



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Máster

Monitorización de la nocicepción mediante el índice NoL y estudio de las complicaciones por opioides en cirugía abdominal laparoscópica

Nociception monitoring using the NoL index and study of opioid complications in laparoscopic abdominal surgery

**Autora**

Laura Mínguez Braulio

**Directores**

Cristian Aragón Benedí  
Ana María Pascual Bellosta

Facultad de Medicina / Universidad de Zaragoza  
2022-2023



## ÍNDICE

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE	2
ABSTRACT AND KEYWORDS	3
ABREVIATURAS	4
1. INTRODUCCIÓN	5
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	22
3. MATERIAL Y MÉTODOS	24
4. RESULTADOS	36
5. DISCUSIÓN	52
6. CONCLUSIONES	62
7. BIBLIOGRAFÍA	63
ANEXO I - CLASIFICACIÓN ASA	66
ANEXO II – CLASIFICACIÓN DE CLAVIEN-DINDO	67
ANEXO III – CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS	68
ANEXO IV – DOCUMENTO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO PARA EL PACIENTE	70
ANEXO V – DICTAMEN FAVORABLE DEL CEICA	77

## RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

**INTRODUCCIÓN:** El dispositivo NoL de monitorización de la nocicepción cuenta con un sistema multiparamétrico; recoge información sobre la frecuencia cardíaca, la fotopletismografía, la conductancia cutánea y la temperatura del paciente.

**OBJETIVO:** Determinar si la monitorización de la nocicepción intraoperatoria mediante el dispositivo NoL permite una mejor titulación de los fármacos opioides, así como una disminución de las complicaciones postoperatorias típicas asociadas a los mismos.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se trata de un estudio analítico observacional de cohortes. La muestra se basó en aquellos pacientes sometidos a cirugía abdominal laparoscópica. Los pacientes se dividieron en dos grupos: NoL visible y NoL no visible. En primer lugar, se recogieron una serie de datos demográficos básicos, así como los antecedentes y los tratamientos crónicos de los pacientes. Luego, durante el intraoperatorio se recogieron datos sobre la cantidad de opioides administrada. Posteriormente, se reunieron datos sobre las complicaciones postoperatorias ocurridas para cada uno de los pacientes en los primeros 30 días post-intervención quirúrgica.

**RESULTADOS:** Existe una diferencia estadísticamente significativa sobre la administración de fármacos opioides durante el intraoperatorio entre ambos grupos comparativos, con un valor de  $p = 0,033$  para el fentanilo y un valor de  $p = 0,015$  para la morfina. Así mismo, también existen diferencias en la cantidad de opioide utilizada durante el postoperatorio con una  $p = 0,019$ . En cuanto a las complicaciones postoperatorias, en el grupo de NoL no visible, existe una mayor incidencia, con una diferencia estadísticamente significativa, de dolor ( $p < 0,001$ ), íleo paralítico ( $p = 0,016$ ) y náuseas y vómitos postoperatorios ( $p = 0,021$ ).

**CONCLUSIONES:** La monitorización intraoperatoria de la nocicepción permite una reducción en la cantidad de fármacos opioides administrada, no sólo durante el período intraoperatorio, sino también en el postoperatorio. Así mismo, esto favorece una disminución de la incidencia de complicaciones típicamente asociadas al uso de fármacos opioides como son el dolor, el íleo paralítico o las náuseas y vómitos postoperatorios.

**PALABRAS CLAVE:** opioides, monitorización intraoperatoria, NoL, complicaciones postoperatorias, dolor postoperatorio, íleo paralítico, náuseas y vómitos postoperatorios.

## ABSTRACT AND KEYWORDS

**INTRODUCTION:** The NoL nociception monitoring device is a multi-parametric system; it collects information on heart rate, photoplethysmography, skin conductance and patient temperature.

**OBJECTIVE:** To determine whether intraoperative nociception monitoring using the NoL device allows for better titration of opioid drugs, as well as a reduction in the typical postoperative complications associated with opioids.

**MATERIAL AND METHODS:** This is an analytical observational cohort study. The sample was based on patients undergoing laparoscopic abdominal surgery. The patients were divided into two groups: no visible NoL and non-visible NoL. First, a series of basic demographic data were collected, as well as the patients' history and chronic treatments. Then, data on the amount of opioids administered were collected intraoperatively. Subsequently, data on postoperative complications occurred for each of the patients in the first 30 days post-surgery.

**RESULTS:** There is a statistically significant difference in the administration of opioid drugs intraoperatively between the two comparative groups, with a p-value of 0.033 for fentanyl and a p-value of 0.015 for morphine. There are also differences in the amount of opioid used during the postoperative period with a  $p = 0.019$ . Regarding postoperative complications, there is a statistically significantly higher incidence of pain ( $p < 0.001$ ), paralytic ileus ( $p = 0.016$ ) and postoperative nausea and vomiting ( $p = 0.021$ ) in the non-visible NoL group.

**CONCLUSIONS:** Intraoperative monitoring of nociception allows a reduction in the amount of opioid drugs administered, not only during the intraoperative period, but also in the postoperative period. This also favours a reduction in the incidence of complications typically associated with the use of opioid drugs such as pain, paralytic ileus or postoperative nausea and vomiting.

**KEYWORDS:** opioids, intraoperative monitoring, NoL, postoperative complications, postoperative pain, paralytic ileus, postoperative nausea and vomiting.

## ABREVIATURAS

- ACO: Anticoagulantes orales
- ACV: Accidente cerebrovascular
- ADO: Antidiabéticos orales
- ANI: *Analgesia Nociception Index*
- ASA: *American Society of Anesthesiologists*
- CEICA: Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón
- CI: Cardiopatía isquémica
- CRD: Cuaderno de recogida de datos
- DLP: Dislipemia
- DM: *Diabetes mellitus*
- EAP: Edema agudo de pulmón
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- ERC: Enfermedad renal crónica
- FA: Fibrilación auricular
- H: Hombre
- HTA: Hipertensión arterial
- IASP: *International Association for the Study of Pain*
- IC: Insuficiencia cardiaca
- M: Mujer
- NoL: *Nociception Level Index*
- NVPO: Náuseas y vómitos postoperatorios
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- QX: Quirúrgica
- SDRA: Síndrome de *distress* respiratorio del adulto
- SNA: Sistema nervioso autónomo
- TFM: Trabajo fin de máster
- URPA: Unidad de recuperación postanestésica
- VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 NOCICEPCIÓN VERSUS DOLOR

### 1.1.1 NEUROFISIOLOGÍA DE LA NOCICEPCIÓN

Aunque los términos de nocicepción y dolor están estrechamente ligados e incluso a veces se utilizan indistintamente, son dos términos totalmente diferentes.

La nocicepción se define como el proceso neural de codificación y procesamiento de estímulos nocivos que provocan respuestas conductuales, autonómicas y hormonales en individuos conscientes e inconscientes.

En cuanto a los estímulos nocivos, se trata de acontecimientos considerados real o potencialmente dañinos para los tejidos.<sup>1</sup>

Como cualquier otra modalidad sensorial, el proceso nociceptivo se inicia mediante receptores específicos denominados nociceptores, estos son los encargados de responder a estos estímulos nocivos y transmitir esta información al sistema nervioso central para que el cerebro pueda interpretar la señal como dolor.

El proceso nociceptivo es considerado uno de los más complejos en el organismo. Su estudio debe realizarse desde un enfoque multidisciplinar que se apoye en técnicas relacionadas con la inmunología, la genética o la bioquímica, entre otras.<sup>2</sup>

Este proceso nociceptivo comienza en los tejidos periféricos cuando una población celular resulta lesionada. Se produce una modificación en el microambiente que envuelve a las células nociceptoras y, que posteriormente, llevará al desencadenamiento de una respuesta compleja que se inicia en la vía aferente.

Así mismo, la información nociceptiva se codifica como potenciales de acción en la periferia que se transmiten a centros superiores a través de vías neurales específicas,

---

<sup>1</sup> (Shantanna, Uppal, & P, 2021)

<sup>2</sup> (Eblen-Zajjur, 2005)

dependiendo de la frecuencia de los potenciales de acción y de la suma temporal de las señales sinápticas.

Por un lado, para el dolor de aparición rápida, el estímulo se transporta a través de las fibras denominadas A $\delta$ , esto es, fibras mielinizadas que alcanzan velocidades de 5 a 30 m/s. Por otro lado, son las fibras C, fibras de menor diámetro y sin mielinizar, que alcanzan velocidades de 0,4 a 1,4 m/s, las encargadas de transportar el estímulo relacionado con el dolor visceral.

El cuerpo celular de la neurona primaria se encuentra en los ganglios de la raíz dorsal y termina en los niveles I, II y V del asta dorsal espinal. La neurona de segundo orden se proyecta dentro del tracto espinotalámico anterolateral para hacer sinapsis a nivel del tálamo con las neuronas de tercer orden. Las señales de este nivel se proyectan a las cortezas somato-sensorial y cingulada anterior para proporcionar información sensorial-discriminativa y afectivo-cognitiva del dolor, respectivamente.

De igual manera, las neuronas de tercer orden también conectan con estructuras de la médula, el mesencéfalo, la amígdala, así como el hipotálamo. Cabe destacar que la transmisión de señales en todas las conexiones sinápticas del sistema nervioso central está modulada por circuitos descendentes facilitadores e inhibidores.<sup>3</sup>

La respuesta que se produzca va a depender, en todo caso, del estímulo que la desencadene.

Por otra parte, el estímulo repetido sobre estas células sensoriales de los tejidos periféricos va a producir un cambio fenotípico en las mismas que, en ocasiones, puede conllevar el desarrollo de células atípicas con procesamientos nociceptivos aberrantes que modifiquen la sensación dolorosa en los individuos.

Igualmente, cuando un estímulo produce lesión en los tejidos, se origina una liberación en cascada de mediadores denominados como proinflamatorios tales como la sustancia P, las prostaglandinas, el ATP o la histamina. Todos ellos producen un

---

<sup>3</sup> (Shantanna, Uppal, & P, 2021)

incremento del calcio intracelular que provoca una despolarización de la membrana, así como un incremento en la excitabilidad neuronal que conlleva la aparición de la percepción de dolor.

Cabe destacar la existencia de un fenómeno denominado como sensibilización central. Se caracteriza por un incremento exponencial de las descargas neuronales cuando se produce un estímulo dañino de forma constante e incluso cuando no es nocivo, dando lugar a efectos excitatorios en ciertos neurotransmisores (siendo el principal representante el glutamato) que codifican la intensidad de los estímulos nocivos. Esto conlleva una reducción de la acción inhibitoria de ciertos neurotransmisores sobre el sistema nervioso central que, de esta forma, acaba promoviendo el proceso de hiperexcitabilidad.

En el momento en el que se perpetúa o bien un estado de estimulación constante o bien de hiperexcitabilidad, se ocasionan cambios en el microambiente neuronal producto de un proceso inflamatorio prolongado.

Se acaba provocando una hiperexpresión de genes anómalos, así como un incremento en la síntesis de más receptores de membrana de características excitatorias que producen alteraciones en el procesamiento de las distintas señales y que, finalmente, se traducen en dolor y disestesias. Por ello, el proceso inflamatorio crónico favorece la aparición de dolor neuropático.

Así mismo, ante una situación de persistente despolarización neuronal y activación tónica de canales dependientes de voltaje de calcio y sodio, el efecto inhibitor del dímero  $G\beta$  de la proteína G asociada al canal metabotrópico opioide se encuentra extremadamente reducido, lo cual explicaría la baja respuesta a los opioides en el dolor neuropático.<sup>4</sup>

---

<sup>4</sup> (Eblen-Zajjur, 2005)

### 1.1.2 FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR

El dolor es una sensación desagradable que se experimenta como consecuencia de una lesión o incluso una enfermedad.

Se caracteriza por ser una experiencia subjetiva y multidimensional (abarca las esferas sensorial, afectiva y cognitiva), ya que cada persona lo experimenta de una manera diferente.

La Asociación Internacional del Dolor (IASP) define el dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular real o potencial”.<sup>5</sup>

La importancia del estudio del dolor, en la actualidad, radica en que es uno de los principales motivos de consulta.

El dolor puede clasificarse de diferentes formas.

En primer lugar, se distingue entre agudo o crónico. La principal distinción entre ambos es que el dolor agudo tiene función de protección biológica y de conservación de la homeostasis, durante un período corto de tiempo, a través de la activación de los nociceptores por diversas noxas; esto es, un estímulo capaz de provocar dolor. Sin embargo, el dolor crónico al carecer de este efecto protector y prolongarse en el tiempo, se asocia a una refractariedad al tratamiento y a aparición de síntomas psicológicos.

El dolor también puede clasificarse en función de los mecanismos fisiopatológicos que lo provocan: dolor nociceptivo y dolor neuropático. El dolor nociceptivo es el que se produce cuando hay una lesión somática o visceral en algún tejido del organismo. En cambio, el dolor neuropático, se relaciona con una alteración de la transmisión de la información nociceptiva.

---

<sup>5</sup> (Shahiri, Richebe, & Gelinias, 2022)

El proceso de la transmisión del dolor se divide en distintas etapas:

- 1) Transducción: el estímulo nociceptivo se convierte en señal eléctrica gracias a los nociceptores.
- 2) Transmisión: los estímulos nociceptivos llegan hasta el asta dorsal de la médula espinal donde se liberan ciertos neurotransmisores tales como glutamato, sustancia P o el péptido relacionado con el gen de la calcitonina. Posteriormente, dicho estímulo viaja al lado contralateral de la médula espinal por el haz espinotalámico hasta llegar al tálamo y, más tarde, a la corteza cerebral somatosensorial que interpreta la señal como dolor.
- 3) Modulación: en esta etapa, la señal de nocicepción puede ser inhibida y modificada por los centros superiores del dolor.

Así mismo, las neuronas incluidas en el sistema reticular descendente pueden liberar neurotransmisores tales como serotonina y norepinefrina que, a su vez, pueden inhibir la liberación de transmisores del dolor en las señales aferentes nociceptivas.

Una activación excesiva de las vías de la nocicepción y de los sistemas facilitadores descendentes del dolor, así como una sensibilización desmesurada de la médula espinal pueden desencadenar un estado de dolor crónico.

El dolor crónico puede tener un carácter tanto inflamatorio como neuropático. Su característica esencial es la existencia una gran sensación de dolor cuando hay un estímulo nociceptivo denominada hiperalgesia. No obstante, esta sensación de dolor también puede producirse cuando ni siquiera existe estímulo nociceptivo y se denomina alodinia.<sup>6</sup>

---

<sup>6</sup> (Zegarra, 2007)

## 1.2 NOCICEPCIÓN Y ANESTESIA

Cuando se produce un estímulo nociceptivo en el organismo de un individuo, los sistemas fisiológicos del mismo van a desencadenar diferentes tipos de respuestas como son la somática, la autonómica, la neuroendocrina o de estrés. Estas respuestas son de carácter involuntario y podrían actuar como indicadores de nocicepción.

Actualmente, cabe mencionar que la monitorización de la nocicepción no forma parte de lo que se considera parte del cuidado estándar anestésico; no obstante, presenta una serie de ventajas.<sup>7</sup>

En primer lugar, dicha monitorización permitiría la administración de dosis ajustadas de los distintos fármacos que se utilizan durante el intraoperatorio, pudiéndose alcanzar un equilibrio o balance óptimo de nocicepción.

Además, esto permitiría una mejor comprensión en el futuro, basado en distintos estudios, de la relación que existe entre el grado de nocicepción intraoperatorio y el posterior desarrollo de dolor en el postoperatorio agudo, así como dolor persistente e hiperalgesia, entre otros.<sup>8</sup>

Igualmente, la monitorización intraoperatoria de la nocicepción permite una adecuada evaluación de los efectos analgésicos de otros fármacos adyuvantes, así como de la efectividad de las técnicas analgésicas regionales.

También se considera que podría reducir el riesgo de complicaciones postoperatorias, tales como el dolor crónico postoperatorio, la prolongación de la estancia hospitalaria y la disminución de la calidad de vida.

De esta forma, igual también podría ayudar a reducir el uso de opioides durante el período intraoperatorio, lo que reduciría el riesgo de aparición de los efectos

---

<sup>7</sup> (Meijer, y otros, 2019)

<sup>8</sup> (Meijer, y otros, 2020)

secundarios típicos graves de los mismos durante el período postoperatorio, como la depresión respiratoria o las náuseas y vómitos, entre otros.

La mayoría de cambios que se observan intraoperatoriamente dependen del aumento de la actividad simpática o, en su contra, una disminución de la actividad parasimpática.

Esto se traduce en un aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de la presión arterial, midriasis, lagrimeo y un aumento de la conductancia a través de la piel; no obstante, ninguno de estos parámetros son específicos de nocicepción o dolor.<sup>9</sup>

Además, a lo largo del tiempo, estas variables no sólo se han empleado para medir la respuesta del organismo frente a los estímulos nociceptivos sino que también han sido utilizadas para valorar el grado de hipnosis.

Por último, existen otras variables como los fármacos empleados, el tipo de intervención quirúrgica, el estado emocional previo del paciente, los parámetros de ventilación mecánica o las comorbilidades previas del paciente que podrían interferir con las respuestas clínicas observadas.<sup>10,11</sup>

### 1.3 MONITORIZACIÓN INTRAOPERATORIA DE LA NOCICEPCIÓN

Se considera que el monitor de nocicepción ideal debería cumplir al menos las siguientes características: hacer una distinción adecuada e inequívoca de los signos de nocicepción, evidenciar los cambios que se producen tras un estímulo nociceptivo y revelar los cambios en el nivel de efecto analgésico de un fármaco o técnica analgésica en presencia de un estímulo considerado como estándar.

En líneas generales, la monitorización de la nocicepción intraoperatoria se puede llevar a cabo mediante monitores que miden uno, dos o múltiples parámetros.

---

<sup>9</sup> (Ghiyasinab, y otros, 2022)

<sup>10</sup> (Shantanna, Uppal, & P, 2021)

<sup>11</sup> (Shahiri, Richebe, & Gelinas, 2022)

A día de hoy, se han desarrollado varios monitores de nocicepción que difieren, sobre todo, en el número de variables implementadas en el algoritmo y el tipo de monitorización.

Los dos monitores más utilizados son aquellos que monitorizan el Sistema Nervioso Autónomo (SNA): *Analgesia Nocicepcion Index* (ANI) y *Nociception Level* (NoL), ambos tienen en común que miden la frecuencia cardiaca; siendo el monitor ANI uniparamétrico y el NoL multiparamétrico.<sup>12</sup>

El monitor de la nocicepción más estudiado es el ANI, que mide la variabilidad de la frecuencia cardiaca a través de sensores que se colocan o en el tórax o en la espalda del paciente. Se trata, por lo tanto, de un monitor uniparamétrico.

Este monitor proporciona un valor numérico comprendido entre 0 y 100. Los valores más altos de ANI (cerca de 100) reflejan una alta activación parasimpática o lo que es lo mismo, una baja respuesta al estrés y, por tanto, una menor nocicepción. En cambio, valores más bajos de ANI (cerca de 0) son indicativos de una baja activación parasimpática, con una alta respuesta al estrés y una alta nocicepción. Para alcanzar una analgesia óptima, se debería tener como objetivo unos valores de ANI entre 50 y 70.<sup>13,14</sup>

Igualmente, este monitor cuenta con una serie de ventajas y desventajas. Por una parte, es fácil de usar; sin embargo, la variabilidad de la frecuencia cardiaca puede verse afectada por todo aquello que produzca un cambio en la actividad del sistema parasimpático por lo que hay resultados contradictorios sobre su eficacia.

Algunos estudios han establecido que la monitorización de la nocicepción mediante este dispositivo reduce significativamente el consumo de opioides sin aumentar la incidencia de dolor postoperatorio en las primeras 24 horas post-intervención quirúrgica.

---

<sup>12</sup> (Shantanna, Uppal, & P, 2021)

<sup>13</sup> (Shahiri, Richebe, & Gelinas, 2022)

<sup>14</sup> (Meijer, y otros, 2019)

Debido a esto y para intentar evitar estos inconvenientes ya mencionados, posteriormente, aparecieron otros sistemas y monitores que permitían valorar más de un parámetro. En concreto, el NoL, el cual cuenta con un sistema multiparamétrico.

El monitor del NoL, a través de un sensor dactilar fácil de colocar y utilizar, es capaz de medir distintas variables, además de la frecuencia cardiaca también permite valorar su variabilidad, la conductancia cutánea y su fluctuación, así como la fotopletismografía y la temperatura del paciente.<sup>15</sup>

Cabe destacar que en este caso, el dispositivo NoL proporciona información sobre el nivel de nocicepción, una puntuación compuesta derivada de un conjunto de variables fisiológicas que oscila entre 0 y 100, y que se correlaciona con las puntuaciones clínicas de referencia de la nocicepción basadas en la concentración estimada de opioides y en la intensidad de los estímulos nociceptivos determinados en estudios anteriores.

De esta forma, se considera que, el nivel de nocicepción óptimo se situaría en unos valores del NoL de entre 10 y 25; de forma que, un valor superior a 25 indica una activación del SNA simpático excesiva y un valor inferior a 10 indica una activación insuficiente. Esto es, con un valor menor a 10 el paciente presenta demasiada analgesia; en cambio con un valor mayor a 25, el paciente presenta una analgesia escasa.<sup>16</sup>

Varios estudios han determinado la superioridad del monitor NoL frente a otros monitores tales como el ANI, en parte debido a su carácter multiparamétrico puesto que mide más de una variable y esto permite garantizar una mayor sensibilidad y especificidad del mismo.

Así mismo, se ha comprobado que responde favorablemente y de forma progresiva a los distintos estímulos quirúrgicos que acontecen durante las intervenciones, así como a la administración de fármacos analgésicos.<sup>17</sup>

---

<sup>15</sup> (Shantanna, Uppal, & P, 2021)

<sup>16</sup> (Shahiri, Richebe, & Gelinas, 2022)

<sup>17</sup> (Edry, Recea, Dikust, & Sessler, 2016)

Brevemente, cabe destacar que el monitor NoL ha demostrado ser superior frente a otros monitores puesto que permite regular y ajustar la dosis administrada de distintos fármacos, tales como los opioides que podrían estar relacionados con algunas de las complicaciones postoperatorias más habituales.<sup>18</sup>

## 1.4 FÁRMACOS OPIOIDES

### 1.4.1 PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

En muchas ocasiones los términos opioide y opiáceo se utilizan indistintamente; sin embargo, el término opioide hace referencia a cualquier sustancia, tanto endógena como exógena, que posee la capacidad de unirse de forma específica a los receptores opioides y, en cambio, el término opiáceo hace referencia a todas aquellas sustancias que se obtienen del opio.

Los opioides son los fármacos derivados del opio, el cual se extrae de la adormidera *Papaver somniferum*.

En cuanto a los receptores opioides, son receptores de membrana acoplados a proteínas G y existen cuatro subtipos distintos: mu, delta, kappa y nociceptina.

De esta manera, los opioides pueden actuar como agonistas, agonistas parciales o antagonistas sobre los receptores.

Cabe destacar que los fármacos opioides, o también denominados como opioides exógenos, presentan un fenómeno comúnmente conocido como dualismo farmacológico, consistente en que dos fármacos pueden actuar sobre dos receptores distintos dando lugar al mismo efecto farmacológico; sin embargo, un mismo fármaco puede actuar sobre distintos receptores produciendo interacción.

---

<sup>18</sup> (Ruetzler, y otros, 2023)

En cuanto a los opioides endógenos, una de sus características principales es que liberan dopamina sobre el núcleo accumbens, por lo que forman parte del circuito cerebral de recompensa y adicción.

Así mismo, también presentan distintas funciones fisiológicas e intervienen en la regulación del dolor, en la regulación de la función gastrointestinal, endocrina y autonómica, así como en el aprendizaje y en la memoria.

Respecto al mecanismo de acción de los opioides, son receptores que actúan a través de acciones inhibitorias. Esto es, cuando se estimula un receptor opioide, se inhibe la adenilciclasa, lo cual conlleva a una disminución de la concentración del AMPc y de la fosforilación de las proteínas.

Tanto los opioides endógenos como los exógenos provocan un bloqueo indirecto sobre los canales de calcio favoreciéndose el cierre dichos canales situados en las neuronas presinápticas, reduciéndose así la liberación de neurotransmisores.

De la misma manera, se favorece la apertura de los canales de potasio presentes en las membranas postsinápticas produciéndose una hiperpolarización de la membrana y una reducción de la activación de la misma. De esta forma, esto conlleva una inhibición de la liberación de neurotransmisores del dolor y, por lo tanto, en analgesia.<sup>19,20</sup>

Igualmente, se produce una activación del sistema reticular descendente, a través de receptores específicos como los opioides, que libera ciertas sustancias tales como beta-endorfinas, encefalinas y dinorfinas que cooperan en el alivio del dolor. Cabe destacar que estos péptidos son capaces de aliviar el dolor incluso en situaciones de estrés.

La activación del sistema reticular descendente se produce en las neuronas que se encuentran alrededor de la sustancia periacueductal del mesencéfalo.

---

<sup>19</sup> (Zegarra, 2007)

<sup>20</sup> (Alvarez & Farre, 2005)

Dichas neuronas se proyectan hacia la formación reticular y hacia el locus ceruleus produciendo, respectivamente, serotonina y norepinefrina. Posteriormente, las fibras descendentes llegarán al asta dorsal de la médula espinal para realizar sinapsis con la neurona aferente primaria.<sup>21</sup>

En relación a la clasificación de los fármacos opioides, estos se resumen en la Tabla 1:

<p style="text-align: center;"><b>AGONISTAS PUROS</b></p> <p>Morfina, heroína, metadona, fentanilo y sus derivados</p>	<p>Tienen una elevada eficacia y desarrollan su actividad intrínseca sobre el receptor mu.</p>
<p style="text-align: center;"><b>AGONISTAS PARCIALES</b></p> <p style="text-align: center;">Buprenorfina</p>	<p>Actúan sobre los receptores mu con menor eficacia que los agonistas puros.</p> <p>Pueden antagonizar los agonistas puros cuando se administran conjuntamente.</p>
<p style="text-align: center;"><b>AGONISTAS-ANTAGONISTAS MIXTOS</b></p> <p style="text-align: center;">Pentazocina, butorfanol, nalorfina</p>	<p>Actúan como agonistas en el receptor kappa y, a su vez, como antagonistas o agonistas parciales sobre el receptor mu.</p> <p>Por ello, si se administran junto a un agonista puro, pueden reducir su efecto farmacológico.</p>
<p style="text-align: center;"><b>ANTAGONISTAS PUROS</b></p> <p style="text-align: center;">Naloxona y naltrexona</p>	<p>No presentan actividad intrínseca sobre los receptores opioides pero que impiden la acción de los agonistas.</p>

Tabla 1: Clasificación de los fármacos opioides

<sup>21</sup> (Zegarra, 2007)

En cuanto a los principales efectos farmacológicos de los fármacos opioides, estos pueden dividirse en centrales y periféricos.

a) Efectos centrales

- Sedación.
- Euforia: es el efecto relacionado con el abuso de estos fármacos puesto que producen sensación de placer y bienestar, así como de reducción de la ansiedad.
- Analgesia: es dosis dependiente. Se considera el principal efecto farmacológico de los fármacos opioides. Actúan tanto a nivel aferente como a nivel eferente. A nivel aferente, disminuyen la actividad espinal ascendente. A nivel eferente, producen una activación del sistema neuronal inhibitor que se encuentra a nivel de bulbo raquídeo, así como una inactivación del sistema excitador del mismo, provocando una acción inhibitoria descendente en las astas posteriores de la médula espinal. Cabe destacar que, reducen el componente afectivo y emocional del dolor, puesto que actúan sobre el sistema límbico y cortical. Igualmente, algunos estudios señalan que estos fármacos también podrían actuar sobre nociceptores periféricos.
- Depresión respiratoria: es dosis dependiente. Los fármacos opioides actúan a nivel bulboprotuberancial disminuyendo la sensibilidad al dióxido de carbono, así como a la hipoxia. Producen disminución de la frecuencia respiratoria pudiendo provocar acidosis respiratoria.
- Supresión de la tos.
- Miosis: se produce debido a la desinhibición del núcleo Edinger-Westphal. Como característica principal, la miosis producida por fármacos opioides no presenta tolerancia, por lo que resulta útil como indicación en el consumo reciente de los mismos, así como en las intoxicaciones agudas.

- Náuseas y vómitos.
- Acciones neuroendocrinas: estimulación de la secreción de ACTH, hormona del crecimiento y ADH e inhibición de la secreción de TSH, LH y FSH.
- Otros: hipotermia de origen hipotalámico, hipertonía muscular y rigidez.

b) Efectos periféricos

- Gastrointestinales: se caracterizan por el retraso del vaciamiento gástrico y disminución del peristaltismo con la consiguiente aparición de estreñimiento e incluso íleo paralítico.
- Cardiovasculares: es típica la hipotensión por vasodilatación arterial y venosa, así como por la reducción de la precarga y la postcarga, la bradicardia y el aumento de la tensión intracraneal por vasodilatación cerebral.
- Liberación de histamina: prurito, enrojecimiento facial y sensación de calor.
- Renales y urinarios: sensación de urgencia miccional por aumento del tono del músculo detrusor de la vejiga, retención urinaria por aumento del esfínter y efecto antidiurético.
- Otros: disminución del tono uterino e inmunosupresión.

Así mismo, otro aspecto imprescindible a tener en cuenta sobre estos fármacos es la tolerancia, puesto que obliga a aumentar las dosis de los mismos o a disminuir el intervalo de tiempo entre dosis.

Existe tolerancia cruzada entre aquellos fármacos que desarrollan su actividad intrínseca sobre el mismo receptor por lo que éstos pueden intercambiarse cuando se produce tolerancia.

Igualmente, estos fármacos producen síndrome de abstinencia, así como dependencia.

Finalmente, en cuanto a las principales indicaciones terapéuticas de los opioides, estas son: tratamiento del dolor agudo y crónico, tos, diarrea, edema agudo de pulmón, disnea en paciente terminal y analgesia perioperatoria.<sup>22</sup>

#### 1.4.2 FÁRMACOS OPIOIDES Y ANESTESIA

Los fármacos opioides se utilizan de forma generalizada durante el período perioperatorio, sobretodo durante el intraoperatorio, con el fin último de mitigar la respuesta hemodinámica fisiológica del organismo frente a los estímulos nociceptivos.

Una estrategia de antinocicepción efectiva es imprescindible para prevenir futuras complicaciones derivadas de una analgesia insuficiente como podría ser el desarrollo de dolor postquirúrgico crónico.

Igualmente, una gran proporción de los pacientes que se someten a una intervención quirúrgica presentan un dolor que va de moderado a intenso durante el período postoperatorio.

Cabe destacar que las puntuaciones elevadas de dolor postoperatorio se han relacionado de forma negativa con el bienestar de los pacientes puesto que no sólo retrasan la recuperación sino que también se asocian a un uso prolongado de opioides, a menudo también después del alta.<sup>23</sup>

En cuanto al mecanismo farmacológico de la administración de opioides exógenos a nivel central; estos provocan la activación de los receptores específicos opioides en el mesencéfalo, así como de los receptores que se encuentran en las células de segundo orden transmisoras del dolor.

De esta forma, se produce una inactivación de la transmisión ascendente del estímulo nociceptivo y una activación de los receptores opioides de las fibras C situadas en la

---

<sup>22</sup> (Alvarez & Farre, 2005)

<sup>23</sup> (Espitalier, y otros, 2021)

médula espinal. Todo ello conlleva a que finalmente no se liberen los neurotransmisores relacionados con el dolor.

De igual modo, se produce también una activación de los receptores opioides periféricos que inhiben la activación de los nociceptores, así como de las células encargadas de liberar las sustancias mediadoras de la inflamación.<sup>24</sup>

Sin embargo, diversos estudios han demostrado que un uso excesivo de los fármacos opioides puede contribuir al desarrollo de efectos adversos a largo plazo como son el dolor crónico, la tolerancia y la adicción a dichos fármacos.

Así mismo, otros estudios señalan que estos fármacos podrían ser los responsables de fallos de cicatrización, trastornos de inmunosupresión, así como de hiperalgesia secundaria.<sup>25</sup>

La dosificación correcta de opioides durante la anestesia es importante, no sólo para evitar la infradosificación, sino también para prevenir la sobredosificación.<sup>26</sup>

## 1.5 JUSTIFICACIÓN

La decisión de iniciar un proyecto sobre la monitorización de la nocicepción surge, en primer lugar, por tratarse de un asunto de actualidad y puesto que a lo largo del tiempo, se ha ido adquiriendo consciencia de la importancia de la nocicepción y su monitorización.

Es un tema sobre el cual se están desarrollando cada vez más estudios y, además, cabe destacar que existe la posibilidad de iniciar su estudio en nuestro medio, donde nunca se ha llevado a cabo y bajo unas condiciones que se consideran óptimas.

---

<sup>24</sup> (Zegarra, 2007)

<sup>25</sup> (Le Gall, y otros, 2019)

<sup>26</sup> (Meijer, y otros, 2020)

Hasta el momento presente los estudios relacionados con la aparición de nuevos dispositivos capaces de medir la nocicepción intraoperatoria se han centrado en el aspecto fisiológico, fisiopatológico, experimental y clínico de la misma.

Sin embargo, aunque se ha puesto en perspectiva la importancia de la monitorización de la nocicepción intraoperatoria, no se han establecido acciones claras que determinen su uso de forma generalizada y estandarizada.

Así mismo, es una realidad que el abuso de fármacos opioides supone un aumento de las complicaciones postoperatorias típicas relacionadas con los mismos, así como un problema importante de Salud Pública en España. No obstante, hasta la fecha, no se han introducido medidas específicas para resolver dicho problema.

Por todo ello, se ha diseñado este estudio observacional con el fin último de establecer si una adecuada monitorización de la nocicepción intraoperatoria podría lograr una disminución de las complicaciones postoperatorias relacionadas con el uso de opioides y ayudar a individualizar el manejo analgésico intraoperatorio de cada paciente.

## 2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

### 2.1 DEFINICIÓN DE LAS HIPÓTESIS

Nuestras hipótesis son:

- La realización de una anestesia general con una monitorización de la nocicepción intraoperatoria óptima y cuantificada mediante el dispositivo NoL, disminuye la incidencia de complicaciones típicas asociadas al uso de opioides ocurridas durante el postoperatorio.
- Existe relación entre el uso de opioides en el perioperatorio y la incidencia de complicaciones postoperatorias derivadas del uso de los mismos.
- La aparición de complicaciones características de los fármacos opioides se relaciona con un incremento de la duración de la estancia hospitalaria.
- La utilización de los parámetros hemodinámicos tales como la frecuencia cardiaca o la tensión arterial durante el intraoperatorio como guía de la monitorización de la nocicepción, en lugar de los valores aportados por parte de dispositivos como el NoL se corresponde con un aumento de la dosis de opioides en dicho momento.
- La dosificación de fármacos opioides guiada mediante un índice multiparamétrico basado en inteligencia artificial diseñado específicamente para monitorizar la nocicepción durante la cirugía, permite llevar a cabo un régimen analgésico con beneficios no solo en el intraoperatorio sino también *a posteriori*.
- La infradosificación de los fármacos opioides se relaciona con un aumento de estrés en el organismo de los individuos sometidos a intervenciones quirúrgicas, así como a modificaciones en las reacciones hemodinámicas; en cambio, la sobredosificación de los mismos se vincula a estados de hiperalgesia y depresión respiratoria, entre otros.
- La mortalidad en el período postoperatorio aumenta en aquellos pacientes que presentan complicaciones postoperatorias asociadas típicamente al uso de opioides.

## 2.2 OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar una posible correlación entre la disminución de la incidencia de las complicaciones postoperatorias relacionadas con el uso de opioides y una mejor titulación del uso de dichos fármacos gracias a la monitorización de la nocicepción intraoperatoria con el dispositivo NoL en cirugía abdominal laparoscópica.

## 2.3 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Conocer la incidencia de las complicaciones postoperatorias relacionadas con el uso de opioides en pacientes intervenidos de cirugía abdominal laparoscópica en un hospital de tercer nivel de nuestro medio.
- Averiguar si existe relación entre la monitorización intraoperatoria de la nocicepción, la aparición de complicaciones postoperatorias y la duración de la estancia hospitalaria.
- Comprobar cuál es la relación entre la aparición de dolor postoperatorio, así como otras complicaciones recogidas en la clasificación de Clavien-Dindo y la monitorización de la nocicepción intraoperatoria.
- Detectar si la monitorización intraoperatoria de la nocicepción produce algún tipo de impacto en el consumo de fármacos opioides.

### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se ha llevado a cabo un estudio prospectivo, secuencial, observacional de cohortes con el fin de obtener evidencia suficiente que permita aceptar o rechazar las hipótesis propuestas.

El diseño de este estudio pretende estudiar la incidencia de las complicaciones postoperatorias relacionadas con el uso de opioides en cirugía abdominal laparoscópica y su relación con la monitorización de la nocicepción estudiada a través del dispositivo NoL.

Se pretende incluir una selección de pacientes que acepten su participación en el estudio, así como que cumplan los criterios de inclusión en el mismo.

##### 3.1.1 CRONOGRAMA

El estudio ha sido realizado en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, hospital de tercer nivel con una elevada actividad asistencial anual de tipo quirúrgico y con un servicio de Anestesiología y Reanimación que tiene la posibilidad de proporcionar una anestesia general con monitorización intraoperatoria de la nocicepción a través del dispositivo NoL.

La recogida de datos se ha llevado a cabo por parte del investigador principal y el equipo investigador del “grupo de investigación bloqueo neuromuscular residual” GIIS – 079 adscrito al Instituto de Investigación Sanitaria Aragón y grupo DGA de Investigación en “anestesia, reanimación y medicina perioperatoria” B26\_17D.

El cronograma de tareas del estudio resultó ser el siguiente:

**Diciembre de 2022 a Marzo de 2023:**

- Creación de un equipo promotor que permita el correcto desarrollo del estudio.
- Aprobación formal del estudio por parte de la Comisión de Investigación/Unidad de Calidad del Hospital Universitario Miguel Servet y CEICA.
- Primera reunión de los investigadores y colaboradores para revisar el Cuaderno de Recodiga de Datos (CRD), establecer la estrategia específica de captura de datos desde los registros clínicos, así como el diseño de la intervención y los siguientes pasos a seguir.
- Evaluación preliminar y revisión de la bibliografía acerca de la incidencia de complicaciones postoperatorias relacionadas con el uso de opioides en intervenciones quirúrgicas laparoscópicas en cirugía abdominal.

**Abril de 2023 a Junio de 2023:**

- Sesión clínica explicativa del comienzo del estudio a residentes y adjuntos del Servicio de Anestesiología y Reanimación en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza (Aula UCI primera planta del edificio multifuncional).
- Reclutamiento de pacientes de manera sistemática y secuencial en el marco temporal definido en el estudio.

**Junio de 2023 a Agosto de 2023:**

- Análisis estadístico de los datos.
- Desarrollo del proyecto como TFM y redacción del mismo.

**Septiembre de 2023:**

- Presentación del TFM.

**Octubre de 2023 a Diciembre de 2023:**

- Redacción y publicación de resultados.

Actividad	Diciembre 2022 – Marzo 2023	Abril 2023 – Junio 2023	Junio 2023 - Agosto 2023	Septiembre 2023	Octubre 2023 – Diciembre 2023
Creación de un equipo promotor					
Búsqueda bibliográfica					
Diseño de la intervención					
Trámites: CEICA, universidad,...					
Recogida de datos					
Desarrollo de la intervención					
Análisis de datos					
Desarrollo del proyecto como TFM					
Redacción TFM					
Presentación TFM					
Redacción y publicación de resultados					

Tabla 2. Diagrama de Gantt o cronograma del proyecto

## 3.2 POBLACIÓN A ESTUDIO

### 3.2.1 GRUPOS DE PACIENTES

Los pacientes fueron divididos en dos grupos:

- Grupo de investigación A: en este grupo se incorporaron aquellos pacientes cuya intervención quirúrgica se desarrolló con el monitor NoL de forma visible.
- Grupo de investigación B: en este grupo se incluyeron a aquellos pacientes cuya intervención quirúrgica se desarrolló con el monitor NoL de forma no visible.

### 3.2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los pacientes seleccionados han cumplido con las siguientes premisas: mayores de 18 años (2) sometidos a intervenciones de cirugía abdominal laparoscópica programada con (3) técnicas anestésicas de tipo general balanceada.

Así mismo, debían presentar (4) un estado físico preoperatorio calificado por la *American Society of Anesthesiologists* de entre I y III (ver Anexo I).

Por último, (5) los pacientes firmaron el consentimiento informado previo a la cirugía.

### 3.2.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Fueron excluidos del estudio aquellos pacientes que (1) rechazaron la inclusión en el estudio, no han deseado cooperar o no estaban en condiciones de llevar a cabo las entrevistas pre y postoperatorias que el estudio requería, (2) aquellos con los cuales existían dificultades para la comunicación tales como incomprensión del lenguaje o barrera idiomática, así como discapacidades auditivas o visuales de alto grado y (3) pacientes sometidos a anestesia multimodal, opioid-free o combinada con anestesia regional de tipo epidural.

De la misma manera, también fueron excluidos aquellos pacientes (4) menores de 18 años, (5) que presentaban un ASA IV o V o aquellas pacientes que estaban en estado de (6) embarazo o lactancia.

Fueron excluidos aquellos pacientes (7) sometidos a cirugía abdominal abierta o (8) cirugía de carácter urgente.

## 3.3 TAMAÑO MUESTRAL

Dado el carácter epidemiológico del estudio la inclusión de pacientes fue llevada a cabo mediante una revisión sistemática y secuencial de casos en un período de tiempo comprendido de 3 meses que dio comienzo cuando se obtuvo la autorización de la

Comisión de Investigación y Unidad de Calidad Asistencial del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Así mismo, se previó un tamaño muestral de alrededor de 25 pacientes, de acuerdo con criterios temporales y con el cronograma de desarrollo de estudio.

De esta manera, el reclutamiento se realizó observando las programaciones de los distintos partes quirúrgicos durante los meses de abril, mayo y junio de 2023.

### **3.4 PERÍODO DE RECLUTAMIENTO Y DURACIÓN DEL ESTUDIO**

El período de reclutamiento fue de 3 meses aproximadamente durante los cuales se incluyeron, de manera consecutiva, a todos aquellos pacientes que cumplían con todos los criterios de inclusión de la población a estudio.

Igualmente, el seguimiento y la recogida de datos se llevaron a cabo una vez finalizado el procedimiento quirúrgico, así como durante el mismo período de tiempo del reclutamiento.

### **3.5 CRITERIOS DE RETIRADA**

Los individuos podían retirar su consentimiento en cualquier momento y sin perjuicios.

Así mismo, el investigador tenía en su poder la posibilidad eliminar un sujeto si en el juicio clínico del mismo era en el mejor interés del propio paciente o si no se cumplían los requisitos del protocolo en algún momento.

### **3.6 METODOLOGÍA**

Una vez establecido que el paciente cumplía con todos los criterios de inclusión, antes del comienzo de la intervención quirúrgica, se utilizó un sistema informático que se encargase de aleatorizar al paciente, indicando el grupo de pertenencia.

Tal y como se ha mencionado anteriormente, el método de muestreo de selección de los pacientes participantes fue de tipo consecutivo y los dos grupos a los que podían pertenecer los pacientes fueron los siguientes:

- Grupo de investigación A o grupo con monitor NoL visible.
- Grupo de investigación B o grupo con monitor NoL no visible.

En el Hospital Universitario Miguel Servet, lugar donde se ha llevado a cabo este estudio, se pueden encontrar dispositivos NoL en la mayoría de quirófanos puesto que su uso es habitual entre los anestesiólogos como forma de monitorización de la nocicepción intraoperatoria.

Una vez en quirófano, el sensor del NoL fue colocado a todos los pacientes incluidos en el estudio, antes de la inducción anestésica, siguiendo las recomendaciones del fabricante y, posteriormente, conectado al monitor del mismo.

En el grupo A o grupo con el monitor NoL visible, el médico anestesiólogo responsable del quirófano, ajustó las dosis de fármacos analgésicos guiándose por los valores que se observaron en el monitor, con el fin de que estos se mantuviesen entre 10 y 25 durante toda la intervención.

Cabe destacar que en todo caso se debían evitar los valores menores a 10 puesto que se relacionan, a priori, con un uso desproporcionado de fármacos opioides y esto a su vez podría relacionarse con la aparición de complicaciones típicas de estos fármacos. Igualmente, debían evitarse los valores mayores a 25 puesto que se relacionan con una mayor nocicepción.

En el grupo B o grupo con el monitor NoL no visible, el médico anestesiólogo responsable del paciente, ajustó las dosis de fármacos analgésicos guiándose por los parámetros hemodinámicos habituales, como son la frecuencia cardíaca o la presión arterial. En este grupo, la colocación del dispositivo NoL se realizó de la misma manera que en el grupo A; sin embargo, sus valores no fueron visibles para el anestesiólogo por lo que fueron recogidos posteriormente.

En cuanto a la inducción anestésica, fue en todos los casos realizada mediante el uso de propofol, en combinación con fentanilo o remifentanilo y junto a relajantes musculares para poder llevar a cabo la intubación endotraqueal. Igualmente, el tipo de relajante muscular utilizado fue elegido a criterio del anestesiólogo, repitiendo su administración siempre que la intervención lo precisase.

De la misma manera, el mantenimiento de la hipnosis fue efectuada con agentes halogenados como desflurano o sevoflurano.

La analgesia tanto intraoperatoria como postoperatoria mediante la administración de fármacos no opioides y/o opioides quedó a la libre elección por parte del médico anestesiólogo responsable.

Una vez finalizada la intervención quirúrgica, así como la anestesia general, el paciente fue trasladado a la Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA) y sus constantes vitales fueron registradas durante su estancia en dichas unidades.

Cabe destacar que todos estos datos recogidos durante el perioperatorio del paciente, quedaron registrados para, posteriormente, ser analizados.

### **3.7 VARIABLES ANALIZADAS**

Durante la recogida de los datos clínicos, se elaboró un fichero informático en el cual que se almacenaron todas las variables definidas. Estas fueron recogidas de manera prospectiva durante todo el período pre y postoperatorio, así como durante el intraoperatorio.

La variable primaria es la incidencia de complicaciones postoperatorias recogidas en la clasificación de Clavien-Dindo (ver Anexo II – Clasificación de Clavien-Dindo) comparada entre los diferentes grupos de evaluación, así como su relación con los valores del NoL.

Tanto en el grupo visible como en el grupo no visible, los valores del monitor NoL fueron extraídos del mismo a través de un dispositivo tipo USB, que permitía el almacenaje de dichos datos.

Se registró el número de historia del paciente para poder revisar su evolución, así como su sexo, edad, altura, peso, antecedentes, tratamientos prescritos de forma crónica y su estatus en la escala ASA de riesgo quirúrgico.

A nivel quirúrgico, se registró la duración de la intervención, así como la presencia de complicaciones intraoperatorias mayores como sangrado agudo o hipotensión severa.

Durante el período de mantenimiento anestésico se registró el nivel de saturación arterial de oxígeno, tensión arterial y frecuencia cardiaca cada hora de la intervención, así como la basal del paciente y a su llegada a la URPA.

El uso de opioides intraoperatorios para el control de dolor fue también recogido, así como la necesidad de dosis de opioides de rescate durante su estancia en la URPA o la unidad de Reanimación.

También fueron recogidos los valores de BIS (monitor de índice biespectral) en caso de que este dispositivo hubiera sido utilizado por el anestesiólogo encargado del paciente.

Todos los pacientes fueron visitados durante su estancia en el hospital para detectar y registrar posibles complicaciones postoperatorias y más concretamente las relacionadas con el uso de fármacos opioides.

Se registró también el total de días de ingreso hospitalario que el paciente precisó para su recuperación completa tras la intervención quirúrgica.

Posteriormente, se evaluó la aparición de complicaciones establecidas en la clasificación de Clavien-Dindo durante el ingreso hospitalario y durante los 30 días posteriores a la cirugía, así como los posibles reingresos del paciente.

Para ello, se registró mediante la consulta en su historia clínica si ha existido cualquier evento clínico, estudio bioquímico y hemograma, radiológico, interconsulta o consulta a servicios de atención primaria o urgencias durante el ingreso hospitalario o 30 días posteriores a la cirugía que sugieran complicaciones relacionadas con la intervención quirúrgica realizada, así como con el uso de fármacos opioides.

Del mismo modo, se registró la duración de la estancia hospitalaria, así como los casos de *exitus*.

### 3.8 RECOGIDA DE DATOS

Se llevó a cabo mediante un CRD junto con un cuaderno de información del investigador desarrollado propiamente para estandarizar todo aquello relacionado con la gestión de los pacientes.

Luego, todos los datos recogidos por el investigador, fueron registrados en una base de datos tipo *Microsoft Excel* para su posterior estudio estadístico.

### 3.9 ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO

Este estudio se ha llevado a cabo, en todo momento, de acuerdo a los principios éticos de la Declaración de Helsinki para las investigaciones médicas establecidos en el Convenio del Consejo Europeo relativo a los derechos humanos y la biomedicina en la Declaración Universal de la Unesco sobre genoma humano y los derechos humanos, así como los requisitos establecidos por la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética.

Se presentó para su autorización al CEICA obteniendo su dictamen favorable en abril de 2023.

Solo se han incluido en el estudio aquellos pacientes que firmaron el consentimiento informado. En todo momento se ha mantenido la confidencialidad y seguridad de los datos.

El investigador principal del estudio será el responsable de la conservación de registros y de la política de publicación.

En todos los casos, el paciente fue debidamente informado de las características y finalidad del estudio para que decidiese voluntariamente su participación en el mismo.

En el caso de aceptación para participar, se obtuvo el consentimiento informado previa inclusión en el estudio, respondiendo a todas las dudas y preguntas que la participación pudieran suponer al paciente, así como aquellas derivadas de la práctica habitual de la Anestesiología y Reanimación que pudieran ser relevantes en cada caso concreto.

Los pacientes podían abandonar libremente el estudio en cualquier momento sin que ello afectase a los cuidados intra y postoperatorios que precisasen ni a la calidad de las atenciones recibidas.

Los datos fueron recogidos de forma anónima, anotando el número de historia del paciente con el fin de poder realizar un seguimiento posterior de su evolución tras la intervención quirúrgica y recoger los parámetros de supervivencia, así como la necesidad de reingresos en los 30 días siguientes a la misma.

### **3.9.1 CONSENTIMIENTOS E INFORMACIÓN AL PACIENTE**

El investigador presentó un modelo de consentimiento informado apropiadamente realizado, por escrito, en cumplimiento con las directrices y los requisitos legales al CEICA para su revisión y aprobación.

Antes de introducir un nuevo sujeto en el estudio, se realizó una copia de consentimiento informado con el posible participante, y se firmó y fechó tanto por el paciente como por el investigador colaborador encargado de proporcionar la información. El investigador a su vez proporcionó una copia del consentimiento informado a cada participante y conservó la copia firmada en el archivo del estudio del sujeto.

Ver Anexo IV – Documento de información y consentimiento para el paciente.

### 3.9.2 CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

Se ha guardado el secreto profesional en todo momento y el manejo de los datos de las historias clínicas se ha realizado bajo escrupuloso cuidado, garantizando el cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal, siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Ley de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud.

De esta manera, se garantiza la absoluta anonimidad de los pacientes y de los datos obtenidos que no van a ser utilizados con otro fin que no sea el de cumplir los objetivos previamente descritos.

Durante todo el estudio no se han incluido datos que permitan la identificación personal del paciente, manteniendo exclusivamente el número de historia clínica en los CRD en papel, como dato que permita el seguimiento y el acceso a la historia clínica electrónica para detectar las posibles complicaciones o reingresos ocurridos en el mes siguiente a la intervención quirúrgica.

Los CRD en papel han sido custodiados en todo momento dentro del Hospital Universitario Miguel Servet en un despacho perteneciente al servicio de Anestesiología y Reanimación de dicho hospital.

Los CRD en papel han sido transcritos a una base de datos informática, a la que ha tenido acceso únicamente el personal implicado en la recogida y análisis de los datos, donde la identificación de los pacientes se llevó a cabo igualmente con el número de historia clínica.

### 3.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez recogidos los datos en una base de *Microsoft Excel* codificada y anonimizada, se exportó a *Jamovi 2.3.18*.

El análisis estadístico ha sido llevado a cabo por el propio investigador y dividido en dos: descriptivo e inferencial.

En ambos casos, se ha asumido un nivel de significación del 0,05 puesto que es el que mejor se adapta a las pruebas de contraste de hipótesis y los valores de probabilidad de “p”.

### 3.10.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO

En primer lugar, se llevó a cabo la estadística descriptiva de la muestra, así como su representación gráfica.

Las variables cualitativas han sido expresadas mediante frecuencias absolutas y porcentajes.

En cuanto a las variables cuantitativas, se ha llevado a cabo una descripción de las mismas mediante el cálculo de la media o la mediana junto con su correspondiente medida de dispersión, desviación o rango intercuartílico, respectivamente con un intervalo de confianza del 95%.

Para establecer la utilización de una u otra medida (media o mediana), se ha llevado a cabo la prueba de Saphiro-Wilk puesto que la muestra resulta ser  $n < 50$  para comprobar la normalidad de la muestra.

### 3.10.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO INFERENCIAL

Así mismo, para detectar la relación entre variables, se han utilizado diferentes técnicas de inferencia.

En las variables cualitativas, se ha empleado el test de Chi-cuadrado, y al comparar proporciones para diferentes grupos el test de la diferencia entre proporciones.

Para estudiar la relación de una variable cualitativa con una cuantitativa se ha utilizado el test T de Student y la prueba U de Mann-Whitney.

Se consideraron significativas las diferencias para las que el p valor sea  $< 0,05$ .

## 4. RESULTADOS

El 19 de abril el CEICA emite su dictamen favorable para el desarrollo del presente estudio (ver Anexo V); por ello, a partir de este momento, se inicia el reclutamiento de los pacientes.

Se reclutaron un total de 23 pacientes para participar en el estudio.

Los pacientes reclutados fueron asignados aleatoriamente a uno de los dos grupos que posteriormente iban a compararse: grupo NoL visible y grupo NoL no visible. De esta manera y, finalmente, 11 pacientes fueron asignados al grupo de NoL no visible y 12 pacientes al grupo de NoL visible.

### 4.1 HOMOGENEIDAD DE LA MUESTRA

#### 4.1.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

La descripción general de las características de la muestra se resume en las siguientes tablas:

NoL visible/no visible		Sexo		Total
		H	M	
No visible	Observado	7	4	11
	% del total	30.4%	17.4%	47.8%
Visible	Observado	4	8	12
	% del total	17.4%	34.8%	52.2%
Total	Observado	11	12	23
	% del total	47.8%	52.2%	100.0%

  

	Valor	gl	p
$\chi^2$	2.11	1	0.146
N	23		

Tabla 3: Distribución por sexos en la muestra

	NoL visible/no visible	N	Media	EE	Mediana	DE	Varianza	Mínimo	Máximo
Edad	No visible	11	65.18	4.298	66	14.254	203.164	45	88
	Visible	12	66.42	3.771	65.50	13.062	170.629	47	85
Peso	No visible	11	78.27	5.471	71	18.144	329.218	55	121
	Visible	12	66.67	3.761	65.00	13.027	169.697	48	95
Altura	No visible	11	168.36	1.603	170	5.316	28.255	159	173
	Visible	12	167.58	2.372	167.00	8.218	67.538	155	179
ASA	No visible	11	2.18	0.122	2	0.405	0.164	2	3
	Visible	12	2.42	0.149	2.00	0.515	0.265	2	3

Tabla 4: Características descriptivas según edad, peso, altura y ASA

En la Tabla 5, se muestra la comparación entre la proporción y frecuencia del número de pacientes en cuanto a cada grupo comparativo y su resultado estadístico.

Nivel	Frecuencia	Proporción
No visible	11	0.478
Visible	12	0.522

$\chi^2$	gl	p
0.0435	1	0.835

Tabla 5: Proporción y frecuencia del número de pacientes en cuanto a cada grupo comparativo

Posteriormente, se ha realizado un análisis de las varianzas, los resultados se observan en la Tabla 6:

		F	gl1	gl2	p
Edad	t de Welch	0.0466	1	20.4	0.831
	Fisher	0.0470	1	21	0.830
Peso	t de Welch	3.0565	1	18.0	0.097
	Fisher	3.1469	1	21	0.091
Altura	t de Welch	0.0743	1	19.0	0.788
	Fisher	0.0716	1	21	0.792
ASA	t de Welch	1.4918	1	20.6	0.236
	Fisher	1.4600	1	21	0.240

Tabla 6: Análisis de varianzas

Seguidamente, se ha llevado a cabo una prueba de comparación de medias a través de la prueba T de Student para muestras independientes cuyos resultados se reflejan en la tabla 7:

Prueba T para Muestras Independientes

		Estadístico	gl	p	Diferencia de medias	EE de la diferencia
Peso	T de Student	1.774	21.0	0.091	11.606	6.542
ASA	T de Student	-1.208 <sup>a</sup>	21.0	0.240	-0.235	0.194
Edad	T de Student	-0.217	21.0	0.830	-1.235	5.695
Altura	T de Student	0.268	21.0	0.792	0.780	2.917

Tabla 7: Prueba de comparación de medias (T de Student para muestras independientes)

#### 4.1.2 ANTECEDENTES

A continuación, en la siguientes tabla se representan las frecuencias y porcentajes de los antecedentes de los pacientes de la muestra.

	Visible		No visible	
	n	%	n	%
HTA	5	50%	5	50%
DM	2	40%	3	60%
DLP	3	42,8%	4	57,2%
Obesidad	2	40%	3	60%
EPOC	0	0%	2	100%
IC	2	66,6%	1	33,3%
FA	1	50%	1	50%
CI	2	66,6%	1	33,3%
Arteriopatía periférica	1	50%	1	50%
ACV	1	100%	0	0%
Demencia	1	100%	0	0%
VIH	1	100%	0	0%
Hipotiroidismo	1	100%	0	0%
Hipertiroidismo	0	0%	1	100%
ERC	2	66,6%	1	33,3%
Cáncer	8	61,5%	5	38,5%

Tabla 8: Frecuencias y porcentajes de los antecedentes de los pacientes

Seguidamente, se muestran las tablas de contingencia para cada uno de los antecedentes recogidos, así como la prueba estadística chi-cuadrado y el test exacto de Fisher para comparación de variables cualitativas:

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		HTA		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	6	5	11
	% del total	26.1%	21.7%	47.8%
Visible	Observado	7	5	12
	% del total	30.4%	21.7%	52.2%
Total	Observado	13	10	23
	% del total	56.5%	43.5%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$ 

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.0335	1	0.855
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 9: HTA

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		DM		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	8	3	11
	% del total	34.8%	13.0%	47.8%
Visible	Observado	10	2	12
	% del total	43.5%	8.7%	52.2%
Total	Observado	18	5	23
	% del total	78.3%	21.7%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$ 

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.379	1	0.538
Test exacto de Fisher			0.640
N	23		

Tabla 10: DM

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		DLP		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	7	4	11
	% del total	30.4%	17.4%	47.8%
Visible	Observado	9	3	12
	% del total	39.1%	13.0%	52.2%
Total	Observado	16	7	23
	% del total	69.6%	30.4%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$ 

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.350	1	0.554
Test exacto de Fisher			0.667
N	23		

Tabla 11: DLP

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Obesidad		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	8	3	11
	% del total	34.8%	13.0%	47.8%
Visible	Observado	10	2	12
	% del total	43.5%	8.7%	52.2%
Total	Observado	18	5	23
	% del total	78.3%	21.7%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$ 

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.379	1	0.538
Test exacto de Fisher			0.640
N	23		

Tabla 12: Obesidad

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		EPOC		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	9	2	11
	% del total	39.1%	8.7%	47.8%
Visible	Observado	12	0	12
	% del total	52.2%	0.0%	52.2%
Total	Observado	21	2	23
	% del total	91.3%	8.7%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	2.39	1	0.122
Test exacto de Fisher			0.217
N	23		

Tabla 13: EPOC

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Tabaquismo			Total
		No	No	Sí	
No visible	Observado	5	0	6	11
	% del total	21.7%	0.0%	26.1%	47.8%
Visible	Observado	6	4	2	12
	% del total	26.1%	17.4%	8.7%	52.2%
Total	Observado	11	4	8	23
	% del total	47.8%	17.4%	34.8%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	6.06	2	0.048
Test exacto de Fisher			0.070
N	23		

Tabla 14: Tabaquismo

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		IC		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	10	1	11
	% del total	43.5%	4.3%	47.8%
Visible	Observado	10	2	12
	% del total	43.5%	8.7%	52.2%
Total	Observado	20	3	23
	% del total	87.0%	13.0%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.290	1	0.590
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 15: IC

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		FA		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	10	1	11
	% del total	43.5%	4.3%	47.8%
Visible	Observado	11	1	12
	% del total	47.8%	4.3%	52.2%
Total	Observado	21	2	23
	% del total	91.3%	8.7%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.00415	1	0.949
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 16: FA

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		CI		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	10	1	11
	% del total	43.5%	4.3%	47.8%
Visible	Observado	10	2	12
	% del total	43.5%	8.7%	52.2%
Total	Observado	20	3	23
	% del total	87.0%	13.0%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.290	1	0.590
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 17: CI

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Arteriopatía periférica		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	10	1	11
	% del total	43.5%	4.3%	47.8%
Visible	Observado	11	1	12
	% del total	47.8%	4.3%	52.2%
Total	Observado	21	2	23
	% del total	91.3%	8.7%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.00415	1	0.949
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 18: Arteriopatía periférica

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		ACV		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	11	0	11
	% del total	47.8%	0.0%	47.8%
Visible	Observado	11	1	12
	% del total	47.8%	4.3%	52.2%
Total	Observado	22	1	23
	% del total	95.7%	4.3%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.958	1	0.328
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 19: ACV

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Demencia		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	11	0	11
	% del total	47.8%	0.0%	47.8%
Visible	Observado	11	1	12
	% del total	47.8%	4.3%	52.2%
Total	Observado	22	1	23
	% del total	95.7%	4.3%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.958	1	0.328
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 20: Demencia

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		VIH +		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	11	0	11
	% del total	47.8%	0.0%	47.8%
Visible	Observado	11	1	12
	% del total	47.8%	4.3%	52.2%
Total	Observado	22	1	23
	% del total	95.7%	4.3%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.958	1	0.328
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 21: VIH+

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Hipotiroidismo		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	11	0	11
	% del total	47.8%	0.0%	47.8%
Visible	Observado	11	1	12
	% del total	47.8%	4.3%	52.2%
Total	Observado	22	1	23
	% del total	95.7%	4.3%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.958	1	0.328
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 22: Hipotiroidismo

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		ERC		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	10	1	11
	% del total	43.5%	4.3%	47.8%
Visible	Observado	10	2	12
	% del total	43.5%	8.7%	52.2%
Total	Observado	20	3	23
	% del total	87.0%	13.0%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.290	1	0.590
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 23: ERC

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Cáncer		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	6	5	11
	% del total	26.1%	21.7%	47.8%
Visible	Observado	4	8	12
	% del total	17.4%	34.8%	52.2%
Total	Observado	10	13	23
	% del total	43.5%	56.5%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	1.05	1	0.305
Test exacto de Fisher			0.414
N	23		

Tabla 24: Cáncer

### 4.1.3 TRATAMIENTOS CRÓNICOS

En cuanto a los tratamientos crónicos, en la siguiente tabla se representa las frecuencias y porcentajes de los tratamientos crónicos de los pacientes de la muestra:

	Visible		No visible	
	n	%	n	%
Protector gástrico	6	54,5%	5	45,5%
Diuréticos	5	45,5%	6	54,5%
Antiarrítmicos	2	33,3%	4	66,6%
Antihipertensivos	6	50%	6	50%
Inhaladores	0	0%	2	100%
ADO	2	40%	3	60%
Insulina	1	50%	1	50%
Estatinas	3	42,8%	4	57,2%
ACO	1	50%	1	50%
Antiagregantes	1	33,3%	2	66,6%
Anticonceptivos orales	1	100%	0	0%

*Tabla 25: Frecuencias y porcentajes de los tratamientos crónicos de los pacientes*

De igual forma que se ha realizado con los antecedentes de los pacientes, a continuación, se van a mostrar las tablas de contingencia, así como la prueba estadística chi-cuadrado y el test exacto de Fisher:

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Protector gástrico		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	6	5	11
	% del total	26.1%	21.7%	47.8%
Visible	Observado	6	6	12
	% del total	26.1%	26.1%	52.2%
Total	Observado	12	11	23
	% del total	52.2%	47.8%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.0475	1	0.827
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 26: Protector gástrico

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Diuréticos		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	5	6	11
	% del total	21.7%	26.1%	47.8%
Visible	Observado	7	5	12
	% del total	30.4%	21.7%	52.2%
Total	Observado	12	11	23
	% del total	52.2%	47.8%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.381	1	0.537
Test exacto de Fisher			0.684
N	23		

Tabla 27: Diuréticos

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Antiarrítmicos		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	7	4	11
	% del total	30.4%	17.4%	47.8%
Visible	Observado	10	2	12
	% del total	43.5%	8.7%	52.2%
Total	Observado	17	6	23
	% del total	73.9%	26.1%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	1.15	1	0.283
Test exacto de Fisher			0.371
N	23		

Tabla 28: Antiarrítmicos

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Antihipertensivos		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	5	6	11
	% del total	21.7%	26.1%	47.8%
Visible	Observado	6	6	12
	% del total	26.1%	26.1%	52.2%
Total	Observado	11	12	23
	% del total	47.8%	52.2%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.0475	1	0.827
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 29: Antihipertensivos

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Inhaladores		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	9	2	11
	% del total	39.1%	8.7%	47.8%
Visible	Observado	12	0	12
	% del total	52.2%	0.0%	52.2%
Total	Observado	21	2	23
	% del total	91.3%	8.7%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	2.39	1	0.122
Test exacto de Fisher			0.217
N	23		

Tabla 30: Inhaladores

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		ADO		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	8	3	11
	% del total	34.8%	13.0%	47.8%
Visible	Observado	10	2	12
	% del total	43.5%	8.7%	52.2%
Total	Observado	18	5	23
	% del total	78.3%	21.7%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.379	1	0.538
Test exacto de Fisher			0.640
N	23		

Tabla 31: ADO

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Insulina		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	10	1	11
	% del total	43.5%	4.3%	47.8%
Visible	Observado	11	1	12
	% del total	47.8%	4.3%	52.2%
Total	Observado	21	2	23
	% del total	91.3%	8.7%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.00415	1	0.949
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 32: Insulina

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Estatinas		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	7	4	11
	% del total	30.4%	17.4%	47.8%
Visible	Observado	9	3	12
	% del total	39.1%	13.0%	52.2%
Total	Observado	16	7	23
	% del total	69.6%	30.4%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.350	1	0.554
Test exacto de Fisher			0.667
N	23		

Tabla 33: Estatinas

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		ACO		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	10	1	11
	% del total	43.5%	4.3%	47.8%
Visible	Observado	11	1	12
	% del total	47.8%	4.3%	52.2%
Total	Observado	21	2	23
	% del total	91.3%	8.7%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.00415	1	0.949
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 34: ACO

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Antiagregantes		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	10	1	11
	% del total	43.5%	4.3%	47.8%
Visible	Observado	10	2	12
	% del total	43.5%	8.7%	52.2%
Total	Observado	20	3	23
	% del total	87.0%	13.0%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.290	1	0.590
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 35: Antiagregantes

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		ACHO		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	11	0	11
	% del total	47.8%	0.0%	47.8%
Visible	Observado	11	1	12
	% del total	47.8%	4.3%	52.2%
Total	Observado	22	1	23
	% del total	95.7%	4.3%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.958	1	0.328
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 36: ACHO

#### 4.1.4 TIPOS DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

En las tablas 37 y 38 se muestran, respectivamente, las frecuencias y los porcentajes, así como la prueba estadística en cuanto a los tipos de intervención quirúrgica:

IQ	Nol visible/no visible	Frecuencias	% del Total	% Acumulado
Amputación abdominoperitoneal	No visible	0	0.0%	0.0%
	Visible	1	4.3%	4.3%
Cistectomía + bricker	No visible	0	0.0%	4.3%
	Visible	1	4.3%	8.7%
Colecistectomía laparoscópica	No visible	4	17.4%	26.1%
	Visible	2	8.7%	34.8%
Colectomía total	No visible	1	4.3%	39.1%
	Visible	0	0.0%	39.1%
Duodenopancreatectomía cefálica	No visible	1	4.3%	43.5%
	Visible	0	0.0%	43.5%
Gastrectomía subtotal	No visible	1	4.3%	47.8%
	Visible	1	4.3%	52.2%
Gastrectomía total + Y de Roux	No visible	0	0.0%	52.2%
	Visible	1	4.3%	56.5%
Gastrectomía vertical/Sleeve gástrico laparoscópico	No visible	1	4.3%	60.9%
	Visible	0	0.0%	60.9%
Hemicolectomía derecha laparoscópica	No visible	1	4.3%	65.2%
	Visible	2	8.7%	73.9%
Nefrectomía	No visible	1	4.3%	78.3%
	Visible	0	0.0%	78.3%
Resección ileal + histerectomía	No visible	0	0.0%	78.3%
	Visible	1	4.3%	82.6%
Resección recto anterior + sigma	No visible	0	0.0%	82.6%
	Visible	1	4.3%	87.0%
Sigmoidectomía	No visible	1	4.3%	91.3%
	Visible	2	8.7%	100.0%

Tabla 37: Tipos de intervención quirúrgica

Pruebas de $\chi^2$			
	Valor	gl	p
$\chi^2$	10.3	12	0.589
Test exacto de Fisher			0.877
N	23		

Tabla 38: Prueba estadística de chi-cuadrado y test exacto de Fisher para los tipos de intervención quirúrgica

## 4.2 REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

Igualmente, en las tablas 39 y 40 se muestran, respectivamente, las frecuencias y los porcentajes, así como la prueba estadística en cuanto a la necesidad de reintervención quirúrgica en cada grupo comparativo:

Tablas de Contingencia

Nol visible/no visible		Reintervención si o no		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	11	0	11
	% del total	47.8%	0.0%	47.8%
Visible	Observado	11	1	12
	% del total	47.8%	4.3%	52.2%
Total	Observado	22	1	23
	% del total	95.7%	4.3%	100.0%

>

Tabla 39: Frecuencias y porcentajes de reintervención quirúrgica

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.958	1	0.328
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 40: Prueba estadística de chi-cuadrado y test exacto de Fisher sobre la necesidad de reintervención quirúrgica

### 4.3 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

En la Tabla 41 se muestran las frecuencias y los porcentajes de las principales complicaciones postoperatorias.

	Visible		No visible	
	n	%	n	%
Dolor	2	16,6%	10	83,3%
NVPO	2	22,2%	7	77,7%
Íleo paralítico	1	14,3%	6	85,7%
Insuficiencia respiratoria aguda	1	50%	1	50%
Hipotensión	1	50%	1	50%
Exacerbación EPOC	0	0%	0	0%
Infección de herida qx	0	0%	1	100%
Isquemia miocárdica	0	0%	0	0%
Shock séptico	1	100%	0	0%
Delirio	3	42,8%	4	57,2%
Reintubación	0	0%	0	0%
SDRA	0	0%	0	0%
Neumonía	0	0%	0	0%
EAP	0	0%	0	0%
Insuficiencia renal aguda	0	0%	1	100%

*Tabla 41: Frecuencias y porcentajes de las principales complicaciones postoperatorias*

A continuación, se presentan las tablas de contingencia, así como de las pruebas estadísticas de las principales complicaciones postoperatorias.

Nol visible/no visible		Dolor		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	1	10	11
	% del total	4.3%	43.5%	47.8%
Visible	Observado	10	2	12
	% del total	43.5%	8.7%	52.2%
Total	Observado	11	12	23
	% del total	47.8%	52.2%	100.0%

Pruebas de $\chi^2$			
	Valor	gl	p
$\chi^2$	12.7	1	<.001
Test exacto de Fisher			<.001
N	23		

Tabla 42: Dolor

Nol visible/no visible		NVPO		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	4	7	11
	% del total	17.4%	30.4%	47.8%
Visible	Observado	10	2	12
	% del total	43.5%	8.7%	52.2%
Total	Observado	14	9	23
	% del total	60.9%	39.1%	100.0%

Pruebas de $\chi^2$			
	Valor	gl	p
$\chi^2$	5.32	1	0.021
Test exacto de Fisher			0.036
N	23		

Tabla 43: NVPO

Nol visible/no visible		Íleo paralítico		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	5	6	11
	% del total	21.7%	26.1%	47.8%
Visible	Observado	11	1	12
	% del total	47.8%	4.3%	52.2%
Total	Observado	16	7	23
	% del total	69.6%	30.4%	100.0%

Pruebas de $\chi^2$			
	Valor	gl	p
$\chi^2$	5.79	1	0.016
Test exacto de Fisher			0.027
N	23		

Tabla 44: Íleo paralítico

Tablas de Contingencia				
Nol visible/no visible		Insuficiencia respiratoria aguda		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	10	1	11
	% del total	43.5%	4.3%	47.8%
Visible	Observado	11	1	12
	% del total	47.8%	4.3%	52.2%
Total	Observado	21	2	23
	% del total	91.3%	8.7%	100.0%

Pruebas de $\chi^2$			
	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.00415	1	0.949
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 45: Insuficiencia respiratoria aguda

Tablas de Contingencia				
Nol visible/no visible		Hipotensión		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	10	1	11
	% del total	43.5%	4.3%	47.8%
Visible	Observado	11	1	12
	% del total	47.8%	4.3%	52.2%
Total	Observado	21	2	23
	% del total	91.3%	8.7%	100.0%

Pruebas de $\chi^2$			
	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.00415	1	0.949
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 46: Hipotensión

Tablas de Contingencia				
Nol visible/no visible		Infección herida qx		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	10	1	11
	% del total	43.5%	4.3%	47.8%
Visible	Observado	12	0	12
	% del total	52.2%	0.0%	52.2%
Total	Observado	22	1	23
	% del total	95.7%	4.3%	100.0%

Pruebas de $\chi^2$			
	Valor	gl	p
$\chi^2$	1.14	1	0.286
Test exacto de Fisher			0.478
N	23		

Tabla 47: Infección herida quirúrgica

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Shock séptico		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	11	0	11
	% del total	47.8%	0.0%	47.8%
Visible	Observado	11	1	12
	% del total	47.8%	4.3%	52.2%
Total	Observado	22	1	23
	% del total	95.7%	4.3%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.958	1	0.328
Test exacto de Fisher			1.000
N	23		

Tabla 48: Shock séptico

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Delirio		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	7	4	11
	% del total	30.4%	17.4%	47.8%
Visible	Observado	9	3	12
	% del total	39.1%	13.0%	52.2%
Total	Observado	16	7	23
	% del total	69.6%	30.4%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	0.350	1	0.554
Test exacto de Fisher			0.667
N	23		

Tabla 49: Delirio

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Insuficiencia renal aguda		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	10	1	11
	% del total	43.5%	4.3%	47.8%
Visible	Observado	12	0	12
	% del total	52.2%	0.0%	52.2%
Total	Observado	22	1	23
	% del total	95.7%	4.3%	100.0%

Pruebas de  $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	1.14	1	0.286
Test exacto de Fisher			0.478
N	23		

Tabla 50: Insuficiencia renal aguda

#### 4.4 CANTIDAD DE OPIOIDES UTILIZADA EN EL INTRAOPERATORIO

En la Tabla 51 se presenta la estadística descriptiva en cuanto a la cantidad de opioides utilizada durante el intraoperatorio, tanto de fentanilo (mcg) como de morfina (mg).

	Grupo	N	Media	Mediana	DE	EE
FNT intraoperatorio (mcg)	No visible	11	581.82	550.00	172.15	51.906
	Visible	12	405.83	400.00	195.75	56.508
Morfina intraoperatoria (mg)	No visible	11	4.36	5.00	2.01	0.607
	Visible	12	2.00	2.00	2.26	0.651

Tabla 51: Estadística descriptiva sobre el FNT y la morfina intraoperatorios

A continuación, en la Tabla 52 se exponen los resultados estadísticos realizados a través de la prueba t de Student para muestras independientes:

Prueba T para Muestras Independientes		Estadístico	gl	p
FNT intraoperatorio (mcg)	T de Student	2.28	21.0	0.033
	U de Mann-Whitney	27.0		0.017
Morfina intraoperatoria (mg)	T de Student	2.64	21.0	0.015
	U de Mann-Whitney	28.0		0.019

Tabla 52: Prueba t de Student para muestras independientes del FNT y la morfina intraoperatorios

## 4.5 NECESIDAD DE UTILIZACIÓN DE OPIOIDES EN EL POSTOPERATORIO

Por último, en las tablas 53 y 54 se muestran, respectivamente, las frecuencias y los porcentajes, así como la prueba estadística en cuanto a la necesidad de utilización de opioides en el período postoperatorio para cada grupo comparativo.

Tablas de Contingencia

NoI visible/no visible		Opioides postoperatorios		Total
		No	Sí	
No visible	Observado	2	9	11
	% del total	8.7%	39.1%	47.8%
Visible	Observado	8	4	12
	% del total	34.8%	17.4%	52.2%
Total	Observado	10	13	23
	% del total	43.5%	56.5%	100.0%

Tabla 53: Frecuencias y porcentajes de utilización de opioides en el postoperatorio

Pruebas de  $\chi^2$ 

	Valor	gl	p
$\chi^2$	5.49	1	0.019
Test exacto de Fisher			0.036
N	23		

Tabla 54: Prueba estadística de chi-cuadrado y test exacto de Fisher sobre la utilización de opioides en el postoperatorio

## 5. DISCUSIÓN

### 5.1 DISCUSIÓN SOBRE HOMOGENEIDAD DE LA MUESTRA

Tal y como se ha mencionado previamente, la muestra total del presente estudio es de 23 pacientes ( $N = 23$ ).

En cuanto al sexo, cuando se realiza la prueba de chi-cuadrado para comparar dos variables cualitativas (NoL visible/NoL no visible versus hombre/mujer) se obtiene un valor de  $p > 0,05$ ; en este caso  $p = 0.146$ , por lo que no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Así mismo, de los 23 pacientes totales, 11 pertenecen al grupo de NoL no visible y 12 al grupo de NoL visible. Al realizar la prueba estadística de chi-cuadrado, se obtiene una  $p$  de 0,835; es decir, tampoco, en este caso, existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Por otro lado, cuando se comparan otras variables cuantitativas como la edad, el peso, la altura y el ASA a través de la prueba estadística ANOVA de un factor se obtiene, en todos los casos,  $p > 0,05$  por lo que se establece que, en estos casos, tampoco existen diferencias estadísticamente significativas.

Posteriormente, se ha realizado la prueba estadística T de Student para muestras independientes con el fin de comparar las medias de dichas variables cuantitativas obteniéndose, de igual forma,  $p > 0,05$ .

Brevemente, todas estas pruebas permiten establecer que la muestra sobre la que se desarrolla el presente estudio es homogénea y, por lo tanto, ambos grupos (NoL visible y NoL no visible) son comparables.

### 5.1.1 DISCUSIÓN SOBRE ANTECEDENTES

En la Tabla 8, se muestran las frecuencias y porcentajes de los antecedentes de los pacientes, donde se observa que las comorbilidades más frecuentes son el cáncer (13 pacientes), la hipertensión arterial (10 pacientes) y la dislipemia (7 pacientes).

Estos resultados no resultan sorprendentes, puesto que, en un hospital de tercer nivel como es el Hospital Universitario Miguel Servet la actividad quirúrgica programada que más se lleva a cabo, es la oncológica.

Además, según la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), las neoplasias más frecuentemente diagnosticadas en relación con la cavidad abdominal en España en 2021 fueron el de colon y recto con 43.581 casos, el de próstata con 35.764 y el de vejiga con 20.613 casos.<sup>27</sup>

Así mismo, ciertos estudios afirman que la incidencia tanto de hipertensión arterial como de dislipemia se sitúa en torno a un 20% en la población general, por lo que no resulta extraño que formen parte de los antecedentes más comunes entre los pacientes.<sup>28</sup>

Otros antecedentes también frecuentes son la obesidad y la *diabetes mellitus*. Estudios recientes demuestran que la prevalencia de sobrepeso se sitúa en un 39,3% y la de obesidad en torno a un 21,6%.<sup>29</sup>

Cabe destacar, que en el presente estudio, la prevalencia de obesidad fue de un 41,6%.

Se debe tener en cuenta que, la distribución y la eliminación de los fármacos opioides, se ve afectada cuando existe sobrepeso u obesidad, puesto que aumenta el volumen de distribución. Esto dificulta establecer un rango óptimo de dosis de dichos fármacos

---

<sup>27</sup> (Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), 2021)

<sup>28</sup> (Sociedad Española de Arteriosclerosis, 2011)

<sup>29</sup> (Izaola Jauregui, Primo Martín, Aller de la Fuente, & Luis Román, 2018)

para este tipo de pacientes a la par que favorece la sobredosificación y la aparición de efectos secundarios.

Igualmente, dichos fármacos presentan un carácter lipofílico, por lo que tienden a almacenarse en los adipocitos, dando lugar a una disminución del pico de efecto, a una disminución de la concentración plasmática efectiva y un aumento del riesgo de depresión respiratoria debido a una prolongación del efecto residual.<sup>30</sup>

De igual forma, en cuanto a la *diabetes mellitus*, la tendencia de los últimos años es a superar una prevalencia superior al 20% en la población adulta.<sup>31</sup>

La prevalencia de *diabetes mellitus* en este estudio está situada en torno a un 40%.

La enfermedad renal crónica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la fibrilación auricular, la insuficiencia cardíaca, la cardiopatía isquémica y la arteriopatía periférica son otros antecedentes encontrados en los pacientes de este estudio pero con una repercusión inferior. La incidencia de aparición de estos antecedentes en la muestra de este estudio es inferior al 25% en todos los casos.

Por otro lado, puesto que los antecedentes médicos de los pacientes son variables cualitativas, se ha llevado a cabo un análisis estadístico a través de la prueba estadística de chi-cuadrado para comprobar si existían diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos a comparar (NoL visible y NoL no visible).

También se ha realizado el test exacto de Fisher puesto que en algunos casos la frecuencia de alguna de las variables era menor a 5.

De esta manera, tal y como se muestra de la Tabla 9 a la Tabla 24 (ambas inclusive), el valor de  $p > 0,05$ ; esto es, no existen diferencias estadísticamente significativas por lo que existe homogeneidad en cuanto a la prevalencia de dichos antecedentes en ambos grupos.

---

<sup>30</sup> (Le Gall, y otros, 2019)

<sup>31</sup> (Valdés, Rojo-Martínez, & Soriguer, 2007)

### 5.1.2 DISCUSIÓN SOBRE TRATAMIENTOS CRÓNICOS

Tal y como se muestra en la Tabla 25 y en relación con los antecedentes de los pacientes, los fármacos más frecuentemente prescritos en la muestra de pacientes recogida, son los fármacos antihipertensivos (12 pacientes), diuréticos (11 pacientes), protectores gástricos (11 pacientes), estatinas (7 pacientes), antiarrítmicos (6 pacientes) y antidiabéticos orales (5 pacientes).

Posteriormente, en las tablas 26 a 36, para cada uno de los tratamientos crónicos se ha llevado a cabo la prueba de chi-cuadrado así como el test exacto de Fisher.

De igual forma que ocurría en el caso de los antecedentes, en cuanto a los fármacos prescritos, existe homogeneidad entre ambos grupos y no existe diferencia estadísticamente significativa puesto que el valor de  $p$  resulta  $> 0,05$  en todos los casos.

### 5.1.3 DISCUSIÓN SOBRE TIPOS DE INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

En el presente estudio se han recogido datos de 13 tipos distintos de intervención quirúrgica abdominal. La mayoría de ellas pertenecen a cirugía general coloproctológica puesto que es la más prevalente en el Hospital Universitario Miguel Servet.

Así mismo, cabe destacar que la mayoría de intervenciones quirúrgicas se encuentran vinculadas a un origen oncológico relacionándose así con el antecedente de mayor prevalencia entre los pacientes de este estudio, tal y como se ha comentado anteriormente.

No obstante, la intervención quirúrgica sobre la que se ha recogido más pacientes de la muestra es la colecistectomía laparoscópica. Dicho procedimiento quirúrgico es el *gold standard* en cuanto al tratamiento de la enfermedad litiásica vesicular.<sup>32</sup> Además,

---

<sup>32</sup> (Gutiérrez Pérez, Medina García, Ortiz Reyes, & Lozano Cervantes, 2011)

cabe destacar que la prevalencia de litiasis biliar en la población general es alta, puesto que se sitúa en torno a un 5-15%.<sup>33</sup>

Por otra parte, en cuanto a la prueba estadística el valor de p resultó ser de 0,589 en la prueba de chi-cuadrado y 0,877 en el test exacto de Fisher.

Es decir, no existen diferencias entre ambos grupos comparativos en cuanto al tipo de intervención quirúrgica; la muestra es homogénea.

## 5.2 DISCUSIÓN SOBRE LA NECESIDAD DE REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

En este estudio, solo 1 de los 23 pacientes fue reintervenido quirúrgicamente en los primeros 30 días tras la primera intervención.

Tal y como se muestra en la Tabla 40, no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, puesto que el valor de p es 0,398 en la prueba de chi-cuadrado y de 1 en el test exacto de Fisher.

Algunos estudios establecen que la tasa de reintervención quirúrgica en una cirugía como la colecistectomía laparoscópica (tal y como se ha mencionado anteriormente, es la cirugía sobre la que más pacientes se han recogido) se encuentra en torno a un 0,2%.<sup>34</sup>

Sin embargo, en términos generales, la evidencia científica revela un porcentaje elevado de reintervención quirúrgica en cirugía abdominal aunque una mortalidad baja.

Los factores asociados a mayor morbilidad son el sexo femenino, la edad avanzada así como la cirugía de urgencia.

---

<sup>33</sup> (Tejedor bravo & Albillos Martínez, 2012)

<sup>34</sup> (Roque González, y otros, 2011)

En cuanto a los motivos de reintervención, los más comunes son la aparición de colecciones intraabdominales y la evisceración, con una incidencia de casi un 25% en ambos casos.<sup>35</sup>

### 5.3 DISCUSIÓN SOBRE LAS COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS Y LA CANTIDAD DE OPIOIDES UTILIZADA DURANTE EL PERÍODO PERIOPERATORIO

Las principales complicaciones postoperatorias halladas en este estudio, tal y como se muestra en la Tabla 41, son el dolor (12 pacientes), las náuseas y vómitos postoperatorios (9 pacientes), el íleo paralítico (7 pacientes) y el delirio (7 pacientes).

En cuanto a la dosis de opioides utilizada en el intraoperatorio, tal y como se observa en la Tabla 52, cuando se calcula la prueba estadística de t de Student para relacionar la cantidad de opioides administrados (variables cuantitativas) versus los dos grupos a comparar según NoL (visible/no visible), existen diferencias estadísticamente significativas.

Para el fentanilo, el valor de  $p = 0,033$  y para la morfina  $p = 0,015$ .

La dosis de opioides utilizadas en el grupo no visible es francamente superior a la utilizada en el grupo visible.

Cabe destacar que, recientemente, un estudio ha demostrado que la cantidad de fentanilo utilizada en el intraoperatorio se reduce un 22,5% en los casos en los que se realiza monitorización de la nocicepción a través del dispositivo NoL.<sup>36</sup>

Así mismo, en la Tabla 42 se observa que existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos comparativos respecto al dolor, con un valor de p

---

<sup>35</sup> (Pérez-Guerra, Vázquez-Hernández, Ramírez-Moreno, & López-García, 2017)

<sup>36</sup> (Espitalier, y otros, 2021)

con un intervalo de confianza del 95%, tanto en la prueba de chi-cuadrado como en el test exacto de Fisher  $< 0,001$ .

Podría resultar paradójico que la aparición de dolor sea superior en el grupo de NoL no visible frente al de visible puesto que la utilización de opioides durante el intraoperatorio también es superior en el grupo no visible frente al visible.

Sin embargo, este hecho podría relacionarse con un efecto secundario típico de los opioides como es la hiperalgesia. Esta se manifiesta con un aumento del dolor postoperatorio junto con un mayor consumo de dichos fármacos en dicho período.<sup>37</sup>

Ciertos estudios afirman que la exposición a altas dosis de opioides durante el período perioperatorio podría conllevar la aparición de hiperalgesia sobre todo cuando se utilizan altas dosis intraoperatorias de opioides con períodos de acción cortos o rápidos.<sup>38</sup>

Además, en la Tabla 54 se relaciona estadísticamente la utilización de opioides en el postoperatorio con los dos grupos comparativos de NoL. Tanto para la prueba estadística de chi-cuadrado como para el test exacto de Fisher es estadísticamente significativo, con unos valores de p de 0,019 y 0,036, respectivamente.

La utilización de opioides postoperatorios en el grupo de NoL no visible es mayor que en el visible, lo cual se relaciona directamente con una mayor frecuencia de aparición de dolor en el grupo de NoL no visible.

En cuanto a la aparición de náuseas y vómitos postoperatorios, así como de íleo paralítico, ambos resulta estadísticamente significativos con valores de p de 0,021 y de 0,016, respectivamente.

---

<sup>37</sup> (Gil Martín, Moreno García, Sánchez-Rubio Fernández, & Molina García, 2014)

<sup>38</sup> (Lee, Silverman, Hansen, Patel, & Manchikati, 2011)

Estos resultados demuestran la relación estrecha que existe con la utilización de dosis elevadas de opioides durante el período intraoperatorio y la aparición de las complicaciones típicas de dichos fármacos como son las NVPO y el íleo paralítico.

La incidencia de NVPO se sitúa en torno al 30-50% según distintos estudios. Los principales factores de riesgo son el sexo femenino, historia previa de NVPO o cinetosis, no fumar, ciertas intervenciones quirúrgicas como las ginecológicas y el uso de opioides en el período perioperatorio.<sup>39</sup>

Algunos estudios, señalan la efectividad de la anestesia multimodal y la utilización de otros fármacos como la ketamina o el sulfato de magnesio para el tratamiento del dolor intraoperatorio con la intención de disminuir la dosis utilizada de opioides. En estos casos, se ha demostrado una incidencia menor en las primeras 24 horas de NVPO que en aquellas intervenciones en las que se utilizan dosis altas de opioides.<sup>40</sup>

Igualmente, el íleo paralítico es uno de los grandes efectos secundarios estrechamente ligados al uso de opioides.

La aparición de esta complicación en el postoperatorio se relaciona con el aumento de la morbilidad y la mortalidad en los pacientes. Se calcula que un 40-95% de los pacientes a los que se les administran estos fármacos desarrollan esta complicación.<sup>41</sup>

Por otra parte, la frecuencia de aparición de delirio en ambos grupos comparativos es muy similar. Sin embargo, aunque a través de este estudio no se pueda concluir su asociación estadística a la utilización de opioides, hay otros estudios que afirman la relación entre la aparición de delirio y la utilización de opioides debido a un estado de hiperexcitabilidad del sistema nervioso.

---

<sup>39</sup> (Nazar, J, Coloma, Zamora, & Fuentes, 2017)

<sup>40</sup> (Toleska, y otros, 2022)

<sup>41</sup> (Benyamin, y otros, 2008)

Estos estudios confirman la existencia del síndrome de neurotoxicidad por opioides que abarca síntomas tales como alteraciones cognitivas, síndrome confusional, alucinaciones, mioclonias, convulsiones y delirio.

Igualmente, existen otros factores de riesgo que, añadidos a la utilización de dosis elevadas de opioides, podrían favorecer la aparición de dicho síndrome, estos son: edad avanzada, tratamiento prolongado con opioides, alteraciones cognitivas previas, deshidratación, insuficiencia renal y empleo de otros psicofármacos como las benzodiacepinas.<sup>42</sup>

Por último, cabe mencionar que ciertos estudios demuestran una reducción del 50% de las hormonas relacionadas con el estrés en aquellos pacientes intervenidos bajo una monitorización adecuada de la nocicepción.<sup>43</sup>

#### 5.4 PRINCIPALES LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación de este estudio es un tamaño muestral reducido. Un número limitado de participantes podría afectar a la generalización de los hallazgos.

Igualmente, se podría ver limitada la representatividad de los mismos y su aplicabilidad en otros contextos.

Así mismo, se trata de un estudio observacional, el cual permite observar relaciones, frecuencias y patrones; sin embargo, podría verse afectada la capacidad de establecer una relación causal clara entre las distintas variables. De esta forma, se limitaría la inferencia de resultados definitivos.

Otra limitación a destacar es la gran variabilidad interpersonal de los anestesiólogos en cuanto a su práctica clínica habitual. Podría conllevar la aparición de sesgos y dificultar la identificación de patrones consistentes en los resultados.

---

<sup>42</sup> (Centeno & Bruera, 1999)

<sup>43</sup> (Meijer, y otros, 2020)

Por otro lado, la inclusión de múltiples tipos de intervención quirúrgica podría aumentar la variabilidad en los resultados.

Una recogida de datos sobre pacientes sometidos a una misma intervención quirúrgica, disminuiría la heterogeneidad y permitiría una evaluación más precisa de los efectos.

De igual manera, una medición precisa de la cantidad de opioides administrada durante el preoperatorio y el postoperatorio resulta difícil de conseguir. Esta puede variar en función de otras variables tales como la duración de la intervención quirúrgica o las necesidades individuales y particulares de cada paciente. Puesto que no existe una medida estandarizada, podría introducirse cierto error en los datos recopilados y dificultarse una correcta comparación.

En resumen, aunque el presente estudio expone diversas contribuciones al campo, es primordial considerar sus limitaciones para que futuras investigaciones puedan ahondar y ampliar nuestro conocimiento sobre este tema.

## 6. CONCLUSIONES

1. La monitorización de la nocicepción mediante el dispositivo NoL permite disminuir la cantidad de fármacos opioides en el período intraoperatorio. La diferencia entre ambos grupos (NoL visible/NoL no visible) resultó ser estadísticamente significativa con un valor de  $p = 0,033$  para el fentanilo y de  $p = 0,015$  para la morfina.
2. La monitorización de la nocicepción mediante el dispositivo NoL posibilita una reducción de la cantidad de fármacos opioides administrada durante el período postoperatorio. La diferencia entre ambos grupos (NoL visible/NoL no visible) resultó ser estadísticamente significativa con un valor de  $p = 0,019$ .
3. Aunque la evidencia científica revela un porcentaje elevado de reintervención quirúrgica en cirugía abdominal, en este estudio no se pudo establecer una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos comparativos ( $p = 0,398$ ).
4. Las complicaciones observadas con mayor frecuencia fueron el dolor, el íleo paralítico y las náuseas y vómitos postoperatorios. La monitorización mediante el dispositivo de NoL disminuye la aparición de dichas complicaciones típicamente asociadas al uso de opioides. De esta forma, se ha determinado una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos comparativos para la aparición de dolor ( $p < 0,01$ ), náuseas y vómitos postoperatorios ( $p = 0,021$ ) e íleo paralítico ( $p = 0,016$ ).
5. Los pacientes pertenecientes al grupo de NoL no visible presentaron con mayor frecuencia dolor. No obstante, este grupo también precisó una mayor cantidad de opioides en el período perioperatorio. Este hecho se relaciona con un efecto secundario típico de los opioides denominado hiperalgesia.
6. En cuanto a otras complicaciones asociadas típicamente al uso de opioides como son el delirio, la insuficiencia respiratoria aguda, la infección de herida quirúrgica o la hipotensión, no se pudo establecer una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos comparativos ( $p > 0,05$ ).

## 7. BIBLIOGRAFÍA

- Alvarez, Y., & Farre, M. (2005). Farmacología de los opioides. *Adicciones*, 21-40.
- Benyamin, A., Trescot, A., Datta, S., Buenaventura, R., Adlaka, R., Sehgal, N., . . . Vallejo, R. (2008). Opioid Complications and Side Effects. *Pain Physician*, 105-120.
- Centeno, C., & Bruera, E. (1999). Medicina paliativa. *Uso apropiado de opioides y neurotoxicidad*.
- Eblen-Zajjur, A. (2005). Neurofisiología de la nocicepción. *Gaceta médica de Caracas*.
- Edry, R., Recea, V., Dikust, Y., & Sessler, D. I. (2016). Preliminary Intraoperative Validation of the Nociception Level Index: A noninvasive Nociception Monitor. *Anesthesiology*, 193-203.
- Espitalier, F., Idrissi, M., Fortier, A., Belanger, M.-E., Carrara, L., Dakhlallah, S., . . . Richebe. (2021). Impact of Nociception Level Index (NOL) intraoperative guidance of fentanyl administration on opioid consumption, postoperative pain scores and recovery in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery. A randomized controlled trial. . *Journal of Clinical Anesthesia*. .
- Ghiyasinab, M., Morisson, L., Laferriere-Langlois, P., Geraldo-Demers, M.-A., Gelinas, C., Nadeau-Vallee, M., . . . Richebe, P. (2022). Identification of te intraoperative antinoceptive effect of intravenous fentanyl using the Nociception Leve (NOL)index versus clinical parameters in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery: A secondary analysis of the NOLGYN study. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*.
- Gil Martín, A., Moreno García, M., Sánchez-Rubio Fernández, J., & Molina García, T. (2014). Hiperalgnesia asociada al tratamiento con opioides. *Revista de la Sociedad Española del DDolor*.

- Gutiérrez Pérez, J. O., Medina García, P., Ortiz Reyes, S. F., & Lozano Cervantes, H. E. (2011). Lesiones de la vía biliar: Prevalencia en pacientes con colecistectomía laparoscópica en un hospital de especialidades. *Cirujano general*, 52-55.
- Izaola Jauregui, O., Primo Martín, D., Aller de la Fuente, R., & Luis Román, A. d. (2018). Obesidad en España y Castilla y León: ¿qué nos dicen los estudios? *Anales de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid*, 299-316.
- Le Gall, L., David, A., Carles, P., Leuillet, S., Chastel, B., Fleureau, C., . . . Ouattara, A. (2019). Benefits of intraoperative analgesia guided by the Analgesia Nociception Index (ANI) in bariatric surgery: An unmatched case-control study. *Société Française d'Anesthésie et de Réanimation*, 35-39.
- Lee, M., Silverman, S., Hansen, H., Patel, V., & Manchikati, L. (2011). A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician*, 145-161.
- Meijer, F. S., Martini, C. H., Broens, S., Boon, M., Niesters, M., Aarts, L., . . . Dahan, A. (2019). Nociception-guided versus Standard Care during Remifentanil-Propofol Anesthesia. *Anesthesiology*, 745-755.
- Meijer, F., Honing, M., Roor, T., Toet, S., Calis, P., Olofsen, E., . . . Dahan, A. (2020). Reduced postoperative pain using Nociception Level-guided fentanyl dosing during revofluorane anaesthesia; a randomised controlled trial. *British Journal of Anaesthesia*, 1070-2078.
- Nazar, C., J, B., Coloma, R., Zamora, M., & Fuentes, R. (2017). Prevención y tratamiento de pacientes con náuseas y vómitos postoperatorios. *Revista Chilena de Cirugía*, 421-428.
- Pérez-Guerra, J., Vázquez-Hernández, M., Ramírez-Moreno, R., & López-García, F. (2017). Reintervenciones abdominales: prevalencia en cirugías electivas y urgencias. *Cirugía y Cirujanos*, 109-113.

- Roque González, R., Martínez Alfonso, M., Torres Peña, R., López Milhet, A., Pereira Fraga, J., & Barreras González, J. (2011). Reintervenciones por complicaciones después de realizada colecistectomía laparoscópica. *Revista Cubana de Cirugía*.
- Ruetzler, K., Montalvo, M., Bakal, O., Essber, H., Rössler, J., Mascha, E. J., . . . Sessler, D. I. (2023). Nociception Level Index–Guided Intraoperative Analgesia for Improved Postoperative Recovery: A Randomized Trial. *Anesthesia & Analgesia*, 761-771.
- Shahiri, T., Richebe, P., & Gelinis, C. (2022). Description of the validity of the Analgesia Nociception Index (ANI) and Nociception Level Index (NOL) for nociception assessment in anesthetized patients undergoing surgery: a systematized review. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 623-635.
- Shantanna, H., Uppal, V., & P, J. G. (2021). Intraoperative Nociception Monitoring . *Anesthesiology Clinics*, 493-506.
- Sociedad Española de Arteriosclerosis. (2011). Abordaje de la dislipemia. *Clínica e investigación en arteriosclerosis*, 278-288.
- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). (2021). *Las cifras del cáncer en España*.
- Tejedor bravo, M., & Albillos Martínez, A. (2012). Enfermedad litiásica biliar. *Medicine*, 481-488.
- Toleska, M., Shosholcheva, M., Dimitrovski, A., Kartalov, A., Kuzmanovska, B., & Toleska Dimitrovska, N. (2022). Is Multimodal Anesthesia Effecting Postoperative Nausea and Vomiting in Laparoscopic Cholecystectomy? 51-58.
- Valdés, S., Rojo-Martínez, & Soriguer, F. (2007). Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en la población adulta española. *Medicina clínica*, 352-355.
- Zegarra, J. (2007). Bases fisiopatológicas del dolor. *Acta médica peruana*.

## ANEXO I - CLASIFICACIÓN ASA

<b>ASA I</b>	Paciente sano no sometido a cirugía electiva.
<b>ASA II</b>	Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención.
<b>ASA III</b>	Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, diabetes mellitus no compensada acompañada de alteraciones orgánicas vasculares sistémicas (micro y macroangiopatía diabética), insuficiencia respiratoria de moderada a severa, ángor pectoris, infarto al miocardio antiguo, etc.
<b>ASA IV</b>	Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía. Por ejemplo: insuficiencia cardíaca, respiratoria y renal severas (descompensadas), angina persistente, miocarditis activa, diabetes mellitus descompensada con complicaciones severas en otros órganos, etc.
<b>ASA V</b>	Paciente terminal moribundo con unas expectativas de supervivencia no superior a 24 horas.

## ANEXO II – CLASIFICACIÓN DE CLAVIEN-DINDO

<b>Grado I</b>	Cualquier desviación del postoperatorio normal que no requiera reintervención a cielo abierto ni endoscópica. Se considera el incluir el uso de soluciones electrolíticas, antieméticos, antipiréticos, analgésicos y fisioterapias. Incluye infección superficial tratada en la cama del paciente.
<b>Grado II</b>	Se requiere tratamiento farmacológico diferente a los anteriores. Uso de transfusiones sanguíneas o de hemoderivados y nutrición parenteral.
<b>Grado III</b>	Requiere reintervención quirúrgica endoscópica o radiológica.  a) Sin anestesia general. b) Con anestesia general.
<b>Grado IV</b>	Complicaciones que amenazan la vida del paciente y requieren tratamiento en cuidados intermedios o intensivos.  a) Disfunción orgánica única (incluye la diálisis). b) Disfunción orgánica múltiple.
<b>Grado V</b>	Muerte del paciente.

## **ANEXO III – CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS**

### **1. DATOS GENERALES**

- Hospital
- Investigador
- Fecha de firma del Consentimiento Informado
- Fecha de intervención quirúrgica

### **2. DATOS DEMOGRÁFICOS Y DE COMORBILIDAD**

- Sexo
- Edad (años)
- Peso (kg)
- Altura (cm)
- Riesgo ASA
- Antecedentes
- Fármacos crónicos

### **3. DATOS MONITORIZACIÓN INTRAOPERATORIA**

- Monitorización NoL intraoperatorio de forma visible (SI/NO)
- Valores NoL intraoperatorio y duración en minutos de NoL > 25 y NoL < 10
- Duración intervención quirúrgica (minutos)
- Régimen de analgesia

### **4. DATOS DEL SEGUIMIENTO**

- Número de días de estancia hospitalaria
- Fecha de intervención quirúrgica
- Reintervención quirúrgica (SI/NO)
- Fecha de exitus
- Fecha de alta

### **5. COMPLICACIONES**

- Complicaciones 30 días postoperatorios (SI/NO) → si la respuesta es afirmativa, indique la causa:
  - Insuficiencia respiratoria aguda
  - Exacerbación EPOC
  - Infección herida quirúrgica
  - Isquemia miocárdica
  - Shock séptico
  - Delirio
  - Íleo paralítico
  - Reintubación
  - SDRA
  - Neumonía
  - Edema agudo de pulmón
  - Insuficiencia renal aguda
  - Otras (especificar)
- Clasificación Clavien-Dindo grado (I-V)

## **6. OBSERVACIONES**

## ANEXO IV – DOCUMENTO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO PARA EL PACIENTE

### DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA EL PARTICIPANTE

Título de la investigación: Monitorización de nocicepción mediante índice NoL y estudio de complicaciones por opiáceos en cirugía abdominal laparoscópica

Investigador Principal: Laura Mínguez Braulio

Tfno: 6\*\*\*\*\*

mail: \*\*\*\*\*@gmail.com

Centro: Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Miguel Servet

#### 1. Introducción:

Nos dirigimos a usted para solicitar su participación en un proyecto de investigación que estamos realizando en el Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Miguel Servet. Su participación es absolutamente voluntaria, en ningún caso debe sentirse obligado a participar, pero es importante para obtener el conocimiento que necesitamos. Este proyecto ha sido aprobado por el Comité de Ética. Antes de tomar una decisión es necesario que:

- lea este documento entero
- entienda la información que contiene el documento
- haga todas las preguntas que considere necesarias
- tome una decisión meditada
- firme el consentimiento informado, si finalmente desea participar.

Si decide participar se le entregará una copia de esta hoja y del documento de consentimiento firmado. Por favor, consérvelo por si lo necesitara en un futuro.

## **2. ¿Por qué se le pide participar?**

Se le solicita su colaboración porque usted va a ser intervenido de cirugía abdominal laparoscópica.

En total en el estudio participarán 25 pacientes de estas características.

## **3. ¿Cuál es el objeto de este estudio?**

El objeto de este estudio es determinar qué complicaciones acaecidas durante el período postoperatorio podrían deberse al uso de los fármacos opioides utilizados en la práctica anestésica habitual y su relación con la nocicepción (capacidad del organismo para detectar el dolor de manera inconsciente) medida a través de un dispositivo creado para tal efecto durante el período intraoperatorio.

## **4. ¿Qué tengo que hacer si decido participar?**

En este estudio se dividirá a los 50 pacientes en dos grupos de 25. La diferencia entre los dos grupos radica en que la vigilancia de los parámetros de nocicepción durante el período intraoperatorio a través del dispositivo mencionado, en un caso será de forma visible para el médico anestesista responsable y en el otro caso será de forma no visible. La decisión de a qué grupo pertenece usted no la toma su médico, sino que se decide al azar. Es la única forma de poder valorar la utilidad real de la intervención.

Cabe destacar que al paciente, independientemente de a qué grupo sea asignado, no se le realizará ninguna intervención adicional específica a lo habitual. El paciente podrá conocer a qué grupo se le ha asignado, así como también el médico anesthesiólogo responsable en su intervención quirúrgica.

Por otro lado, la participación en dicho estudio no va a requerir un desplazamiento específico para el paciente.

Así mismo, se revisará su historia clínica durante un mes después de la intervención quirúrgica con el fin de comprobar si han surgido complicaciones tales como la aparición de dolor o la necesidad de reintervención quirúrgica, entre otros.

Por último, el paciente no deberá rellenar ninguna encuesta o formulario por lo que su participación no requerirá de su tiempo personal, así como de visitas adicionales.

### **5. ¿Qué riesgos o molestias supone?**

La participación en dicho estudio no supondrá ningún riesgo físico ni de ningún otro calibre para el paciente.

### **6. ¿Obtendré algún beneficio por mi participación?**

Al tratarse de un estudio de investigación orientado a generar conocimiento usted no obtendrá ningún beneficio por su participación si bien contribuirá al avance científico y al beneficio social.

Usted no recibirá ninguna compensación económica por su participación.

### **7. ¿Cómo se van a tratar mis datos personales?**

Se solicita el permiso del paciente para el acceso a su Historia Clínica Electrónica durante el postoperatorio para la comprobación de la evolución del mismo durante un mes después de la intervención.

Información básica sobre protección de datos.

Responsable del tratamiento: LAURA MÍNGUEZ BRAULIO

Finalidad: Sus datos personales serán tratados exclusivamente para el trabajo de investigación a los que hace referencia este documento.

Legitimación: El tratamiento de los datos de este estudio queda legitimado por su consentimiento a participar.

Destinatarios: No se cederán datos a terceros salvo obligación legal.

Derechos: Podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, supresión y portabilidad de sus datos, de limitación y oposición a su tratamiento, de conformidad con lo dispuesto en la LO 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento General de Protección de Datos (RGPD 2016/679) ante el delegado de protección de datos de la institución, dirigiendo un correo electrónico a la dirección [dpd@salud.aragon.es](mailto:dpd@salud.aragon.es). En caso de no pertenecer al SALUD, se debe incluir el mail de contacto con el DPD de la institución correspondiente.

Podrá consultar información adicional y detallada en el Registro de Actividades de Tratamiento del Gobierno de Aragón, en el siguiente enlace: [https://aplicaciones.aragon.es/notif\\_lopd\\_pub/details.action?fileId=731](https://aplicaciones.aragon.es/notif_lopd_pub/details.action?fileId=731)

Así mismo, en cumplimiento de lo dispuesto en el RGPD, se informa que, si así lo desea, podrá acudir a la Agencia de Protección de Datos (<https://www.aepd.es>) para presentar una reclamación cuando considere que no se hayan atendido debidamente sus derechos.

El tratamiento de sus datos personales se realizará utilizando técnicas para mantener su anonimato mediante el uso de códigos aleatorios, con el fin de que su identidad personal quede completamente oculta durante el proceso de investigación.

A partir de los resultados del trabajo de investigación, se podrán elaborar comunicaciones científicas para ser presentadas en congresos o revistas científicas, pero se harán siempre con datos agrupados y nunca se divulgará nada que le pueda identificar.

## **8. ¿Quién financia el estudio?**

Este proyecto se financia con fondos procedentes “grupo de estudio de relajación muscular y bloqueo neuromuscular residual” GIIIS – 079 adscrito al Instituto de Investigación Sanitaria Aragón y grupo DGA de Investigación en “anestesia, reanimación y medicina perioperatoria” B26\_17D al cual pertenece el investigador principal y todo el grupo investigador.

El conocimiento derivado de este estudio puede generar en un futuro beneficios comerciales que pertenecerán al equipo investigador, los participantes no tendrán derecho a reclamar parte de ese beneficio.

### **9. ¿Se me informará de los resultados del estudio?**

Usted tiene derecho a conocer los resultados del presente estudio, tanto los resultados generales como los derivados de sus datos específicos. También tiene derecho a no conocer dichos resultados si así lo desea. Por este motivo en el documento de consentimiento informado le preguntaremos qué opción prefiere. En caso de que desee conocer los resultados, el investigador le hará llegar los resultados.

En ocasiones al realizar un proyecto de investigación se encuentran hallazgos inesperados que pueden ser relevantes para la salud del participante. En el caso de que esto ocurra nos pondremos en contacto con usted para que pueda acudir a su médico habitual.

### **10. ¿Puedo cambiar de opinión?**

Su participación es totalmente voluntaria, puede decidir no participar o retirarse del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en su atención sanitaria (sólo para proyectos en el ámbito asistencial). Basta con que le manifieste su intención al investigador principal del estudio. En caso de que decida retirarse del estudio puede solicitar la destrucción de los datos, muestras u otra información recogida sobre usted.

### **11. ¿Qué pasa si me surge alguna duda durante mi participación?**

En la primera página de este documento está recogido el nombre y el teléfono de contacto del investigador responsable del estudio. Puede dirigirse a él en caso de que le surja cualquier duda sobre su participación.

Muchas gracias por su atención, si finalmente desea participar le rogamos que firme el documento de consentimiento que se adjunta y le reiteramos nuestro agradecimiento por contribuir a generar conocimiento científico.

## DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del PROYECTO: Monitorización de nocicepción mediante índice NoL y estudio de complicaciones por opiáceos en cirugía abdominal laparoscópica

Yo, ..... (nombre y apellidos del participante)

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

He podido hacer preguntas sobre el estudio y he recibido suficiente información sobre el mismo.

He hablado con: .....(nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1) cuando quiera
- 2) sin tener que dar explicaciones
- 3) sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi consentimiento para participar en este estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos conforme se estipula en la hoja de información que se me ha entregado

Deseo ser informado sobre los resultados del estudio:      sí      no      (marque lo que proceda)

He recibido una copia firmada de este Consentimiento Informado.

Firma del participante: .....

Fecha: .....

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado

Firma del Investigador: .....

Fecha: .....

## ANEXO V – DICTAMEN FAVORABLE DEL CEICA



### Informe Dictamen Favorable

C.I. EPA23/026

19 de abril de 2023

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

#### CERTIFICA

**1º.** Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 19/04/2023, Acta Nº 08/2023 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

**Título: MONITORIZACIÓN DE NOCICEPCIÓN MEDIANTE ÍNDICE NOL Y ESTUDIO DE COMPLICACIONES POR OPIÁCEOS EN CIRUGÍA ABDOMINAL LAPAROSCÓPICA.**

**Alumna: Laura Mínguez Braulio**

**Tutores: Ana María Pascual Bellosta, Cristian Aragón Benedí**

**Versión protocolo: Versión 2**

**Versión documento de información y consentimiento: Versión 2.0, de fecha 12/04/2023**

**Tipo de estudio: Estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo**

**2º.** Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano.
- **Tal como declara el investigador, se trata de un estudio sin interés comercial.**
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuada la utilización de los datos y se han obtenido los permisos oportunos para su acceso.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Se recuerda al promotor/investigador que para los estudios de seguimiento prospectivo **es obligatorio solicitar a la AEMPS la publicación en el Registro Español de estudios clínicos** y que este registro es opcional para el resto de los estudios.

**3º.** Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del estudio.**

Lo que firmo en Zaragoza  
GONZALEZ  
HINJOS MARIA -  
DNI 03857456B  
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

Firmado digitalmente por  
GONZALEZ HINJOS  
MARIA - DNI 03857456B  
Fecha: 2023.04.21  
11:48:19 +02'00'

