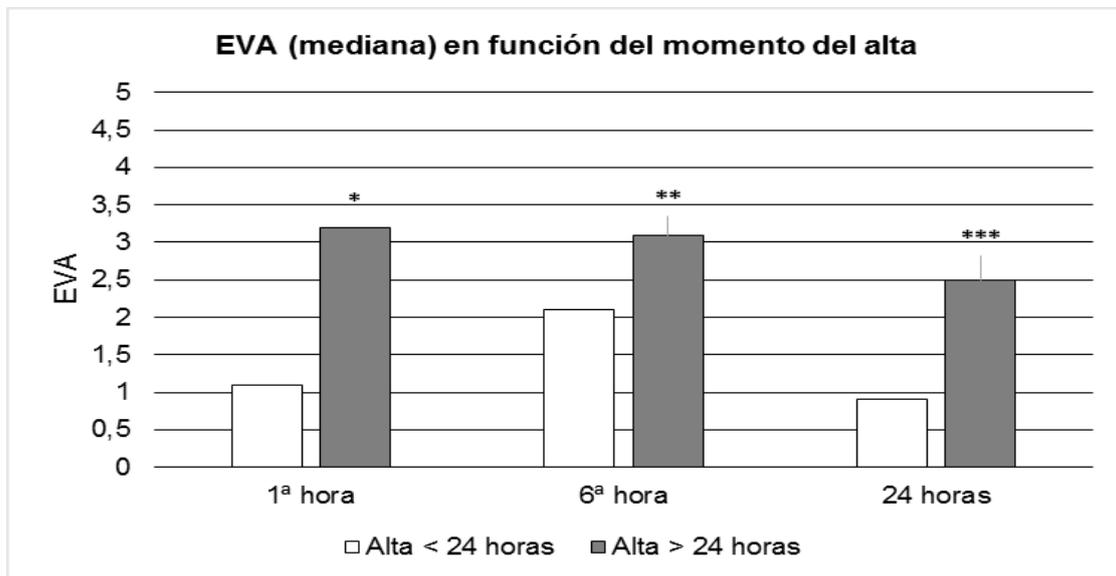


Figura 24: Correlación alta < 24 horas y la EVA.

\* $p=0,029$ , \*\* $p=0,096$ , \*\*\* $p=0,002$ . Prueba de Mann-Whitney.

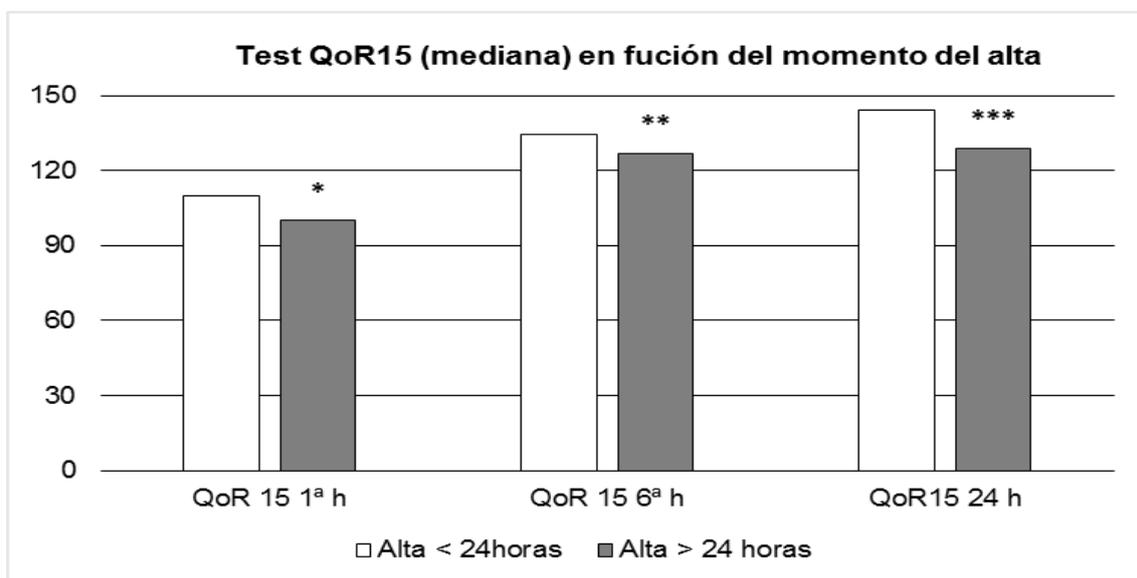


Figura 25: Correlación alta < 24 horas y el test QoR15.

\* $p=0,020$ , \*\* $p=0,031$ , \*\*\* $p<0,001$ . Prueba de Mann-Whitney.

La distribución del porcentaje de alta en las primeras 24 horas en función de los grupos de comparación se presenta en la Tabla 21.

Tabla 21: Porcentaje de alta en las primeras 24 horas: CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar.

		CLP neumoperitoneo	CLP neumoperitoneo	
		8 mmHg	12 mmHg	P*
	<b>Total</b>	55 (100)	35 (100)	
<b>Alta</b>	<b>No</b>	3 (5,5)	6 (17,1)	
<b>&lt; 24 horas</b>	<b>Si</b>	52 (94,5)	29 (82,9)	0,085

Datos como número de pacientes (%). \*Test exacto de Fisher.

De forma global, en un 90% de los casos el alta se produjo en las primeras 24 horas tras la cirugía. En el grupo CLP con neumoperitoneo de baja presión el porcentaje de alta en las primeras 24 horas fue del 94,5% frente al 82,9 % en el grupo CLP con neumoperitoneo estándar ( $p=0,085$ , test exacto de Fisher).

No se observaron diferencias en el porcentaje de alta en las primeras 24 horas en función de la profundidad del BNM dentro del grupo CLP con neumoperitoneo de baja presión: 96,6% BNM moderado frente a 92,3% BNM profundo,  $p=0,597$ , test exacto de Fisher.

## **5- DISCUSIÓN**



### **5.1- Efecto del BNM sobre el espacio abdominal al establecer el neumoperitoneo en cirugía laparoscópica.**

Diversos trabajos de investigación han puesto de manifiesto que, en la cirugía laparoscópica, el establecimiento de un BNM profundo tiene un efecto favorable sobre las dimensiones de la cavidad abdominal al establecer el neumoperitoneo, si se compara con la ausencia de BNM [93,94,95]. Sin embargo, no existen estudios que hayan comparado la influencia que diferentes grados de profundidad del BNM pueden tener sobre el espacio abdominal al establecer el neumoperitoneo.

Como se ha comentado en la introducción del trabajo, no es usual trabajar sin BNM durante la cirugía laparoscópica, sino mantener cierto grado de BNM que puede variar desde profundo a superficial a lo largo de la intervención. Esta variación en la profundidad del BNM podría influir sobre el espacio de trabajo quirúrgico durante la cirugía. La primera parte de este estudio pone de manifiesto que el BNM profundo, en comparación con un BNM moderado, incrementó de forma significativa el espacio abdominal al establecer el neumoperitoneo y, por tanto, los resultados apoyan la hipótesis planteada: el grado de BNM influye en los factores condicionantes del campo de trabajo durante la cirugía laparoscópica.

La caracterización del espacio abdominal se realizó mediante dos evaluaciones mesurables de forma objetiva: el volumen de CO<sub>2</sub> intraabdominal insuflado con el neumoperitoneo (medida de capacidad o volumétrica) y la medición de uno de los ejes de la cavidad abdominal al establecer el neumoperitoneo, extrapolada a partir de la distancia piel-promontorio (eje anteroposterior del abdomen) para las PIAs de 8 mmHg y 12 mmHg. Ambas mediciones evidenciaron un incremento significativo con el establecimiento de BNM profundo, cuando se comparó con BNM moderado. En el caso del volumen de CO<sub>2</sub> insuflado, el incremento medio de volumen intraabdominal con BNM profundo fue de 588 ml para la PIA de 8 mmHg y de 615 ml para la PIA de 12mmHg, lo que representó un incremento del volumen intraabdominal del 36,8% y del 25%, respectivamente. En el caso de la distancia piel-promontorio, el incremento medio de la distancia piel-promontorio fue de 0,38 cm para la PIA de 8 mmHg y de 0,46 cm para la PIA de 12 mmHg, lo que representó un incremento de la distancia piel-promontorio del 3,3% y del 3,6% respectivamente.

Sin embargo, el análisis detallado de estos resultados puede matizar el significado de esta variación en el espacio abdominal:

1- Se observó una gran variabilidad interindividual en la respuesta al BNM profundo. La dispersión de los valores fue elevada, especialmente para el volumen de CO<sub>2</sub> insuflado con el neumoperitoneo. El coeficiente de variación (relación entre el tamaño de la media y la variabilidad de la variable evaluada) fue del 32% y del 49% para el incremento de volumen, respectivamente para las PIA de 8 y 12 mmHg, y del 12% y 14% para el incremento de la distancia piel-promontorio, respectivamente para las PIA de 8 y 12 mmHg. Por tanto, la

respuesta al BNM profundo no fue homogénea en todos los pacientes, no fue predecible y mostró una gran variabilidad, principalmente en la primera evaluación.

2- - No todos los pacientes tuvieron una respuesta positiva al BNM profundo. Un incremento de volumen se observó en 23 de 26 pacientes (88%) para una PIA de neumoperitoneo de 8 mmHg y en 21 de 26 pacientes (80,76%) para una PIA de neumoperitoneo de 12 mmHg, mientras que un incremento de la distancia piel-promontorio se observó en 11 de 18 pacientes (61%) para una PIA de neumoperitoneo de 8 mmHg y en 14 de 17 pacientes (87%) para una PIA de neumoperitoneo de 12 mmHg. Por tanto, el efecto positivo del BNM profundo sobre un BNM moderado no fue una constante en todos los pacientes.

El análisis de los resultados obtenidos permitió distinguir o diferenciar a pacientes respondedores al BNM profundo y pacientes no respondedores o mínimamente respondedores. Se realizó un análisis de posibles factores que pudieran diferenciar a ambos grupos de pacientes. Se observó que los pacientes que no respondieron o respondieron mínimamente al incremento de volumen intraabdominal (< 300 ml) con el BNM profundo presentaron un volumen intraabdominal inicial (volumen intraabdominal para la PIA de 8 mmHg con BNM moderado) inferior a los pacientes respondedores [1,92 (1,1) L frente a 2,85 (0,76) L,  $p=0,041$ ]. Es decir, la ganancia en volumen intraabdominal fue superior en los pacientes con menor volumen intraabdominal inicial. En concordancia con este resultado, Danneels et al. [93] habían referido previamente en cirugía bariátrica que el incremento de volumen intraabdominal al establecer el neumoperitoneo inducido con un BNM profundo fue significativamente superior en las pacientes con un menor volumen intraabdominal inicial con el

establecimiento del neumoperitoneo sin BNM. A su vez, Mulier et al. [86] habían referido que el efecto neto sobre el volumen intraabdominal inducido por el BNM profundo tiene mayor relevancia en los pacientes con menor compliancia abdominal.

3- El incremento del espacio abdominal inducido por el BNM profundo no fue de la misma magnitud para ambas evaluaciones, siendo mayor para el volumen de CO<sub>2</sub> insuflado que para la distancia piel-promontorio.

4- El tamaño del efecto inducido con el BNM profundo se puede considerar pequeño. La “d” de Cohen es una aplicación matemática que representa el número de desviaciones típicas que separan a dos grupos y nos permite clasificar el tamaño de un efecto. Así: d = 0,20: tamaño del efecto pequeño; d = 0,50: tamaño del efecto mediano; d = 0,80: tamaño del efecto grande [151].

Aplicando la “d” de Cohen, el resultado del tamaño del efecto para incremento medio de volumen intraabdominal y para el incremento medio de la distancia piel-promontorio se puede clasificar como pequeño (< 0,45), especialmente para el incremento de la distancia piel-promontorio, en el que fue de 0,25. Obviamente, el verdadero significado de un efecto se debe corroborar con una aplicación clínica: en este caso la relación entre las condiciones quirúrgicas y el grado de BNM (2ª parte del estudio). Sin embargo, el resultado obtenido en el incremento de la distancia piel-promontorio con el BNM profundo (con un incremento medio de 0,38-0,46 cm) nos debe hacer cuestionar su significación clínica. Equiparando la distancia piel-promontorio al diámetro de la cavidad abdominal (eje antero-posterior del abdomen), y teniendo presente que el área de una circunferencia es  $\pi r^2$ , el incremento en este área, y por extensión del volumen intraabdominal, con el establecimiento del BNM profundo podría ser limitado.

5- Independientemente del grado de BNM, las dimensiones de la cavidad abdominal fueron superiores para una PIA de 12 mmHg que de 8 mmHg. A su vez, los incrementos inducidos en el volumen intraabdominal al pasar de una PIA de 8 mmHg a una PIA de 12 mmHg fueron superiores a los incrementos en el volumen intraabdominal inducidos por el BNM profundo para cada nivel de PIA. Las dimensiones de la cavidad abdominal para una PIA de 8 mmHg con BNM profundo no fueron equiparables a una PIA de 12 mmHg con BNM moderado. Es decir, el peso relativo del incremento de la PIA de 8 a 12 mmHg sobre el espacio abdominal, es superior al del establecimiento de un BNM profundo frente a un BNM moderado.

Por tanto, aunque el BNM profundo incrementó de forma significativa las dimensiones de la cavidad abdominal al establecer el pneumoperitoneo para las PIA prefijadas de 8 y 12 mmHg, al compararlo con un BNM moderado, se observó una gran variabilidad en la respuesta, no todos los pacientes tuvieron una respuesta positiva al BNM profundo, y la ganancia de espacio abdominal (tamaño del efecto) se pudo considerar pequeña, especialmente para el incremento de la distancia piel-promontorio. La correlación clínica que este efecto del BNM profundo, frente a un BNM moderado, puede tener sobre la mejora en las condiciones quirúrgicas durante la cirugía laparoscópica será la base de la segunda parte del estudio.

La cavidad abdominal constituye un área de expansión de volumen limitada, al tener una cara posterior rígida (columna vertebral y órganos retroperitoneales) y una cara inferior restringida por los huesos pélvicos [81,82,83]. La distensibilidad abdominal va a depender principalmente de la elasticidad de la cara anterolateral (piel, tejido subcutáneo, fascia superficial,

músculo recto abdominal y su fascia en cara anterior, músculos oblicuos junto con el transverso abdominal en cara lateral, y el peritoneo parietal), y en menor medida de su cara superior (diafragma). De forma genérica se puede considerar que el volumen de CO<sub>2</sub> insuflado al establecer el neumoperitoneo va a depender de tres parámetros: el nivel de neumoperitoneo prefijado (límite de PIA superior), la PIA a volumen 0 (PV0, límite de PIA inferior dependiente de cada paciente) y de la compliancia abdominal o distensibilidad abdominal de cada paciente [84].

El efecto beneficioso del BNM sobre la cavidad abdominal se basa en inducir una relajación de la musculatura diafragmática y de la musculatura abdominal. Dada la diferente sensibilidad de los grupos musculares al efecto del BNM, se ha especulado que se necesita un nivel de profundidad de BNM elevado a nivel del aductor del pulgar para conseguir unas condiciones óptimas de relajación muscular a nivel de diafragma y rectos abdominales. Pero este efecto del BNM sobre la musculatura abdominal y diafragmática no afecta a la compliancia abdominal, como se ha referido en estudios previos. Mulier et al. [86] no observaron un efecto de los BNMND sobre la compliancia o elastancia abdominal; Barrio et al. [90], en concordancia con esta afirmación, tampoco refirieron un cambio significativo de la compliancia abdominal al comparar un BNM profundo con un BNM moderado. El efecto beneficioso del BNM radica en el descenso PIA a volumen 0 (PIA inicial), un descenso de la PIA basal al iniciar el neumoperitoneo que permitiría una mayor insuflación de CO<sub>2</sub>, y por tanto ganancia en el espacio abdominal.

Danneels et al. [93], en cirugía bariátrica laparoscópica, refirieron que un BNM profundo, frente a la ausencia de BNM, permitió un incremento significativo del volumen intraabdominal insuflado al establecer el neumoperitoneo. El

incremento medio del volumen intraabdominal fue de 0,95 L, con una gran variabilidad en la respuesta (DE 1,22 L). A su vez, refirieron que la respuesta al BNM profundo no fue constante en todos los pacientes, no observando respuesta en 8 de 32 pacientes. Aunque el incremento en el volumen intraabdominal referido por Daneels et al. fue significativamente superior al referido en nuestro trabajo (0,95 L frente a 0,58-0,62 L), la comparación de los resultados no es posible ya que en su trabajo la población en estudio fue de pacientes obesos, la PIA prefijada fue de 15 mmHg, y la primera medición del volumen intraabdominal se realizó en usencia de BNM.

Lindekaer et al. [94] fueron los primeros en describir la medición de la distancia piel-promontorio como una medida objetiva de las dimensiones de la cavidad abdominal. En su trabajo refirieron que el BNM profundo, en comparación con la ausencia de BNM, incrementó de forma significativa la distancia piel-promontorio al establecer el neumoperitoneo. Los resultados de este estudio difieren de forma importante con los de nuestra investigación. Lindekaer et al. [94] refirieron un incremento medio en la distancia piel-promontorio con el BNM profundo de 1,5 cm tanto para la PIA de 8 mmHg como de 12 mmHg, mientras que nosotros observamos un incremento medio muy inferior (0,38 cm para la PIA de 8 mmHg y de 0,46 cm para la PIA de 12mmHg). A su vez, refirieron una respuesta positiva al BNM profundo en la mayoría de pacientes en estudio (14/15), tanto para la PIA de 8 mmHg como de 12 mmHg, mientras que en nuestro caso no se observó respuesta en 7 de 18 pacientes (39%) para una PIA de neumoperitoneo de 8 mmHg y en 3 de 17 pacientes (13%) para una PIA de neumoperitoneo de 12 mmHg. Existen diferencias metodológicas entre los dos estudios que pueden influir en esta variabilidad en

los resultados. En su caso, utilizaron un *single-port* para efectuar la medición, que se realizó entre el ombligo y el promontorio, mientras que en nuestro caso se utilizó un puerto de laparoscopia umbilical para la introducción de la óptica y un puerto infraumbilical para realizar la medición de la distancia. A su vez, la primera medición en su caso fue en ausencia de BNM y con BNM moderado en el nuestro.

Nuestros resultados están más en concordancia con los publicados por Madsen et al. [95], que refirieron un incremento significativo de la distancia piel-promontorio cuando compararon un BNM profundo con la ausencia de BNM, pero de inferior magnitud al referido por Lindekaer et al. [94]: incremento de 0,33 (IC 95% 0,07-0,59) cm para la PIA de 8 mmHg y de 0,30 (IC 95% 0,06-0,54) cm para la PIA de 12 mmHg. Los autores concluyeron que la relevancia clínica de estos resultados es incierta.

En contraste con estos estudios, Vlot et al. [96] en un modelo porcino de laparoscopia no encontraron evidencia de que un BNM moderado-profundo (definido como 0-1 respuestas del TOF), frente a la ausencia de BNM, tuviera una influencia positiva sobre el espacio abdominal al establecer el neumoperitoneo. En los trabajos de Vlot et al. [87,96] la caracterización del espacio abdominal se realizó tanto con la medición del gas insuflado al establecer el neumoperitoneo como mediante la determinación de la dimensión de la cavidad abdominal por técnicas de imagen (TAC). En ninguno de los dos casos el BNM moderado-profundo incrementó las dimensiones de la cavidad abdominal. Por el contrario, los mismos autores refirieron un efecto *pre-stretching* significativo en el modelo animal, es decir, incremento del volumen intraabdominal tras dos insuflaciones consecutivas de neumoperitoneo para la

misma PIA y para el mismo nivel de BNM (ausencia de BNM en su caso) [87,96]. Los autores sugieren que este efecto *pre-stretching* debe ser considerado como un posible factor de confusión en los estudios clínicos en humanos. Esta conclusión justificó, en nuestro estudio, la inclusión de un grupo control para valorar el posible efecto *pre-stretching*, en el que se realizó el mismo protocolo (dos insuflaciones consecutivas de neumoperitoneo para la PIA de 8 y 12 mmHg) pero sin modificar el grado de BNM (ambas con BNM moderado). En nuestra investigación no observamos un efecto *pre-stretching*, no hubo una modificación en el volumen intraabdominal ni para la PIA de 8 mmHg ni de 12 mmHg tras la realización de dos insuflaciones consecutivas de neumoperitoneo con BNM moderado. En el mismo sentido que nuestros resultados, Mulier et al. tampoco evidenciaron efecto *pre-stretching* en mujeres obesas al efectuar seis insuflaciones consecutivas de neumoperitoneo con el mismo nivel de BNM [88].

Esta primera parte del trabajo presenta limitaciones. Una es la dificultad de caracterizar el espacio abdominal en un contexto clínico, sin interferir o con mínima interferencia con el proceso quirúrgico. No existe ninguna determinación exacta del espacio abdominal factible en la práctica clínica. Posiblemente la medida más exacta del espacio abdominal sería la descrita por Vlot et al. [96], medición de los ejes de la cavidad abdominal por TAC tras el establecimiento del neumoperitoneo. Sin embargo, su trabajo fue experimental y pudiera no ser compatible ni ética la realización de esta determinación en la práctica clínica con pacientes quirúrgicos. Las dos evaluaciones elegidas para caracterizar el espacio abdominal fueron mediciones indirectas validadas en estudios previos y de sencilla realización, sin interferir con el proceso asistencial. El volumen de CO<sub>2</sub> insuflado con el neumoperitoneo se utilizó como medida indirecta de

capacidad o volumétrica del espacio abdominal. La distancia piel-promontorio se intentó equiparar a la medición del eje anteroposterior del abdomen (determinante de la expansión de la cavidad abdominal). A su vez, se intentó limitar la variabilidad interindividual en la respuesta de ambas evaluaciones al tratarse de un ensayo cruzado y actuar cada paciente como su mismo control.

La segunda limitación del trabajo fue que se realizaron dos evaluaciones en dos poblaciones de pacientes diferentes. No es adecuado realizar correlaciones de diferentes parámetros en poblaciones diferentes, es decir correlacionar el volumen de CO<sub>2</sub> insuflado con la variación en el eje piel-promontorio. Nuestros resultados podrían indicar que no todo incremento de volumen de CO<sub>2</sub> se asociaría a un incremento de la distancia piel-promontorio, especialmente para la PIA de 8 mmHg (un 39% de pacientes no presentaron incremento) o que este incremento sería mínimo. Sin embargo, para confirmar esta observación ambas mediciones se deberían haber realizado en el mismo paciente. Esto suponía una interferencia importante en el proceso asistencial habitual (tiempo consumido para la realización de las dos determinaciones), por lo que se decidió realizar las determinaciones en poblaciones distintas, pese a limitar los resultados. Una posible explicación a estos resultados podría deberse a la presencia de estructuras compresibles dentro de la cavidad abdominal, que podrían justificar un incremento del volumen de CO<sub>2</sub> insuflado con el neumoperitoneo, sin modificar las dimensiones de la cavidad abdominal.

Por tanto, de esta primera parte del trabajo se puede deducir que el espacio abdominal durante la cirugía laparoscópica puede verse afectado por la profundidad del BNM y apoya la hipótesis planteada para el objetivo principal 1: el BNM profundo incrementó de forma significativa las dimensiones de la cavidad

abdominal al establecer el neumoperitoneo, al compararlo con un BNM moderado. Sin embargo, la respuesta al BNM profundo no fue homogénea, predecible y constante en todos los pacientes, evidenciándose una gran variabilidad interindividual en su efecto.

## **5.2- Efecto de la profundidad del BNM sobre las condiciones quirúrgicas y el grado de cumplimentación de la CLP con neumoperitoneo de baja presión.**

El objetivo de la segunda parte del estudio fue valorar el impacto clínico que sobre las condiciones quirúrgicas pudiera tener el establecimiento y mantenimiento de un BNM profundo durante toda la cirugía laparoscópica, comparado con un BNM moderado. Pese a sus posibles beneficios clínicos, se conoce que el factor limitante para el desarrollo de la CLP con neumoperitoneo de baja presión (PIA 8 mmHg) es su posible interferencia con la técnica quirúrgica; la reducción del espacio de trabajo puede afectar el desarrollo de la cirugía y la seguridad del paciente. Quisimos valorar si el efecto beneficioso del BNM profundo en cuanto a ganancia de espacio abdominal al establecer el neumoperitoneo podía ser determinante en la mejora de las condiciones quirúrgicas en aquellas situaciones donde el espacio de trabajo quirúrgico pueda estar limitado, como es el caso de trabajar con un neumoperitoneo de baja presión.

De los resultados obtenidos en esta parte del estudio se puede extraer que la profundidad del BNM no fue determinante en la cumplimentación de la CLP con neumoperitoneo de baja presión. El beneficio del BNM profundo sobre las dimensiones de la cavidad abdominal al establecer el neumoperitoneo para

una PIA de 8 mmHg no tuvo una traducción clínica sobre las condiciones quirúrgicas y éstas no se consideraron superiores a las presentadas con un BNM moderado. No se observaron diferencias significativas en las condiciones quirúrgicas entre un BNM moderado y un BNM profundo cuando se trabajó con un neumoperitoneo de baja presión: de forma global, la clasificación dicotómica Buenas / Malas condiciones quirúrgicas fue comparable para los dos niveles de BNM en los tres momentos de valoración (exposición, disección y extracción/hemostasia) y aunque el grupo BNM profundo tuvo una tendencia a presentar un porcentaje de condiciones quirúrgicas Nivel 1 (mejores condiciones quirúrgicas) superior al grupo BNM moderado, tanto en la fase de disección como especialmente en la fase de extracción/hemostasia, las diferencias no fueron significativas. Tampoco hubo diferencias en el porcentaje de pacientes que presentaron condiciones quirúrgicas Nivel 4 ni en los tiempos quirúrgicos ni en la incidencia de complicaciones menores.

Por tanto, el BNM profundo no fue determinante en la cumplimentación de la CLP con neumoperitoneo de baja presión y no mejoró las condiciones quirúrgicas, o no lo hizo en suficiente medida como para tener significación clínica, al compararlo con un BNM moderado, destacando que, incluso con un BNM moderado, la clasificación de las condiciones quirúrgicas por parte de los cirujanos fue considerada como buena en más del 80% de los casos. Cuando hubo malas condiciones quirúrgicas, el teórico efecto beneficioso del BNM profundo sobre las dimensiones de la cavidad abdominal, no fue suficiente para compensar la limitación del espacio abdominal generado por un neumoperitoneo de baja presión. Por contra, cuando hubo malas condiciones quirúrgicas, la elevación del nivel de neumoperitoneo a valores estándar (PIA 12 mmHg),

mejoró las condiciones quirúrgicas en todos los casos, y no hubo necesidad de convertir a cirugía abierta ningún paciente. Por tanto, se podría considerar que el peso relativo de la limitación del espacio abdominal generado por un neumoperitoneo de 8 mmHg sería mayor que el efecto favorable inducido por el BNM profundo a nivel de la cavidad abdominal. En determinados casos, esta limitación del espacio abdominal durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión genera unas condiciones quirúrgicas inaceptables que no pueden ser compensadas con un BNM profundo, pero sí con la elevación de PIA.

Staeher-Rye et al. [110] compararon las condiciones quirúrgicas durante la CLP de baja presión con BNM profundo (TOF 0, PTC 0-1) frente a BNM moderado-residual (dosis única inicial de rocuronio de 0,3 mg/Kg, TOF>2 durante 87% del procedimiento) y refirieron que el BNM profundo se asoció a unas condiciones quirúrgicas marginalmente mejores que un BNM moderado-residual. Las condiciones quirúrgicas fueron consideradas adecuadas durante todo el procedimiento en un 28% de los casos con BNM profundo frente a un 4% en el grupo moderado-residual ( $p=0,05$ ). No observaron diferencias en los tiempos anestésico-quirúrgicos, ni en el porcentaje de complicaciones. Junto al bajo porcentaje de condiciones quirúrgicas adecuadas presentadas en este trabajo incluso con BNM profundo, destaca el bajo porcentaje de cumplimentación de la CLP con neumoperitoneo de baja presión referido. Así, sólo un 60% de procedimientos pudieron llevarse a cabo con baja presión con BNM profundo y un 35% con BNM moderado-residual ( $p=0,08$ ), no siendo, por tanto, el BNM profundo determinante en la mejora de la cumplimentación de la CLP de baja presión. Los autores refirieron que este bajo porcentaje de cumplimentación estaría relacionado con la inexperiencia del equipo quirúrgico con la cirugía de

baja de presión junto al alto porcentaje de pacientes que se intervinieron con un proceso inflamatorio de la vesícula intercurrente (50%). A pesar de las diferencias metodológicas (en nuestro caso el equipo quirúrgico tenía experiencia en la técnica y la cirugía fue programada, con solo 6 casos con proceso inflamatorio intercurrente), las diferencias referidas con respecto a las condiciones quirúrgicas son evidentes. El porcentaje de condiciones quirúrgicas óptimas para ambos grados de BNM en nuestro estudio fue superior al 80% durante todo el procedimiento y de forma global la cumplimentación de la cirugía con baja presión fue del 91,6%, porcentaje en concordancia con otros niveles de cumplimentación referidos en la literatura (85-100%) y muy superior al referido por Staehr-Rye et al. [110].

Koo et al. [111] compararon las condiciones quirúrgicas y el grado de cumplimentación de la CLP con neumoperitoneo de baja presión con BNM profundo (TOF 0, PTC 1-2) frente a un BNM moderado (TOF 1-2). Los autores refirieron que el BNM profundo se asoció a mejores condiciones quirúrgicas (condiciones excelentes/óptimas 68,8% frente a 34,4%,  $p=0,006$ ) y a un mayor grado de cumplimentación de la CLP de baja presión (87,5% frente a 65,6%,  $p=0,039$ ). El trabajo de Koo et al. [111] ha sido sincrónico con nuestro trabajo de investigación (recogida de pacientes septiembre 2013-Abril 2014; publicación *on line* 12 julio 2016) y ambos estudios presentan un planteamiento y diseño similar, y en los dos casos se trató de cirugía programada con pocos pacientes con procesos inflamatorios intercurrentes (6 en cada trabajo). Sin embargo, se pueden distinguir pequeñas diferencias metodológicas. En el primero la valoración de las condiciones quirúrgicas por parte del cirujano se realizó de forma global del conjunto del proceso quirúrgico, sin distinguir períodos

intraoperatorios como se hizo en el nuestro (exposición, disección, hemostasia/extracción). A su vez, en su trabajo no consta la experiencia del equipo quirúrgico con respecto a la CLP de baja presión. El resultado de ambos trabajos está en concordancia con respecto al grupo BNM profundo y refuerzan la validez de nuestros resultados: condiciones quirúrgicas excelentes/óptimas 68,8% frente a 80% en nuestro caso, grado de cumplimentación de la CLP de baja presión 87,5% frente a 86,7% en nuestro caso. Sin embargo, la diferencia entre los dos trabajos radica en el grupo BNM moderado. Koo et al. [111] refieren peores condiciones quirúrgicas y un menor grado de cumplimentación de la CLP con neumoperitoneo de baja presión con BNM moderado que las referidas en nuestro estudio; condiciones quirúrgicas excelentes/óptimas 34,4% frente a 90% en nuestro caso, grado de cumplimentación 65,6% frente a 96,7% en nuestro caso. La valoración de las condiciones quirúrgicas trabajando con un BNM moderado por parte de nuestros cirujanos fue equiparable a las condiciones quirúrgicas trabajando con BNM profundo, y fueron óptimas para llevar a cabo la cirugía sin intervención en más de un 91% de los casos.

Una de las limitaciones de esta parte del estudio y que comparten todos los trabajos que evalúan condiciones quirúrgicas, radica en el valor subjetivo de dicha evaluación. No existe un parámetro objetivo para clasificar las condiciones quirúrgicas por parte de un evaluador, y esta valoración va a depender de factores como la experiencia, destreza técnica o expectativas del cirujano. A su vez, hay que tener presente que otros factores como el momento de la realización del acto quirúrgico van a poder influir en esta valoración. Un reflejo de esta posible limitación es la heterogeneidad de los resultados de los tres trabajos presentados con respecto a la CLP de baja presión. Donde sí hay

coincidencia en los tres trabajos es en que la cumplimentación de la CLP con neumoperitoneo de baja presión no pudo ser del 100% en ninguno de los trabajos, incluso con BNM profundo. En determinados casos la limitación de la PIA genera condiciones quirúrgicas no aceptables que precisan la elevación de la misma para compensarlas.

Si bien con diferencias metodológicas y con un planteamiento distinto al nuestro, dos trabajos más han presentado resultados favorables al BNM profundo para trabajar con menores niveles de presión de neumoperitoneo en la cirugía laparoscópica. Van Wijk et al. [97] valoraron la menor PIA de neumoperitoneo necesaria para conseguir unas adecuadas condiciones quirúrgicas durante la CLP y refirieron que inicialmente fue un 25% inferior con un BNM profundo que en ausencia de BNM [7,20 (2,51) mmHg frente a 12,75 (4,49) mmHg]. Sin embargo, esta diferencia no se mantuvo a lo largo de la intervención. A los 45 minutos de trabajo con BNM profundo, el nivel de PIA tuvo que elevarse a 11(3,26) mmHg para mantener unas condiciones quirúrgicas aceptables. Kim et al. [98] también refirieron que para mantener adecuadas condiciones quirúrgicas durante cirugía laparoscópica colo-rectal, un BNM profundo (TOF 0, PTC 1-2) permitió trabajar con un nivel de PIA inferior que con un BNM moderado (TOF1-2) [9,3 (1,3) mmHg frente a 12 (0,5) mmHg]. Por tanto, en ambos trabajos se refiere que el BNM profundo se asoció a menores niveles necesarios de PIA para mantener condiciones óptimas, pero este descenso no significó siempre trabajar con un neumoperitoneo de baja presión (< 8 mmHg). A diferencia de los trabajos reseñados, en nuestro caso se valoró directamente trabajar con un nivel de PIA de 8 mmHg. Aunque el planteamiento de trabajo fue diferente, nuestros resultados estarían en concordancia con ellos con respecto

a que la cumplimentación de la CLP con BNM profundo no pudo ser del 100%. En determinados casos fue necesaria la elevación de la PIA a 12 mmHg para cumplimentar la cirugía. Por tanto, no siempre se pudo trabajar con un neumoperitoneo de baja presión a pesar de un BNM profundo. Como se ha comentado, en determinados casos, el peso relativo del descenso de la PIA por debajo de 9 mmHg sobre el espacio abdominal sería mayor que el efecto compensatorio del BNM profundo sobre el espacio de trabajo quirúrgico.

Tres investigaciones más han estudiado la relación entre el grado de BNM y las condiciones quirúrgicas durante la cirugía laparoscópica, pero con niveles de neumoperitoneo estándar (PIA 12-15 mmHg) y en cirugía diferente a la CLP. Martini et al. [107] refirieron que, en procedimientos laparoscópicos retroperitoneales (nefrectomía/prostatectomía), el porcentaje de condiciones buenas u óptimas fue un 18% superior con BNM profundo (TOF 0, PTC 1-2) que con un BNM moderado (TOF 1-2). Aplicando la escala de valoración de condiciones quirúrgicas de Leiden (L-SRS: 1-5), refirieron una valoración de 4 (0,4) con BNM moderado frente a 4,7 (0,4) con BNM profundo, concluyendo los autores que el BNM profundo se asoció a una mejora de las condiciones quirúrgicas. Este mismo grupo de trabajo también refirió en cirugía bariátrica laparoscópica una asociación entre BNM profundo y mejores condiciones quirúrgicas, al compararlo con un BNM moderado. Aplicando la escala de valoración de condiciones quirúrgicas de Leiden refirieron una valoración de 4,2 (4-4,8) para BNM moderado, frente a 4,8 (4,7-4,9) para BNM profundo ( $p < 0,001$ ) [109]. Dubois et al. [108] compararon un BNM moderado-profundo (TOF < 2) frente a un BNM residual (dosis única de rocuronio de 0,45 mg/kg) sobre las condiciones quirúrgicas durante la cirugía laparoscópica para histerectomía. Los

autores refirieron que en el grupo BNM moderado-profundo el porcentaje de condiciones óptimas fue un 26% superior al grupo de BNM residual y que hubo una relación directa entre la profundidad del BNM y la probabilidad de buenas condiciones quirúrgicas. Sin embargo, hay que destacar que en este trabajo no se hizo una comparación estricta entre un BNM profundo y uno moderado, sino entre un BNM moderado-profundo y uno residual o ausencia de BNM, por lo que sus resultados no son comparables a los presentados en nuestro estudio. Por tanto, según los resultados de estos trabajos, una mayor profundidad de BNM parece asociarse a mejores condiciones quirúrgicas trabajando con un neumoperitoneo estándar y en cirugía diferente a la CLP. Sin embargo, nosotros no hemos podido confirmar esta asociación trabajando con un neumoperitoneo de baja presión para la CLP.

Otro de los objetivos de esta parte del estudio fue comparar las condiciones quirúrgicas de la CLP con un neumoperitoneo de baja presión frente a la CLP con un neumoperitoneo estándar. Como grupo control de comparación se estableció un grupo de pacientes en el que la CLP se llevó a cabo con una PIA de 12 mmHg, nivel de neumoperitoneo estándar en nuestra institución. Este grupo de pacientes fue reflejo de la práctica clínica habitual en el hospital, sin intervención ni en la técnica anestésica ni el nivel de BNM. El grupo control puso de manifiesto que, independientemente del grado de BNM, las condiciones quirúrgicas al trabajar con un neumoperitoneo con PIA de 12 mmHg fueron mejores que con un neumoperitoneo de baja presión. La clasificación dicotómica Buenas/Malas condiciones quirúrgicas fue superior en el grupo neumoperitoneo estándar que en el de baja presión en los tres puntos de valoración, siendo estadísticamente significativa durante la fase de disección. A su vez el porcentaje

de condiciones quirúrgicas óptimas (Nivel 1) fue significativamente superior en las tres fases de valoración y no se observaron condiciones quirúrgicas nivel 4 en ningún caso con neumoperitoneo estándar frente a 5 pacientes en el grupo neumoperitoneo de baja presión. También el porcentaje de complicaciones menores fue inferior con un neumoperitoneo estándar (2 pacientes, 6,7%) que con neumoperitoneo de baja presión (17 pacientes, 28,3%). Por tanto, el nivel de PIA de neumoperitoneo sí afectó a las condiciones quirúrgicas durante la CLP. Estas condiciones quirúrgicas fueron mejores y el porcentaje de complicaciones menor con un neumoperitoneo estándar que con un neumoperitoneo de baja presión, con independencia del grado de BNM.

Resultados contradictorios han sido publicados con respecto a las condiciones quirúrgicas asociadas a un neumoperitoneo de baja presión, comparadas con neumoperitoneo de presión estándar, teniendo en cuenta que existen importantes diferencias metodológicas entre los diferentes trabajos, especialmente en cuanto a la clasificación de las condiciones quirúrgicas. Nuestros resultados están en concordancia con el trabajo de Vijayaraghavan et al. [123], en el que se comparó el confort del cirujano durante la CLP de baja presión en cuanto a visibilidad y condiciones quirúrgicas durante la fase de disección, frente a la CLP con neumoperitoneo de presión estándar (12 mmHg). Los autores refirieron unos niveles de satisfacción inferiores durante la CLP de baja presión. Sin embargo, no consta el nivel de BNM empleado durante el procedimiento y por tanto no es posible valorar la posible influencia de la profundidad del mismo al trabajar con una PIA de 8 mmHg. No se refirieron diferencias significativas en cuanto a los tiempos quirúrgicos ni en cuanto al porcentaje de complicaciones. Koc et al. [130] también refirieron peores

condiciones de exposición quirúrgica durante la CLP baja presión (10 mmHg) al compararla con un neumoperitoneo de 15 mmHg, sin encontrar diferencias en los tiempos quirúrgicos ni en las complicaciones. También en los trabajos de Barczynski et al. [125] y Nasajiyani et al. [145] se refirieron peores condiciones quirúrgicas de exposición durante la CLP de baja presión. Kim et al. [146] refirieron peores condiciones quirúrgicas durante cirugía laparoscópica ginecológica con neumoperitoneo de baja presión (8mmHg) frente a presión estándar. Por el contrario, en el trabajo de Sandoval-Jiménez et al. [147], en el que se comparó la dificultad quirúrgica (“valoración subjetiva del cirujano con base en la calidad de la exposición del campo quirúrgico”) durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión (PIA 7 mmHg) en comparación con la CLP de presión estándar (12-15 mmHg), no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. El porcentaje de buenas condiciones quirúrgicas referidas fue de 79% (baja presión) frente a 94% (presión estándar). Tampoco refirieron diferencias en cuanto a los tiempos quirúrgicos entre ambos grupos. Bogani et al. [134] tampoco refirieron diferencias significativas al comparar las condiciones quirúrgicas ni los tiempos quirúrgicos durante histerectomía laparoscópica con neumoperitoneo de baja presión (8 mmHg) frente a presión estándar (12 mmHg) y Warlé et al. [133] refirieron adecuadas condiciones quirúrgicas durante nefrectomía laparoscópica tanto con neumoperitoneo de baja presión como presión estándar, si bien los tiempos quirúrgicos fueron significativamente superiores durante el neumoperitoneo de baja presión. Por tanto, existe discrepancia en la literatura con respecto a las condiciones quirúrgicas generadas con un neumoperitoneo de baja presión y nuestros resultados

estarían en concordancia con aquellos trabajos que han referido que estas condiciones se ven afectadas por el nivel de PIA.

Esta segunda parte del trabajo también presenta limitaciones. En primer lugar, el grupo control quiso ser un reflejo de la práctica clínica de la institución (PIA 12 mmHg sin intervención de los investigadores en el protocolo anestésico) y por tanto la decisión de emplear o no monitorización del BNM corría a cargo del anesthesiólogo correspondiente. En ningún caso dicho anesthesiólogo decidió monitorizar la profundidad del BNM, de acuerdo a su práctica habitual. En todos los casos se utilizó una dosis de intubación con o sin una segunda dosis de rocuronio para todo el procedimiento. Sin embargo, al no realizar una monitorización objetiva del BNM no se conoce el nivel exacto de profundidad de BNM utilizado en el grupo control. En segundo lugar, los resultados de la primera parte del trabajo, así como publicaciones previas, han puesto de manifiesto que el efecto beneficioso del BNM profundo sobre la cavidad abdominal al establecer el neumoperitoneo es de mayor intensidad en los pacientes con un menor volumen intraabdominal antes de establecer el BNM profundo. Por tanto, el potencial beneficio del BNM profundo para mejorar las condiciones quirúrgicas podría ser mayor en pacientes con bajo volumen intraabdominal inicial. Sin embargo, el diseño del estudio no se estableció para buscar diferencias a este nivel, lo que habría hecho variar sustancialmente el tamaño de la muestra y el número de grupos en consideración, al tener que distinguir a los pacientes en función de su volumen intraabdominal inicial (< o > de 2 L). Tener en consideración este punto puede constituir una futura línea de investigación que complemente nuestros resultados. Como se ha referido inicialmente, sí hubo una correlación entre el volumen intraabdominal al establecer el neumoperitoneo y

las condiciones quirúrgicas, pero no hubo diferencias en el volumen intraabdominal inicial entre los tres grupos de estudio, lo que podría haber actuado como un factor de confusión.

En resumen, los resultados obtenidos no nos permiten apoyar la hipótesis planteada de que un BNM profundo mejore sistemáticamente las condiciones quirúrgicas durante la CLP con neumoperitoneo de baja presión para un equipo quirúrgico con experiencia en la técnica, al compararlo con un BNM moderado. El beneficio del BNM profundo sobre las dimensiones de la cavidad abdominal al establecer el neumoperitoneo no tuvo un reflejo clínico en cuanto a la valoración de las condiciones quirúrgicas y no fue determinante en la cumplimentación de la CLP con neumoperitoneo de baja presión. Así, de forma global un 91,6% de la CLP se pudo llevar a cabo con un neumoperitoneo de baja presión independientemente del nivel de BNM. A su vez, los resultados apoyan la posición de que el espacio de trabajo se ve limitado con un neumoperitoneo de baja presión y afecta a las condiciones quirúrgicas, al compararlo con uno de presión estándar: las condiciones quirúrgicas durante la CLP fueron mejores y el porcentaje de complicaciones quirúrgicas (apertura de la vesícula) menor con un neumoperitoneo de presión estándar que con un neumoperitoneo de baja presión. De acuerdo a la bibliografía presente y a nuestros resultados se podría establecer la hipótesis de que el beneficio del BNM profundo, frente a un BNM moderado, radicaría en permitir trabajar con un menor nivel de PIA manteniendo unas condiciones quirúrgicas óptimas, pero este beneficio no siempre sería de la suficiente envergadura como para trabajar directamente en todos los casos con una PIA de 8mmHg.

**5.3- Valoración del estado postoperatorio: CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a neumoperitoneo estándar. Valoración del dolor postoperatorio, de la incidencia de NVPO e íleo paralítico y de la calidad de la recuperación postquirúrgica en las primeras 24 horas tras la CLP, como factores determinantes del alta precoz.**

Como objetivo secundario se intentó contrastar la hipótesis de que la cirugía laparoscópica con neumoperitoneo de baja presión tiene un impacto positivo en la recuperación postoperatoria del paciente.

Trabajar con el menor nivel de presión de neumoperitoneo posible que permita una adecuada exposición quirúrgica forma parte de la guía clínica de la EAES, con los objetivos de aportar mayor seguridad al paciente (reducción de complicaciones cardiorespiratorias) así como para mejorar su recuperación postquirúrgica [112]. Sin embargo, el beneficio clínico de un neumoperitoneo de baja presión no ha sido constatado en todos los estudios.

En concreto, en este trabajo se intentó contrastar el posible beneficio de un neumoperitoneo de baja presión en cuanto a dolor postoperatorio, incidencia de NVPO e íleo paralítico y la calidad de la recuperación postquirúrgica en las primeras 24 horas (test QoR15), como factores determinantes del alta precoz del paciente, para validar la hipótesis del beneficio clínico y mejora en la calidad de la recuperación postoperatoria de la cirugía laparoscópica con neumoperitoneo de baja presión frente a un neumoperitoneo estándar.

En la segunda parte del estudio hemos constatado que, en manos expertas, aunque con unas peores condiciones quirúrgicas por un espacio de trabajo limitado, es factible llevar cabo la CLP con neumoperitoneo de baja presión. Independientemente del grado de BNM (moderado o profundo), en más

de un 90% de los casos iniciados con neumoperitoneo de baja presión se pudo completar la cirugía sin incrementar los tiempos quirúrgicos. La traducción clínica de realizar la CLP con un neumoperitoneo baja presión, en comparación con un neumoperitoneo de presión estándar, fue la obtención de:

- Menor dolor abdominal postoperatorio: el dolor postoperatorio medido por la EVA fue menor en los tres momentos de evaluación, con significación estadística en la primera hora y a las 24 horas la cirugía. También se observó un menor porcentaje de pacientes que presentaron en algún momento un valor en la EVA superior a 4 y que, por tanto, necesitaron rescate analgésico con morfina. No hubo diferencias significativas ni en la incidencia de dolor de hombro postoperatorio ni en el valor en la EVA para el mismo.
- Menor incidencia de NVPO en la primera hora postintervención.
- Mejor calidad de recuperación postoperatoria: los valores de puntuación del test QoR15 fueron superiores con significación estadística en los tres momentos de evaluación.
- Se observó una relación significativa entre el alta precoz (menos de 24 horas) con unos valores más bajos de EVA y con una mayor puntuación en el test QoR15. Estas dos premisas se asociaron con más frecuencia a la CLP con neumoperitoneo de baja presión.
- El porcentaje de alta antes de las 24 horas fue superior en el grupo CLP con neumoperitoneo de baja presión (94,5% frente a 82,9%), pero sin significación estadística, posiblemente afectada por el tamaño muestral para este objetivo.

Por tanto, de forma genérica, los resultados obtenidos nos permiten apoyar la hipótesis de que la CLP con neumoperitoneo de baja presión tuvo un impacto positivo en la recuperación postquirúrgica de los pacientes, tanto en la reducción del dolor como en la mejora de los parámetros de recuperación postoperatoria.

Sin embargo, a nivel práctico, en la valoración de la posible relevancia clínica inducida por una intervención, en este caso un neumoperitoneo de baja presión, no solo interesa el análisis de los valores absolutos de los resultados sino valorar en qué medida el cambio inducido en los parámetros de evaluación (EVA, test QoR15) son de suficiente envergadura como para considerarlos que tienen un impacto positivo significativo en la recuperación del estado clínico del paciente. Diversos trabajos han consensuado los cambios que debe producir una intervención, tanto en los valores de la EVA como en el test QoR15, para considerarlos clínicamente relevantes. Un análisis más detallado de los resultados del estudio permitirá valorar su posible relevancia clínica.

### **5.3.1- CLP con neumoperitoneo de baja presión y dolor abdominal postoperatorio:**

Tras la introducción en la práctica clínica de la EVA como método de evaluación de la intensidad del dolor, pronto se planteó la duda de qué variaciones en el nivel de EVA inducidas por una intervención para la reducción del dolor postoperatorio tenían una relevancia clínica [153,154,155,156]. Se ha consensuado que un nivel de dolor postoperatorio inferior a 3 en la EVA se puede considerar un dolor leve, y que diferencias en la EVA por debajo de este nivel, aunque sean estadísticamente significativas, pueden no tener relevancia clínica [157]. A su vez, se considera que el descenso en el valor de la EVA que debe

producir una intervención clínica para ser clínicamente relevante debe ser superior a 1-1,5 puntos. Mayor relevancia que al valor absoluto de la EVA se le ha dado a la agrupación de los pacientes en categorías de intensidad de dolor para su comparación [158,159]. En un trabajo clásico, Serlin et al. [160] establecieron como agrupación óptima tres categorías: dolor leve 1-4, dolor moderado 5-6, dolor severo 7-10. Bodian et al. [158] recomendaron la agrupación de las categorías de dolor para su estratificación y comparación en 3 (0-3 dolor leve, 4-7 dolor moderado y >7-10 dolor intenso), considerándolo más apropiado para valorar una posible relevancia clínica.

El dolor postoperatorio tras la CLP, según las series, puede llegar a ser considerado como moderado o intenso en un 30-50% de los casos. Trabajar con niveles de PIA bajos durante la cirugía podría ser una potencial estrategia de actuación para minimizar el dolor postoperatorio. Sin embargo, los resultados de los diferentes estudios no son homogéneos en este sentido. El análisis global de los resultados de los diferentes estudios en dos metaanálisis y en una revisión sistemática sí refrendan una disminución en el dolor postoperatorio con un neumoperitoneo de baja presión [140,142,144]. No obstante, la relevancia clínica de este descenso en el dolor abdominal no ha quedado demostrada. De hecho, en concordancia con esta aseveración, en el metaanálisis de la colaboración Cochrane sobre CLP con neumoperitoneo de baja presión de 2014 ya no se incluye su repercusión sobre el dolor postoperatorio, al cuestionar su relevancia clínica en la evolución postoperatoria del paciente (dolor postoperatorio leve-moderado, métodos eficientes para control del dolor independientemente del nivel de neumoperitoneo) [141].

Nuestros resultados han puesto de manifiesto un descenso en la mediana del valor de EVA postoperatorio en los tres momentos de evaluación durante las primeras 24 horas del postoperatorio con un neumoperitoneo de baja presión, siendo significativo este descenso a la primera hora y a las 24 horas. Sin embargo, la mediana de dolor en ambos grupos de pacientes fue inferior a 3 en los diferentes momentos de evaluación (dolor leve) y este descenso en la mediana de dolor fue inferior a 1 punto, si bien la variabilidad en la respuesta fue importante. Por tanto, atendiendo a las recomendaciones de consenso sobre la evaluación del dolor, la relevancia clínica podría ser cuestionable.

Los resultados obtenidos estarían en concordancia con los presentados en los metaanálisis de Gurusamy et al. [140] de 2009 y de Hua et al. [142], así como en la revisión sistemática de Ozdemir-van Brunschot et al. [144]. La CLP con neumoperitoneo de baja presión indujo un descenso significativo del dolor postoperatorio, pero con una diferencia media inferior a 1 punto con respecto a un neumoperitoneo estándar. En el metaanálisis de Gurusamy et al. [140] se incluyeron 8 estudios, evidenciándose una reducción significativa del dolor postoperatorio en las primeras 24 horas tras la cirugía, con una diferencia media de 0,46 puntos (IC95% 0,25-0,65). En el metaanálisis de Hua et al. [142] también se valoraron 8 estudios, mostrando que la CLP con neumoperitoneo de baja presión presentó valores de EVA postoperatorios en las primeras 24 horas inferiores a la CLP con neumoperitoneo estándar (diferencia media a las 24 horas 0,49 puntos (IC95% 0,09-0,89). En la revisión sistemática Ozdemir-van Brunschot et al. [144] se incluyeron 9 estudios y refirieron un descenso medio en la puntuación de la EVA a las 24 horas de la cirugía de 0,66 puntos (IC95% 0,38-0,94) con el neumoperitoneo de baja presión.

Sin embargo, aunque la mediana de la EVA de dolor postoperatorio observada en nuestro estudio fue inferior a 3, sí hubo pacientes con valores en la EVA superiores a 4 (dolor moderado-severo). Cuando se agrupó a los pacientes en categorías de intensidad del dolor, se observaron diferencias significativas: un menor porcentaje de pacientes en el grupo CLP con neumoperitoneo de baja presión presentaron un valor en la EVA superior a 4. Es aquí donde radica la importancia clínica de los resultados obtenidos, un menor número de pacientes en la CLP con neumoperitoneo de baja presión tuvieron dolor moderado-severo y un menor porcentaje de pacientes precisaron rescate analgésico con morfina.

Pertenecer al sexo femenino se correlacionó positivamente y la edad negativamente con el nivel en la EVA en el postoperatorio. No hubo diferencias en la distribución de los grupos en cuanto a sexo o edad, que de producirse, podría haber influido como factor de confusión en los resultados. El grupo de CLP con neumoperitoneo de baja presión tuvo mayor incidencia de complicaciones menores (apertura de la vesícula intraoperatoria) que el grupo de CLP con neumoperitoneo estándar. Una técnica quirúrgica exquisita que evite al máximo la extravasación sanguínea y de bilis en el campo quirúrgico se considera un factor relevante asociado al dolor visceral durante la CLP. Sin embargo, en nuestro estudio, el valor de EVA de los pacientes en los que hubo extravasación de bilis fue similar al de los pacientes sin extravasación, y no fue un factor relevante de mayor intensidad del dolor postoperatorio.

Es importante destacar que el valor en la EVA influyó en el alta precoz de los pacientes. El valor en la EVA fue significativamente superior en los pacientes en los que el alta no se produjo en las primeras 24 horas. A su vez, la diferencia

en el valor de la EVA entre pacientes con alta en las primeras 24 horas y los que no fueron dados de alta fue superior a 1,5 puntos (relevancia clínica).

Por tanto, aunque el dolor postoperatorio asociado a la CLP fue bajo, independientemente del nivel de neumoperitoneo, un neumoperitoneo de baja presión se asoció a menor incidencia de dolor moderado-severo (EVA >4) y a una menor necesidad de rescate analgésico con morfina en el postoperatorio inmediato. Trabajar con un neumoperitoneo de baja presión se puede considerar una estrategia factible dentro de una actuación multimodal para el control del dolor postoperatorio tras la CLP.

### **5.3.2 – CLP con neumoperitoneo de baja presión e incidencia y severidad del dolor de hombro:**

La incidencia de dolor de hombro tras cirugía laparoscópica es alta, entre el 30 y el 70%, y el nivel de PIA intraoperatoria se ha relacionado directamente con esta incidencia. Trabajar con un nivel de neumoperitoneo de baja presión se considera una estrategia con un nivel de evidencia IB para la reducción del dolor de hombro postoperatorio, sin haber unanimidad en los estudios publicados [143].

En el análisis conjunto de los distintos estudios sobre laparoscopia con neumoperitoneo de baja presión, ésta se asocia con una disminución en la incidencia de dolor de hombro postoperatorio, si bien el número de estudios incluidos es limitado por cuestiones metodológicas (riesgo de sesgo). En el metaanálisis de Gurusamy et al. [140], solo se consideraron 4 trabajos para la valoración del dolor de hombro tras CLP, concluyendo que el neumoperitoneo de baja presión se asoció con una disminución de la incidencia de dolor de hombro

postoperatorio (13% frente a 25%, RR 0,53; IC95% 0,31-0,90). En el metaanálisis de Hua et al. [142] fueron incluidos 10 estudios para la valoración del dolor de hombro tras CLP con neumoperitoneo de baja presión y concluyeron que ésta se relacionó con una disminución significativa en la incidencia de dolor de hombro (20% frente a 38%, RR 0,53, IC95% 0,42-0,66). En la revisión sistemática de Donatsky et al. [143] (12 estudios incluidos) se concluyó que un neumoperitoneo de baja presión era la medida clínica más efectiva para disminuir la incidencia y severidad de dolor de hombro tras CLP. Sin embargo, a pesar de esta conclusión, una disminución significativa en la incidencia del dolor de hombro sólo se refirió en seis de los doce estudios evaluados, lo que refrenda esta baja unanimidad en los resultados de los diferentes trabajos. En la revisión sistemática de Özdemir-van Brunschot et al. [144] (5 estudios incluidos) se refirió una reducción significativa en la intensidad de dolor postoperatorio con un neumoperitoneo de baja presión a las 24 horas de la cirugía, con una diferencia media de 0,76 (IC95% 0,02-1,49) puntos en la EVA.

La incidencia global de dolor de hombro en nuestro estudio fue del 28,8% a las 24 horas de la cirugía, siendo del 21,8% para el grupo de baja presión y de 37,1 % para un neumoperitoneo estándar. Aunque la diferencia observada entre los grupos sea sensible desde el punto de vista clínico, no fue estadísticamente significativa. Lo mismo ocurrió en otras investigaciones, como Chok et al. [127] (5% frente a 20%,  $p=0,151$ ) o Shandu et al. [131] (27,9% frente a 44,3%,  $p=0,1$ ), en los que a pesar de diferencias cuantitativas importantes entre los grupos, éstas no fueron estadísticamente significativas. Posiblemente estos resultados se vean afectados por lo limitado del tamaño de la muestra para este objetivo. Esto se puede constatar al comparar nuestros resultados con los del

metaanálisis de Hua et al. [142], en cuya muestra fueron incluidos 806 pacientes y en nuestro estudio 90 pacientes. A pesar de valores cuantitativos similares (20% frente a 38%), en su caso sí mostraron significación estadística mientras que no la hubo en nuestro caso.

Tampoco observamos diferencias significativas en el valor de la EVA de dolor de hombro (EVA 2,9 frente a 3,5 a las 24 horas). En este caso, nuestros resultados estarían en concordancia con los diferentes trabajos que no han puesto de manifiesto diferencias en la intensidad del dolor de hombro entre un neumoperitoneo de baja presión y un neumoperitoneo estándar (Perrakis et al. [121], Chok et al. [127], Shandu et al. [131], Yasir et al. [137] en CLP; Madsen et al. [138], Bogani et al. [134] en histerectomía laparoscópica).

Otro factor que puede haber influido en la no concordancia de nuestros resultados con respecto a las conclusiones de las diferentes revisiones publicadas, además del tamaño de la muestra, podría ser que el grupo de neumoperitoneo estándar en nuestro estudio fue definido como una PIA de 12 mmHg, mientras que el grupo neumoperitoneo estándar en las diferentes revisiones incluye niveles de PIA entre 12 y 15 mmHg. Por tanto, al considerar las diferentes revisiones un gran número de pacientes operados con PIA de 14-15 mmHg, en los que la incidencia-severidad de dolor de hombro podría no ser la misma que con una PIA de 12 mmHg, no se puede establecer una estricta comparación de los resultados.

Por tanto, los resultados de esta segunda parte no nos permiten apoyar la hipótesis de que un neumoperitoneo de baja presión se asocie siempre a una menor incidencia de dolor de hombro tras la CLP al compararlo con un neumoperitoneo estándar de 12 mmHg. Un neumoperitoneo de baja presión no

fue determinante, dentro de una actuación multimodal, en la reducción de la incidencia y de la intensidad del dolor de hombro tras la CLP.

### **5.3.3- CLP con neumoperitoneo de baja presión y calidad de la recuperación postquirúrgica:**

La recuperación de un acto anestésico-quirúrgico es un proceso complejo dependiente tanto del paciente como de las características de la cirugía y de la anestesia, y de posibles incidentes durante dicho acto. Clásicamente, los resultados de un proceso quirúrgico se han intentado evaluar de forma objetiva estudiando la recuperación de parámetros fisiológicos, la incidencia de morbi-mortalidad o la medición de los tiempos de recuperación. Sin embargo, aunque estos criterios son importantes, la mayoría ignoran la calidad de la recuperación desde la perspectiva del paciente. La incidencia de morbi-mortalidad quirúrgica ha descendido de forma muy importante en las últimas décadas y no constituye el parámetro de evaluación postquirúrgica más adecuado o completo en aquellos procesos donde la incidencia de esta morbi-mortalidad sea baja, como la cirugía laparoscópica. Cada vez se está dando más importancia a la recuperación postquirúrgica desde la perspectiva del paciente y su grado de satisfacción, habiéndose demostrado que esta calidad de la recuperación postquirúrgica influye en los tiempos de alta hospitalaria. La identificación de factores que se asocien a una incompleta satisfacción postoperatoria o de intervenciones que tengan un impacto positivo en la recuperación postoperatoria, va a permitir modificar nuestra práctica clínica para su mejora, con la introducción de nuevas estrategias eficaces. La influencia en la calidad de recuperación postquirúrgica de la colecistectomía por laparotomía frente a la CLP ha quedado demostrada

en numerosos estudios, de hecho constituye el patrón de oro del tratamiento de la litiasis biliar sintomática por su demostrado beneficio en la recuperación postoperatoria.

Dentro de la CLP, la reducción en la incidencia de NVPO, el control de dolor postoperatorio y el uso de dexametasona han demostrado mejorar la calidad de la recuperación postoperatoria [28,161]. Sin embargo, pocos trabajos han estudiado la influencia que el nivel de presión del neumoperitoneo pueda tener sobre esta recuperación postoperatoria, con resultados contradictorios. Chok et al. [127] no refirieron diferencias en la satisfacción postoperatoria tras CLP entre un neumoperitoneo de baja presión y un neumoperitoneo estándar. Sin embargo, Barczynski et al. [125] refirieron una mejor calidad de recuperación en el dominio físico con un neumoperitoneo de baja presión.

En nuestro estudio se empleó el test validado QoR15, versión reducida del test QoR40 y de más sencilla aplicación, para la evaluación de la recuperación postoperatoria. Observamos que la CLP con neumoperitoneo de baja presión presentó unos niveles de recuperación significativamente mejores que con un neumoperitoneo de presión estándar, tanto de forma global como en sus dos dominios. Royse et al. [28] concluyeron que los factores determinantes de la satisfacción del paciente son el dolor y las NVPO, y por tanto es el dominio de la nocicepción el más determinante en el nivel de satisfacción postoperatoria. Probablemente, la asociación del neumoperitoneo de baja presión a un menor dolor postoperatorio y a una menor necesidad de opiáceos mayores, junto a un mejor control de las náuseas en la primera hora del postoperatorio haya sido determinante en esta mejora en la recuperación de la calidad de recuperación observada en nuestro estudio.

A su vez, nuestros resultados han puesto de manifiesto que el alta precoz se asoció a unos mejores resultados del test QoR15. Independientemente del nivel de neumoperitoneo, aquellos pacientes con una calidad de recuperación superior, mostraron unos tiempos de alta inferiores a aquellos con peores resultados. Por tanto, la calidad de recuperación postoperatoria y el nivel de satisfacción del paciente fueron determinantes en el alta precoz, y su mejora aparece como fundamental en los procesos ambulatorios y en la disminución de los tiempos de ingreso hospitalario.

Sin embargo, nuevamente aquí la relevancia clínica de los resultados puede ser cuestionable. Myles et al. [162] estudiaron cual es el mínimo cambio o la mínima diferencia en el test QoR15 que debe inducir una intervención para considerarla clínicamente relevante, y concluyeron que el impacto de la intervención debe ser superior a 8 puntos. Por tanto, aunque nuestros resultados difieren significativamente entre un neumoperitoneo de baja presión y uno de presión estándar en favor de la baja presión, la mediana de la diferencia fue inferior a 8 puntos, por lo que se puede cuestionar su impacto a nivel clínico. Sin embargo, hay que destacar que esta diferencia se cumple cuando se comparó la calidad de recuperación postoperatoria entre los pacientes en los que se dio el alta en las primeras 24 horas y en los que no se les dio, siendo esta diferencia significativamente superior a 8 puntos, refrendando por tanto la importancia clínica de esta diferencia.

Atendiendo al trabajo de Myles et al. [157], el nivel de calidad de recuperación mínimo para considerar un estado clínico aceptable por parte del paciente con el test QoR 15 debe ser superior a 118 puntos. Aunque nuestros resultados de forma global muestran que la mediana de la recuperación tanto a

la 6ª hora como a las 24 horas, independientemente del nivel de PIA de neumoperitoneo fue superior a estos 118 puntos, sí hubo casos de pacientes con puntuaciones en el test QoR15 inferiores a 118, y por tanto que se podrían considerar con un estado clínico no adecuado. Y es aquí donde sí observamos diferencias significativas entre un neumoperitoneo de baja presión y uno de presión estándar. Solo un paciente con neumoperitoneo de baja presión tuvo una puntuación del test QoR15 que se pudo considerar clínicamente no aceptable frente a 5 con neumoperitoneo presión estándar ( $p=0,031$ , test exacto de Fisher). Es decir, un neumoperitoneo de baja presión se asoció en menor medida a un estado clínico postoperatorio no aceptable ( $QoR15 < 118$ ) que un neumoperitoneo de presión estándar.

Por tanto, la CLP con neumoperitoneo de baja presión se asoció a una mejor calidad de recuperación postoperatoria frente a la CLP con neumoperitoneo de presión estándar. Aunque su significado pueda ser clínicamente no relevante por la estrecha diferencia observada entre ambos grupos, si lo es el hecho de que el neumoperitoneo de baja presión disminuyó la incidencia de estados clínicos no aceptables o malos desde el punto de visto clínico, con clara influencia sobre los criterios de alta precoz del paciente.

#### **5.3.4- CLP con neumoperitoneo de baja presión y alta precoz (< 24h):**

Los resultados del estudio muestran que de forma global en un 90% de los casos el alta se produjo en las primeras 24 horas de ingreso, objetivándose un mayor porcentaje de alta precoz asociado a la CLP con neumoperitoneo de baja presión frente a un neumoperitoneo estándar. Sin embargo, aunque en

cerca de un 95% de pacientes con neumoperitoneo de baja presión se pudo dar de alta en las primeras 24 h de ingreso frente a un 82,9% con un neumoperitoneo estándar, la diferencia no fue estadísticamente significativa, aunque pueda parecer relevante desde el punto de vista clínico.

Dos factores pueden limitar la interpretación de los resultados del alta. En primer lugar, para no interferir con el proceso asistencial habitual de nuestro centro, el criterio de alta siempre fue a cargo del servicio de cirugía en base a sus protocolos establecidos, que incluyen parámetros tanto clínicos como quirúrgicos. Estos criterios pueden presentar ciertas diferencias con el punto de vista del anestesiólogo. Sin embargo, al ser esta parte del trabajo un estudio eminentemente práctico en cuanto a la evaluación del impacto clínico del neumoperitoneo de baja presión, no se quiso interferir con los criterios de alta establecidos en el hospital para observar el impacto real del neumoperitoneo de baja presión en los tiempos de alta dentro de un proceso asistencial habitual.

En segundo lugar, la falta de diferencia estadística en los porcentajes de alta entre los dos grupos de evaluación puede estar nuevamente influida por el tamaño de la muestra estudiada. El bajo porcentaje de estancias superiores a 24 horas (10%) y el limitado número de pacientes incluidos (90), puede haber sido determinante en esta falta de significación estadística, a pesar de la notable diferencia observada entre los grupos.

El planteamiento del alta hospitalaria de la CLP programada en el hospital donde se llevó a cabo el estudio (Hospital Arnau de Vilanova de Valencia) se realiza en base al alta dentro de las primeras 24 horas de ingreso hospitalario, con una noche de internamiento. A pesar de que hay una tendencia creciente a realizar o plantear la CLP programada en régimen ambulatorio, en nuestro medio

este planteamiento no está ampliamente aceptado, y en numerosos centros, como el nuestro, el planteamiento del alta se establece en base a una noche de internamiento. En este sentido, el estudio no quiso interferir con el proceso asistencial habitual del hospital, a pesar de no poder establecer comparaciones con aquellos estudios que han incluido o valorado el neumoperitoneo de baja presión como intervención para favorecer la ambulatorización de la CLP. El planteamiento del estudio se estableció para valorar en qué medida la intervención (neumoperitoneo de baja presión) tuvo influencia en el alta precoz del paciente (< 24h de ingreso), no pudiendo extender las conclusiones a la CLP planteada en régimen ambulatorio. En este sentido, Ahn et al. [29] en una revisión sistemática, consideraron un neumoperitoneo de baja presión (PIA < 9 mmHg) como una intervención intraoperatoria eficaz para facilitar la CLP en régimen ambulatorio, por su impacto sobre el dolor postoperatorio (nivel de evidencia IB).

Es importante destacar que el alta precoz (< 24h) tuvo dos asociaciones significativas, como ya se ha comentado previamente: el valor de la EVA para el dolor abdominal fue significativamente inferior y el valor del test QoR 15 fue significativamente superior en los pacientes que se dieron de alta en las primeras 24h frente a los pacientes con más de 24h de ingreso. Dado que el neumoperitoneo de baja presión se asoció a un menor dolor postoperatorio y a una mejor calidad de recuperación postoperatoria, especialmente reduciendo el porcentaje de pacientes con dolor moderado-severo y reduciendo el porcentaje de pacientes con inadecuada recuperación clínica, un neumoperitoneo de baja presión puede considerarse una intervención con influencia en el alta de la CLP, dentro de un abordaje multimodal del proceso clínico.

Por tanto, observamos que la CLP con neumoperitoneo de baja presión presentó un porcentaje de alta en las primeras 24 horas de la cirugía cercano al 95%, sensiblemente superior desde el punto de vista clínico a la CLP con neumoperitoneo de presión estándar (82,9%), si bien la diferencia no fue significativa desde el punto de vista estadístico. Un neumoperitoneo de baja presión, siempre que sea factible su realización sin incrementar el riesgo quirúrgico, puede ser una intervención intraoperatoria incluida en una estrategia multimodal que tenga como objetivo optimizar el estado del paciente para acortar los tiempos de ingreso hospitalario y favorecer un alta precoz.

## **6- CONCLUSIONES**



Las conclusiones de este estudio son:

1 - La profundidad del BNM afecta al espacio de trabajo quirúrgico durante la cirugía laparoscópica. Un BNM profundo, en comparación con un BNM moderado, incrementa de forma significativa el espacio abdominal al establecer el neumoperitoneo.

2 - El efecto favorable del BNM profundo es de mayor intensidad en pacientes con baja distensibilidad abdominal.

3- La respuesta al BNM profundo no es homogénea, predecible y constante en todos los pacientes, evidenciándose una gran variabilidad interindividual en su respuesta.

4 - El BNM profundo no fue determinante en la mejora de las condiciones quirúrgicas ni en la cumplimentación de la CLP de baja presión realizada por cirujanos con experiencia en esta técnica y sobre pacientes sin diferencias en su distensibilidad abdominal, al compararlo con un BNM moderado.

5 - El beneficio de un BNM profundo puede radicar en permitir trabajar con un menor nivel de PIA de neumoperitoneo manteniendo unas condiciones quirúrgicas óptimas. Sin embargo, no hemos podido demostrar que este beneficio sea de suficiente envergadura como para trabajar sistemáticamente en todos los casos con una PIA inferior a 9 mmHg.

6 - El espacio de trabajo quirúrgico se ve limitado con un neumoperitoneo de baja presión al compararlo con uno de presión estándar. Las condiciones quirúrgicas son mejores con un neumoperitoneo de presión estándar.

7 - La CLP con neumoperitoneo de baja presión tiene un impacto positivo en la recuperación postoperatoria de los pacientes. Se asocia a una menor incidencia de dolor postoperatorio moderado-severo, a una menor necesidad de rescate analgésico y disminuye la incidencia de estados clínicos no aceptables o malos desde el punto de vista de la recuperación postquirúrgica.

9 – Trabajar con un neumoperitoneo de baja presión, siempre que sea factible su realización por cirujanos con experiencia sin incrementar el riesgo quirúrgico, puede formar parte de una estrategia multimodal para acortar los tiempos de ingreso hospitalario y favorecer un alta precoz de la CLP.

## **7- BIBLIOGRAFÍA**



- 1-García-Berro M, Toribio C. Ciencias de la Salud. El Futuro de la Cirugía Mínimamente Invasiva. Tendencias tecnológicas a medio y largo plazo. Cyan, Proyectos y Producciones Editoriales, S.A. 2004.
- 2-Fuchs KH. Minimally invasive surgery. Endoscopy 2002; 34:154-9.
- 3-Rosen M, Ponsky J. Minimally invasive surgery. Endoscopy 2001;33:358-66.
- 4- Cuschieri A. La cirugía laparoscópica en Europa: ¿hacia dónde vamos? Cir Esp 2006; 79: 10-21.
- 5-Tarragona EM, Feliu X, Salvador JL. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Cirugía Endoscópica 2ª Edición. Madrid: Aran Ediciones, 2010.
- 6-Martínez Ramos C. Robótica y cirugía laparoscópica. Cir Esp 2006; 80: 189-94.
- 7-Muhe E. Long-term follow-up after laparoscopic cholecystectomy. Endoscopy 1992; 24: 754-8.
- 8-Ricci P, Lema R, Solà V, Pardo J, Guiloff. Desarrollo de la cirugía laparoscópica: Pasado, presente y futuro. Desde Hipócrates hasta la introducción de la robótica en laparoscopia ginecológica. Rev Chil Obstet Ginecol 2008; 73: 63-75.
- 9-Bingener J, Ghahfarokhi LS, Skaran P, Sloan J. Responsiveness of quality of life instruments for the comparison of minimally invasive cholecystectomy procedures. Surg Endosc 2013; 27: 2446-53.
- 10-Schellpfeffer RS, Crino DG. Anestesia en la cirugía mínimamente invasiva. En: Duke J Ed. Anestesia secretos 3ª Edición. Madrid: Elsevier Mosby, 2008: 551-7.

- 11-Calvo JM, Del Valle E, Ramírez JM, Loinaz C, Martín C, Nogueiras C et al. Vía clínica de recuperación intensificada en cirugía abdominal (RICA). Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad e Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, 2015.
- 12-Kitching AJ, O'Neill SS. Fast-track surgery and anaesthesia. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2009; 9: 39-43. Doi: 10.1093/bjaceaccp/mkp006.
- 13-Sood J. Advancing frontiers in anaesthesiology with laparoscopy. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 14308-14.
- 14-Villeta Plaza R, Landa García JI, Rodríguez Cuéllar E, Alcalde Escribano J, Ruiz López P. Proyecto Nacional para la Gestión Clínica de Procesos Asistenciales. Tratamiento quirúrgico de la coledocitis. Desarrollo de la vía clínica. *Cir Esp* 2006; 80: 307-25.
- 15-Jain PK, Hayden JD, Sedman PC, Royston CM, O'Boyle CJ. A prospective study of ambulatory laparoscopic cholecystectomy: training economic, and patient benefits. *Surg Endosc* 2005; 19: 1082-5.
- 16-Ahmad NZ, Byrnes G, Naqvi SA. A meta-analysis of ambulatory versus inpatient laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2008; 22: 1928-34.
- 17-Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery and challenges for postoperative recovery. *Lancet* 2003; 362: 1921-28.
- 18-Bueno JA (2008). Evaluación de la colecistectomía laparoscópica en régimen ambulatorio. Validación de un sistema predictivo de selección de pacientes (Tesis Doctoral). Departamento de Cirugía. Universitat de València.
- 19-Kama N, Doganay M, Dolapci M, Reis E, Atli M, Kologlu M. Risk factors resulting in conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery. *Surg Endosc* 2001; 15: 965-8.
- 20-Bisgaard T. Analgesic Treatment after Laparoscopic Cholecystectomy: A Critical Assessment of the Evidence. *Anesthesiology* 2006; 104: 835-46.
- 21-Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, Kehlet H. Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. *Pain* 2001; 90: 261-9.
- 22-Joris J, Thiry E, Paris P, Weerts J, Lamy M. Pain after laparoscopic cholecystectomy: characteristics and effect of intraperitoneal bupivacaine. *Anesth Analg* 1995; 81: 379-84.

- 
- 23-Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2014; 118: 85-113.
- 24-Gómez-Arnau JI, Aguilar JL, Bovaira P, Bustos F, De Andrés J, de la Pinta JC et al. Recomendaciones de prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios y/o asociados a las infusiones de opioides. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2010; 57: 508-24.
- 25-Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999; 91: 693-700.
- 26-Myles PS, Weitkamp B, Jones K, Melick J, Hensen S. Validity and reliability of a postoperative quality of recovery score: the QoR-40. *Br J Anaesth* 2000; 84: 11-5.
- 27-Stark PA, Myles PS, Burke JA. Development and psychometric evaluation of a postoperative quality of recovery score: the QoR-15. *Anesthesiology* 2013; 118: 1332-40.
- 28-Royse CF, Chung F, Newman S, Stygall J, Wilkinson DJ. Predictors of patient satisfaction with anaesthesia and surgery care: a cohort study using the Postoperative Quality of Recovery Scale. *Eur J Anaesthesiol* 2013; 30: 106-10.
- 29-Ahn Y, Woods J, Connor S. A systematic review of interventions to facilitate ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *HPB (Oxford)* 2011; 13: 677-86.
- 30-Kopman AF, Naguib M. Laparoscopic surgery and muscle relaxants: is deep block helpful? *Anesth Analg* 2015; 120: 51-8.
- 31-Kopman AF, Naguib M. Is deep neuromuscular block beneficial in laparoscopic surgery? No, probably not. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016; 60: 717-22.
- 32-Madsen MV, Staehr-Rye AK, Claudius C, Gätke MR. Is deep neuromuscular blockade beneficial in laparoscopic surgery? Yes, probably. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016; 60: 710-6.
- 33-Ledowski T. Muscle relaxation in laparoscopic surgery: what is the evidence for improved operating conditions and patient outcome? A brief review of the literature. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2015; 25: 281-5.

- 
- 34-Carron M, Ori C. Deep Neuromuscular Blockade for Laparoscopy: A Different View. *Anesth Analg*. 2016; 122: 289.
- 35-Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT, Eriksson LI, Mirakhur RK, Viby-Mogensen J. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 789-808.
- 36-Donati F. Muscle relaxants: a clinical update. *Can J Anesth* 2003; 50 (Suppl 1): R 65-8.
- 37-King M, Sujirattanawimol N, Danielson DR, Hall BA, Schroeder DR, Warner DO. Requirements for muscle relaxants during radical retropubic prostatectomy. *Anesthesiology* 2000; 93:1392-7.
- 38-Chassard D, Bryssine B, Golfier F, Raupp C, Raudrant D, Boulétreau P. Cœlioscopie gynécologique avec ou sans curare. *Ann Fr Anesth Reanim* 1996; 15: 1013-7.
- 39-Madsen MV, Staehr-Rye AK, Gätke MR, Claudius C. Neuromuscular blockade for optimising surgical conditions during abdominal and gynaecological surgery: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015; 59: 1-16.
- 40-Naguib M. Sugammadex: another milestone in clinical neuromuscular pharmacology. *Anesth Analg* 2007; 104: 575-81.
- 41-Epemolu O, Bom A. The concept behind sugammadex. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2014; 6: 272-6.
- 42-Lee C, Katz RL. Clinical implications of new neuromuscular concepts and agents: so long, neostigmine! So long, sux! *J Crit Care* 2009; 24: 43-9.
- 43-Srivastava A, Hunter JM. Reversal of neuromuscular block. *Br J Anaesth* 2009; 103: 115-29.
- 44-Shields M, Giovannelli M, Mirakhur RK, Moppett I, Adams J, Hermens Y. Org 25969 (sugammadex), a selective relaxant binding agent for antagonism of prolonged rocuronium-induced neuromuscular block. *Br J Anaesth* 2006; 96: 36-43.
- 45-Kopman AF, Kopman DJ, Ng J, Zank LM. Antagonism of profound cisatracurium and rocuronium block: the role of objective assessment of neuromuscular function. *J Clin Anesth* 2005; 17: 30-5.

- 46-Suy K, Morias K, Cammu G, Hans P, van Duijnhoven WG, Heeringa M et al. Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent. *Anesthesiology* 2007; 106: 283-8.
- 47-Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, Soto RG. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. *Anesthesiology* 2008; 109: 816-24.
- 48-Paton F, Paulden M, Chambers D, Heirs M, Duffy S, Hunter JM et al. Sugammadex compared with neostigmine/glycopyrrolate for routine reversal of neuromuscular block: a systematic review and economic evaluation. *Br J Anaesth* 2010; 105: 558-67.
- 49-Chambers D, Paulden M, Paton F, Heirs M, Duffy S, Hunter JM et al. Sugammadex for reversal of neuromuscular block after rapid sequence intubation: a systematic review and economic assessment. *Br J Anaesth* 2010; 105: 568-75.
- 50-McNeil IA, Culbert B, Russell I. Comparison of intubating conditions following propofol and succinylcholine with propofol and remifentanil 2 micrograms kg<sup>-1</sup> or 4 micrograms kg<sup>-1</sup>. *Br J Anaesth* 2000; 85: 623-5.
- 51-Schlaich N, Mertzlufft F, Soltész S, Fuchs-Buder T. Remifentanil and propofol without muscle relaxants or with different doses of rocuronium for tracheal intubation in outpatient anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 720-6.
- 52-Ali HH. Criteria of adequate clinical recovery from neuromuscular block. *Anesthesiology* 2003; 98: 1278-80.
- 53-Beaussier M, Boughaba MA. Curarisation résiduelle. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005; 24: 1266-74.
- 54-Viby-Mogensen J. Postoperative residual curarization and evidence-based anaesthesia. *Br J Anaesth* 2000; 84: 301-2.
- 55-Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2007; 98: 302-16.
- 56-Brull SJ, Murphy GS. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part II: methods to reduce the risk of residual weakness. *Anesth Analg* 2010; 111: 129-40.

- 57-Cammu G. Postoperative residual curarisation: complication or malpractice? *Acta Anaesth Belg* 2004; 55: 245-249.
- 58-Murphy GS. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment, and relevance in the postoperative period. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 97-109.
- 59-Donati F. Residual paralysis: a real problem or did we invent a new disease? *Can J Anaesth* 2013; 60: 714-29.
- 60-Eikermann M, Groeben H, Hüsing J, Peters J. Accelerometry of adductor pollicis muscle predicts recovery of respiratory function from neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 2003; 98: 1333-7.
- 61-Eikermann M, Vogt FM, Herbstreit F, Vahid-Dastgerdi M, Zenge MO, Ochterbeck C, de Greiff A et al. The predisposition to inspiratory upper airway collapse during partial neuromuscular blockade. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 9-15.
- 62-Jonsson M, Wyon N, Lindahl SG, Fredholm BB, Eriksson LI. Neuromuscular blocking agents block carotid body neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *Eur J Pharmacol* 2004; 497: 173-80.
- 63-Plaud B, Debaene B, Donati F, Marty J. Residual paralysis after emergence from anesthesia. *Anesthesiology* 2010; 112: 1013-22.
- 64-Eriksson LI, Lennmarken C, Wyon N, Johnson A. Attenuated ventilatory response to hypoxaemia at vecuronium-induced partial neuromuscular block. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 710-5.
- 65-Eriksson LI, Sato M, Severinghaus JW. Effect of a vecuronium-induced partial neuromuscular block on hypoxic ventilatory response. *Anesthesiology* 1993; 78: 693-9.
- 66-Grosse-Sundrup M, Henneman JP, Sandberg WS, Bateman BT, Uribe JV, Nguyen NT et al. Intermediate acting non-depolarizing neuromuscular blocking agents and risk of postoperative respiratory complications: prospective propensity score matched cohort study. *BMJ* 2012; 345: e6329.
- 67-Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, Mortensen CR, Engbaek J, Skovgaard LT et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 1095-103.

- 68-Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 2008; 107: 130-7.
- 69-Arbous MS, Meursing AE, van Kleef JW, de Lange JJ, Spoormans HH, Touw P et al. Impact of anesthesia management characteristics on severe morbidity and mortality. *Anesthesiology* 2005; 102: 257-68.
- 70-Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS et al. Intraoperative acceleromyographic monitoring reduces the risk of residual neuromuscular blockade and adverse respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesthesiology* 2008; 109: 389-98.
- 71-Cammu G, De Witte J, De Veylder J, Byttebier G, Vandeput D, Foubert L et al. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. *Anesth Analg* 2006; 102: 426-9.
- 72-Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, Greenberg SB, Marymont JH, Vender JS et al. Intraoperative acceleromyography monitoring reduces symptoms of muscle weakness and improves quality of recovery in the early postoperative period. *Anesthesiology* 2011; 115: 946-54.
- 73-Carron M, Zarantonello F, Tellaroli P, Ori C. Efficacy and safety of sugammadex compared to neostigmine for reversal of neuromuscular blockade: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth* 2016; 35: 1-12.
- 74-Errando CL, Garutti I, Mazzinari G, Díaz-Cambronero Ó, Bebawy JF; Grupo Español De Estudio Del Bloqueo Neuromuscular. Residual neuromuscular blockade in the postanesthesia care unit: observational cross-sectional study of a multicenter cohort. *Minerva Anesthesiol* 2016; 82: 1267-77.
- 75-Brueckmann B, Sasaki N, Grobara P, Li MK, Woo T, de Bie J et al. Effects of sugammadex on incidence of postoperative residual neuromuscular blockade: a randomized, controlled study. *Br J Anaesth* 2015; 115: 743-51.
- 76-Martinez-Ubieto J, Ortega-Lucea S, Pascual-Bellosta A, Arazo-Iglesias I, Gil-Bona J, Jimenez-Bernardó T et al. Prospective study of residual neuromuscular block and postoperative respiratory complications in patients reversed with neostigmine versus sugammadex. *Minerva Anesthesiol* 2016; 82: 735-42.

- 77-Errando-Oyonarte CL, Moreno-Sanz C, Vila-Caral P, Ruiz de Adana-Belbel JC, Vázquez-Alonso E, Ramírez-Rodríguez JM et al. Recomendaciones sobre el uso de bloqueo neuromuscular profundo por parte de anesthesiólogos y cirujanos. Consenso AQUILES (Anestesia QUIrúrgica para Lograr Eficiencia y Seguridad). *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2017; 64: 95-104.
- 78-Cantineau JP, Porte F, d'Honneur G, Duvaldestin P. Neuromuscular effects of rocuronium on the diaphragm and adductor pollicis muscles in anesthetized patients. *Anesthesiology* 1994; 81:585-90.
- 79-Kirov K, Motamed C, Dhonneur G. Differential sensitivity of abdominal muscles and the diaphragm to mivacurium: an electromyographic study. *Anesthesiology* 2001; 95: 1323-8.
- 80-Fernando PU, Viby-Mogensen J, Bonsu AK, et al. Relationship between posttetanic count and response to carinal stimulation during vecuronium induced neuromuscular blockade. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 593-6.
- 81-Blaser AR, Björck M, De Keulenaer B, Regli A. Abdominal compliance: A bench-to-bedside review. *J Trauma Acute Care Surg* 2015; 78: 1044-53.
- 82-Song C, Alijani A, Frank T, Hanna, GB, Cuschieri A. Mechanical properties of the human abdominal wall measured in vivo during insufflation for laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2006; 20: 987-90.
- 83-Mulier J, Dillemans B, Feryn T, Luyten A, Moreels N, Thibaut F. Abdominal physiology and its impact on laparoscopic bariatric surgery. *Obes Surg* 2008; 18: 443.
- 84-Mulier J, Dillemans B, Crombach M, Missant C, Sels A. On the abdominal pressure volume relationship. *The Internet Journal of Anesthesiology* 2008; 21 Number 1.
- 85-Malbrain ML, Peeters Y, Wise R. The neglected role of abdominal compliance in organ-organ interactions. *Crit Care*. 2016 Mar 16; 20: 67.
- 86-Mulier JP, García M, Dillemans B. Pathophysiology of obesity. Impact on laparoscopy. *Acta Anaesthesiol Belg* 2009; 60: 149-53.
- 87-Vlot J, Wijnen R, Stolker RJ, Bax KN. Optimizing working space in laparoscopy: CT measurement of the effect of pre-stretching of the abdominal wall in a porcine model. *Surg Endosc* 2014; 28: 841-6.

- 88-Mulier JP, Dillemans B, Van Cauwenberge S. Impact of the patient's body position on the intraabdominal workspace during laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2010; 24: 1398-402.
- 89-Verbeke K, Casier I, VanAcker B, Dillemans B, Mulier J. Impact of laparoscopy on the abdominal compliance is determined by the duration of the pneumoperitoneum, the number of gravidity and the existence of a previous laparoscopy or laparotomy 1 AP9-3. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27 (Suppl 47): 29-30.
- 90-Barrio J, San Miguel G, Carrión JL, Pelegrín F. Does profound neuromuscular block improve abdominal compliance in laparoscopic surgery? 9-AP3-3 *Eur J Anaesthesiol* 2013; 30 (Suppl 51): 146.
- 91-Donati F, Brull SJ. More muscle relaxation does not necessarily mean better surgeons or "the problem of muscle relaxation in surgery". *Anesth Analg* 2014; 119: 1019-21.
- 92-Carron M. Deep neuromuscular blockade and laparoscopy: which level improves surgical conditions? *Eur J Anaesthesiol* 2015; 32: 64-5.
- 93-Danneels I, Mulier JP, Dillemans B, Vandebussche D. Effect of muscle relaxants on the abdominal pressure-volume relation A-126. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23 (Suppl 27): 32-3.
- 94-Lindekaer AL, Halvor Springborg H, Istre O. Deep neuromuscular blockade leads to a larger intraabdominal volume during laparoscopy. *J Vis Exp* 2013 Jun 25; 76. Doi: 10.3791/50045.
- 95-Madsen MV, Gätke MR, Springborg HH, Rosenberg J, Lund J, Istre O. Optimising abdominal space with deep neuromuscular blockade in gynaecologic laparoscopy - a randomised, blinded crossover study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015; 59: 441-7.
- 96-Vlot J, Specht PA, Wijnen RM, van Rosmalen J, Mik EG, Bax KM. Optimizing working space in laparoscopy: CT-measurement of the effect of neuromuscular blockade and its reversal in a porcine model. *Surg Endosc* 2014. DOI: 10.1007/s00464-014-3927-6.
- 97-Van Wijk RM, Watts RW, Ledowski T, Trochsler M, Moran JL, Arenas GWN. Deep neuromuscular block reduces intra-abdominal pressure requirements during laparoscopic cholecystectomy: a prospective observational study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015; 59: 434-40.

- 
- 98-Kim MH, Lee KY, Lee KY, Min BS, Yoo YC. Maintaining optimal surgical conditions with low insufflation pressures is possible with deep neuromuscular blockade during laparoscopic colorectal surgery: A prospective, randomized, double-blind, parallel-group clinical trial. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95:e2920. Doi: 10.1097 / MD. 0000000000002920.
- 99-De Laet I, Hoste E, Verhoben E, De Waele JJ. The effect of neuromuscular blockers in patients with intra-abdominal hypertension. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1811- 4.
- 100-Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1190-206.
- 101-Chassard D, Bryssine B, Golfier F, Raupp C, Raudrant D, Boulétreau P. Coelioscopie gynécologique avec ou sans curare. *Ann Fr Anesth Reanim* 1996; 15:1013-7.
- 102-Chen BZ, Tan L, Zhang L, Shang YC. Is muscle relaxant necessary in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery with a ProSeal LMA™? *J Clin Anesth* 2013; 25: 32-5.
- 103-Blobner M, Frick CG, Stäuble RB, Feussner H, Schaller SJ, Unterbuchner C et al. Neuromuscular blockade improves surgical conditions (NISCO). *Surg Endosc* 2015; 29: 627-36.
- 104-Swann DG, Spens H, Edwards SA, Chestnut RJ. Anaesthesia for gynaecological laparoscopy-a comparison between the laryngeal mask airway and tracheal intubation. *Anaesthesia* 1993; 48: 431-4.
- 105-Williams MT, Rice I, Ewen SP, Elliott SM. A comparison of the effect of two anaesthetic techniques on surgical conditions during gynaecological laparoscopy. *Anaesthesia* 2003; 58: 574-8.
- 106-Paek CM, Yi JW, Lee BJ, Kang JM. No supplemental muscle relaxants are required during propofol and remifentanil total intravenous anesthesia for laparoscopic pelvic surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009; 19: 33-7.

- 107-Martini CH, Boon M, Bevers RF, Aarts LP, Dahan A. Evaluation of surgical conditions during laparoscopic surgery in patients with moderate vs deep neuromuscular block. *Br J Anaesth* 2014; 112: 498-505.
- 108-Dubois PE, Putz L, Jamart J et al. Deep neuromuscular block improves surgical conditions during laparoscopic hysterectomy: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31: 430-6.
- 109-Torensma B, Martini CH, Boon M, Olofsen E, In 't Veld B, Liem RS et al. Deep neuromuscular block improves surgical conditions during bariatric surgery and reduces postoperative pain: A randomized double blind controlled trial. *PLoS One* 2016; 11: e0167907. Doi: 10.1371.
- 110-Staehr-Rye AK, Rasmussen LS, Rosenberg J et al. Surgical space conditions during low-pressure laparoscopic cholecystectomy with deep versus moderate neuromuscular blockade: a randomized clinical study. *Anesth Analg* 2014; 119: 1084-92.
- 111-Koo BW, Oh AY, Seo KS et al. Randomized clinical trial of moderate versus deep neuromuscular block for low-pressure pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 2016; 40: 2898-903.
- 112-Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, Bergamaschi R, Bonjer HJ, Cuschieri A et al. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2002; 16: 1121-43.
- 113-Matsuzaki S, Botchorishvili R, Jardon K, Maleysson E, Canis M, Mage G. Impact of intraperitoneal pressure and duration of surgery on levels of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 mRNA in peritoneal tissues during laparoscopic surgery. *Hum Reprod* 2011; 26: 1073-81.
- 114-Matsuzaki S, Jardon K, Maleysson E, D'Arpiany F, Canis M, Botchorishvili R. Impact of intraperitoneal pressure of a CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum on the surgical peritoneal environment. *Hum Reprod* 2012; 27: 1613-23.
- 115-Wittich P, Steyerberg EW, Simons SH, Marquet RL, Bonjer HJ. Intraperitoneal tumor growth is influenced by pressure of carbon dioxide pneumoperitoneum. *Surg Endosc* 2000; 14: 817-9.
- 116-Bourdel N, Matsuzaki S, Bazin JE, Pouly JL, Mage G, Canis M. Peritoneal tissue-oxygen tension during a carbon dioxide pneumoperitoneum in a mouse

- laparoscopic model with controlled respiratory support. *Hum Reprod.* 2007; 22: 1149-55.
- 117-Matsuzaki S, Canis M, Bazin JE, Darcha C, Pouly JL, Mage G. Effects of supplemental perioperative oxygen on post-operative abdominal wound adhesions in a mouse laparotomy model with controlled respiratory support. *Hum Reprod* 2007; 22: 2702-6.
- 118-Matsuzaki S, Jardon K, Maleysson E, D'Arpiany F, Canis M, Bazin JE et al. Carbon dioxide pneumoperitoneum, intraperitoneal pressure, and peritoneal tissue hypoxia: a mouse study with controlled respiratory support. *Surg Endosc* 2010; 24: 2871-80.
- 119-Schietroma M, Carlei F, Cecilia EM, Piccione F, Sista F, De Vita F et al. A prospective randomized study of systemic inflammation and immune response after laparoscopic nissen fundoplication performed with standard and low-pressure pneumoperitoneum. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2013; 23: 189-96.
- 120-Basgul E, Bahadir B, Celiker V, Karagoz AH, Hamaloglu E, Aypar U. Effects of low and high intra-abdominal pressure on immune response in laparoscopic cholecystectomy. *Saudi Med* 2004; 25: 1888-91.
- 121-Perrakis E, Vezakis A, Velimezis G, Savanis G, Deverakis S, Antoniadis J et al. Randomized comparison between different insufflation pressures for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2003; 13: 245-9.
- 122-Torres K, Torres A, Staśkiewicz GJ, Chrościcki A, Loś T, Maciejewski R. A comparative study of angiogenic and cytokine responses after laparoscopic cholecystectomy performed with standard- and low-pressure pneumoperitoneum. *Surg Endosc* 2009; 23: 2117-23.
- 123-Vijayaraghavan N, Sistla SC, Kundra P, Ananthanarayan PH, Karthikeyan VS, Ali SM et al. Comparison of standard-pressure and low-pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy: a double blinded randomized controlled study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2014; 24: 127-33.
- 124-Shoar S, Naderan M, Ebrahimpour H, Soroush A, Nasiri S, Movafegh A et al. A prospective double-blinded randomized controlled trial comparing systemic stress response in Laparoscopic cholecystectomy between low-

- pressure and standard-pressure pneumoperitoneum. *Int J Surg* 2016; 28: 28-33.
- 125-Barczynski M, Herman RM. A prospective randomized trial on comparison of low-pressure (LP) and standard-pressure (SP) pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2003; 17: 533-8.
- 126-Celik AS, Frat N, Celebi F, Guzey D Kaplan R, Birol S et al. Laparoscopic cholecystectomy and postoperative pain: is it affected by intra-abdominal pressure? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2010; 20: 220-2.
- 127-Chok KS, Yuen WK, Lau H, Fan ST. Prospective randomized trial on low-pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2006; 16: 383-6.
- 128-Joshipura VP, Haribhakti SP, Patel NR, Naik RP, Soni HN, Patel B et al. A prospective randomized, controlled study comparing low pressure versus high pressure pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2009; 19: 234-40.
- 129-Kanwer DB, Kaman L, Nedounsejiane M, Medhi B, Verma GR, Bala I. Comparative study of low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy- a randomised controlled trial. *Trop Gastroenterol* 2009; 30: 171-4.
- 130-Koc M, Ertan T, TezM, Kocpinar MA, Kilic M, Gocmen E et al. Randomized, prospective comparison of postoperative pain in low-versus high-pressure pneumoperitoneum. *ANZ J Surg* 2005; 75: 693-6.
- 131-Sandhu T, Yamada S, Ariyakachon V, Chakrabandhu T, Chongruksut W, Ko-iam W. Low-pressure versus standard pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy, a prospective randomized clinical trial. *Surg Endosc* 2009; 23: 1044-7.
- 132-Singla S, Mittal G, Raghav, Mittal RK. Pain management after laparoscopic cholecystectomy-a randomized prospective trial of low pressure and standard pressure pneumoperitoneum. *J Clin Diagn Res* 2014; 8: 92-4.
- 133-Warlé MC, Berkers AW, Langenhuijsen JF, Van der Jagt MF, Dooper PhM, Kloke HJ et al. Low-pressure pneumoperitoneum during laparoscopic donor nephrectomy to optimize live donors' confort. *Clin Transplant* 2013; 27: E478-E483.

- 134-Bogani G, Uccella S, Cromi A, Serati M, Casarin J, Pinelli C et al. Low vs standard pneumoperitoneum pressure during laparoscopic hysterectomy: prospective randomized trial. *J Minim Invasive Gynecol* 2014; 21: 466-71.
- 135-Esmat ME, Elsebae MMA, Nasr MMA, Elsebaie SB. Combined low pressure pneumoperitoneum and intraperitoneal infusion of normal saline for reducing shoulder tip pain following laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 2006; 30: 1969-73.
- 136-Kandil TS, El Hefnawy E. Shoulder pain following laparoscopic cholecystectomy: factors affecting the incidence and severity. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010; 20: 677-82.
- 137-Yasir M, Mehte KS, Banday VH, Aiman A, Masood I, Iqbal B. Evaluation of post operative shoulder tip pain in low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Surgeon* 2012; 10: 71-4.
- 138-Madsen MV, Olav I, Staehr-Rye AK, Springborg HH, Rosenberg J, Lund J et al. Postoperative shoulder pain after laparoscopic hysterectomy with deep neuromuscular blockade and low-pressure pneumoperitoneum: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33: 341-7.
- 139-Bhattacharjee HK, Jalaludeen A, Bansal V, Krishna A, Kumar S, Subramaniam R et al. Impact of standard –pressure and lo-pressure pneumoperitoneum on shoulder pain following laparoscopic cholecystectomy: a randomised controlled trial. *Surg Endosc* 2016; EPUB. [Doi.org/10.1007/s00464-016-5108-2](https://doi.org/10.1007/s00464-016-5108-2).
- 140-Gurusamy KS, Samraj K, Davidson BR. Low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 15:CD006930. DOI: 10.1002/14651858.CD006930.pub2.
- 141-Gurusamy KS, Vaughan J, Davidson BR. Low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 18:CD006930. DOI: 10.1002/14651858.CD006930.pub3.
- 142-Hua J, Gong J, Yao L, Zhou B, Song Z. Low-pressure versus standard-pressure pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2014; 208: 143-50.

- 143-Donatsky AM, Bjerrum F, Gögenur I. Surgical techniques to minimize shoulder pain after laparoscopic cholecystectomy. A systematic review. *Surg Endosc* 2013; 27: 2275-82.
- 144-Özdemir-van Brunschot DM, van Laarhoven KC, Scheffer GJ, Pouwels S, Wever KE, Warlé MC. What is the evidence for the use of low-pressure pneumoperitoneum? A systematic review. *Surg Endosc* 2016; 30: 2049-65.
- 145-Nasajiyani N, Javaherfourosh F, Ghomeishi A, Akhondzadeh R, Pazyar F, Hamoonpou N. Comparison of low and standard pressure gas injection at abdominal cavity on postoperative nausea and vomiting in laparoscopic cholecystectomy. *Pak J Med Sci* 2014; 30: 1083-7.
- 146-Kim DK, Cheong IY, Lee GY, Cho JH. Low pressure (8 mmHg) pneumoperitoneum does not reduce the incidence and severity of postoperative nausea and vomiting (PONV) following gynecologic laparoscopy. *Korean J Anesthesiol* 2006; 50: 36-42.
- 147-Sandoval-Jiménez CH, Méndez-Sashida GJ, Cruz-Márquez-Rico LM, Cárdenas-Victorica R, Guzmán-Esquivel H, Luna-Silva M et al. Dolor posquirúrgico en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva con neumoperitoneo de baja presión o de presión estándar: un ensayo clínico. *Rev Gastroenterol Mex* 2009; 74: 314-20.
- 148-Ariño-Irujo JJ, Calbet-Mañueco A, De la Calle-Elguezabal PA, Velasco-Barrio JM, López-Timoneda F, Ortiz-Gómez JR et al. Monitorización del bloqueo neuromuscular. 1ª parte. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2010; 57: 153-60.
- 149-Ortiz-Gómez JR, Fabregat-López J, Palacio-Abizanda FJ, Fornet-Ruiz I, Pérez-Cajaraville J, Ariño-Irujo JJ et al. Monitorización del bloqueo neuromuscular. 2ª parte. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2010; 57: 161-72.
- 150-Staehr-Rye AK, Rasmussen LS, Rosenberg J, Juul P, Gätke MR. Optimized surgical space during low-pressure laparoscopy with deep neuromuscular blockade. *Dan Med J* 2013; 60: A4579.
- 151-Boon M, Martini CH, Aarts LP, Bevers RF, Dahan A. Effect of variations in depth of neuromuscular blockade on rating of surgical conditions by surgeon and anesthesiologist in patients undergoing laparoscopic renal or prostatic surgery (BLISS trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2013; 14: 63. Doi: 10.1186/1745-6215-14-63.

- 
- 152-Nakagawa S, Cuthill IC. Effect size, confidence interval and statistical significance: a practical guide for biologists. *Biol Rev* 2007; 82: 591–605.
- 153-Todd KH, Funk KG, Funk JP, Bonacci R. Clinical significance of changes in pain severity. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 87-101.
- 154-Farrar JT, Portenoy RK, Berlin JA, Kinman JL, Strom BL. Defining the clinically important difference in pain outcome measures. *Pain* 2000; 88: 287-94.
- 155-Kendrick DB, Strout TD. The minimum clinically significant difference in patient-assigned numeric scores for pain. *Am J Emerg Med* 2005; 23: 828-32.
- 156-Cepeda MS, Africano JM, Polo R, Alcalá R, Carr DB. What decline in pain intensity is meaningful to patients with acute pain? *Pain* 2003; 105: 151-7.
- 157-Myles PS, Myles DB, Galagher W, Boyd D, Chew C, MacDonald N et al. Measuring acute postoperative pain using the visual analog scale: the minimal clinically important difference and patient acceptable symptom state. *Br J Anaesth* 2017; 118: 424-429.
- 158-Bodian CA, Freedman G, Hossain S, Eisenkraft JB, Beilin Y. The visual analog scale for pain: clinical significance in postoperative patients. *Anesthesiology* 2001; 95: 1356-61.
- 159-Hirschfeld G, Zernikow B. Variability of "optimal" cut points for mild, moderate, and severe pain: neglected problems when comparing groups. *Pain* 2013; 154: 154-9.
- 160-Serlin RC, Mendoza TR, Nakamura Y, Edwards KR, Cleeland CS. When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain* 1995; 61: 277-84.
- 161-Murphy GS, Szokol JW, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS, Nisman M et al. Preoperative dexamethasone enhances quality of recovery after laparoscopic cholecystectomy: effect on in-hospital and postdischarge recovery outcomes. *Anesthesiology* 2011; 114: 882-90.
- 162-Myles PS, Myles DB, Galagher W, Chew C, MacDonald N, Dennis A. Minimal Clinically Important Difference for Three Quality of Recovery Scales. *Anesthesiology* 2016; 125: 39-45.

## **8- ANEXOS**



**8.1: Anexo 1: Aprobación CEIC Hospital Arnau de Vilanova de Valencia.**GENERALITAT VALENCIANA  
CONSELLERIA DE SANITATAGÈNCIA  
VALENCIANA  
DE SALUTDepartamento de Salud de Valencia  
Arnau de Vilanova - Llíria**INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Reunidos los miembros del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Arnau de Vilanova, en su sesión del día **28 de octubre de 2013**, y una vez estudiada la documentación presentada por **Dr. Javier Barrio Mataix**, como investigador principal, del Servicio de Anestesia, tiene a bien informar que el proyecto de estudio "**Efecto de la profundidad del bloqueo neuromuscular sobre el espacio abdominal y las condiciones quirúrgicas durante la cirugía laparoscópica abdominal. Comparación entre el neumoperitoneo de baja presión frente al neumoperitoneo de presión estándar en la colecistectomía laparoscópica.**", se ajusta a las normas deontológicas establecidas para tales casos.

La finalidad de dicho proyecto, es caracterizar el efecto BNM sobre el espacio abdominal al establecer el neumoperitoneo en la cirugía laparoscópica, comparando un BNM moderado con un BNM profundo. Para caracterizar este efecto se realizaran dos evaluaciones (comparación intrapaciente).

Y para que conste, lo firmo en Valencia con fecha 28 de octubre de dos mil trece

**PRESIDENTA DEL CEIC**

Fdo: DrA. Mercedes Francés Sempere



**8.2: ANEXO 2: Consentimiento Informado Objetivo Principal 1****HOJA INFORMATIVA AL PACIENTE**

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** Efecto de la profundidad del bloqueo neuromuscular sobre el espacio abdominal y las condiciones quirúrgicas durante la cirugía laparoscópica abdominal. Comparación entre el neumoperitoneo de baja presión frente al neumoperitoneo de presión estándar en la colecistectomía laparoscópica (1ª Parte).

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Javier Barrio Mataix. Servicio de Anestesiología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia.

**1. INTRODUCCIÓN**

Nos dirigimos a Ud. para informarle sobre un estudio de investigación, aprobado por el Comité Ético Asistencial, en el que se le invita a participar.

Nuestra intención es tan sólo que Ud. reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar, si quiere o no participar en este estudio.

Para ello le ruego lea esta hoja informativa con atención, pudiendo consultar con las personas que considere oportuno, y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir.

**2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria, y que puede decidir no participar, o cambiar su decisión y retirar su consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

**3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO<sup>1</sup>**

El objetivo de este estudio es valorar si mediante la técnica anestésica podemos mejorar las condiciones quirúrgicas en la cirugía laparoscópica, es decir, que el cirujano pueda operar con más facilidad.

Durante la anestesia se utilizan unos fármacos llamados bloqueantes neuromusculares, que entre otras cosas permiten la intubación y ventilación del paciente, y permiten obtener unas buenas condiciones del paciente para operar. En este estudio vamos a valorar si el nivel o profundidad de la relajación muscular influye en estas condiciones quirúrgicas.

Usted será anestesiado de forma habitual y aprovecharemos la realización del neumoperitoneo (insuflación de gas en el abdomen, que se realiza en toda cirugía laparoscópica) para realizar la determinación del volumen de gas introducido o la determinación del espacio abdominal (distancia piel-promontorio), determinaciones realizadas por el cirujano de forma sencilla y sin interferir en su trabajo.

<sup>1</sup> La información contenida debe ser relevante, expresada en términos claros y comprensibles para los sujetos.

Las mediciones las realizaremos dos veces con dos niveles diferentes de relajación muscular. Después de la medición continuará la cirugía de forma programada, sin cambiar la técnica quirúrgica ni anestésica.

#### **4. BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO.**

El único inconveniente derivado del estudio es el de retrasar unos minutos el inicio de la cirugía mientras se realizan las determinaciones de la presión abdominal o del espacio abdominal. En ningún caso el estudio podrá comportar peligro adicional para su salud.

Tras las mediciones el procedimiento quirúrgico continúa de forma habitual y sin más intervenciones.

El beneficio esperado de este estudio es valorar si podemos mejorar las condiciones quirúrgicas en la cirugía laparoscópica.

#### **5. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS:**

Se va a seguir la técnica anestésica y quirúrgica habitual.

#### **6. CONFIDENCIALIDAD Y TRATAMIENTO DE DATOS**

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/99 de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal.

De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual se deberá dirigir a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo su médico del estudio / colaboradores podrán relacionar dichos datos con Usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones<sup>2</sup>, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio / colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente en nuestro país.

El primer autor del estudio debe firmar como responsable de los datos utilizados del paciente.

---

<sup>2</sup> Si existen excepciones se deberán explicar aquí.

**MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo,.....,

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:.....

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha: .....

Firma del participante: .....



**8.3: ANEXO 3: Consentimiento Informado Objetivo Principal 2 y Objetivo secundario.****HOJA INFORMATIVA AL PACIENTE**

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** Efecto de la profundidad del bloqueo neuromuscular sobre el espacio abdominal y las condiciones quirúrgicas durante la cirugía laparoscópica abdominal. Comparación entre el neumoperitoneo de baja presión frente al neumoperitoneo de presión estándar en la colecistectomía laparoscópica. (2ª Parte)

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Javier Barrio Mataix. Servicio de Anestesiología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia.

**1. INTRODUCCIÓN**

Nos dirigimos a Ud. para informarle sobre un estudio de investigación, aprobado por el Comité Ético Asistencial, en el que se le invita a participar.

Nuestra intención es tan sólo que Ud. reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar, si quiere o no participar en este estudio.

Para ello le ruego lea esta hoja informativa con atención, pudiendo consultar con las personas que considere oportuno, y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir.

**2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria, y que puede decidir no participar, o cambiar su decisión y retirar su consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

**3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO<sup>3</sup>**

La cirugía laparoscópica, en su caso para la colecistectomía, requiere la realización de un neumoperitoneo (insuflación de gas en el abdomen) para que el cirujano pueda realizar la intervención. De forma habitual se trabaja con un nivel de presión dentro del abdomen de 12-15 mmHg, sin embargo existen diversos estudios que indican que rebajar este nivel de presión abdominal a 8 mmHg o menos puede disminuir las complicaciones cardiorespiratorias y el dolor postoperatorio, y por tanto puede mejorar la recuperación postoperatoria del paciente.

El objetivo de este estudio es valorar si las condiciones de trabajo para el cirujano trabajando con una presión abdominal baja son las adecuadas, como han referido estudios previos, y si estas condiciones las podemos mejorar con la anestesia.

<sup>3</sup> La información contenida debe ser relevante, expresada en términos claros y comprensibles para los sujetos.

Durante la anestesia se utilizan unos fármacos llamados bloqueantes neuromusculares, que entre otras cosas permiten la intubación y ventilación del paciente, y permiten obtener unas buenas condiciones para operar. En este estudio vamos a valorar si el nivel o profundidad de la relajación muscular influye en estas condiciones quirúrgicas.

Por tanto usted será operado con un nivel de presión dentro del abdomen de 8 mmHg o 12 mmHg y anestesiado de forma habitual, con la particularidad de que puede recibir un grado de bloqueo neuromuscular moderado (habitual) o un nivel de bloqueo neuromuscular intenso, según aleatorización. Independientemente del nivel de bloqueo, al final de la anestesia se usa un reversor del bloqueante con capacidad de eliminar su efecto, con lo que su recuperación no se verá afectada.

Se valorará tanto las condiciones de trabajo del cirujano como la recuperación en el postoperatorio (dolor, náuseas/vómitos, calidad de la recuperación).

Si en algún momento el cirujano refiriera mayor dificultad en la intervención de la habitual se pasaría a un nivel de presión intraabdominal de 12 mmHg (cirugía estándar).

Se van a incluir en el estudio 90 pacientes.

#### **4. BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO.**

El único inconveniente que se puede derivar del estudio, y es uno de los objetivos de valoración, es que al trabajar con menor presión abdominal, y por tanto con menor volumen durante la laparoscopia, en algún caso la cirugía pueda verse dificultada, si bien el porcentaje esperados de casos no es alto. En caso de que el cirujano observara alguna dificultad se pasaría al nivel de presión abdominal usado habitualmente. En ningún caso el estudio podrá comportar peligro adicional para su salud, incluso el nivel de monitorización o vigilancia va a ser mayor que en caso de no participar en el estudio.

El beneficio esperado de este estudio es obtener un mejor postoperatorio tras la cirugía.

#### **5. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS**

La técnica quirúrgica no se va a ver afectada por el estudio.

#### **6. CONFIDENCIALIDAD Y TRATAMIENTO DE DATOS**

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/99 de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal.

De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual se deberá dirigir a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo su médico del estudio / colaboradores podrán relacionar dichos datos con Usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones<sup>4</sup>, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio / colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente en nuestro país.

El primer autor del estudio debe firmar como responsable de los datos utilizados del paciente.

---

<sup>4</sup> Si existen excepciones se deberán explicar aquí.

**MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo,.....,

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:.....

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha: .....

Firma del participante: .....

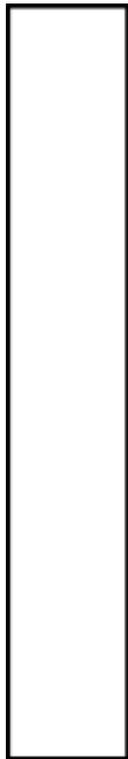
**8.4: ANEXO 4:** EVA para dolor abdominal y dolor de hombro.

**Nº IDENTIFICACIÓN:**

**VALORACIÓN HORA:**

**Evalúe su dolor abdominal:**

**MAXIMO DOLOR IMAGINABLE  
IMAGINABLE**

A vertical rectangular box with a black border, intended for the patient to write their abdominal pain rating.

**SIN DOLOR**

**¿Ha tenido dolor de hombro?**

**SI / NO**

**MAXIMO DOLOR**

A vertical rectangular box with a black border, intended for the patient to write their shoulder pain rating.

**SIN DOLOR**



**8.5: ANEXO 5: Test QoR 15.**

Fecha:

Nº Identificación.

**VALORACIÓN A LA HORA:**

- ¿Ha tenido náuseas o vómitos? SI / NO.

- Responda al siguiente cuestionario:

1- ¿Es capaz de respirar normalmente, con facilidad?

En ningún momento 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Todo el tiempo

2- ¿Ha sido capaz de tolerar líquido (o sólido)?

En ningún momento 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Todo el tiempo

3- ¿Se siente descansado?

En ningún momento 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Todo el tiempo

4- ¿Ha descansado desde que salió de la URPA?

En ningún momento 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Todo el tiempo

5- ¿Se siente capaz de ir al servicio o asearse sin ayuda (si le dejaran levantarse)?

En ningún momento 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Todo el tiempo

6- ¿Es capaz de comunicarse con la familia y amigos?

En ningún momento 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Todo el tiempo

7- ¿Se ha sentido atendido por los doctores y enfermeras del hospital?

En ningún momento  $\frac{\quad}{0}$   $\frac{\quad}{1}$   $\frac{\quad}{2}$   $\frac{\quad}{3}$   $\frac{\quad}{4}$   $\frac{\quad}{5}$   $\frac{\quad}{6}$   $\frac{\quad}{7}$   $\frac{\quad}{8}$   $\frac{\quad}{9}$   $\frac{\quad}{10}$  Todo el tiempo

8- ¿Se siente capaz en este momento de realizar sus actividades habituales de casa?

En ningún momento  $\frac{\quad}{0}$   $\frac{\quad}{1}$   $\frac{\quad}{2}$   $\frac{\quad}{3}$   $\frac{\quad}{4}$   $\frac{\quad}{5}$   $\frac{\quad}{6}$   $\frac{\quad}{7}$   $\frac{\quad}{8}$   $\frac{\quad}{9}$   $\frac{\quad}{10}$  Todo el tiempo

9- ¿Se siento cómodo y con control (seguro) sobre sí mismo?

En ningún momento  $\frac{\quad}{0}$   $\frac{\quad}{1}$   $\frac{\quad}{2}$   $\frac{\quad}{3}$   $\frac{\quad}{4}$   $\frac{\quad}{5}$   $\frac{\quad}{6}$   $\frac{\quad}{7}$   $\frac{\quad}{8}$   $\frac{\quad}{9}$   $\frac{\quad}{10}$  Todo el tiempo

10- ¿Tiene sensación de bienestar general (se siente bien)?

En ningún momento  $\frac{\quad}{0}$   $\frac{\quad}{1}$   $\frac{\quad}{2}$   $\frac{\quad}{3}$   $\frac{\quad}{4}$   $\frac{\quad}{5}$   $\frac{\quad}{6}$   $\frac{\quad}{7}$   $\frac{\quad}{8}$   $\frac{\quad}{9}$   $\frac{\quad}{10}$  Todo el tiempo

#### DESDE QUE SALIÓ DE LA QUIRÓFANO:

11- ¿Ha tenido dolor moderado?

En ningún momento  $\frac{\quad}{10}$   $\frac{\quad}{9}$   $\frac{\quad}{8}$   $\frac{\quad}{7}$   $\frac{\quad}{6}$   $\frac{\quad}{5}$   $\frac{\quad}{4}$   $\frac{\quad}{3}$   $\frac{\quad}{2}$   $\frac{\quad}{1}$   $\frac{\quad}{0}$  Todo el tiempo

12- ¿Ha tenido dolor INTENSO? (NECESIDAD DE MORFINA SI / NO)

En ningún momento  $\frac{\quad}{10}$   $\frac{\quad}{9}$   $\frac{\quad}{8}$   $\frac{\quad}{7}$   $\frac{\quad}{6}$   $\frac{\quad}{5}$   $\frac{\quad}{4}$   $\frac{\quad}{3}$   $\frac{\quad}{2}$   $\frac{\quad}{1}$   $\frac{\quad}{0}$  Todo el tiempo

13- ¿Ha tenido náuseas o vómitos?

En ningún momento  $\frac{\quad}{10}$   $\frac{\quad}{9}$   $\frac{\quad}{8}$   $\frac{\quad}{7}$   $\frac{\quad}{6}$   $\frac{\quad}{5}$   $\frac{\quad}{4}$   $\frac{\quad}{3}$   $\frac{\quad}{2}$   $\frac{\quad}{1}$   $\frac{\quad}{0}$  Todo el tiempo

14- ¿Se ha sentido preocupado o con ansiedad?

En ningún momento  $\frac{\quad}{10}$   $\frac{\quad}{9}$   $\frac{\quad}{8}$   $\frac{\quad}{7}$   $\frac{\quad}{6}$   $\frac{\quad}{5}$   $\frac{\quad}{4}$   $\frac{\quad}{3}$   $\frac{\quad}{2}$   $\frac{\quad}{1}$   $\frac{\quad}{0}$  Todo el tiempo

15- ¿Se ha sentido triste o deprimido?

En ningún momento  $\frac{\quad}{10}$   $\frac{\quad}{9}$   $\frac{\quad}{8}$   $\frac{\quad}{7}$   $\frac{\quad}{6}$   $\frac{\quad}{5}$   $\frac{\quad}{4}$   $\frac{\quad}{3}$   $\frac{\quad}{2}$   $\frac{\quad}{1}$   $\frac{\quad}{0}$  Todo el tiempo