

	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN DE BIBLIOTECAS						
	CARTA DE AUTORIZACIÓN					ISO 7384-1 ISO-CER 597528 ISO-CER 597555	
CÓDIGO	AP-BIB-FO-06	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	1 de 2

Neiva, agosto del 2024

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

José Alexander Puentes García, con C.C. No. 1.128.428,675 de Medellín,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado Efectividad y seguridad de la anestesia y analgesia libre de opioides en el control del dolor y recuperación postoperatoria de pacientes llevados a cirugía gineco oncológica: un estudio de cohorte retrospectivo, presentado y aprobado en el año 2024 como requisito para optar al título de Especialista de anestesiología y reanimación;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
GESTIÓN DE BIBLIOTECAS**



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores”, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

José Alexander Puentes García

Firma:

Alexander Puentes

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.

	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN DE BIBLIOTECAS					   	
	DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO						
CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	1 de 4

TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Efectividad y seguridad de la anestesia y analgesia libre de opioides en el control del dolor y recuperación postoperatoria de pacientes llevados a cirugía gineco oncológica: un estudio de cohorte retrospectivo.

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Puentes Garcia	Jose Alexander

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Montalvo Arce	Carlos Andres
Santofinio	Dagoberto

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Especialista en anestesiología y reanimación

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Especialización en Anestesiología y Reanimación

CIUDAD: Neiva **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2024 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 91

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general_X___ Grabados___
Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___ Retratos___ Sin ilustraciones___ Tablas
o Cuadros_X_

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

Inglés

- | | |
|------------------------------|------------------------|
| 1. Anestesia libre de Opiode | Opioid-free anesthesia |
| 2. Cirugía Gineco oncológica | gynecological surgery |
| 3. Dolor | Pain |
| 4. Efectos adversos | Adverse effects |
| 5. Analgesia | Analgesia |

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Introducción: Desde el inicio del milenio los opiáceos han sido fundamentales para el manejo anestesiológico de los pacientes que entran a procedimientos quirúrgicos tales como los gineco-oncológicos. Sin embargo, el uso de opiáceos trae consigo problemas hemodinámicos, por lo que es necesario una anestesia libre de opioides y de técnicas de analgesia postoperatoria multimodal que restrinjan el uso excesivo de opioides.

Objetivo: Determinar la efectividad y seguridad de la anestesia y analgesia libre de opioides en el control del dolor y la recuperación postoperatoria de pacientes adultos sometidos a cirugía gineco oncológica.

Metodología: Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectiva revisando las historias clínicas de los pacientes del Hospital Universitario de Neiva. Se identificaron aquellas pacientes femeninas que fueron sometidas a cirugía gineco oncológica en el Hospital Universitario de Neiva y que hayan recibido analgesia libre de opioides (OFA) o anestesia basada en opioides (OBA). Se recolectaron los datos de dolor en escala visual análoga (EVA), junto a variables hemodinámicas y eventos adversos en 7 diferentes tiempos desde el ingreso a salas de cirugía hasta el egreso del hospital. Se realizó un



análisis bivariado para el tipo de anestesia comparando frecuencias de EVA y de eventos adversos con χ^2 y diferencia de medias para las variables hemodinámicas con t student. Se realizó un análisis multivariado con regresión logística múltiple para evaluar diferencias en frecuencia de dolor por EVA en función del esquema de anestesia y otras variables clínicas para los tiempos de 24 y 48 horas de terminada la cirugía.

Resultados: Se recolectaron datos de 335, de los cuales 196 (58,5%) recibieron un esquema OBA y 139 (41,5%) un esquema OFA. Se identificó una diferencia para mayor dolor en OFA que en OBA ($p < 0,001$) para los tiempos previo a la cirugía, salida de recuperación y 24 horas post cirugía. No obstante, estas diferencias en cuanto a dolor por tipo de esquema de anestesia no se identificaron para los tiempos de ingreso a sala de recuperación, a las 48 horas, quinto día y egreso del hospital ($p > 0.05$). Para la frecuencia cardíaca, se identificó únicamente diferencias significativas en la al ingreso a salas de cirugía, 30 minutos de inducción e ingreso a sala de recuperaciones. Para la frecuencia respiratoria solamente fueron significativas la diferencias al ingreso a salas de cirugía, 30 minutos de inducción. Para presión arterial media fue significativa únicamente en sala de recuperaciones y para la saturación de oxígeno al ingreso a salas de cirugía y a la salida de recuperación. Como evento adverso solo se identificó mayor frecuencia de requerir antieméticos en pacientes con OFA que OBA al quinto día de cirugía.

Conclusiones: Los opioides para pacientes de cirugía gineco oncológica, tiene un impacto parcial en cuanto al control de dolor, con pobre control a la salida a áreas de recuperación, a las 24 y 48 horas y no poseen diferencias clínicamente relevantes en cuanto a variable hemodinámicas o en eventos adversos.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Introduction: Since the beginning of the millennium, opioids have been essential for the anesthesiologic management of patients undergoing surgical procedures such as gynecologic oncology. However, the use of opioids brings with it hemodynamic problems, which is why opioid-free anesthesia and multimodal postoperative analgesia techniques that restrict the excessive use of opioids are necessary.

Objective: To determine the effectiveness and safety of opioid-free anesthesia and analgesia in pain control and postoperative recovery of adult patients undergoing gynecologic oncology surgery.

Methodology: A retrospective observational cohort study was conducted by reviewing the medical records of patients at the Neiva University Hospital. Female patients who underwent gynecologic oncology surgery at the Neiva University Hospital and who received opioid-free analgesia (OFA), or opioid-based anesthesia (OBA) were identified. Data on pain were collected using a visual analog scale (VAS), along with hemodynamic variables and adverse events at 7 different times from admission to the operating room until discharge from the hospital. A bivariate analysis was performed for the type of anesthesia, comparing frequencies of VAS and adverse events with χ^2 and mean difference for hemodynamic variables with t student. A multivariate analysis was performed with multiple logistic regression to evaluate differences in frequency of pain by VAS based on the



anesthesia regimen and other clinical variables for the times 24 and 48 hours after the end of surgery.

Results: Data were collected from 335 patients, of whom 196 (58.5%) received an OBA regimen and 139 (41.5%) an OFA regimen. A difference was identified for greater pain in OFA than in OBA ($p < 0.001$) for the times before surgery, recovery discharge, and 24 hours after surgery. However, these differences in pain by type of anesthesia regimen were not identified for the times of admission to the recovery room, at 48 hours, fifth day and discharge from the hospital ($p > 0.05$). For heart rate, significant differences were only identified at admission to the operating room, 30 minutes of induction and admission to the recovery room. For respiratory rate, the differences were only significant at admission to the operating room, 30 minutes of induction. For mean arterial pressure, it was significant only in the recovery room and for oxygen saturation at admission to the operating room and discharge from recovery. As an adverse event, a higher frequency of requiring antiemetics was only identified in patients with AFO than with ABO on the fifth day of surgery.

Conclusions: Opioids for gynecologic oncologic surgery patients have a partial impact on pain control, with poor control upon discharge to recovery areas, at 24 and 48 hours, and no clinically relevant differences in hemodynamic variables or adverse events.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Jurado:

Juan Carlos Villalba González

Firma:

Nombre Jurado:

Jorman Harvey Tejada Perdomo

Firma:

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ANESTESIA Y ANALGESIA LIBRE DE
OPIOIDES EN EL CONTROL DEL DOLOR Y RECUPERACIÓN
POSTOPERATORIA DE PACIENTES LLEVADOS A CIRUGÍA GINECO
ONCOLÓGICA: UN ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO

JOSE ALEXANDER PUENTES GARCIA

Co autores:
Dr. EUGENIO MEDINA, M.D Anestesiólogo

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
NEIVA – HUILA
2024

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LA ANESTESIA Y ANALGESIA LIBRE DE
OPIOIDES EN EL CONTROL DEL DOLOR Y RECUPERACIÓN
POSTOPERATORIA DE PACIENTES LLEVADOS A CIRUGÍA GINECO
ONCOLÓGICA: UN ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO

JOSE ALEXANDER PUENTES GARCIA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar el título de Especialista
de Anestesiología y Reanimación

Asesor Epidemiológico:

Dr. CARLOS ANDRES MONTALVO ARCE
Medico Epidemiólogo

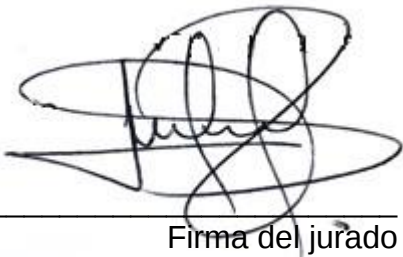
Dr. DAGOBERTO SANTOFINIO
Medico Epidemiólogo

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
NEIVA – HUILA
2024

Nota de aceptación:

APROBADO

Juan Carlos Villalba
Firma del presidente del jurado



Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, agosto del 2024

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, a mi familia, a la vida de brindarme la oportunidad de culminar una etapa más de aprendizaje, lleno de crecimiento personal y profesional que me ha permitido con humildad, tenacidad y resiliencia cementar una mejor persona, tío amigo e hijo.

DEDICATORIA

A mis padres y hermanos por nunca dejarme perder la esperanza e ilusión.

José Alexander

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	15
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
2. PREGUNTA DE INVESTIGACION	19
3. MARCO REFERENCIAL	20
4. ANTECEDENTES	25
5. OBJETIVOS	27
5.1 OBJETIVO PRINCIPAL	27
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
6. PLANTEAMIENTO HIPOTESIS	28
6.1 NULA	28
6.2. ALTERNA	28
7. METODOLOGÍA	29
7.1. DISEÑO DEL ESTUDIO	29
7.2. LUGAR Y TIEMPO	29
7.2.1. Criterios De Inclusión	29
7.2.2. Criterios de Exclusión	29
7.3. POBLACIÓN UNIVERSAL Y MUESTRA	29
7.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	29
7.5. ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR SESGOS	30
7.5.1. Sesgos de Selección	30
7.5.2. Sesgos de Selección	30
7.5.3. Sesgos de Selección	30
7.5.4. Sesgos de Selección	30
7.5.5. Sesgos de Selección	30
7.5.6. Sesgos de clasificación no diferencial	30

	Pág.
7.5.8. Sesgo de información	30
7.5.9. Sesgos de confusión	31
7.6. Formato de recolección de datos	31
8. ANALISIS ESTADÍSTICO	32
9. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	34
10. CONSIDERACIONES ÉTICAS	35
11. RESULTADOS	36
12. DISCUSIÓN	57
13. CONCLUSIONES	61
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62
ANEXOS	69

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Características sociodemográficas por esquema de anestesia: OBA vs OFA	38
Tabla 2. Variables preoperatorias	42
Tabla 3. Variables relacionadas con la cirugía por esquema de anestesia: OBA vs OFA	44
Tabla 4. Variables relacionadas con analgésicos por esquema de anestesia.	48
Tabla 5. Modelo de regresión ajustado para el control del dolor a las 24 horas de la cirugía (n=297)	53
Tabla 6. Modelo de regresión ajustado para el control del dolor a las 48 horas de la cirugía (n=289)	54

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Flujograma	36
Figura 2. Distribución del dolor en función del esquema de anestesia y tiempo	43
Figura 3. Control del dolor a las 24 y 48 horas de la cirugía por esquema de anestesia: OBA vs OFA	47
Figura 4. Distribución de las variables hemodinámicas en función del esquema de anestesia y el tiempo	51
Figura 5. Distribución de las complicaciones en función del esquema de anestesia y tiempos.	52

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Descripción de variables	70
Anexo B. Presupuesto	90
Anexo C. Cronograma	91

RESUMEN

Introducción: Desde el inicio del milenio los opiáceos han sido fundamentales para el manejo anestesiológico de los pacientes que entran a procedimientos quirúrgicos tales como los gineco-oncológicos. Sin embargo, el uso de opiáceos trae consigo problemas hemodinámicos, por lo que es necesario una anestesia libre de opioides y de técnicas de analgesia postoperatoria multimodal que restrinjan el uso excesivo de opioides.

Objetivo: Determinar la efectividad y seguridad de la anestesia y analgesia libre de opioides en el control del dolor y la recuperación postoperatoria de pacientes adultos sometidos a cirugía gineco oncológica.

Metodología: Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectiva revisando las historias clínicas de los pacientes del Hospital Universitario de Neiva. Se identificaron aquellas pacientes femeninas que fueron sometidas a cirugía gineco oncológica en el Hospital Universitario de Neiva y que hayan recibido analgesia libre de opioides (OFA) o anestesia basada en opioides (OBA). Se recolectaron los datos de dolor en escala visual análoga (EVA), junto a variables hemodinámicas y eventos adversos en 7 diferentes tiempos desde el ingreso a salas de cirugía hasta el egreso del hospital. Se realizó un análisis bivariado para el tipo de anestesia comparando frecuencias de EVA y de eventos adversos con χ^2 y diferencia de medias para las variables hemodinámicas con t student. Se realizó un análisis multivariado con regresión logística múltiple para evaluar diferencias en frecuencia de dolor por EVA en función del esquema de anestesia y otras variables clínicas para los tiempos de 24 y 48 horas de terminada la cirugía.

Resultados: Se recolectaron datos de 335, de los cuales 196 (58,5%) recibieron un esquema OBA y 139 (41,5%) un esquema OFA. Se identificó una diferencia para mayor dolor en OFA que en OBA ($p < 0,001$) para los tiempos previo a la cirugía, salida de recuperación y 24 horas post cirugía. No obstante, estas diferencias en cuanto a dolor por tipo de esquema de anestesia no se identificaron para los tiempos de ingreso a sala de recuperación, a las 48 horas, quinto día y egreso del hospital ($p > 0,05$). Para la frecuencia cardiaca, se identificó únicamente diferencias significativas en la al ingreso a salas de cirugía, 30 minutos de inducción e ingreso a sala de recuperaciones. Para la frecuencia respiratoria solamente fueron significativas la diferencias al ingreso a salas de cirugía, 30 minutos de inducción. Para presión arterial media fue significativa únicamente en sala de recuperaciones y para la saturación de oxígeno al ingreso a salas de cirugía y a la salida de recuperación. Como evento adverso solo se identificó mayor frecuencia de requerir antieméticos en pacientes con OFA que OBA al quinto día de cirugía.

Conclusiones: Los opioides para pacientes de cirugía gineco oncológica, tiene un impacto parcial en cuanto al control de dolor, con pobre control a la salida a

áreas de recuperación, a las 24 y 48 horas y no poseen diferencias clínicamente relevantes en cuanto a variable hemodinámicas o en eventos adversos.

Palabra clave: Anestesia libre de Opiode, Cirugía Gineco oncológica, Dolor, Efectos adversos, Analgesia

ABSTRAC

Introduction: Since the beginning of the millennium, opioids have been essential for the anesthesiologic management of patients undergoing surgical procedures such as gynecologic oncology. However, the use of opioids brings with it hemodynamic problems, which is why opioid-free anesthesia and multimodal postoperative analgesia techniques that restrict the excessive use of opioids are necessary.

Objective: To determine the effectiveness and safety of opioid-free anesthesia and analgesia in pain control and postoperative recovery of adult patients undergoing gynecologic oncology surgery.

Methodology: A retrospective observational cohort study was conducted by reviewing the medical records of patients at the Neiva University Hospital. Female patients who underwent gynecologic oncology surgery at the Neiva University Hospital and who received opioid-free analgesia (OFA), or opioid-based anesthesia (OBA) were identified. Data on pain were collected using a visual analog scale (VAS), along with hemodynamic variables and adverse events at 7 different times from admission to the operating room until discharge from the hospital. A bivariate analysis was performed for the type of anesthesia, comparing frequencies of VAS and adverse events with chi2 and mean difference for hemodynamic variables with t student. A multivariate analysis was performed with multiple logistic regression to evaluate differences in frequency of pain by VAS based on the anesthesia regimen and other clinical variables for the times 24 and 48 hours after the end of surgery.

Results: Data were collected from 335 patients, of whom 196 (58.5%) received an OBA regimen and 139 (41.5%) an OFA regimen. A difference was identified for greater pain in OFA than in OBA ($p < 0.001$) for the times before surgery, recovery discharge, and 24 hours after surgery. However, these differences in pain by type of anesthesia regimen were not identified for the times of admission to the recovery room, at 48 hours, fifth day and discharge from the hospital ($p > 0.05$). For heart rate, significant differences were only identified at admission to the operating room, 30 minutes of induction and admission to the recovery room. For respiratory rate, the differences were only significant at admission to the operating room, 30 minutes of induction. For mean arterial pressure, it was significant only in the recovery room and for oxygen saturation at admission to the operating room and discharge from recovery. As an adverse event, a higher frequency of requiring antiemetics was only identified in patients with AFO than with ABO on the fifth day of surgery.

Conclusions: Opioids for gynecologic oncologic surgery patients have a partial impact on pain control, with poor control upon discharge to recovery areas, at 24 and 48 hours, and no clinically relevant differences in hemodynamic variables or adverse events.

Keyword: Opioid-free anesthesia, gynecological surgery, Pain, Adverse effects, Analgesia.

INTRODUCCIÓN

Años atrás, la ciencia comenzó a centrar sus esfuerzos en la investigación de la farmacocinética y farmacodinamia clínica, así como de los potenciales efectos adversos relacionados a medicamentos como un campo de alto interés científico. A partir de entonces, la medicina evalúa constantemente el riesgo y beneficio de las intervenciones farmacológicas a implementar con el objetivo de garantizar el mayor bienestar posible concebido como el logro de terapias seguras y efectivas (1).

En los pacientes quirúrgicos, la anestesia general balanceada involucra la administración y combinación de diferentes grupos farmacológicos para alcanzar un óptimo estado anestésico logrando dosis más ajustadas, incrementando la proporción de efectos deseados y reduciendo los efectos secundarios (2). La anestesia general se podría definir entonces como el resultado de la combinación de los diferentes efectos clínicos producidos por la combinación farmacológica. Los pilares fundamentales de esta técnica anestésica incluyen la pérdida de la conciencia o hipnosis, la amnesia, y la inmovilidad durante el procedimiento quirúrgico; todos dependientes de agentes terapéuticos específicos y sensibles a la respuesta del organismo según las dosis utilizadas (3).

En la actualidad, no se busca solo lograr alcanzar los 3 pilares previamente descritos, sino que adicionalmente se ha hecho cada vez más importante conseguir un adecuado control del dolor postoperatorio y evitar la aparición de alteraciones hemodinámicas como la hipertensión y/o taquicardia en el intra y postoperatorio. Para ello, se ha comprendido que no necesariamente se requiere incrementar las dosis de los inductores de anestesia durante el procedimiento quirúrgico, sino que se necesita ajustar medicamentos adyuvantes que minimicen el dolor y atenúen la respuesta hemodinámica sin alterar el despertar ni la recuperación postoperatoria del paciente. Dentro de estos fármacos se encuentran los bloqueadores de receptores beta, los relajantes musculares, los analgésicos opioides y no opioides, entre otros (3).

Los opioides podrían considerarse como el segundo fármaco más utilizado luego de los agentes inhalados y el propofol. Su predilección radica en el efecto controlador de las respuestas del sistema nervioso central a la nocicepción, brindando la ventaja adicional de tener efectos en el control del dolor postoperatorio a diferencia de medicamentos como el esmolol y la adenosina. Por otro lado, los opioides también han demostrado reducir los requerimientos de los agentes hipnóticos hasta en un 75% al reducir los estímulos nociceptivos y mejorar las relaciones de concentración-efecto. Al respecto, la mayor parte del fenómeno se observa con dosis moderadas de opioide por lo que no se requieren dosis excesivas para alcanzar esta sinergia. No obstante, los opioides no logran reducir por completo el requerimiento de dosis de los hipnóticos por lo cual no podrían considerarse como anestésicos completos que puedan utilizarse solos (4).

En definitiva, existe una gran cantidad de combinaciones farmacológicas durante la técnica anestésica que van a depender de los objetivos a alcanzar, el tipo de pacientes y el tipo de procedimiento a llevar a cabo. Es muy importante tener en cuenta que, así como el uso de diferentes grupos de medicamentos pueden actuar sinérgicamente en pro del balance de dosis, también los efectos adversos pueden ser aditivos en relación con la depresión respiratoria y la alteración de variables hemodinámicas. Se requiere tener presente estos efectos positivos y negativos a la hora de elegir el esquema anestésico a utilizar, equilibrando los grupos farmacológicos y determinando cuales medicamentos excluir según el riesgo y beneficio (4).

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de opioides no solo controla los estímulos nociceptivos en el intraoperatorio, sino que también tiene un papel relevante en el control del dolor postoperatorio, disminución de requerimientos anestésicos y control de la respuesta simpática (3). La analgesia multimodal, termino aplicado desde 1993, concebida como aquella practica en la que se utilizan diferentes tipos de analgésicos que realizan sus mecanismos de acción en diferentes puntos de vía ascendentes como descendentes de la nocicepción (5, 6). Basado en esta estrategia, en la actualidad se proponen técnicas libres de opiodes debido a:

La farmacodependencia y el abuso crónico de pacientes usuarios de opioides en el intra y postoperatorio es una preocupación creciente que intenta mitigarse con el uso racional de los mismos (dosis mínimas efectivas, sinergia con otros analgésicos, limitación del uso al entorno intrahospitalario, entre otros). Se estima que en países desarrollados especialmente estados unidos las cifras reportadas para el 2021 fueron cerca de 75% de muertes, cerca de 107.000 personas murieron por sobredosis de fentanilo (7, 8); en nuestro país según el Ministerio de justicia de Colombia se reportó 30 defunciones asociadas al consumo de fentanilo entre 2013 y 2023, distribuidas en las ciudades de Medellín, Cartagena, Bogotá, Pereira y Villavicencio, no tenemos reportes de defunciones en por abuso de fentanilo en el departamento del Huila (65).

Además, no solo la dependencia psicológica, sino también la sedación, los mareos, las nausea y vómitos, el estreñimiento, la depresión respiratoria, etc., son efectos secundarios frecuentes e indeseados en las técnicas de recuperación postoperatoria temprana, eventos adversos distribuidos en menores cerca de un 82% y moderados en un 13,6%. Las náuseas; siendo uno de los principales efectos secundarios en aproximadamente el 25% (66). La constipación es el efecto secundario más común, presente en hasta 48% de los casos (9). A nivel de sistema nervioso central como la incidencia de sedación puede variar 20 al 60% de los casos y el delirium en la mayoría de los casos son transitorios (10). Sin embargo, tal como se describió previamente, la polimedicación asociada al consumo de opioides puede incrementar el riesgo de alteración cognitiva. Menos frecuente, en un 2 a 10% de los casos, se puede presentar prurito, especialmente cuando los opioides son administrados en el espacio epidural o intraespinal(9). La depresión respiratoria, aunque es más conocida y sus implicaciones clínicas son mayores, solo se presenta en un 0.5 a 2% de los casos dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio principalmente (11).

De esta manera, los eventos adversos relacionados con opioides, así como la epidemia del uso excesivo de los mismos, ha motivado a los especialistas a reemplazarlos y optar por el uso de otros medicamentos complementarios (4), con el fin de ofrecer una alternativa efectiva que reduzca el consumo de opioides y sus efectos indeseados (6, 12, 13, 14). En el Hospital Moncaleno Perdomo de Neiva se viene desarrollando técnicas libres de opiodes por lo tanto se planteó:

¿Cuál es efectividad y seguridad de la anestesia y analgesia libre de opioides en el control del dolor y la recuperación postoperatoria de pacientes adultos sometidos a cirugía ginecooncológica?

2. PREGUNTA DE INVESTIGACION

De acuerdo con la información presentada anteriormente, la pregunta de investigación planteada en el presente documento es:

¿Cuál es la efectividad y seguridad de la anestesia y analgesia libre de opioides en el control del dolor y la recuperación postoperatoria de pacientes adultos sometidos a cirugía ginecoconcológica?

P	Pacientes adultos sometidos a cirugía ginecoconcológica en el Hospital Universitario de Neiva
I	Anestesia y analgesia libre de opioides (no recibir ningún opioide en el intra o posoperatorio)
C	Anestesia y analgesia basada en opioides (recibir al menos un inductor opioide, mantenimiento o analgesia opioide posoperatoria)
O	Efectividad (control del dolor y estancia hospitalaria) y seguridad (complicaciones y eventos adversos)

3. MARCO REFERENCIAL

Actualmente, la anestesia general balanceada se ha fundamentado en la combinación de múltiples grupos farmacológicos durante el esquema anestésico que permite optimizar los resultados postoperatorios esperados. Los opioides son agentes altamente efectivos en el intra y postoperatorio, controlando los estímulos nociceptivos de la cirugía, bloqueando los cambios hemodinámicos producidos por el estrés intraoperatorio y aportando al dominio del síndrome de dolor postoperatorio; lo que ha llevado a extender su uso a escenarios cada vez más frecuentes (2).

La mayoría de opioides tienen su actividad principal en el sistema nervioso central y el tejido periférico a través de receptores *Mu*. Los receptores *Mu* se localizan principalmente en el tronco encefálico y el tálamo, siendo responsables de la analgesia supraespinal, los eventos de depresión respiratoria asociada, reducción de la motilidad intestinal, prurito, sedación y dependencia. Por otro lado, los receptores *Kappa* se encuentran ubicados principalmente en áreas límbicas y diencefálicas, encargándose de la analgesia espinal, depresión respiratoria, disforia y sedación. Finalmente, los receptores *Delta* ubicados esencialmente en el cerebro se han relacionado con los procesos de analgesia, aunque estos aún continúan en estudio (21-23).

La unión de los opioides endógenos y sintéticos a sus receptores inhibe los canales de calcio dependientes de voltaje resultando en un bloqueo de la liberación de neurotransmisores del dolor como el glutamato, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina y la sustancia P. Asimismo, se activan los receptores de las neuronas GABA inhibiendo su liberación y permitiendo que las neuronas dopaminérgicas se activen con mayor vigor. Este exceso de dopamina resulta en una sensación placentera de plenitud (21).

La gran variabilidad del efecto de los opioides se debe en gran medida al grado variable de afinidad que presentan estas moléculas con los diferentes receptores. Se han reconocido 4 clases químicas de los opioides y con ellas efectos diversos. Los opioides tipo fenantrenos (morfina y codeína) se han asociado con mayor incidencia de náusea y alucinaciones. Los benzomorfanos (pentazocina) se relacionan principalmente con mayor disforia. Las fenilpiperidinas (fentanilo y meperidina) cuentan con la mayor afinidad por los receptores *Mu*. Finalmente, los difenilheptanos que incluyen el propoxifeno y la metadona (21).

Los opioides puros como la morfina, hidromorfona, oxicodona, tramadol, codeína y fentanilo no cuentan con una dosis máxima, su efecto analgésico se produce de forma logarítmica lineal. Sin embargo, su límite va a corresponder a los potenciales efectos adversos relacionados con la dosis. De manera opuesta, los agonistas parciales como la buprenorfina si presentan un efecto techo, se han relacionado con mayores tasas de síndrome de abstinencia y la depresión respiratoria secundaria no es fácilmente revertida por la naloxona (21).

Tanto el efecto analgésico, como la depresión respiratoria, náusea, sedación y estreñimiento son resultados producidos por los opioides que se ven comprometidos al fenómeno de tolerancia. El desarrollo de tolerancia se ve influenciado por cambios en la distribución y metabolismo del medicamento, así como también por la aparición de habilidades compensatorias que reducen el efecto. Es fundamental diferenciar la tolerancia de la dependencia, ya que esta última se relaciona con los estados de abstinencia secundarios a la suspensión abrupta de la dosis incluso en pacientes que han recibido opioides por tiempo corto a diferencia de la tolerancia que se relaciona con la obtención de efectos similares a dosis mayores (24).

La neuro adaptación tras el uso irracional de los opioides genera una neutralización del efecto analgésico (tolerancia farmacológica) y un aumento en la sensibilidad al dolor también conocida como hiperalgesia que involucra la alodinia (síndrome clínico caracterizado por la sensación de dolor ante estímulos usualmente no dolorosos), la reducción del umbral del dolor y un aumento desproporcionado de la respuesta a los estímulos que superan el umbral. Aun se concibe como una paradoja el desarrollo de la hipersensibilidad secundaria al uso de opioides, pero este fenómeno ha sido ampliamente descrito y se cree que está relacionada con la aparición de tolerancia aguda o de abstinencia en el perioperatorio (25, 26).

Esta tolerancia asociada al uso indiscriminado de opioides ha contribuido a la reducción en la efectividad general de la analgesia, mayores efectos secundarios asociados a dosis cada vez más altas, casos de adicción y muerte por sobredosis; convirtiéndose en un problema de salud pública global, en una carga de morbilidad y costos para el sistema de salud. Adicionalmente, algunos reportes han relacionado a los opioides con la progresión de neoplasias, debido a la estimulación de la proliferación endovascular y la angiogénesis, así como el efecto directo del receptor opioide *Mu* en la cascada de crecimiento que lleva al aumento del tamaño tumoral (27).

Asimismo, se ha reportado un efecto inmunosupresor de los opioides dado la presencia de receptores opioides en las células inmunitarias tales como leucocitos, macrófagos, mastocitos, linfocitos y células NK, que tras su activación deprimen su actividad inmunológica principalmente tras la administración de remifentanilo y fentanilo. Incluso, esta modificación inmunológica también se ha relacionado con alteraciones en los procesos de proliferación y apoptosis celular de neoplasias favoreciendo la expansión tumoral y metástasis (28).

Por sus efectos secundarios ampliamente reconocidos al igual que la dependencia secundaria al uso excesivo, los opioides han sido relegados y nuevas alternativas de anestesia y analgesia multimodal postoperatoria han sido desarrolladas (2, 19). Tanto la *anestesia equilibrada libre de opioides* (OFA) como la *anestesia y analgesia sin opioides* (OFAA) son las técnicas más prometedoras, que involucran el uso de grupos farmacológicos encargados de suplir los efectos

anestésicos en el sistema simpático sin necesidad de usar opiáceos en el intraoperatorio o el perioperatorio, respectivamente (19, 29)

La lidocaína endovenosa se encarga de bloquear los canales de sodio y con ello anular la descarga sináptica periférica producida por la intervención quirúrgica. Asimismo, la lidocaína funciona como antagonista de los receptores NMDA y cuenta con efectos antiinflamatorios, mostrando un potencial analgésico amplio, reducción de la estancia hospitalaria, menor incidencia de náusea y/o vómito, movilización temprana, y mejores tasas de rehabilitación postoperatoria temprana (30). La ketamina y el sulfato de magnesio, también bloquean los receptores NMDA y con ello evita la hiperalgesia postoperatoria. Se han asociado con un control adecuado de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca intra quirúrgica respectivamente (31). Los AINEs y la dexametasona han demostrado tener un buen desempeño en el control del dolor con menos efectos adversos comparado con la morfina. Adicionalmente la dexametasona no solo tiene efecto analgésico sino también en la prevención de las náusea y el vómito postoperatorio (32, 33). Por su parte, la dexmedetomidina y la clonidina cumple funciones sedantes, de hipnosis, ansiólisis y analgesia, gracias a la estimulación de receptores alfa-2 adrenérgicos que bloquean la nocicepción. No obstante, se han reportado casos de hipotensión y bradicardia secundario a su uso (34, 35).

Las técnicas previamente detalladas son eficaces para la analgesia postoperatoria y logran en cierta medida reemplazar el uso de opioides sistémicos, sin embargo, para evitar los fallos requieren que el especialista este altamente capacitado y entrenado en el procedimiento. Con el advenimiento de los avances científicos, las técnicas infiltrativas han cobrado amplio interés clínico dado que demandan metodologías más sencillas y menos invasivas, fundamentadas en la anestesia local, ya sea a dosis únicas o por medio de catéter. Los anestésicos locales tienen la gran ventaja de que actúan directamente sobre el tejido, su efectividad en el control del dolor postoperatorio ya ha sido demostrada en la literatura y no tienen los efectos secundarios ya conocidos de los opioides. Lo anterior, convierte a las técnicas infiltrativas en una alternativa analgésica prometedora especialmente en los esquemas multimodales para el manejo del dolor postoperatorio (6).

Adicionalmente, los agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), el paracetamol, los gabapentinoides y/o los antagonistas de los receptores de glutamato de la clase N-metil-D-aspartato son alternativas efectivas para reducir el consumo de opioides. Los AINEs no han demostrado incrementar el sangrado postoperatorio comparado con el control (odds ratio [OR] 1.1; IC 95%: 0.61-2.06; $p=0.72$) pero si han evidenciado un potencial amplio en el control del dolor postoperatorio y en los regímenes de analgesia multimodal cada vez más implementados dentro de los protocolos *enhanced recovery after surgery pathway* (ERAS), que brindan las recomendaciones más eficientes para mejorar los resultados postoperatorios (16, 17).

Por otro lado, en el intraoperatorio, la anestesia libre de opioides ha sido una técnica cada vez más difundida gracias a que ofrece alternativas farmacológicas

a los opioides que reducen los riesgos potenciales de efectos secundarios. Dentro de estas alternativas se encuentran los antagonistas NMDA (sulfato de magnesio, ketamina, lidocaína), los bloqueadores de los canales de sodio y antiinflamatorios (AINEs, dexametasona, anestésicos locales) y los agonistas alfa-2 (dexmedetomidina, clonidina) (18, 19). A pesar de que es una estrategia prometedora, la literatura aún sigue siendo limitada; existen algunos informes de casos retrospectivos o experiencias particulares y muy pocos diseños metodológicos fuertes que favorecen su implementación (19).

La toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia permite optimizar la práctica diaria y elegir terapias costo-efectivas que demuestren mayor seguridad y mejores resultados a corto y largo plazo. Se requiere más evidencia que soporte el uso de la anestesia libre de opioides y de técnicas de analgesia postoperatoria multimodal que restrinjan el uso excesivo de opioides y que comprueben sus beneficios en el intraoperatorio y postoperatorio inmediato, así como el control del dolor y la recuperación clínica. De igual forma, es importante definir el impacto potencial de estas estrategias en los diferentes tipos de procedimientos quirúrgicos, específicamente en aquellas pacientes sometidas a resecciones de neoplasias ginecológicas, las cuales, por sus particularidades y riesgos inherentes, cuentan con recomendaciones ERAS específicas en un consenso para la atención perioperatoria óptima de la cirugía ginecológica/oncológica (20).

Los beneficios asociados a la OFA y OFAA no solo se relacionan con la prevención de los efectos adversos de los opioides, sino que también han demostrado agilizar la recuperación postoperatoria de los pacientes, la movilización temprana, la reducción en los tiempos de estancia en sala de recuperación y la estancia hospitalaria, mejoramiento de la calidad de vida, la satisfacción del paciente y los gastos económicos en salud. Asimismo, un adecuado manejo del dolor perioperatorio se asocia con menores requerimientos de analgésicos domiciliarios y de dolor crónico (27).

Tanto las técnicas actuales de OFA como las nuevas alternativas de OFAA, tales como la anestesia neuroaxial y los bloqueos nerviosos, requieren de un entrenamiento en las interacciones farmacológicas y la técnica del procedimiento que permita asegurar el éxito en el control de dolor, evitar los efectos adversos y favorecer la recuperación postoperatoria. De igual forma, en la efectividad de la estrategia se involucran las expectativas del paciente y la educación que reciba en cuanto al manejo correcto de los analgésicos y el evitar la solicitud específica de opioides en el postoperatorio (19).

Los efectos secundarios de las alternativas medicamentosas a los opioides también han sido reconocidos. Los AINEs pueden tener efectos negativos en el sistema gastrointestinal, renal y en la coagulación, especialmente cuando se utilizan en asociación con los corticoides (36). El paracetamol puede llegar a causar hepatotoxicidad o agranulocitosis (37, 38). Los anestésicos locales en dosis de toxicidad generan alteraciones neurológicas y cardíacas (39, 40). La dexmedetomidina requiere que se administre lento para evitar la aparición de

hipertensión, bradicardia o asistolia (41, 42). En definitiva, estos medicamentos también requieren una monitorización y seguimiento clínico estandarizado para maximizar sus efectos deseados y seguridad.

Existen unas indicaciones claras para el uso de OFA en los que el beneficio puede ser mayor. Los pacientes que presentan mayor sensibilidad a los opioides, los pacientes obesos con apnea del sueño y los que presentan alto riesgo de falla respiratoria son los candidatos a esta técnica. De igual manera, los pacientes con antecedente de dolor crónico y consumo previo de opioides pueden llegar a requerir dosis muy altas de opioides para alcanzar el control del dolor. Asimismo, en los pacientes oncológicos, dada la teoría de la proliferación tumoral, debería restringirse el uso de analgesia opioide, aunque aún no existe evidencia suficiente que recomiende abolir su uso (19, 43).

En cuanto a la efectividad de la OFA, se ha demostrado que esta disminuye hasta en un 20% la presentación de náusea y vómito postoperatorio. De igual forma, en cirugía bariátrica, la anestesia libre de opioides mostró mayores beneficios que la profilaxis antiemética con resultados similares en el control del dolor. De hecho, el uso de fentanilo o remifentanilo de acción corta se ha asociado con niveles desproporcionados de dolor postoperatorio y mayores requerimientos de analgésicos postoperatorios lo que lleva a la conclusión de que en cirugías largas y muy dolorosas la OFA puede ser superior. Por otro lado, la calidad de la recuperación postoperatoria en pacientes tratados con OFA dado que se ha relacionado con menores tasas de ansiedad o depresión del estado anímico. Por último, la dosis requerida de opiáceos en el intraoperatorio se relacionó con una proporción mayor de reingreso hospitalario a los 30 días por inadecuado control del dolor o infecciones del sitio operatorio (44).

La mayoría de la evidencia actualmente disponible sobre la efectividad de la OFA se basa en cirugía laparoscópica abdominal, cirugía ginecológica y ortopédica, así como cirugía de mama (45, 46). Sin embargo, los estudios disponibles en procedimientos quirúrgicos ginecooncológicos son aún limitados y existen algunos pocos reportes disponibles en la literatura que describen recomendaciones relacionadas a los esquemas de uso de opioides en el perioperatorio.

4. ANTECEDENTES

Los artículos que estudian la efectividad entre el uso de opioides intra o postoperatorios comparado con las técnicas libres de opioides en cirugía ginecooncológica son limitados. En un metaanálisis desarrollado por la Sociedad de Oncología Ginecológica del Noreste de Alemania (NOGGO), en el que se incluyeron 952 pacientes en su gran mayoría con diagnóstico en FIGO III/IV, se determinó que el dolor moderado a severo fue la tendencia en aproximadamente 36.6% de los pacientes. Aproximadamente el 31% de ellos recibió analgésicos no opioides y el 16% opioides. Los síntomas gastrointestinales fueron más frecuentes en los pacientes con dolor no controlado y esto comprometió significativamente la calidad de vida de los pacientes ($p < 0.001$) y la supervivencia global (HR 1.25; IC95%: 1.05-1.48; $p = 0.013$), sobre todo en pacientes con dolor no controlado a pesar de los analgésicos (47).

Por otro lado, Meyer L. y colaboradores, compararon la implementación de un programa de recuperación mejorada (ERAS) en 607 mujeres llevadas a cirugía ginecooncológica abierta. Los investigadores descubrieron que el grupo de ERAS obtuvo una disminución del 72% en el requerimiento de opioides y al 16% no le fue administrado ningún tipo de opioide hasta el día 3 postoperatorio. Entre ellos, no hubo diferencias significativas en los niveles de dolor ($p = 0.80$) ni en las complicaciones reportadas (48).

En cuanto a las alternativas de analgésicos no opioides, en un estudio realizado por Wang X. et. al., se comparó el uso de dexmedetomidina comparado con solución salina normal en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos de anestesia general incluyendo cirugías ginecológicas, y encontró que el uso de dexmedetomidina redujo la intensidad del dolor luego de 6 y 24 horas del postoperatorio. Adicionalmente, disminuyó de manera considerable el consumo de opioides y de rescates a las 24 horas posteriores del procedimiento quirúrgico, siendo una estrategia de analgesia eficaz en este tipo de pacientes (49).

No obstante, Gottschalk A. y colaboradores, comprobaron que el uso de anestésicos locales libres de opioides en infusión epidural proporcionó un control del dolor equivalente y una incidencia similar de eventos adversos comparado con el uso mixto de anestésicos locales combinados con opioides en pacientes llevados a cirugía ginecológica abdominal mayor. No se observaron diferencias significativas en la aparición de cambios hemodinámicos, náusea, vómito, retención urinaria, prurito ni en la intensidad del bloqueo motor producido por los grupos de intervención (50).

Estudios adicionales ya en cirugía abdominal laparoscópica, confirman que el consumo de opioides postoperatorios fue menor en aquellos pacientes que recibieron regímenes de anestesia libres de opioides (infusiones de dexmedetomidina, lidocaína y propofol) en comparación con aquellos que se sometieron a esquemas de anestesia basada en opioides (infusiones de remifentanilo y propofol). De igual manera, se reportaron mayores tasas de

hipotensión con el grupo de opioides a diferencia del grupo libre de opioides que presentó mayores eventos hipertensivos, pero con puntuaciones de dolor más bajas, menos requerimiento de analgésicos de rescate y antieméticos (8).

En una revisión sistemática y metaanálisis realizado en Francia durante el 2021, se evaluaron 33 ensayos clínicos controlados aleatorizados con 2209 pacientes llevados a procedimientos quirúrgicos de anestesia general; y se encontró que aquellos que recibieron anestesia libre de opioides (OFA) tenían niveles de dolor más bajos a las 2 horas del postoperatorio en comparación con aquellos que recibieron anestesia basada en opioides. Los pacientes con OFA requirieron menores dosis de morfina a las 2 y 24 horas del procedimiento quirúrgico, y adicionalmente presentaron menor incidencia de náusea, vómito, sedación y escalofríos (46).

Ya en el 2022, Olausson A. y colaboradores, publicaron una nueva revisión sistemática y metaanálisis en la que incluyeron 26 ensayos clínicos controlados con 1934 pacientes en donde se administraron regímenes libres de opioides durante el pre e intraoperatorio de cirugías ginecológicas, gastrointestinales y de mama. En este estudio se logró demostrar que la anestesia libre de opioides mitigó los eventos secundarios posteriores al procedimiento quirúrgico, principalmente náusea (OR 0.27; IC95%: 0.17- 0.42; $p < 0,001$) y vómito (OR 0.22; IC95%: 0.11-0.41; $p < 0,001$), así como en el requerimiento de opioides en el postoperatorio. En cuanto al tiempo de estancia en la sala de recuperación y el grado de dolor no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (45).

En conclusión, existen varios artículos que demuestran la efectividad de las técnicas anestésicas libres de opioides sobre todo en la prevención de eventos adversos postoperatorios. Además no existe un protocolo establecido. No obstante, la evidencia del beneficio y seguridad de estos esquemas en procedimientos quirúrgicos particulares como las cirugías gineco oncológicas aún es escasa y requiere de nuevos estudios que soporten la generación de recomendaciones y protocolos anestésicos de manejo universal que logren impactar en los resultados postoperatorios de los pacientes, su satisfacción y calidad de vida.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Determinar la efectividad y seguridad de la anestesia y analgesia libre de opioides en el control del dolor y la recuperación postoperatoria de pacientes adultos sometidos a cirugía gineco oncológica.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de la población adulta llevada a cirugía gineco oncológica en el Hospital Universitario de Neiva.
- Describir los esquemas de anestesia y analgesia intra y postoperatoria de pacientes llevados a cirugía gineco oncológica en el Hospital Universitario de Neiva.
- Establecer la efectividad en el control del dolor, tiempo de estancia en sala de recuperación y hospitalización de los esquemas de anestesia y analgesia libre de opioides en pacientes adultos llevados a cirugía ginecooncológica.
- Evaluar la seguridad de la anestesia y analgesia libre de opioides en pacientes adultos llevados a cirugía gineco oncológica.

6. PLANTEAMIENTO HIPOTESIS

6.1 NULA

No hay diferencias para la frecuencia de dolor ≤ 3 y 4-7 en escala análoga visual entre los grupos de anestesia libre de opioides y anestesia basada en opioides en pacientes llevados a cirugía gineco oncológica. ($p_1 = p_2$)

6.2. ALTERNA

Existen diferencias para la frecuencia de dolor ≤ 3 y 4-7 en escala análoga visual entre los grupos de anestesia libre de opioides y anestesia basada en opioides en pacientes llevados a cirugía gineco oncológica. ($p_1 \neq p_2$)

7. METODOLOGÍA

7.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Este estudio respondió a la pregunta de investigación y a los objetivos planteados a través de un diseño observacional analítico de cohorte retrospectivo.

7.2. LUGAR Y TIEMPO

La información de la población se obtuvo a partir de los registros de historia clínica de los pacientes adultos llevados a cirugía gineco oncológica en el Hospital Universitario de Neiva entre el periodo comprendido de enero de 2021 a diciembre del año 2022.

7.2.1. Criterios De Inclusión: Se incluyo todos los pacientes llevados a cirugía gineco oncológica en el Hospital Universitario de Neiva entre el periodo comprendido de enero de 2021 a diciembre del año 2022, quienes se administró durante el intra y postoperatorios esquemas libres de opioides (ningún fármaco opioide administrado por alguna vía endovenosa, oral, rectal, intratecal o epidural); y aquellos en quienes se administró opioide que cumplieran con las variables completas propuestas.

7.2.2. Criterios de Exclusión: No se tomaron en cuenta pacientes quienes en historias clínicas tenían subregistro o ausencia de datos faltantes para recolección de la muestra, casos de mortalidad o datos que no cumplieran con los objetivos propuestos en el trabajo de investigación.

7.3. POBLACIÓN UNIVERSAL Y MUESTRA

Se recolecto el total de los registros de las historias clínicas de la población adulta llevada a cirugía gineco oncológica en el Hospital Universitario de Neiva entre el periodo comprendido de enero de 2021 a diciembre del año 2022 con el fin de obtener la información completa de todos los pacientes. Se cálculo tamaño muestral por diferencia de proporciones; para determinar un nivel de confianza de 95% y una potencia 90% si la proporción 95% para pacientes expuestos a opioides es mayor que la proporción 70% de los pacientes libres de opioides, o si 70% es menor que 95%, requerimos tomar una muestra de 38 individuos de cada grupo; $n = 38$ pacientes para cada grupo.

7.4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

En anexos A se encuentra la tabla que explica el nombre de la variable, descripción tipo de variable, nivel de medición y codificación.

7.5. ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR SESGOS

7.5.1. Sesgos de Selección: Únicamente se analizó los pacientes adultos llevados a procedimientos quirúrgicos de gineco oncología entre el año 2021 y 2022, sin embargo, para mitigar este sesgo de selección, se incluyó la totalidad del universo establecido que cumplía criterios de inclusión y exclusión.

7.5.2. Sesgos de Selección: No se realizó aleatorización durante el estudio, no se sabe claramente la distribución de cada uno de los que se seleccionaron para exposición o no de opioides, sesgo que es difícil de controlar.

7.5.3. Sesgos de Selección: Se realizaron análisis de pacientes en subgrupos, permitiendo una mejor caracterización de la población y disminución de este sesgo.

7.5.4. Sesgos de Selección: Este proyecto se realizará únicamente en pacientes llevados detalle las características sociodemográficas y clínicas de la población a estudio, así como las características inherentes al procedimiento quirúrgico de una población extensa, lo que permitió una extrapolación de resultados más objetiva a procedimientos quirúrgicos del Hospital Universitario de Neiva. Al ser un estudio unicéntrico su validez externa es reducida. No obstante, se describió en

7.5.5. Sesgos de Selección: El tamaño de la muestra supero al calculado por lo tanto, disminuyo el riesgo de selección.

7.5.6. Sesgos de clasificación no diferencial: Dadas las limitaciones inherentes al estudio observacional retrospectivo, este proyecto en particular presentó la restricción de no poder determinar a qué sujeto y bajo que características se administró la intervención (anestesia y analgesia libre o basada en opioides). Para mitigar el sesgo de clasificación no diferencial o mala clasificación, se tomó registros de los medicamentos utilizados para la inducción y mantenimiento de la anestesia, así como los analgésicos utilizados en el intra y postoperatorio.

7.5.7. Sesgo de información: Pueden existir variaciones en la recolección de información de historias clínicas, lo cual se controló a través de la descripción clara de las variables de interés en cuanto a tiempos y mediciones (ej.: signos vitales recolectados por el servicio de enfermería a las 24 h del procedimiento quirúrgico). Adicionalmente, la recolección de la información se realizó únicamente por el investigador principal, lo cual que permitió la recolección de la información de la manera más rigurosa posible. Dado naturaleza de estudio fue uno de los sesgos más difíciles de controlar, sin embargo teniendo en cuenta la estandarización de la definición de las variables y único investigador disminuyó el sesgo.

7.5.8. Sesgo de información: Se realiza combinación de diferentes

métodos para verificación de datos; se evaluó datos registrados por enfermería antes, durante y después de cirugía y se constató dato con dato registrado en récord de anestesia. Cuando no existió dato completo que se recolectó se excluyó del estudio.

7.5.9. Sesgos de confusión: Durante el análisis de la efectividad y seguridad, el análisis estadístico de este proyecto se vio sesgado por la confusión. Por lo anterior se recolectó una gran cantidad de variables clínicas y quirúrgicas que dieron cuenta del estado del paciente y el tipo de sujeto que se sometió al procedimiento quirúrgico. Estas variables permitieron ajustar la confusión a través de análisis estadísticos multivariados (modelos de regresión logística) que brindó una medida de asociación más aproximada a la realidad de los pacientes e incremento la validez interna del estudio.

7.6. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se recolectó información a través de Microsoft Excel®, el cual se diligenció únicamente por el investigador principal a partir de la información registrada en el documento legal oficial de la institución (historias clínicas).

El formulario incluyó 8 categorías dentro de las que se encuentran:

- Variables sociodemográficas y clínicas preoperatorias
- Variables anestésicas preoperatorias
- Variables quirúrgicas
- Variables postoperatorias recuperación
- Variables analgesia y complicaciones 24 h
- Variables analgesia y complicaciones 48 h
- Variables analgesia y complicaciones 5to día
- Variables egreso

Dentro de estas 8 categorías 120 variables sociodemográficas y clínicas, cuantitativas y cualitativas, dicotómicas y categorizadas que permitió la síntesis de la información que se recolectó en un instrumento para el posterior análisis estadístico. Este instrumento se encuentra adjunto en el Anexo 1 y contó con las variables descritas en la Tabla de variables descritas anteriormente.

8. ANALISIS ESTADÍSTICO:

Se recolectó datos en un archivo de Microsoft Excel® y posteriormente se analizó a través del software estadístico Rstudio® versión 3.6.1 y STATA 15.0. Se realizó un análisis descriptivo de la información, se utilizó medias y desviaciones estándar para las variables cuantitativas continuas con distribución normal; y mediana con rangos intercuartílicos para las variables cuantitativas continuas con otra distribución. Se describió las variables categóricas en frecuencias absolutas y relativas. Se presentó los resultados en tablas y gráficos. Se estratifico algunos resultados para ajustar posibles variables de confusión.

Se exploró la asociación entre el control del dolor, el tiempo de estancia en sala de recuperación y el tiempo de estancia hospitalaria con los esquemas de anestesia y analgesia libre de opioides comparado con la técnica de anestesia y analgesia basada en opioides en pacientes adultos llevados a cirugía gineco oncológica. De igual manera se buscó la asociación entre las complicaciones postoperatorias que se relacionó con la técnica anestésica (depresión respiratoria, retención urinaria, hipotensión, náusea, vómito y delirium) en los pacientes adultos llevados a cirugía gineco oncológica bajo esquemas de anestesia y analgesia libre de opioides comparado con aquellos llevados a esquemas de anestesia y analgesia basada en opioides. Dentro del análisis bivariado se incluyó la totalidad de la variables clínicas y quirúrgicas recolectadas como guía para el ajuste posterior de la confusión. Se realizó un análisis bivariado usando pruebas t de student para las variables continuas o la prueba de Mann-Whitney cuando no cumplían supuestos de normalidad. Se construyó para las variables categóricas tablas de contingencia y se calculó prueba Ji-cuadrado o la prueba exacta de Fischer cuando no cumplían los supuestos de la Ji- cuadrado.

Para el análisis de asociación se construyó dos modelos de regresión logística donde se tuvo como variable respuesta el control del dolor (reducción de 3 o más puntos en la escala EVA) a las 24 horas y 48 horas del procedimiento quirúrgico comparado con el EVA de ingreso a recuperación y como variables explicativas los datos sociodemográficos y de práctica clínica/quirúrgica recolectados que en el análisis bivariado que mostró tener una asociación considerable con el tipo de esquema anestésico y analgésico utilizado (anestesia y analgesia libre de opioides -no recibir ningún opioide en el intra o posoperatorio- vs anestesia y analgesia basada en opioides -recibir al menos un inductor opioide, mantenimiento o analgesia opioide posoperatoria-). Se evaluó la confusión y se ajustó entre variables que pudieran influir con la variable respuesta.

De la misma manera, se planteó inicialmente la construcción de 5 modelos de regresión logística para variable respuesta las complicaciones postoperatorias relacionadas con la técnica anestésica a las 48 horas del procedimiento quirúrgico (depresión respiratoria, retención urinaria, hipotensión, náusea/vómito y delirium) sin embargo por la frecuencia en los resultados no se logró construir el modelo de regresión.

Para todos los modelos de regresión logística, se creó un modelo con todas las variables explicativas mencionadas anteriormente, incluyendo aquellas que por plausibilidad biológica pudieran estar interactuando con la variable respuesta. A través del comando stepAIC se seleccionó el modelo con el menor criterio de información de Akaike (AIC). Se ajustó las variables y se seleccionó el modelo que mejor explicó la variable respuesta. Posteriormente se evaluó la calidad de este mediante las pruebas de Wald para cada variable. Se evaluó si el modelo elegido fue el adecuado, se realizó una la gráfica de Envelope y la prueba de Hosmer-Lemeshow que verificó el ajuste del modelo. Se verificó la independencia de los datos desde el diseño del estudio. Se interpretó los datos a partir de la exponencial de los coeficientes obtenidos por el modelo final (Odds Ratio-OR). Para todo el proyecto se determinó un nivel de significancia de $P 0.05$. Se reportó medidas de asociación correspondientes en un intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

9. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Se mostro resultados descriptivos de todas las variables recolectadas en el apartado de resultados y soportado mediante la Tabla 1. que denoto las medidas de tendencia central y dispersión, así como las frecuencias absolutas y relativas del tipo de variable.

Se realizo 2 graficas comparando el control del dolor (una reducción de 3 o más puntos en la escala EVA) a las 24 horas y a las 48 horas del procedimiento quirúrgico respecto al EVA de ingreso a recuperación y con relación al tipo de esquema anestésico y analgésico utilizado (anestesia y analgesia libre de opioides vs anestesia y analgesia basada en opioides); las cuales se elaboraron para sustentar visualmente los resultados. De la misma manera se realizó 4 graficas comparando las complicaciones postoperatorias relacionadas con la técnica anestésica a las 48 horas del procedimiento quirúrgico (depresión respiratoria, retención urinaria, hipotensión, nausea/vomito y delirium) y en relación con el tipo de esquema anestésico y analgésico que se utilizó (anestesia y analgesia libre de opioides vs anestesia y analgesia basada en opioides). El análisis bivariado se presentó a través la Tabla 1. que comparó dicotómicamente el uso de anestesia y analgesia libre de opioides en donde se incluyó el p-valor de cada variable.

Se reportó los modelos de regresión logística en tablas que incluyó las variables seleccionadas luego del ajuste, los P-valor correspondientes a las pruebas de Wald y los ORs del modelo respectivo.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

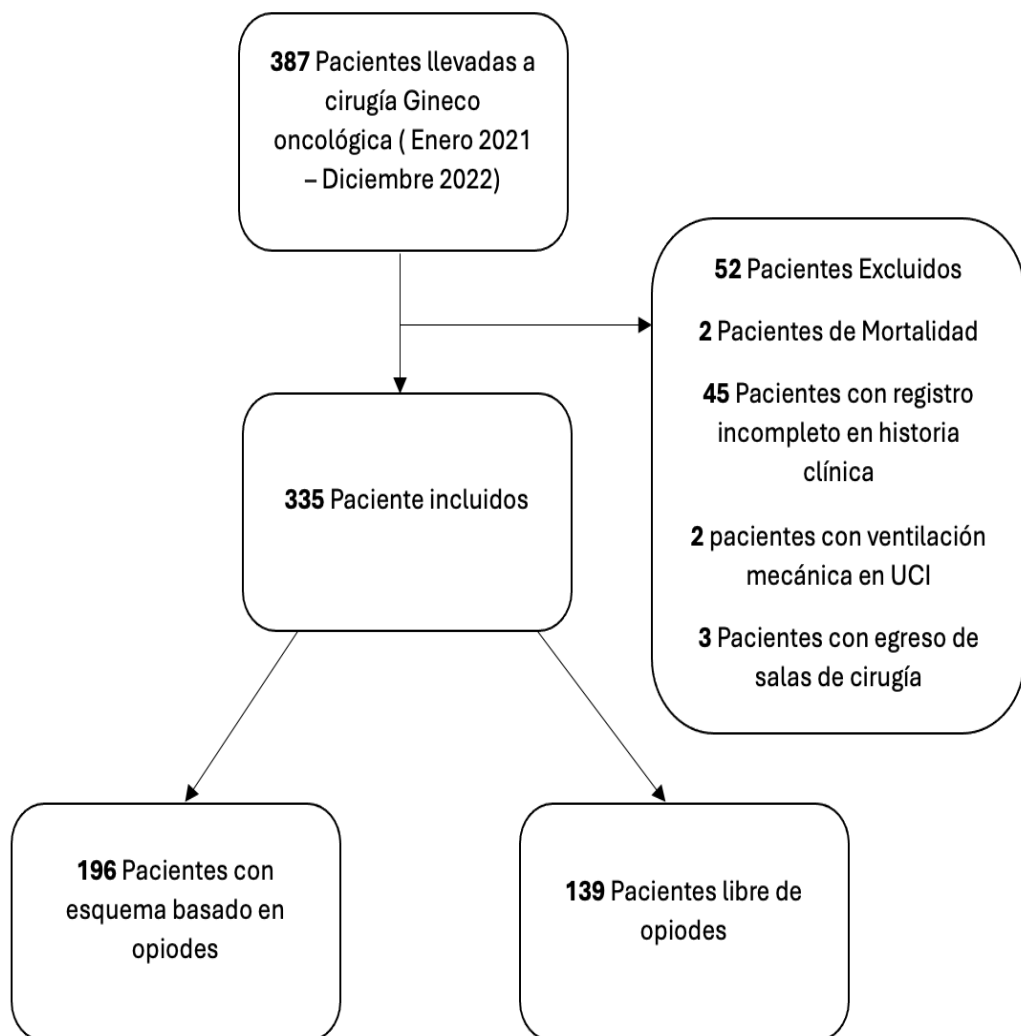
La presente investigación en salud se realizó acorde a las consideraciones éticas de investigación en humanos siguiendo los 4 principios rectores de la bioética contemporánea: la autonomía, la beneficencia, la justicia y la no maleficencia. Se garantizó el respeto a la dignidad de las personas, su libertad y autodeterminación y la salvaguarda de su vida privada. De acuerdo con la Legislación Colombiana vigente, las Guías de Buenas Prácticas Clínicas y las normas de investigación en seres humanos determinadas en la Declaración de Helsinki, la información referente a la identificación de los sujetos que se incluyeron en el estudio no será revelada ni utilizada con fines distintos a este proyecto de investigación, aceptando derechos de confiabilidad de la institución. De igual forma y de acuerdo con la ley estatutaria 1581 de 2012, reglamentada parcialmente por el Decreto Nacional 1377 de 2013 y el Decreto 1081 de 2015, se hace protección de los datos y de la identidad de los sujetos de investigación. De acuerdo con la Resolución No.8430 de 1993 del Ministerio de Salud se considera que es una investigación sin riesgo para los participantes.

La publicación de los resultados se realizó de acuerdo con las determinaciones y aspectos mencionados en la Declaración de Helsinki con el compromiso publicar los resultados en revistas científicas idóneas. Así mismo, este proyecto se adhirió a la normatividad vigente de propiedad intelectual en Colombia, a través de la ley 1915 de 2018 sobre derechos de autor, el reglamento de derechos de autor de Colciencias y el reglamento interno de la Universidad. Se declaró por los autores que no hay conflicto de interés respecto a la financiación por parte de un patrocinador para la publicación de este estudio que pueda alterar de alguna manera los resultados del mismo. Igualmente, se incluyó información real y auditable por parte cualquier ente regulador y el Comité Corporativo de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad. La aprobación por comité de ética médica del Hospital Universitario Moncaleano Perdomo fue sometida el día 14 de diciembre del 2023, la cual fue aprobada mediante acta de aprobación N. 12-07.

11. RESULTADOS

Durante el periodo de enero del 2021 a diciembre del 2022 se recolectaron un total 387 pacientes que fueron llevadas a cirugía gineco-oncológica, los cuales 335 pacientes fueron elegibles para el presente estudio. De los pacientes que cumplieron los criterios propuestos, 196(58,5%) recibieron un esquema de anestesia basado en opioides (OBA, por sus siglas en inglés) y 139 (41,5%) recibieron un esquema de anestesia libre de opioides (OFA, por sus siglas en inglés). Los 52 pacientes excluidos se debieron a que la historia clínica se encontraba incompleta o habían fallecido en su estancia hospitalaria. Ver figura 1.

Figura 1. Flujograma



La mediana de edad en años fue de 47 (RIC 38 – 61) para la población total. Para índice de masa corporal, la mediana en la población total fue 26 Kg/m² (RIC 23,4 – 30,3), sin diferencias por esquema de anestesia: OBA 25,9 Kg/m² (RIC 23,7 – 30,8) y OFA 26,4 Kg/m² (RIC 22,6 – 30,1), $p=0,43$. En cuanto a procedencia 142 (42,4%) pacientes son de Neiva, mientras 193 (57,6%) provienen de otros municipios, tampoco hubo diferencias entre grupos ($p=0,12$). En relación a los antecedentes patológicos de las pacientes, 309 (92,2%) no presentaba ningún antecedente, 1 con cardiopatía mixta fue sometido a un esquema con opiodes (0,5%), fibrilación auricular 2 (1,4%) a esquemas libre de opiodes, hipertensión arterial un total de 20 (6,0%) de los cuales expuestos a opiodes 13 (6,6%) y 7 (5%) libre de opiodes para un total de 20 (6,0%), se reporta 1 paciente con patología valvular tricúspidea libre de opiodes (0,7%) e insuficiencia aortica severa 1 (0,7%), paciente portador de marcapasos 1 (0,7%), sin diferencias entre grupos ($p=0,12$). Con respecto al desenlace de anemia, hubo diferencia estadísticamente significativa entre grupos, con mayor prevalencia en el grupo de OFA: OBA 9 pacientes (4,1%) y OFA 21 (15,1%), $p=0,001$. De los pacientes con antecedente renal 5 (1,5%), 2 (0,6%) presentan agenesia renal izquierda, 1 (0,3%) enfermedad renal crónica, así mismo, 1 (0,3%) hidronefrosis bilateral, 1 (0,3%) monorreno – enfermedad renal crónica G3B, para este desenlace sin significancia estadísticamente significativa. De los pacientes con antecedente de patología Hepática 8 (2,4%), 2 (0,6%) presentan cirrosis + hiperesplenismo, 5 (1,5%) cirrosis Hepática, 1 (0,3%) metástasis hepática, sin significancia entre ambos grupos. También hubo diferencias en la proporción de sujetos con antecedente de dolor crónico, con mayor número de casos en el grupo de OFA: OBA 20 (10,3%) y OFA 36 (25,9%), con una diferencia estadísticamente significativa $p<0,0001$.

Para la etiología del cáncer según el órgano comprometido en su orden fueron: ovario 98 (50,0%) casos, endometrio 33 (16,8%) casos, cuello uterino 31 (15,8%) casos, cuerpo uterino 12 (6,1%) casos y vulva 5 (2,6) casos; para el grupo OFA las prevalencias fueron: ovario 76 (54,7%) casos, endometrio 30 (21,6%) casos, cuello uterino 17 (12,2%) casos, cuerpo uterino 3 (2,2%) casos y vulva 2 (1,4%) casos, no hubo diferencias entre grupos.

Solo 1 paciente recibió analgésico IV 1(0,3%) y pertenecía al grupo expuesto a opioides. Existen diferencias significativas con respecto a aquellos pacientes que consumen previamente analgésicos, para esquemas OBA 100 (51%) y para esquemas OFA 99 (71,2%).

Existen diferencias significativas en la clasificación ASA por esquema de anestesia ($p=0,002$), donde hubo mayor proporción de pacientes con clasificación 3 en el grupo de OBA, 109 pacientes (56,6%), seguido por la clasificación 2 con 76 pacientes (38,8%), luego la 1 con 10 pacientes (5,1%) y finalmente la 4 con 1 paciente (0,5%); mientras que en el grupo de OFA, hubo mayor proporción de clasificación 2 con 78 pacientes (56,1%), seguido de la clasificación 3 con 61 sujetos (43,9%), luego la clasificación 1 y 4 donde no hubo sujetos. En el grupo de OBA hubo mayor proporción de pacientes que provinieron de ámbito ambulatorio 111 casos (56,6%) con respecto a pacientes

hospitalizadas 84 casos (42,9) y de urgencias 1 caso (0,5%), mientras que en el grupo de OFA 53 casos (38,1) fueron programados de manera ambulatoria, 83 casos (59,7%) durante la hospitalización y 3 casos (2,2%) de urgencias, con diferencias significativas entre grupos para el ámbito de la cirugía ($p=0,001$).

Tabla 1. Características sociodemográficas por esquema de anestesia: OBA vs OFA

Variable	Esquema de anestesia			Valor p
	OBA n(%) 196(58,5%)	OFA n(%) 139(41,5)	Total n(%) 335(100)	
Edad (años)	Mediana (RIC) 48,5(40-60)	Mediana (RIC) 47(36-61)	Mediana (RIC) 47(38-61)	0,43 ^ψ
IMC (Kg/m²)	Mediana (RIC) 25,9(23,7-30,8)	Mediana (RIC) 26,4(22,6-30,1)	Mediana (RIC) 26,0(23,4-30,3)	0,43 ^ψ
Procedencia	n(%)	n(%)	n(%)	
Otros municipios	106 (54,0)	87 (62,6)	193 (57,6)	0,12 [†]
Neiva	90 (45,9)	52 (37,4)	142 (42,4)	
Antecedente cardiovascular	n(%)	n(%)	n(%)	
No	182(92,9)	126(90,6)	308(91,9)	0,46 [†]
	14(7,1)	13(9,4)	27(8,1)	
Tipo de antecedente cardiovascular	n(%)	n(%)	n(%)	
Ninguno	182(92,9)	127(91,4)	309(92,2)	

Arterial	Cardiomiopatía mixta	1(0,5)	0(0,0)	1(0,3)	0,12 [‡]
	Fibrilación auricular	0(0,0)	2(1,4)	2(0,6)	
	Hipertensión	13(6,6)	7(5,0)	20(6,0)	
	Insuficiencia tricúspidea trivial	0(0,0)	1(0,7)	1(0,3)	
	Insuficiencia aortica severa	0(0,0)	1(0,7)	1(0,3)	
	Portadora de marcapasos	0(0,0)	1(0,7)	1(0,3)	
Antecedente respiratorio		n(%)	n(%)	n(%)	
No		190(96,9)	137(98,6)	327(97,6)	0,48 [‡]
Si		6(3,1)	2(1,4)	8(2,4)	
Tipo de antecedente respiratorio		n(%)	n(%)	n(%)	
Ninguno		185(94,4)	137(98,6)	322(96,1)	0,13 [‡]
Asma		4(2,0)	2(1,4)	6(1,8)	
EPOC		6(3,1)	0(0,0)	6(1,8)	
Hipertensión Pulmonar		1(0,5)	0(0,0)	1(0,3)	
Anemia		n(%)	n(%)	n(%)	
No		187(95,4)	118(84,9)	305(91,0)	0,001* [†]
Si		9(4,6)	21(15,1)	30(9,0)	
Diabetes		n(%)	n(%)	n(%)	
No		188(95,9)	129(92,8)	317(94,6)	0,21 [†]
Si		8(4,1)	10(7,2)	18(5,4)	
Antecedente renal		n(%)	n(%)	n(%)	

No	194(99,0)	136(97,8)	330(98,5)	0,65 [‡]
Si	2(1,0)	3(2,2)	5(1,5)	
Tipo de antecedente renal	n(%)	n(%)	n(%)	
Ninguno	194(99,0)	136(97,8)	330(98,5)	
Agenesia renal izquierda	2(1,0)	0(0,0)	2(0,6)	
Enfermedad renal crónica estadio G3b	0(0,0)	1(0,7)	1(0,3)	0,16 [‡]
Hidronefrosis bilateral	0(0,0)	1(0,7)	1(0,3)	
Monorrena Enfermedad renal crónica estadio G3b	0(0,0)	1(0,7)	1(0,3)	
Antecedente hepático	n(%)	n(%)	n(%)	
No	191(97,4)	136(97,8)	327(97,6)	0,82 [‡]
Si	5(2,6)	3(2,2)	8(2,4)	
Tipo de antecedente hepático	n(%)	n(%)	n(%)	
Ninguno	191(97,4)	136(97,8)	327(97,6)	
Cirrosis+				
Hiper esplenismo o Cirrosis hepática	2(1,0)	0(0,0)	2(0,6)	
Metástasis hepáticas	3(1,5)	2(1,4)	5(1,5)	0,23 [‡]
	0(0,0)	1(0,7)	1(0,3)	

Antecedente de dolor crónico	n(%)	n(%)	n(%)	
No	174(89,7)	103(74,1)	277(83,2)	$<0,0001$ *
Si	20(10,3)	36(25,9)	56(16,8)	†
Etiología	n(%)	n(%)	n(%)	
Vulva	5(2,6)	2(1,4)	7(2,1)	
Cuello del útero	31(15,8)	17(12,2)	48(14,3)	
Endometrio	33(16,8)	30(21,6)	63(18,8)	0,38‡
Ovario	98(50,0)	76(54,7)	174(51,9)	
Cuerpo del útero	12(6,1)	3(2,2)	15(4,5)	
Otros	17(8,7)	11(7,9)	28(8,4)	
Tabaquismo	n(%)	n(%)	n(%)	
No	188(95,9)	133(95,7)	321(95,8)	
Si	8(4,1)	6(4,3)	14(4,2)	1,0†
Antecedente Analgésicos IV	n(%)	n(%)	n(%)	
No	195 (99,5)	139(100,0)	334(99,7)	0,39‡
Si	1(0,5)	0(0,0)	1(0,3)	
Consumo previo de analgésicos	n(%)	n(%)	n(%)	
No	96(49,0)	40(28,8)	136(40,6)	$<0,001^{*†}$
Si	100(51,0)	99(71,2)	199(59,4)	
ASA	n(%)	n(%)	n(%)	
1	10(5,1)	0(0,0)	10(3,0)	
2	76(38,8)	78(56,1)	154(46,0)	0,002*‡
3	109(55,6)	61(43,9)	170(50,7)	
4	1(0,5)	0(0,0)	1(0,3)	
Ámbito	n(%)	n(%)	n(%)	
Ambulatorio	111(56,6)	53(38,1)	164(49,0)	

Hospitalización	84(42,9)	83(59,7)	167(49,8)	0,001*†
Urgencias	1(0,5)	3(2,2)	4(1,2)	
*Estadísticamente significativa ($p < 0,05$), OBA: Anestesia Basada en Opioides, OFA: Anestesia Libre de Opioides, EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica. † Calculado por prueba de χ^2 ‡ Calculado por prueba exacta de Fisher Ψ Calculado por prueba U de Mann-Whitney				

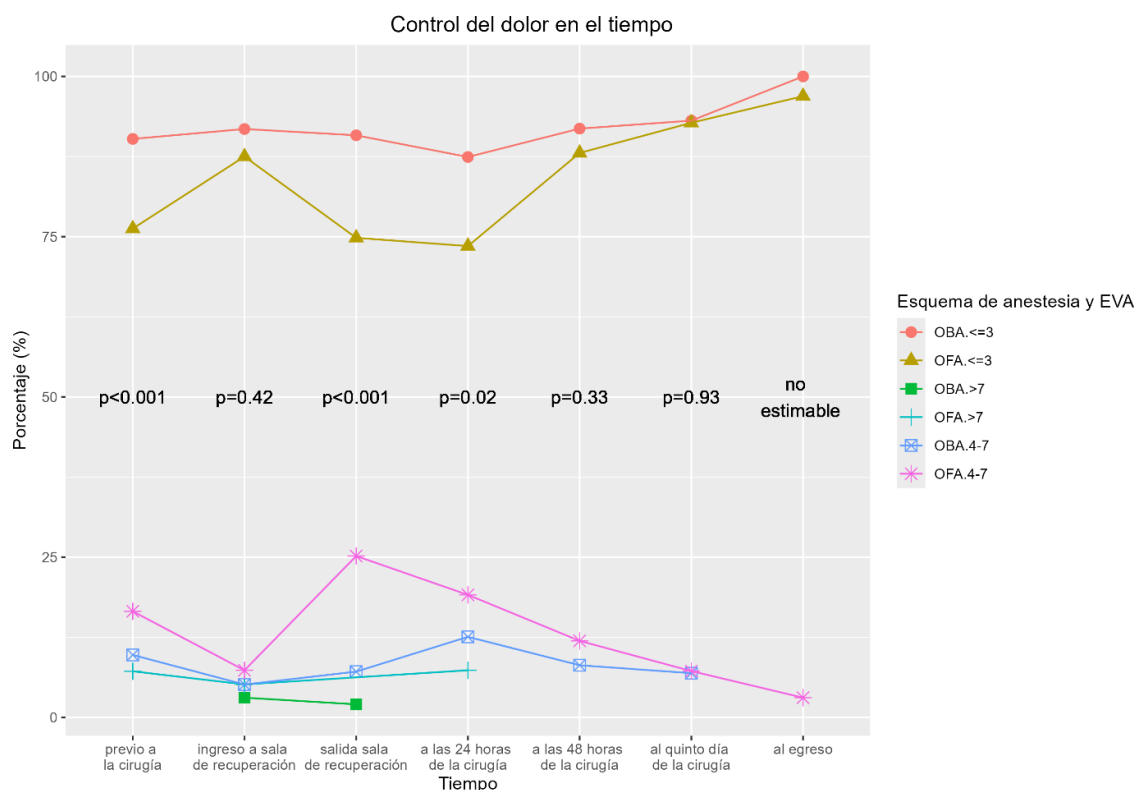
De las variables preoperatorias, premedicación (acetaminofén 1 gramo + pregabalina 150 mg) no se encontró diferencias entre los grupos ($p = 0,16$), la mayor proporción de pacientes pertenecían a un esquema basado en opioides 153 (78,1%) y libre de opioides 117 (84,2%) para un total 270 (80,6%), no recibieron premedicación 65 (19,4%) de los sujetos, siendo en esquemas OBA 43 (21,9%) y OFA 22 (15,8%). Ver tabla 2

Tabla 2. Variables preoperatorias

Esquema de anestesia				
Variable	OBA n(%)	OFA n(%)	Total n(%)	Valor p
Premedicación (Acetaminofén (1 gramo) + Pregabalina 150 mg)		22(15,8)	65(19,4)	
No	43(21,9)			0,16†
Si	153(78,1)	117(84,2)	270(80,6)	
*Estadísticamente significativa ($p < 0,05$), OBA: Anestesia Basada en Opioides, OFA: Anestesia Libre de Opioides, EVA: Escala Visual Análoga, PAM: Presión arterial media, FC: Frecuencia cardíaca, FR: Frecuencia respiratoria, SO₂: Saturación de oxígeno, lpm: latidos por minuto, rpm: respiraciones por minuto. † Calculado por prueba de χ^2 ‡ Calculado por prueba exacta de Fisher Ψ Calculado por prueba U de Mann-Whitney				

Para las características clínicas basales, la evaluación del dolor con la escala visual análoga (EVA), en la medición previa a la cirugía entre grupos con significancia ($p<0,001$): para el grupo de OBA en la calificación <3 hubo 176 pacientes (90,2%), entre 4-7 fueron 19 pacientes (9,7%) y >7 fueron 0 pacientes, mientras que para el grupo de OFA en la calificación <3 hubo 106 pacientes (76,3%), entre 4-7 fueron 23 pacientes (16,5%) y >7 fueron 10 pacientes (7,2%). (Figura 2). Con respecto a las variables hemodinámicas, hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (aunque no es relevante clínicamente), siendo la mediana de la frecuencia cardíaca para OBA 76 lpm (RIC 70 - 82) y para OFA 80 lpm (RIC 72– 85) ($p=0,0011$); la mediana de la frecuencia respiratoria para OBA 18 rpm (RIC 16-19) y para OFA 16 rpm (RIC 15-18) ($p<0,0001$); la mediana de la saturación de oxígeno para OBA fue 98% (RIC 97 - 99) y para OFA fue 97% (RIC 95 – 98) ($p<0,0001$); la mediana para la presión arterial media (PAM) en el grupo OBA fue 88 mmHg (RIC 83 – 93) y para el grupo OFA 90 mmHg (RIC 80 – 93) ($p=0,82$)

Figura 2. Distribución del dolor en función del esquema de anestesia y tiempo



Con respecto a las variables relacionadas con la cirugía, no se presentaron diferencias entre grupos ($p=0,8$) con respecto al abordaje quirúrgico, que fue por laparotomía en 120 casos (66,2%) para OBA y 88 casos (63,3%) para OFA; por laparoscopia en 71 casos (36,2%) para OBA y 49 casos (35,3%) para OFA y

otros en procedimientos como vulvectomía o cirugía vaginal en 5 casos (2,6%) para OBA y 2 casos (1,40%) para OFA. Para el tipo de anestesia utilizada, no se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de OBA y OFA ($p=0,13$), siendo como técnica general para OBA: 186 (94,9%) y OFA: 134 (98,5%) para un total de 320 (96,4%), para anestesia regional un total de 12 (3,6%) en esquema OBA 10 (5,1%) Y OFA 2 (1,5%). Del tipo de herida no se evidenciaron diferencias entre los grupos ($p=0,10$). El tiempo en minutos para la duración de la cirugía, no fue diferente entre grupos por esquemas de anestesia ($p=0,08$), con una mediana de 135 minutos (RIC 95-195) para OBA y una mediana de 148 (RIC 113-195) para OFA. La duración de la anestesia en minutos resulto significancia ($p=0,02$) para OBA: 180 (125-235) y para OFA 190 (150-245) (Ver Tabla 3). Para los medicamentos de inducción se evidencia significancia para el uso de Rocuronio el cual en esquema OBA 50 (45-70) y OFA 50 (50-70), el resto de medicamentos tienen similitud entre los dos grupos, sin diferencias entre ellos. Para los esquemas de mantenimiento anestésico se observó significancia ($p=0,0001$) en el grupo de lidocaína (mg/kg/hora) (Ver Tabla 4)

Tabla 3. Variables relacionadas con la cirugía por esquema de anestesia: OBA vs OFA

Esquema de anestesia				
Variable	OBA n(%)	OFA n(%)	Total n(%)	Valor p
Abordaje quirúrgico	n(%)	n(%)	n(%)	
Laparotomía	120(61,2)	88(63,3)	208(62,1)	
Laparoscopia	71(36,2)	49(35,3)	120(35,8)	0,8 [‡]
Otros	5(2,6)	2(1,4)	7(2,1)	
Tipo de anestesia	n(%)	n(%)	n(%)	
General	186(94,9)	134(98,5)	320(96,4)	0,13* [‡]
Regional	10(5,1)	2(1,5)	12(3,6)	
Tipo de herida	n(%)	n(%)	n(%)	
Contaminada	2(1,0)	0(0,0)	2(0,6)	
Limpia contaminada	144(73,5)	96(69,1)	240(71,6)	0,10 [‡]
Limpia	50(25,5)	43(30,9)	93(27,8)	

	Mediana(RIC)	Mediana(RIC)	Mediana(RIC)	
Duración cirugía (minutos)	135.5 (95-195)	148 (112-195)	141 (105-195)	0,12 ^Ψ
Duración de anestesia (minutos)	180 (125-235) 0,02* ^Ψ	190 (150-245)	185 (135-240)	
Sangrado (cc)	300(200-600) 0,62 ^Ψ	350(200-400)	350(200-600)	
Medicamentos para inducción de anestesia				
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	
Bupivacaina 0,5% Pesada	15(0)	-	15(0)	-
Lidocaina (mg)	80(60-80)	80(60-80)	80(60-80)	0,76 ^Ψ
Propofol (mg)	100(80-100)	100(80-100)	100(80-100)	0,34 ^Ψ
Ketamina (mg)	20(15-30)	20(15-25)	20(15-25)	0,16 ^Ψ
Fentanilo (mcg)	200(150-200)-		200(150-200)-	<0,0001 *
Rocuronio (mg)	50(45-70)	50(50-70)	50(50-70)	Ψ
Medicamentos para mantenimiento a anestesia				
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	
Sevoflurano (MAC)	0,6(0,5-0,7)	0.6(0.5-1)	0.6(0.5-0.8)	0,58 ^Ψ
Dexmedetomidina (mcg/kg/hora)	0.5(0.4-0.7)	0.4(0.3-0.55)	0.4(0.3-0.55)	0,16 ^Ψ
Ketamina (mg/kg/hora)	0.3(0)	0.2(0.15-0.36)	0.2(0.15-0.36)	0,44 ^Ψ
Lidocaina (mg/kg/hora)	1(1-2)	1(0)	1(0)	<0,0001 * Ψ

Fentanilo (mcg/kg/hora)	2(2-3)	-	2(2-3)	-
Remifentanil (mcg/kg/min)	0.2(0)	-	0.2(0)	-
*Estadísticamente significativa ($p < 0,05$), OBA: Anestesia Basada en Opioides, OFA: Anestesia Libre de Opioides.				
† Calculado por prueba de χ^2 ‡ Calculado por prueba exacta de Fisher Ψ Calculado por prueba U de Mann-Whitney				

En relación con la evaluación de dolor, se encontró el EVA previo de la cirugía con diferencias significativas entre los grupos ($p=0,001$), EVA previo la cirugía < 3 un total de 280 pacientes (84,4%) para esquemas basados en opioides 176 (90,2%) y OFA 106 (76,3%), EVA 4-7 para OBA 19 (9,7%) y OFA 23 (16,5%) para un total de pacientes 42 (12,6%) y EVA > 7 un total en esquema libre de opioides 10 (7,2%). Las variables relacionadas con la estadía en sala de recuperación, donde se detectó diferencias entre grupos en la puntuación del dolor en la valoración al ingreso a sala de recuperación ($p=0,42$): para el grupo de OBA en la calificación <3 hubo 179 pacientes (91,8%), entre 4-7 fueron 10 pacientes (5,1%) y > 7 fueron 6 pacientes (3,1%), mientras que para el grupo de OFA en la calificación <3 hubo 119 pacientes (87,5%), entre 4-7 fueron 10 pacientes (7,4%) y > 7 fueron 7 (5,1%) pacientes. En la evaluación del dolor a la salida de sala de recuperación hubo diferencias entre grupos ($p < 0,001$): para el grupo de OBA en la calificación <3 hubo 178 pacientes (90,8%), entre 4-7 fueron 14 pacientes (7,1%) y > 7 fueron 4 pacientes (2,1%), mientras que para el grupo de OFA en la calificación <3 hubo 104 pacientes (74,8%), entre 4-7 fueron 35 pacientes (25,76%) y > 7 fueron 0 pacientes. La evaluación de dolor a las 24 horas donde hubo diferencias en la evaluación del dolor entre los grupos ($p=0,02$): para el grupo de OBA en la calificación <3 hubo 160 pacientes (87,4%), entre 4-7 fueron 23 pacientes (12,6%) y > 7 fueron 0 pacientes, mientras que para el grupo de OFA en la calificación <3 hubo 100 pacientes (73,5%), entre 4-7 fueron 26 pacientes (19,1%) y > 7 fueron 10 pacientes (7,4%) .

La evaluación de dolor a las 48 horas no se observaron diferencias significativas en la evaluación del dolor entre los grupos ($p=0,33$): para el grupo de OBA en la calificación <3 hubo 158 pacientes (91,9%), entre 4-7 fueron 14 pacientes (8,1%) y > 7 fueron 0 pacientes, mientras que para el grupo de OFA en la calificación <3 hubo 118 pacientes (88,1%), entre 4-7 fueron 26 pacientes (19,1%) y > 7 fueron 10 pacientes (7,4) (Ver Figura 3). En la evaluación del dolor al quinto día de la cirugía, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($p=0,93$) por esquema de anestesia.

Figura 3. Control del dolor a las 24 y 48 horas de la cirugía por esquema de anestesia: OBA vs OFA

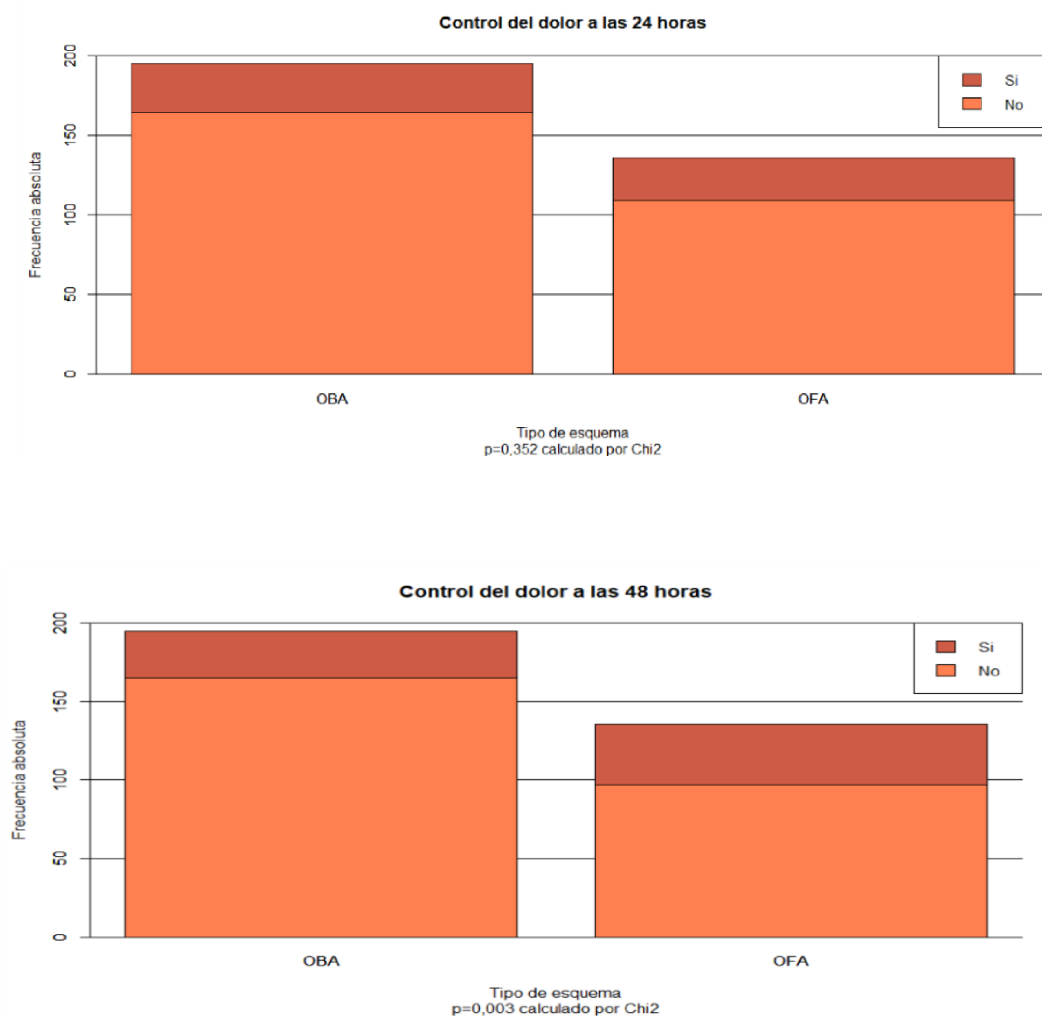


Tabla 4. Variables relacionadas con analgésicos por esquema de anestesia.

Esquema de anestesia				
Variable	OBA n(%)	OFA n(%)	Total n(%)	Valor p
Ingreso a sala de recuperación				
Catéter Epidural	n(%)	n(%)	n(%)	
No	44(22,4)	2(1,4)	46(13,7)	<0,001*†
Si	152(77,6)	137(98,6)	289(86,2)	
Número de rescates requeridos	n(%)	n(%)	n(%)	
0	193(98,5)	116(83,5)	309(92,2)	<0,001*‡
1	3(1,5)	15(10,8)	18(5,4)	
2	0(0,0)	6(4,3)	6(1,8)	
3	0(0,0)	2(1,4)	2(0,6)	
Analgesia en sala de recuperación				
	Mediana(RIC)	Mediana(RIC)	Mediana(RIC)	
Morfina Epidural (mg)	2(0)	-	2(0)-	
Infusion Ketamina (mcg/kg/min)	-	2(0)	2(0)-	
Analgesia a la salida de recuperación				
	Mediana(RIC)	Mediana(RIC)	Mediana(RIC)	
Infusion (cc/hora) Bupivacaina	4(4-6)	6(0)	6(0)	0,0006*ψ
Dipirona (gr)	2(1-2)	2(0)	2(0)	<0,0001*ψ
Morfina (mg)	2(0)	2(2-3)	2(2-3)	0,54ψ
Infusion Ketamina (mg/kg/hora)	-	0.2(0)	0.2(0)-	

Número de dosis de rescate a las 24 horas	n(%)	n(%)	n(%)	
0	173(94,5)	115(84,6)	288(90,3)	
1	7(3,8)	21(15,4)	28(8,8)	<0,001*†
3	3(1,7)	0(0,0)	3(0,9)	
Número de rescates a las 48 horas	n(%)	n(%)	n(%)	
0	161(93,6)	121(90,3)	282(92,2)	
1	11(6,4)	5(3,7)	16(5,2)	
2	0(0,0)	1(0,8)	1(0,3)	0,009*‡
3	0(0,0)	4(3,0)	4(1,3)	
5	0(0,0)	3(2,2)	3(1,0)	
Número de rescates al quinto día	n(%)	n(%)	n(%)	
0	80(92,0)	76(90,5)	156(91,2)	
1	4(4,6)	3(3,6)	7(4,1)	0,03*‡
2	0(0,0)	5(5,9)	5(2,9)	
3	3(3,4)	0(0,0)	3(1,8)	
*Estadísticamente significativa (p<0,05), OBA: Anestesia Basada en Opioides, OFA: Anestesia Libre de Opioides, EVA: Escala Visual Análoga. † Calculado por prueba de χ^2 ‡ Calculado por prueba exacta de Fisher Ψ Calculado por prueba U de Mann-Whitney				

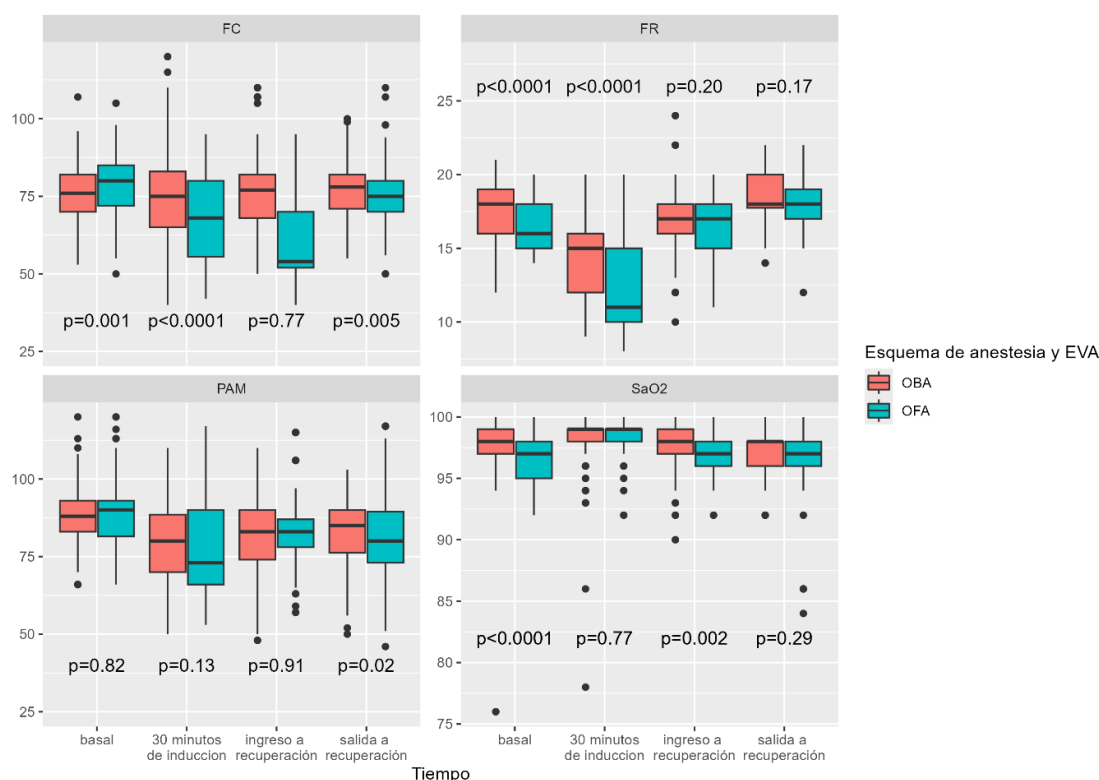
Respecto a las estrategias analgésicas por esquema al ingreso de la sala de recuperación, se observó una significancia estadística ($p < 0,001$) en aquellos pacientes 289 (86,2%) se indicó el uso de catéter epidural, para esquemas OBA 152 (77,6) y OFA 137 (98,6%), el 46 (13,7) no se indicó el uso de técnica neuroaxial. El uso de rescates con opioides a las 24 horas fue significativo ($p = 0,001$) en el grupo de OFA, requiriendo 1 en 15 (10,8%) sujetos, 2 rescates 6 (4,3%) y 3 rescates 2 (1,4%), en el grupo OBA requirió 1 rescate 3 (1,5%).

Rescates a las 48 horas requirieron en número 24, correspondiente a 1 rescate 16 (5,2%) pacientes para esquema OBA 11 (6,4%) y OBA 5 (3,7%). El número de rescates suministrados al quinto día de la cirugía fue diferente entre grupos ($p=0,03$); para el grupo de OBA 80 (92%) sujetos no requirieron rescates, 4 (4,6%) usaron 1 rescate y 3 sujetos (3,4%) utilizaron 3 rescates, mientras que para el grupo OFA, 76 sujetos (90,4%) no utilizaron rescates, 3 sujetos (3,6%) usaron 1 rescate y 5 sujetos (5,9%) utilizaron 2 rescates.

Respecto a las variables hemodinámicas, se evidenció en los esquemas basales de parámetros hemodinámicos no significancia estadística ($p=0,82$), para PAM encontramos cercana similitud en este rango para OBA 88 (83-93) y OFA 90 (80-93), significancia ($p=0,0011$) respecto a la FC así mismo las en las variables de FR y SO_2 (%). Para las variables hemodinámicas a los 30 minutos de la inducción anestésica las medianas fueron: frecuencia cardíaca en el grupo OBA 75 lpm (RIC 65 – 83) mientras que para el grupo OFA fue 75 lpm (RIC 55 – 80) ($p=0,21$) estadísticamente significativo; la presión arterial media en el grupo OBA fue 80 mmHg (RIC 70 – 89) y para el grupo OFA 73 mmHg (RIC 66 – 90) ($p=0,13$); la frecuencia respiratoria para el grupo OBA fue 15 rpm (RIC 12 – 16) y para el grupo OFA 11 rpm (RIC 10 – 15) con diferencia estadísticamente significativa ($p<0,0001$); la saturación de oxígeno para el grupo OBA fue 98% (RIC 97 – 99) y para el grupo OFA fue 99% (RIC 98 – 99) ($p=0,77$).

Al ingreso en sala de recuperación, las medianas de las variables hemodinámicas fueron: la frecuencia cardíaca en el grupo OBA 77 lpm (RIC 68 – 82) mientras que para el grupo OFA fue 76 lpm (RIC 68 – 83) ($p=0,77$); la presión arterial media en el grupo OBA fue 83 mmHg (RIC 74 – 90) y para el grupo OFA 83 mmHg (RIC 78 – 87) ($p=0,91$); la frecuencia respiratoria para el grupo OBA fue 17 rpm (RIC 16 – 18) y para el grupo OFA 17 rpm (RIC 15 – 18) ($p=0,20$); la saturación de oxígeno para el grupo OBA fue 98% (RIC 97 – 99) y para el grupo OFA fue 97% (RIC 96 – 98) con diferencia estadísticamente significativa ($p=0,002$), sin embargo, no es clínicamente relevante. Al egreso de sala de recuperación, las medianas de las variables hemodinámicas fueron: la frecuencia cardíaca en el grupo OBA 78 lpm (RIC 71 – 82) mientras que para el grupo OFA fue 75 lpm (RIC 70 – 80) con diferencia estadísticamente significativa ($p=0,005$), pero no es clínicamente relevante; la presión arterial media en el grupo OBA fue 85 mmHg (RIC 77 – 90) y para el grupo OFA 80 mmHg (RIC 73 – 90) con diferencia estadísticamente significativa ($p=0,02$), pero no es clínicamente relevante; la frecuencia respiratoria para el grupo OBA fue 18 rpm (RIC 17,5 – 20) y para el grupo OFA 18 rpm (RIC 17 – 19) ($p=0,17$); la saturación de oxígeno para el grupo OBA fue 98% (RIC 96 – 98) y para el grupo OFA fue 97% (RIC 96 – 98) ($p=0,29$).

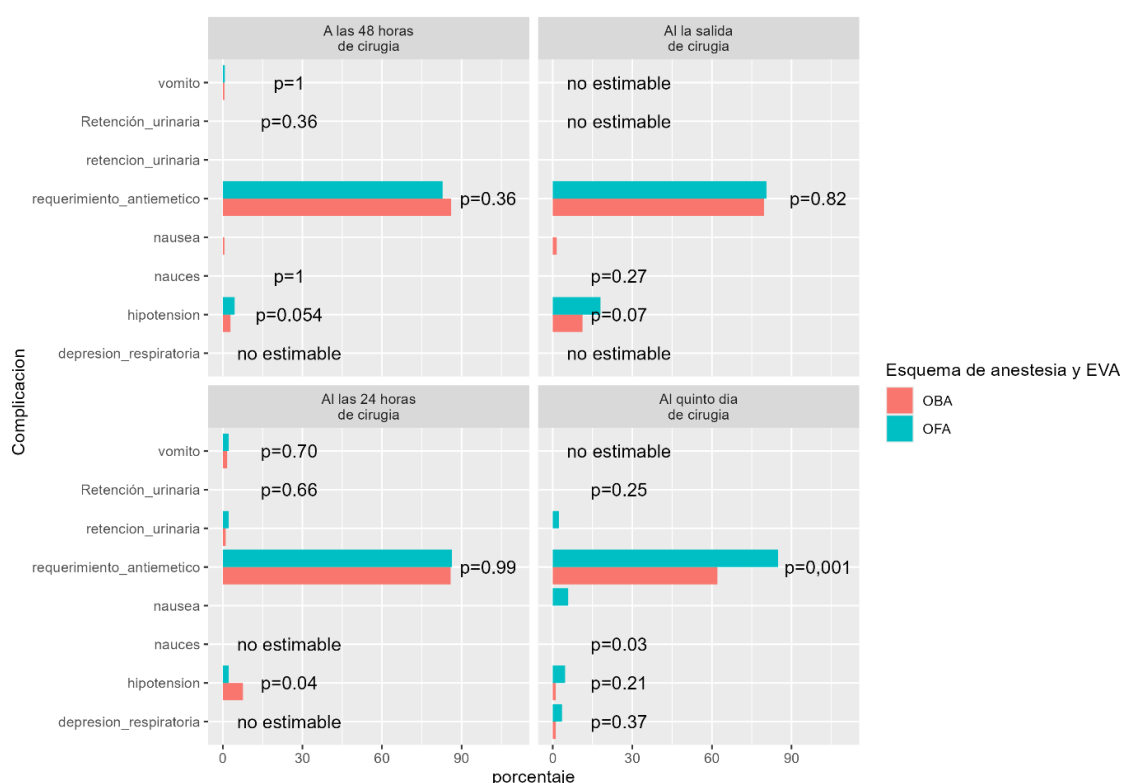
Figura 4. Distribución de las variables hemodinámicas en función del esquema de anestesia y el tiempo



Con relación a las complicaciones postoperatorias, no se evidencio desaturación intraoperatoria en su gran mayoría, del total de los sujetos 333 (99,4%) no presentaron este desenlace, se registró 2 (0,6%) casos en total que corresponde basado en opiodes a 1 (0,7%) y 1 (0,5%) a libre en opiodes. A la salida al área de recuperación, no hubo diferencias en la presentación de complicaciones (retención urinaria, náuseas, vómito, delirium, hipotensión o depresión respiratoria), sin embargo, la hipotensión y requerimiento de antiemético fueron los desenlaces con mayor presentación. Para hipotensión un total de 47 (14%) de sujetos, Esquema OBA 22 (11,2%) de los pacientes y OFA 25 (18%), requerimiento de antiemético en un total de 268 (80%) en esquema con opiodes 156 (79,6%) y libre de opiodes 112 (80,6). Para complicaciones en 24 horas de la cirugía los principales desenlaces evidenciados fueron retención urinaria, vomito, hipotensión; 5 (1,6%) presentaron retención urinaria, en esquemas basados en opiodes 2 (1,1%) y OFA 3 (2,2%), vomito en OBA 3 (1,6%) Y OFA 3 (2,2%) e hipotensión en los que administro opiodes 14 (7,6%) y libre de opiodes 3 (2,2%). A las 48 horas postquirúrgico se observa requerimiento de antieméticos en un total de 259 (84,9%) sujetos para OBA 148 (86,6%) y OFA 111 (82,8%), Del total de pacientes 306; 2 (0,6%) presentaron vomito en similitud en ambos esquemas. 1 (0,8%) sujeto presentó constipación en esquema libre de opiodes y finalmente hipotensión de 11 (3,6%) pacientes, 5 (2,9%) corresponden a esquema OBA y 6 (4,5%) OFA. No hubo diferencias significativas en la presentación de complicaciones al quinto día de la cirugía entre grupos, salvo para náuseas (p=0,03), donde 5 sujetos (2,9%) presentaron este evento en el

grupo de OFA frente a 0 eventos en el grupo de OBA. También el requerimiento de antiemético fue diferente entre grupos ($p=0,001$) con necesidad de su uso en 54 sujetos (62,1%) para el grupo OBA frente a 73 sujetos (85%) para el grupo OFA. En general, hubo diferencias estadísticamente significativas en la presentación de complicaciones intrahospitalarias entre los grupos ($p=0,02$), con 7 casos (3,5%) para OBA y 13 casos (9,4%) para OFA, dentro de las cuales se exponen previamente los desenlaces a las 24, 48 horas y 5to día.

Figura 5. Distribución de las complicaciones en función del esquema de anestesia y tiempos.



La mediana del tiempo de estancia hospitalaria en días fue mayor en el grupo de OFA 8 (RIC 3 – 22) en comparación con el grupo OBA 4 (RIC 2 – 10) con una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,0001$). Para el tiempo de estancia en salas de recuperación, no se evidenciaron diferencias significativas ($p=0,36$), pero si se evidenció mayor tiempo en horas en la unidad de cuidado anestésico para OFA 15 (8-10) y OBA 12 (7-24).

No fue posible alcanzar la convergencia con los modelos de regresión para los desenlaces principales (control del dolor a las 24 y 48 horas) ni para las complicaciones a las 48 horas (depresión respiratoria, retención urinaria, hipotensión, náusea/vómito y delirium) por la frecuencia baja de los eventos. En la Tabla 5 se muestra como los pacientes hospitalizados tuvieron 2,55 (IC 95% 1,13 – 5,76) veces la oportunidad de controlar el dolor a las 24 horas post cirugía comparados con los pacientes que ingresaron ambulatorios. Contrario a estos, los pacientes con una puntuación de EVA previo a la cirugía entre 4-7 tuvieron

0,1 (IC 95% 0,02 – 0,6) veces menos control del dolor comparados con aquellos que tuvieron un puntaje ≤ 3 .

Los pacientes con 3 rescates de opiodes en salas de recuperación tuvieron 27,03 (IC 95% 1,05 – 695,48) veces mejor manejo del dolor a las 24 horas postquirúrgicas que aquellos a los que no se les administraron estos fármacos como terapia de rescate. De manera similar, Los pacientes con 2 rescates de opiodes tuvieron 21,6 (IC 95% 2,22 – 209,74) veces mejor manejo del dolor a las 24 horas postoperatorio que aquellos a los que no se les administraron estos fármacos como terapia de rescate.

Tabla 5. Modelo de regresión ajustado para el control del dolor a las 24 horas de la cirugía (n=297)

Control del dolor a las 24 horas	OR	[95% Intervalo	confianza]	Valor p	Sig.
Esquema de anestesia	1,17	0,54	2,5	0,69	
Catéter epidural	0,47	0,13	1,67	0,24	
Procedencia	0,44	0,20	0,95	0,036	*
Ámbito de la atención					
Base:	1	-	-	-	
Ambulatorio					
Hospitalización	2,55	1,13	5,76	0,024	*
Urgencias	1,64	0,05	51,9	0,778	
EVA prequirúrgico categorizado					
Base: ≤ 3	1	-	-	-	
4-7	0,1	0,02	0,6	0,011	*
>7	1	-	-	-	
Duración de la cirugía (Minutos)	0,98	0,96	0,99	0,004	*
Duración de la anestesia (minutos)	1,02	1,002	1,03	0,021	*
Número de rescates de opiodes en sala de recuperación					
Base: 0	1	-	-	-	
1	2,66	0,66	10,64	0,167	
2	21,6	2,22	209,74	0,008	*
3	27,07	1,05	695,48	0,046	*
Número de rescates a las 24 horas:					
Base: 0	1	-	-	-	
1	0,05	0,004	0,62	0,019	*
3	1	-	-	-	
Etiología del cáncer					

Base: Vulva	1	-	-	-	
Cuello del útero	1,06	0,01	194,75	0,98	
Endometrio	1,37	0,01	266,97	0,907	
Ovario	2,84	0,02	542,84	0,696	
Cuerpo del útero	4,7	0,02	1149,38	0,582	
Otros	2,89	0,01	608,4	0,697	
ASA					
Base: 1	1	-	-	-	
2	1,02	0,49	2,11	0,962	
3	1	-	-	-	
4	1	-	-	-	
Consumo previo de analgésicos	0,43	0,19	0,95	0,04	*
Hipotensión a las 24 horas de la cirugía	0,1	0,01	1,07	0,06	
PAM a la salida de sala de recuperación	0,95	0,92	0,98	0,01	*
FR a la salida de sala de recuperación	1,36	1,05	1,78	0,02	*
Abordaje quirúrgico					
Base:	1	-	-	-	
Laparotomía					
Laparoscopia	1,24	0,58	2,68	0,577	
Otros	7,94	0,04	1533,52	0,441	
Saturación de oxígeno basal	0,94	0,82	1,07	0,357	
Constante	13,87	0	75746171	0,74	
*p<0,05. EVA: Escala visual análoga, FR: Frecuencia respiratoria, PAM: Presión arterial media.					

En la Tabla 6 se pueden observar las variables asociadas con el control del dolor a las 48 horas después de la cirugía. Así, las pacientes con cáncer de cuello uterino tuvieron 0,16 (IC 95% 0,04 – 0,69) veces menos control del dolor que las que tuvieron cáncer de vulva. En ese mismo sentido, las pacientes con cáncer de endometrio tuvieron 0,22 (IC 95% 0,05 – 0,85) veces menos control que las pacientes con cáncer de vulva.

Las pacientes que tuvieron dos y tres rescates de opioides en salas de recuperación tuvieron 4,32 (IC95% 1,21 – 15,38) y 20,78 (IC95% 1,65 – 261,49) veces respectivamente, mejor control del dolor que aquellas que no recibieron rescate.

Tabla 6. Modelo de regresión ajustado para el control del dolor a las 48 horas de la cirugía (n=289)

Control del dolor a las 48 horas	OR	[95% Intervalo	de confianza]	Valor p	Sig
Esquema de anestesia	2,0	0.92	4.36	0.082	
Presencia de catéter epidural	1.66	0.44	6.26	0.454	
Procedencia	0.52	0.25	1.07	0.076	
Etiología del cáncer					
Base: Vulva	1	-	-	-	
Cuello del útero	0.16	0.04	0.69	0.014	*
Endometrio	0.22	0.05	0.85	0.028	*
Ovario	0.64	0.22	1.88	0.412	
Cuerpo del útero	1.08	0.17	7.07	0.934	
Otros	1	-	-	-	
Ámbito					
Base:	1	-	-	-	
Ambulatorio					
Hospitalización	0.72	0.34	1.55	0.403	
Urgencias	0.9	0.03	26.28	0.951	
Abordaje quirúrgico					
Base:	1	-	-	-	
Laparotomía					
Laparoscopia	0.99	0.46	2.12	0.979	
Otro	1	-	-	-	
ASA					
Base: 1	1	-	-	-	
2	0.09	0.001	7.03	0.276	
3	0.11	0.001	8.93	0.326	
4	1	-	-	-	
EVA prequirúrgico					
Base: ≤3	1	-	-	-	
4-7	0.44	0.12	1.56	0.20	
>7	1	-	-	-	
Duración de la cirugía (minutos)	0.98	0.965	0.992	0.002	*
Duración de la anestesia (minutos)	1.02	1.01	1.03	0.004	*
Número de rescates de opioides en sala de recuperación					
Base: 0	1	-	-	-	
1	4.32	1.21	15.38	0.024	*
2	20.78	1.65	261.49	0.019	*
3	1	-	-	-	
Número de rescates a las 24 horas					

Base: 0	1	-	-	-	
1	1.13	0.29	4.36	0.861	
3	1	-	-	-	
Consumo previo de analgésicos	0.33	0.14	0.74	0.007	*
PAM a la salida de sala de recuperación	0.96	0.92	0.99	0.011	*
Hipotensión a las 24 horas	0.47	0.09	2.34	0.354	
FR a la salida de sala de recuperación	0.98	0.78	1.24	0.87	
Saturación de oxígeno basal	1.2	0.93	1.55	0.163	
Constante	0	0	1874029.4	0.375	
*p<0,05; EVA: Escala visual análoga; FR: Frecuencia respiratoria; PAM: Presión arterial media.					

El consumo previo de analgésicos se asoció con un menor control del dolor a las 48 horas (OR 0,33 [IC95% 0,14 – 0,74]) frente a las pacientes que no presentaron este antecedente. Por otra parte, un mayor tiempo de duración de la cirugía se asoció con un menor control del dolor a las 48 horas con un OR 0,98 (IC95% 0,97-0,99). No fue posible alcanzar la convergencia para los desenlaces principales con los modelos de regresión para las complicaciones (depresión respiratoria, retención urinaria, hipotensión, náusea/vómito y delirium) al ingreso a sala de recuperación, a las 24 horas, 48 horas y 5to día por la frecuencia baja de los eventos.

12. DISCUSIÓN

Desde la introducción de los opiodes sintéticos endovenosos alrededor del años sesenta, inicia el paradigma de la anestesia balanceada o equilibrada de opiodes (51). La técnica anestésica libre en opiodes (OFA, iniciales en inglés) es una técnica multimodal, mediante la cual no se utilizan opiodes sistémicos por ninguna vía de administración. Se utilizan fármacos que realizan diferentes mecanismos de acción que ejercen sus efectos sinérgicos o aditivos con objetivo analgésico a distintos niveles del proceso nociceptivo. La actual evidencia de esta técnica es escasa, sin embargo, sobre el 2005 aparece la técnica con pros y contra para el tratamiento de pacientes obesos a cirugía bariátrica (52), cirugía plástica; su principal indicación en el uso de anestesia libre en opiodes radica en la disminución de eventos secundarios comunes los opiáceos como: náuseas, vómito, depresión respiratoria, constipación, tolerancia e hiperalgesia secundaria a opiodes, inmunomodulación mediada por los receptores μ (53) neurotoxicidad e hipermetabolismo neuronal (54) e incluso el potencial para generar dependencia (55).

No existe un protocolo o esquema incluido en las guías de manejo perioperatorio para manejo de paciente oncológico, sin embargo, sus principal evidencia está reportada en patología de mama y cáncer colorrectal. En cirugía gineco oncológica es escasa y alguna evidencia para esta técnica es aplicada en cirugía ginecológica laparoscópica. Aunque los tratamientos oncológicos existentes han demostrado mejorar sobrevida (56,57), se ha documentado la aparición de múltiples síntomas secundarios que comprometen la calidad de vida de las pacientes (58), y cuya prevalencia difiere de acuerdo con el tipo de tratamiento farmacológico proporcionado.

Existen múltiples controversias a favor y en contra en el manejo y control de dolor sometido a técnicas libres en opiodes en el paciente oncológico. Sus beneficios, limitaciones y aplicabilidad han sido cuestionados, con algunos estudios informando que no proporciona ningún beneficio (59). Aunque en cirugía ginecológica oncológica no existen estudios respecto a la exposición de anestesia libre en opiodes; según Lian Chen et al. Evaluó la efectividad de la técnica OFA vs OBA en pacientes llevadas a cirugía ginecológica laparoscópica bajo un protocolo ERAS un estudio de no inferioridad, como desenlace primario obtuvo la disminución bajo la curva en relación a escala visual análoga de dolor al salir de la cirugía y las 48 horas postoperatorias para aquellas pacientes sometidas a libre de opiodes pero concluyo que no es una técnica inferior a la tradicional (60).

En nuestro estudio como desenlace primario se observó; en un análisis bivariado la significancia el EVA previo al procedimiento, de aquellos pacientes con dolor moderado previo y que fueron expuestos a técnica libre en opiodes se observa una disminución 4,3% con respecto al ingreso de salas de recuperación. Sin embargo, en la evaluación de dolor a la salida de salas de recuperación incrementa en su puntuación con una variable estadísticamente significativa $p=$

$< 0,001$. A las 24 horas disminuye su intensidad pero persiste un mal control de dolor por un 11,9% de los sujetos. A las 48 horas se evidencian pacientes con dolor severo, y persisten con dolor moderado quienes fueron sometidos a técnica libre de opiodes, observándose que al 5 día el control de dolor moderado disminuye presentándose 6 sujetos en esquema libres de opiodes que corresponden al 7,2% al egreso hospitalario los pacientes presentaban no dolor o leve posterior a su egreso. Es importante mencionar las variables en relación a la puntuación de dolor como, el antecedente de dolor crónico tienen significancia estadísticas para técnicas libre de opiodes de 36 sujetos (25,9%) vs basado en opiodes 20 pacientes; También el consumo previo de medicamentos influyo en el análisis estadístico con una p estadísticamente significativa, de esos paciente el 71,2% se expuso a técnicas libre de opiodes. De los pacientes sometidos a anestesia libre de opiodes el 98,6% tenían una técnica neuroaxial como medida ahorradora. En el postoperatorio los pacientes con técnica OFA requirieron más rescates con opiodes en salas de recuperación 10,8% requirieron al menos 1 dosis de rescate, a las 24 horas (15,4%) y a las 48 horas (3,7%) . Si bien es una técnica que parcialmente puede controlar el dolor que primero depende de sus determinantes previamente mencionados, afirmando lo expuesto en la literatura y determinando el grupo para es indicada la analgesia libre en opiodes.

Mediante la construcción de los modelos de regresión, para el desenlace primario el control de dolor a las 24 horas; los pacientes hospitalizados tuvieron 2,55 (IC 95% 1,13 – 5,76) veces la oportunidad de controlar el dolor a las 24 horas post cirugía comparados con los pacientes que ingresaron ambulatorios. Contrario a estos, los pacientes con una puntuación de EVA previo a la cirugía entre 4-7 tuvieron 0,1 (IC 95% 0,02 – 0,6) veces menos control del dolor comparados con aquellos que tuvieron un puntaje ≤ 3 . Los pacientes con 3 rescates de opiodes en salas de recuperación tuvieron 27,03 (IC 95% 1,05 – 695,48) veces mejor manejo del dolor a las 24 horas postquirúrgicas que aquellos a los que no se les administraron estos fármacos como terapia de rescate. De manera similar, Los pacientes con 2 rescates de opiodes tuvieron 21,6 (IC 95% 2,22 – 209,74) veces mejor manejo del dolor a las 24 horas postoperatorio que aquellos a los que no se les administraron estos fármacos como terapia de rescate. Para desenlaces con respecto a dolor en 48 horas; pacientes con cáncer de cuello uterino tuvieron 0,16 (IC 95% 0,04 – 0,69) veces menos control del dolor que las que tuvieron cáncer de vulva. En ese mismo sentido, las pacientes con cáncer de endometrio tuvieron 0,22 (IC 95% 0,05 – 0,85) veces menos control que las pacientes con cáncer de vulva. Las pacientes que tuvieron dos y tres rescates de opiodes en salas de recuperación tuvieron 4,32 (IC95% 1,21 – 15,38) y 20,78 (IC95% 1,65 – 261,49) veces respectivamente, mejor control del dolor que aquellas que no recibieron rescate. Estadísticas que extrapolamos a evidencia en general, la técnica anestésica libre de opiodes tiene un parcial control de dolor en especial aquellos pacientes en quien la técnica está indicada, siendo esta útil pero no 100% en relación a control de dolor de las pacientes llevadas a cirugía gineco oncológica.

Se ha documentado que la OFA permite una recuperación postoperatoria más satisfactoria. En una revisión sistemática desarrollada por Salomé y colaboradores, donde se incluyó ensayos clínicos controlados aleatorizados que compararon OFA versus anestesia basada en opioides (OBA), se demostró reducción en la presentación de náuseas y vómito durante el postoperatorio, con una certeza alta de la evidencia (RR 0,46 [IC95 0,38-0,56] y RR 0,34 [IC95 0,21-0,56], respectivamente) y no se encontró diferencia significativa estadísticamente, con certeza en la evidencia moderada a muy baja en la incidencia de taquicardia RR 0,89 (IC95 0,51-1,54), bradicardia RR 0,86 (IC95 0,39-1,92), hipertensión RR 1,07 (IC95 0,59-1,93) e hipotensión RR 0,92 (IC95 0,79-1,08) intraoperatorias(61). Feenstra y colaboradores en su revisión sistemática(62), reafirmaron estos hallazgos y encontraron que no hubo diferencias en las puntuaciones de dolor postoperatorio entre las dos estrategias, sin embargo, la calidad de la recuperación fue mejor en el grupo de OFA. Algunos reportes han descrito disminución en la retención urinaria, temblores al despertar, sensación de frío, trastornos del sueño(26). También está reportado como beneficio de la OFA, la deambulación temprana y el retorno de la función intestinal(63)

Por su parte, Beloeil y colaboradores (64) desarrollaron un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, con el objetivo de evaluar los desenlaces en las primeras 48 horas del postoperatorio de pacientes llevados a cirugía mayor o intermedia no cardíaca, de un esquema de anestesia balanceada libre de opioides con dexmedetomidina frente a un esquema de anestesia balanceada con remifentanil; sin embargo, el estudio tuvo que detenerse de manera prematura, debido a la aparición de 5 casos de bradicardia severa en el grupo de dexmedetomidina. Los resultados obtenidos mostraron la aparición del desenlace primario compuesto (hipoxemia postoperatoria, íleo postoperatorio y disfunción cognitiva postoperatoria) para el grupo de dexmedetomidina en 122 de 156 (78%) pacientes y en 105 de 156 (67%) pacientes en el grupo de remifentanil (RR 1,16; IC95% 1,01-1,33; $p=0,031$) concluyendo que existe mayor riesgo en aparición de efectos adversos cuando se expone a un esquema de anestesia balanceado libre de opioides con dexmedetomidina frente al esquema basado en opioides con remifentanil.

Respecto a las complicaciones o seguridad; el presente estudio corrobora datos del compromiso hemodinámico y complicaciones anestésicas asociadas; se evidencia hipotensión como principal complicaciones a la misma que aunque no es estadísticamente significativa, en un total de los pacientes expuesto a anestesia libre de opiodes requirieron soporte vasopresor 64,8%, durante la estancia en salas de recuperación. Bradicardia en esquema libre de opiodes mediana (RIC 70-80) con p estadísticamente significativa ($p=0,005$) en la salida de salas de recuperación. También se observó requerimiento de antieméticos, sin embargo este se indicó de manera profiláctica tanto en pacientes OBA como OFA. No fue posible alcanzar la convergencia para los desenlaces principales con los modelos de regresión para las complicaciones (depresión respiratoria, retención urinaria, hipotensión, nausea/vomito y delirium) al ingreso a sala de

recuperación, a las 24 horas, 48 horas y 5to día por la frecuencia baja de los eventos.

Son muchos los desafíos cuando se opta por la anestesia libre de opioides, uno de ellos es la presencia de efectos adversos imprevistos (63) que se derivan de los analgésicos usados y la potencial interacción entre anestésicos, la falta de estudios con poblaciones más homogéneas, principalmente en el subgrupo oncológico y la ausencia de estudios de calidad buena calidad metodológica que evalúen la presentación de dolor crónico posterior a la anestesia libre de opioides y la calidad de recuperación(62)

Se realizo un modelo de regresión piloto debido a que el tamaño $n=136$ de la muestra es cercana y no logra ser suficiente al valor calculado en 14 variables $n=140$; sin embargo, dada la su cercanía al mismo tiene un vital valor en sus resultados.

13. CONCLUSIONES

El aumento de pacientes oncológicos que requieren procedimientos quirúrgicos viene en aumento durante la última década, siendo este un elemento importante en el tratamiento de estos pacientes, se deben tener en cuenta múltiples aspectos y plantear estrategias desde el punto de vista anestésico; dentro de ellas el uso de la técnica anestésica y de analgésicos con el objetivo de un brindar un adecuado control de dolor postoperatorio y disminución de efectos adversos secundarios. No existe protocolo de anestesia específico para paciente con cáncer de origen gineco oncológico, sin embargo, aunque son factibles las técnicas libre y ahorradoras de opiodes en la literatura no son conclusivas; múltiples pros y contras aún no han sido comprobadas.

La administración de opiodes debe plantearse en el periodo intraoperatorio. No tiene sentido evitar administrarlos solo cuando el paciente está bajo anestesia, para posteriormente exponerlos por requerimientos en unidades posanestésicas; estadía intrahospitalaria y finalmente prescribir para continuar de manejo ambulatoria. Es claro los objetivos de administración de estos fármacos; como es la analgesia, estabilidad hemodinámica y disminución en los requerimientos anestésicos.

En nuestro estudio se encontró que la técnica libre en opiodes para pacientes de cirugía gineco oncológica, tiene un impacto parcial en cuanto al control de dolor, con pobre control a la salida a áreas de recuperación, a las 24 y 48 horas; requiriendo finalmente rescates de opiodes potentes o exposición a los mismos, por lo tanto es una técnica parcialmente efectiva en cuanto al control de dolor para este grupo de pacientes. En relación a las complicaciones el compromiso hemodinámico como hipotensión y bradicardia presentado en este tipo de pacientes debe ser evaluado puesto su condición clínica y algunas de ellas bajo condiciones comórbidas, además la evaluación de tiempos de estancia en salas de recuperación como estancia hospitalaria para brindar una atención enfocada en el paciente con aplicación a los protocolos ERAS®. Estos desenlaces que se afirman en otras poblaciones que son sometidas a anestesia libre de opiodes.

Se requieren más estudios con adecuadas metodologías y de peso estadístico que permita llegar a una conclusión definitiva. Como anestesiólogos somos llamados a impactar en el quinto signo vital que más que un reto sea nuestro quehacer diario permitiendo mejorar la satisfacción y calidad de vida en la población pero en particular a todas las pacientes sometidas a cirugía gineco oncológica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laatikainen O, Sneek S, Turpeinen M. Medication-related adverse events in health care-what have we learned? A narrative overview of the current knowledge. *Eur J Clin Pharmacol*. 2022;78(2):159-70.
2. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesth Analg*. 2018;127(5):1246-58.
3. Tung A. New anesthesia techniques. *Thorac Surg Clin*. 2005;15(1):27-38.
4. Egan TD. Are opioids indispensable for general anaesthesia? *Br J Anaesth*. 2019;122(6):e127-e35.
5. Joshi GP. Multimodal analgesia techniques and postoperative rehabilitation. *Anesthesiol Clin North Am*. 2005;23(1):185-202.
6. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol*. 2016;33(3):160-71.
7. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, et al. Opioid complications and side effects. *Pain Physician*. 2008;11(2 Suppl):S105-20.
8. Bakan M, Umutoglu T, Topuz U, Uysal H, Bayram M, Kadioglu H, et al. Opioid- free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double- blinded study. *Braz J Anesthesiol*. 2015;65(3):191-9.
9. Swegle JM, Logemann C. Management of common opioid-induced adverse effects. *Am Fam Physician*. 2006;74(8):1347-54.
10. Hughes CG, Boncyk CS, Culley DJ, Fleisher LA, Leung JM, McDonagh DL, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on Postoperative Delirium Prevention. *Anesth Analg*. 2020;130(6):1572-90.
11. Boom M, Niesters M, Sarton E, Aarts L, Smith TW, Dahan A. Non-analgesic effects of opioids: opioid-induced respiratory depression. *Curr Pharm Des*. 2012;18(37):5994-6004.
12. Cali Cassi L, Biffoli F, Francesconi D, Petrella G, Buonomo O. Anesthesia and analgesia in breast surgery: the benefits of peripheral nerve block. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(6):1341-5.

13. Wheatley RG, Schug SA, Watson D. Safety and efficacy of postoperative epidural analgesia. *Br J Anaesth*. 2001;87(1):47-61.
14. Dieu A, Huynen P, Lavand'homme P, Beloeil H, Freys SM, Pogatzki-Zahn EM, et al. Pain management after open liver resection: Procedure-Specific Postoperative Pain Management (PROSPECT) recommendations. *Reg Anesth Pain Med*. 2021;46(5):433-45.
15. Joshi G, Gandhi K, Shah N, Gadsden J, Corman SL. Peripheral nerve blocks in the management of postoperative pain: challenges and opportunities. *J Clin Anesth*. 2016;35:524-9.
16. Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review. *JAMA Surg*. 2017;152(7):691-7.
17. Worrall DM, Tanella A, DeMaria S, Jr., Miles BA. Anesthesia and Enhanced Recovery After Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 2019;52(6):1095-114.
18. Forget P. Opioid-free anaesthesia. Why and how? A contextual analysis. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2019;38(2):169-72.
19. Beloeil H. Opioid-free anesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2019;33(3):35360.
20. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, Glaser G, Altman A, Meyer LA, et al. Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29(4):651-68.
21. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid pharmacology. *Pain Physician*. 2008;11(2 Suppl):S133-53.
22. Perry SM, Nevarez JG. Pain and Its Control in Reptiles. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. 2018;21(1):1-16.
23. Azzam AAH, McDonald J, Lambert DG. Hot topics in opioid pharmacology: mixed and biased opioids. *Br J Anaesth*. 2019;122(6):e136-e45.
24. Stein C. New concepts in opioid analgesia. *Expert Opin Investig Drugs*. 2018;27(10):765-75.
25. Jensen TS, Finnerup NB. Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanisms. *Lancet Neurol*. 2014;13(9):924-35.

26. Lavand'homme P, Steyaert A. Opioid-free anesthesia opioid side effects: Tolerance and hyperalgesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017;31(4):487- 98.
27. Chia PA, Cannesson M, Bui CCM. Opioid free anesthesia: feasible? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2020;33(4):512-7.
28. Lisowska B, Jakubiak J, Siewruk K, Sady M, Kosson D. Which idea is better with regard to immune response? Opioid anesthesia or opioid free anesthesia. *J Inflamm Res.* 2020;13:859-69.
29. Mulier J, Dekock M. Opioid free general anesthesia, a new paradigm? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017;31(4):441-3.
30. Sun Y, Li T, Wang N, Yun Y, Gan TJ. Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum.* 2012;55(11):1183-94.
31. Forget P, Cata J. Stable anesthesia with alternative to opioids: Are ketamine and magnesium helpful in stabilizing hemodynamics during surgery? A systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017;31(4):523-31.
32. De Oliveira GS, Jr., Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology.* 2011;115(3):575-88.
33. Martinez V, Beloeil H, Marret E, Fletcher D, Ravaut P, Trinquart L. Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta- analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2017;118(1):22-31.
34. Devereaux PJ, Sessler DI, Leslie K, Kurz A, Mrkobra M, Alonso-Coello P, et al. Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med.* 2014;370(16):1504-13.
35. Baboli KM, Liu H, Poggio JL. Opioid-free postoperative analgesia: Is it feasible? *Curr Probl Surg.* 2020;57(7):100794.
36. Ungprasert P, Cheungpasitporn W, Crowson CS, Matteson EL. Individual non- steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Intern Med.* 2015;26(4):285-91.

37. Chichmanian RM, Taillan B, Fuzibet JG, Vinti H, Dujardin P. [Agranulocytosis caused by paracetamol: a case, with positive readministration]. *Ann Med Interne (Paris)*. 1989;140(4):332-3.
38. Tittarelli R, Pellegrini M, Scarpellini MG, Marinelli E, Bruti V, di Luca NM, et al. Hepatotoxicity of paracetamol and related fatalities. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(1 Suppl):95-101.
39. Bastaroli JC, Castagnino HE. [Lidocaine and arrhythmias]. *Medicina (B Aires)*. 1972;32(2):168-82.
40. Zeiler FA, Zeiler KJ, Teitelbaum J, Gillman LM, West M, Kazina CJ. Lidocaine for Status Epilepticus in Pediatrics. *Can J Neurol Sci*. 2015;42(6):414-26.
41. Ingersoll-Weng E, Manecke GR, Jr., Thistlethwaite PA. Dexmedetomidine and cardiac arrest. *Anesthesiology*. 2004;100(3):738-9.
42. Weerink MAS, Struys M, Hannivoort LN, Barends CRM, Absalom AR, Colin P. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet*. 2017;56(8):893-913.
43. Sultana A, Torres D, Schumann R. Special indications for Opioid Free Anaesthesia and Analgesia, patient and procedure related: Including obesity, sleep apnoea, chronic obstructive pulmonary disease, complex regional pain syndromes, opioid addiction and cancer surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017;31(4):547-60.
44. Bugada D, Lorini LF, Lavand'homme P. Opioid free anesthesia: evidence for short and long-term outcome. *Minerva Anesthesiol*. 2021;87(2):230-7.
45. Olausson A, Svensson CJ, Andrell P, Jildenstal P, Thorn SE, Wolf A. Total opioid- free general anaesthesia can improve postoperative outcomes after surgery, without evidence of adverse effects on patient safety and pain management: A systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2022;66(2):170- 85.
46. Salome A, Harkouk H, Fletcher D, Martinez V. Opioid-Free Anesthesia Benefit- Risk Balance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med*. 2021;10(10).
47. Woopen H, Richter R, Inci G, Alavi S, Chekerov R, Sehouli J. The prognostic and predictive role of pain before systemic chemotherapy in recurrent ovarian cancer: an individual participant data meta-analysis of the North-Eastern German Society of Gynecological

Oncology (NOGGO) of 1226 patients. Support Care Cancer. 2020;28(4):1997-2003.

48. Meyer LA, Lasala J, Iniesta MD, Nick AM, Munsell MF, Shi Q, et al. Effect of an Enhanced Recovery After Surgery Program on Opioid Use and Patient-Reported Outcomes. Obstet Gynecol. 2018;132(2):281-90.
49. Wang X, Liu N, Chen J, Xu Z, Wang F, Ding C. Effect of Intravenous Dexmedetomidine During General Anesthesia on Acute Postoperative Pain in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Clin J Pain. 2018;34(12):1180-91.
50. Gottschalk A, Freitag M, Burmeister MA, Becker C, Horn EP, Standl T. Patient- controlled thoracic epidural infusion with ropivacaine 0.375% provides comparable pain relief as bupivacaine 0.125% plus sufentanil after major abdominal gynecologic tumor surgery. Reg Anesth Pain Med. 2002;27(4):367- 73.
51. Bugada, Dario, et al. "Opioid-Free Anesthesia and Postoperative Outcomes in Cancer Surgery: A Systematic Review." *Cancers*, vol. 15, no. 1, 22 Dec. 2022, p. 64, <https://doi.org/10.3390/cancers15010064>. Accessed 18 Aug. 2024.
52. Friedberg BL. Propofol-ketamine technique: dissociative anesthesia for office surgery (a 5-year review of 1264 cases). Aesthetic Plast Surg 1999; 23:70–75. 2 Mulier JP, Wouters R, Dillemans B, De Kock M. A randomized controlled, double-blind trial evaluating the effect of opioid-free versus opioid general anaesthesia on postoperative pain and discomfort measured by the QoR-40. J Clin Anesth Pain Med 2018; 2:15.
53. Sacerdote P, Franchi S, Panerai AE. Non-Analgesic Effects of Opioids: Mechanisms and Potential Clinical Relevance of Opioid-Induced Immunodepression. Curr Pharm Des. 2012;18:6034–42.
54. Andrew Kofke W, Attaallah AF, Kuwabara H, Garman RH, Sinz EH, Barbaccia J, et al. The Neuropathologic Effects in Rats and Neurometabolic Effects in Humans of Large-Dose Remifentanyl [Internet]. Available from: <http://journals.lww.com/anesthesia-analgesia>
55. Watts N, Amann M, Ayeb-Karlsson S, Belesova K, Bouley T, Boykoff M, et al. The Lancet Countdown on health and climate change: from 25 years of inaction to a global transformation for public health. Vol. 391, The Lancet. Lancet Publishing Group; 2018. p. 581–630.

56. Ray-Coquard I, Morice P, Lorusso D, Prat J, Oaknin A, Pautier P, et al. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2018 Oct 1;29:iv1–18.
57. Oaknin A, Bosse TJ, Creutzberg CL, Giordelli G, Harter P, Joly F, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up ☆. *Annals of Oncology*. 2022 Sep 1;33(9):860–77.
58. Shalowitz DI, Epstein AJ, Buckingham L, Ko EM, Giuntoli RL. Survival implications of time to surgical treatment of endometrial cancers. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Mar 1;216(3):268.e1-268.e18.
59. Shanthanna H, Ladha KS, Kehlet H, Joshi GP. Administración perioperatoria de opioides. *Anestesiología*. 2021; 134 (4):645–659. doi: 10.1097/ALN.0000000000003572.
60. Chen, Liang, et al. “Application of Opioid-Free General Anesthesia for Gynecological Laparoscopic Surgery under ERAS Protocol: A Non-Inferiority Randomized Controlled Trial.” *BMC Anesthesiology*, vol. 23, no. 1, 27 Jan. 2023, <https://doi.org/10.1186/s12871-023-01994-5>. Accessed 19 Aug. 2024.
61. Salomé A, Harkouk H, Fletcher D, Martinez V. Opioid-free anesthesia benefit–risk balance: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Vol. 10, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2021
62. Feenstra ML, Jansen S, Eshuis WJ, van Berge Henegouwen MI, Hollmann MW, Hermanides J. Opioid-free anesthesia: A systematic review and meta-analysis. Vol. 90, *Journal of Clinical Anesthesia*. Elsevier Inc.; 2023.
63. Chia PA, Cannesson M, Bui CCM. Opioid free anesthesia: feasible? Vol. 33, *Current Opinion in Anaesthesiology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 512–7.
64. Beloeil H, Garot M, Lebuffe G, Gerbaud A, Bila J, Cuvillon P, et al. Balanced Opioidfree Anesthesia with Dexmedetomidine versus Balanced Anesthesia with Remifentanyl for Major or Intermediate Noncardiac Surgery: The Postoperative and Opioid-free Anesthesia (POFA) Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology*. 2021 Apr 1;134(4):541–51.
65. <https://www.minjusticia.gov.co/programasco/ODC/Documents/SAT/Alertas/2019%2008%20Alerta%20Opioides.pdf>

66. Miller. Anestesia, Edición 9. 2020. Editorial Elsevier.

ANEXOS

Anexo A. Descripción de variables

NOMBRE	DESCRIPCIÓN	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	CODIFICACIÓN
VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS PRE-OPERATORIAS				
Edad	Edad expresada en años en el momento de la atención	Cuantitativa	Continua	Variable numérica continua
IMC	Formula de índice de masa corporal	Cuantitativa	Continua	Kg/m ²
antecedente_cardiaco	Historial médico de enfermedad cardiaca	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
tipo_de_antecedente_cardiaco	Tipo de enfermedad cardiaca que presenta (si aplica)	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de la enfermedad cardiaca que presenta (si aplica)
antecedente_pulmonar	Historial médico de enfermedad pulmonar	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
tipo_de_antecedente_pulmonar	Tipo de enfermedad pulmonar que presenta (si aplica)	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de la enfermedad pulmonar que presenta (si aplica)
Anemia	Historial médico de anemia	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no

Diabetes	Historial médico de diabetes	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
antecedentes_renales	Historial médico de enfermedad renales	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
tipo_antecedente_renal	Tipo de enfermedad renal que presenta (si aplica)	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de la enfermedad renal que presenta (si aplica)
antecedentes_hepaticos	Historial médico de enfermedad hepática	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
tipo_antecedente_hepatico	Tipo de enfermedad hepática que presenta (si aplica)	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de la enfermedad hepática que presenta (si aplica)
enfermedad_vascular_periférica	Historial médico de enfermedad vascular periférica	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
Tipo_de_enfermedad_vascular_periférica	Tipo de enfermedad vascular periférica que presenta (si aplica)	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de la enfermedad vascular periférica que presenta (si aplica)
antecedente_dolor_cronico	Historial médico de dolor crónico	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
otro_antecedente	Otro antecedente relevante (si aplica)	Cualitativa	Nominal	Nombre completo del otro antecedente

				e relevante que presenta (si aplica)
tabaquismo	Historial médico de tabaquismo	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
antecedente_drogasIV	Historial médico de drogas endovenosas	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
alcoholismo	Historial médico de alcoholismo	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
EVA_precx	Clasificación del dolor prequirúrgico acorde a la escala EVA	Cualitativa	Ordinal	Escala EVA 1 a 10
VARIABLES ANESTÉSICAS PRE-OPERATORIAS				
ASA	Puntaje de ASA	Cualitativa	Ordinal	Escala de 1 a 6
consumo_previo_analgésicos	Historial médico de uso de analgésicos	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
Cual	Tipo de analgésico usado previamente	Cualitativa	Nominal	Nombre completo del analgésico usado previamente
medicamento_premedicacion_u no	Tipo de analgésico usado para premedicación #1	Cualitativa	Nominal	Nombre completo del analgésico usado para premedicación #1
medicamento_premedicacion_d os	Tipo de analgésico	Cualitativa	Nominal	Nombre completo

	usado para premedicación #2			del analgésico usado para premedicación #2
PAM_basal	Presión arterial medial basal medida por enfermería antes del procedimiento quirúrgico	Cuantitativa	Continua	mmHg
FC_basal	Frecuencia cardíaca basal medida por enfermería antes del procedimiento quirúrgico	Cuantitativa	Continua	latidos/min
FR_basal	Frecuencia respiratoria basal medida por enfermería antes del procedimiento quirúrgico	Cuantitativa	Continua	Respiración en s/min
sato2_basal	Saturación de oxígeno basal medida por enfermería antes del procedimiento quirúrgico	Cuantitativa	Continua	%
VARIABLES QUIRÚRGICAS				
codigo_cx	Codificación CUPS	Cualitativa	Nominal	Números consecutivos

	del procedimiento quirúrgico programado			
tipo_anestesia	Tipo de anestesia utilizada	Cualitativa	Nominal	1: Regional 2: General 3: Combinada
anestesia_libre_opioides	Uso de anestesia libre de opioides (no recibir ningún opioide en el intra o posoperatorio)	Cualitativa	binomial	1: si 0: no
medicamento_anestesia_induccion_uno	Tipo de medicamento usado para inducción de anestesia #1	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de medicamento usado para inducción de anestesia #1
dosis_induccion_uno	Dosis de medicamento usado para inducción de anestesia #1	Cuantitativa	Razón	mg/kg o mcg/kg/h
medicamento_anestesia_induccion_dos	Tipo de medicamento usado para inducción de anestesia #2	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de medicamento usado para inducción de anestesia #2
dosis_induccion_dos	Dosis de medicamento usado	Cuantitativa	Razón	mg/kg o mcg/kg/h

	para inducción de anestesia #2			
medicamento_anestesia_inducci on_tres	Tipo de medicamento usado para inducción de anestesia #3	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de medicamento o usado para inducción de anestesia #3
dosis_induccion_tres	Dosis de medicamento usado para inducción de anestesia #3	Cuantitativa	Razón	mg/kg o mcg/kg/h
medicamento_anestesia_inducci on_cuatro	Tipo de medicamento usado para inducción de anestesia #4	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de medicamento o usado para inducción de anestesia #4
dosis_induccion_cuatro	Dosis de medicamento usado para inducción de anestesia #4	Cuantitativa	Razón	mg/kg o mcg/kg/h
medicamento_anestesia_inducci on_cinco	Tipo de medicamento usado para inducción de anestesia #5	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de medicamento o usado para inducción de anestesia #5
dosis_induccion_cinco	Dosis de medicamento usado	Cuantitativa	Razón	mg/kg o mcg/kg/h

	para inducción de anestesia #5			
medicamento_anestesia_inducci on_seis	Tipo de medicamento usado para inducción de anestesia #6	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de medicamento o usado para inducción de anestesia #6
dosis_induccion_seis	Dosis de medicamento usado para inducción de anestesia #6	Cuantitativa	Razón	mg/kg o mcg/kg/h
medicamento_mantenimiento_a n estesia_uno	Tipo de medicamento usado para mantenimiento de anestesia #1	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de medicamento usado para mantenimiento
dosis_mantenimiento_uno	Dosis de medicamento usado para mantenimiento de anestesia #1	Cuantitativa	Razón	mg/kg o mcg/kg/h
medicamento_mantenimiento_a n estesia_dos	Tipo de medicamento usado para mantenimiento de anestesia #2	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de medicamento usado para mantenimiento de anestesia #2

dosis_mantenimiento_dos	Dosis de medicamento usado para mantenimiento de anestesia #2	Cuantitativa	Razón	mg/kg o mcg/kg/h
medicamento_mantenimiento_anestesia_tres	Tipo de medicamento usado para mantenimiento de anestesia #3	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de medicamento usado para mantenimiento de anestesia #3
dosis_mantenimiento_tres	Dosis de medicamento usado para mantenimiento de anestesia #3	Cuantitativa	Razón	mg/kg o mcg/kg/h
tiempo_cx_minutos	Tiempo de duración del procedimiento quirúrgico	Cuantitativa	Continua	minutos
tiempo_anestesia	Tiempo de duración de la anestesia	Cuantitativa	Continua	minutos
tipo_herida	Tipo de herida requerida en el procedimiento	Cualitativa	Nominal	1: Limpia 2: Limpia contaminada 3: Contaminada
sangrado	Cuantificación del sangrado intra quirúrgico	Cuantitativa	Continua	ml

PAM_30mininduccion	Presión arterial medial basal medida por enfermería a 30 min de la inducción anestésica	Cuantitativa	Continua	mmHg
FC_30mininduccion	Frecuencia cardiaca basal medida por enfermería a 30 min de la inducción anestésica	Cuantitativa	Continua	latidos/min
FR_30mininduccion	Frecuencia respiratoria basal medida por enfermería a 30 min de la inducción anestésica	Cuantitativa	Continua	respiraciones/min
sato2_30mininduccion	Saturación de Oxígeno basal medida por enfermería a 30 min de la inducción anestésica	Cuantitativa	Continua	%
hipotensión_intracx	Presencia de hipotensión intra quirúrgica	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
inotropicos_vasopresores_intracx	Requerimiento de inotrópicos o vasopresores intra quirúrgicos	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
complicacion_intracx	Presencia de	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no

	complicaciones intra quirúrgicas			
VARIABLES POSTOPERATORIAS RECUPERACIÓN				
PAM_ingreso_recupera	Presión arterial medial de ingreso a recuperación medida por enfermería	Cuantitativa	Cuantitativa	mmHg
FC_ingreso_recupera	Frecuencia cardiaca de ingreso a recuperación medida por enfermería	Cuantitativa	Cuantitativa	latidos/min
FR_ingreso_recupera	Frecuencia respiratoria de ingreso a recuperación medida por enfermería	Cuantitativa	Cuantitativa	Respiración en s/min
sato2_ingreso_recupera	Saturación de oxígeno de ingreso a recuperación medida por enfermería	Cuantitativa	Cuantitativa	%
soporte_ventilatorio_ingreso_recupera	Requerimiento de soporte ventilatorio al ingreso de recuperación	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
EVA_ingreso_recupera	Clasificación del dolor acorde a la escala EVA al ingreso	Cualitativa	Ordinal	Escala EVA 1 a 10

	de recuperación			
cateter_epidural	Requerimiento de catéter epidural en recuperación	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
medicamento_dolor_recupera	Tipo de medicamento usado para control del dolor en recuperación	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de medicamento usado para control del dolor en recuperación
dosis_medicamento_dolor_recupera	Dosis de medicamento usado para control del dolor en recuperación	Cuantitativa	Cuantitativa	mg/kg mcg/kg/h
rescates_recupera	Requerimiento de rescates analgésicos recuperación	Cualitativa	Binomial	1: 0: no
PAM_salida_recupera	Presión arterial medial a la salida de recuperación medida por enfermería	Cuantitativa	Cuantitativa	mmHg
FC_salida_recupera	Frecuencia cardíaca a la salida de recuperación medida por enfermería	Cuantitativa	Cuantitativa	latidos/min

FR_salida_recupera	Frecuencia respiratoria a la salida de recuperación medida por enfermería	Cuantitativa	Cuantitativa	Respiración en s/min
sato2_salida_recupera	Saturación de oxígeno a la salida de recuperación medida por enfermería	Cuantitativa	Cuantitativa	%
soporte_ventilatorio_salida_recupera	Requerimiento de soporte ventilatorio a la salida de recuperación	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
EVA_salida_recupera	Clasificación del dolor acorde a la escala EVA a la salida de recuperación	Cualitativa	Ordinal	Escala 1 a 10
depresion_respiratoria_recupera	Presencia de depresión respiratoria en recuperación	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
retencion_urinaria_recupera	Presencia de retención urinaria en recuperación	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no

hipotension_recupera	Presencia de hipotensión en recuperación	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
nausea_recupera	Presencia de nausea en recuperación	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
vomito_recupera	Presencia de vomito en recuperación	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
alteracion_del_estado_consciencia_recupera	Presencia de síntomas de delirium en recuperación.	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
tiempo_en_sala_recuperacion	Tiempo de duración en sala de recuperación	Cuantitativa	Cuantitativa	minutos
analgesia_controlada_pcte_PCA	Requerimiento de analgesia controlada por paciente (PCA) en recuperación	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
VARIABLES ANALGESIA Y COMPLICACIONES 24 H				
medicamento_dolor_24h	Tipo de medicamento usado para control del dolor a las 24 h del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de medicamento usado para control del dolor a las 24 h del procedimiento quirúrgico

medicamento_dolor_24h	Tipo de medicamento usado para control del dolor a las 24 h del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de medicamento usado para control del dolor a las 24 h del procedimiento quirúrgico
dosis_medicamento_dolor_24h	Dosis de medicamento usado para control del dolor a las 24 h del procedimiento quirúrgico	Cuantitativa	Cuantitativa	mg/kg o mcg/kg/h
rescates_24h	Requerimiento de rescates analgésicos a las 24 h del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: sí 0: no
EVA_24h	Clasificación del dolor acorde a la escala EVA a las 24 h del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Ordinal	Escala EVA 1 a 10
depresion_respiratoria_24h	Presencia de depresión respiratoria a las 24 h del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: sí 0: no
retencion_urinaria_24h	Presencia de retención urinaria a las 24 h del	Cualitativa	Binomial	1: sí 0: no

	procedimiento quirúrgico			
hipotension_24h	Presencia de hipotensión a las 24 h del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
constipacion_24h	Presencia de constipación a las 24 h del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
nausea_24h	Presencia de náusea a las 24 h del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
vomito_24h	Presencia de vómito a las 24 h del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
alteracion_del_estado_consciencia_recupera_24h	Presencia de síntomas delirium a las 24 h del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
VARIABLES ANALGESIA Y COMPLICACIONES 48 H				

medicamento_dolor_48h	Tipo de medicamento usado para control del dolor a las 48 h del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de medicamento o usado para control del dolor a las 48 h del procedimiento quirúrgico
dosis_medicamento_dolor_48h	Dosis de medicamento usado para control del dolor a las 48 h del procedimiento quirúrgico	Cuantitativa	Razón	mg/kg o mcg/kg/h
rescates_48h	Requerimiento de rescates analgésicos a las 48 h del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
EVA_48h	Clasificación del dolor acorde a la escala EVA a las 48 h del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Ordinal	Escala 1 a 10
depresion_respiratoria_48h	Presencia de depresión respiratoria a las 48 h del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
retencion_urinaria_48h	Presencia de retención urinaria a	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no

	las 48 h del procedimien to quirúrgico			
hipotension_48h	Presencia de hipotensión a las 48 h del procedimien to quirúrgico	Cualitati va	Binomial	1: si 0: no
constipacion_48h	Presencia de constipación a las 48 h del procedimien to quirúrgico	Cualitati va	Binomial	1: si 0: no
nausea_48h	Presencia de nausea a las 48 h del procedimien to quirúrgico	Cualitati va	Binomial	1: si 0: no
vomito_48h	Presencia de vomito a las 48 h del procedimien to quirúrgico	Cualitati va	Binomial	1: si 0: no
alteracion_del_estado_conscien c ia_recupera_48h	Presencia de síntomas de delirium a las 48 h del procedimie nto quirúrgico	Cualitati va	Binomial	1: si 0: no
VARIABLES ANALGESIA Y COMPLICACIONES 5TO DÍA				

medicamento_dolor_5dia	Tipo de medicamento usado para control del dolor al 5to día del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Nomina	Medicamento usado para control del dolor al 5to día del procedimiento quirúrgico
dosis_medicamento_dolor_5dia	Dosis de medicamento usado para control del dolor al 5to día del procedimiento quirúrgico	Cuantitativa	Razón	mg/kg o mcg/kg/h
rescates_5dia	Requerimiento de rescates analgésicos al 5to día del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
EVA_5dia	Clasificación del dolor acorde a la escala EVA al 5to día del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Ordinal	Escala EVA 1 a 10
depresion_respiratoria_5dia	Presencia de depresión respiratoria al 5to día del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
retencion_urinaria_5dia	Presencia de retención urinaria al	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no

	5to día del procedimiento quirúrgico			
hipotension_5dia	Presencia de hipotensión al 5to día del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
constipacion_5dia	Presencia de constipación al 5to día del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
nausea_5dia	Presencia de nausea al 5to día del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
vomito_5dia	Presencia de vomito al 5to día del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
requerimiento_antiemetico_5dia	Requerimiento de antiemético al 5to día del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
alteracion_del_estado_consciente_recupera_5dia	Presencia de síntomas de delirium al 5to día del procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
VARIABLES ANALGESIA Y COMPLICACIONES EGRESO				

complicacion_hospitalizacion	Presencia de complicaciones reportadas al egreso hospitalario	Cualitativa	Binomial	1: si 0: no
cual	Tipo de complicación reportada al egreso hospitalario	Cualitativa	Nominal	Nombre completo de complicación reportada al egreso hospitalario
EVA_egreso	Clasificación del dolor acorde a la escala EVA reportada al egreso hospitalario	Cualitativa	Ordinal	Escala EVA 1 a 10
dias_estancia_hospitalaria	Número total de días de estancia hospitalaria desde el ingreso hasta el egreso	Cuantitativa	Cuantitativa	días

Anexo B. Presupuesto

La totalidad de los costos descritos serán asumidos por el investigador principal en términos de tiempo e insumos:

Actividad	Costos en COP
Recolección de la información	\$ 0
Instrumento utilizado para la síntesis de la información	\$ 0
Traducción y sometimiento del artículo	\$ 1.000.000
Inscripción a eventos científicos	\$ 1.500.000
Pago a investigador principal	\$ 0
TOTAL	\$ 2.500.000

Anexo C. Cronograma

Actividad	Fechas
Creación de protocolo de investigación	JUNIO/22 – MARZO/23
Presentación de protocolo de investigación en comités	ABRIL/23
Aplicación de instrumento y recolección de historias clínicas	ABRIL/23 – AGOSTO/23
Análisis de datos recolectados	NOVIMEMBRE/23 - DICIEMBRE/23
Redacción del documento	JULIO/24

ACTIVIDAD	MESES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<i>Presentación de protocolo de investigación en comités</i>												
<i>Aplicación de instrumento y recolección de historias clínicas</i>												
<i>Análisis de datos recolectados</i>												
<i>Redacción del documento</i>												