

NOMBRE DEL TRABAJO

**EFFECTIVIDAD DE ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDES COMPARADO CON USO DE OPIOIDES EN PACIENTES ADULTOS QUEMADOS**

AUTOR

**DIANA CAROLINA ARENAS ANGELES**

RECUENTO DE PALABRAS

**13613 Words**

RECUENTO DE CARACTERES

**76142 Characters**

RECUENTO DE PÁGINAS

**46 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**174.5KB**

FECHA DE ENTREGA

**Feb 26, 2024 2:40 PM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Feb 26, 2024 2:41 PM GMT-5**

### ● 16% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 16% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

### ● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**EFFECTIVIDAD DE ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDES COMPARADO  
CON USO DE OPIOIDES EN PACIENTES ADULTOS QUEMADOS  
CLINICA SAN PABLO 2020-2022**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN  
ANESTESIOLOGIA**

**PRESENTADO POR**

**DIANA CAROLINA ARENAS ANGELES**

**ASESOR**

**DR. JOSE DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES**

**LIMA, PERÚ**

**2022**

## ÍNDICE

<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>2</b>
1.1.Descripción del problema .....	2
1.2.Formulación del problema .....	5
1.3.Objetivos .....	5
1.4.Justificación .....	5
1.5.Limitaciones.....	6
<b>CAPÍTULO II MARCO TEORICO</b> .....	<b>7</b>
2.1 Antecedentes.....	7
<b>2.2. Bases teóricas</b> .....	<b>15</b>
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b> .....	<b>28</b>
3.1. Formulación de hipótesis.....	28
3.2. Variables y su definición operacional .....	29
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b> .....	<b>31</b>
4.1. Diseño metodológico .....	31
4.2. Diseño muestral.....	31
4.3. Técnicas de recolección de datos .....	33
4.4. Procesamiento y análisis de datos .....	34
4.5. Aspectos éticos .....	34
<b>CRONOGRAMA</b> .....	<b>36</b>
<b>PRESUPUESTO</b> .....	<b>37</b>
<b>FUENTES DE INFORMACION</b> .....	<b>38</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>42</b>
1. <b>Matriz de consistencia</b> .....	42
2. <b>Instrumento de recolección de datos</b> .....	44

## CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1. Descripción del problema

El sufrimiento físico puede afectar al ser humano de diversas maneras. Las quemaduras, en particular, representan una agresión extrema al cuerpo y son altamente dolorosas. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), estas lesiones causan aproximadamente 180 000 fallecimientos anuales. Es importante destacar que la mayoría de estas muertes ocurren en naciones con ingresos bajos o medios (1) Las quemaduras y sus secuelas son responsables de morbilidad y mortalidad significativas en todo el mundo, incluidos los países en vías de desarrollo, encontrándose entre las lesiones más caóticas, con resultados que abarcan todo el espectro desde discapacidades físicas acompañadas de secuelas emocionales y mentales (1)

En China, se llevó a cabo un estudio que señalaba que la posibilidad de que una persona experimentara quemaduras graves a lo largo de su vida era del 1%. Por otro lado, en Chile, se registró una incidencia de quemaduras del 2.02% y una prevalencia del 13.50% (1) En Perú, las estadísticas no son precisas, ya que los estudios relacionados con esta afección se han centrado principalmente en la población infantil, las personas con quemaduras graves y aquellos afectados por quemaduras solares. No obstante, de acuerdo con el <sup>11</sup> Global Health Data Exchange, se estima que la tasa de ocurrencia de quemaduras leves, que afectan menos del 20% de la superficie corporal sin afectar las vías respiratorias, ascendió a 113 nuevos casos por cada 100 000 habitantes en el año 2017. Los principales agentes causantes de estas quemaduras son el fuego, el calor y las sustancias calientes (2)

En Perú, las estadísticas no son precisas, ya que los estudios relacionados con esta afección se han centrado principalmente en la población infantil, las personas con quemaduras graves y aquellos afectados por quemaduras solares. <sup>11</sup> Sin embargo, según Global Health Data Exchange, se calcula que la incidencia de quemaduras menores, que afectan menos del 20% de la superficie corporal sin comprometer las vías respiratorias, fue de 113 casos nuevos por cada 100 000 habitantes en 2017. Los principales agentes causantes de estas quemaduras son

el fuego, el calor y las sustancias calientes (1) Según el sistema de información HIS-MINSA, durante el año 2019, se documentaron 39,211 casos de quemaduras a nivel nacional. Las regiones con mayor riesgo son Amazonas, Pasco, Huancavelica, Apurímac y Madre de Dios, donde se reportan incidencias acumuladas que oscilan entre 25 y casi 30 casos por cada 10,000 habitantes (1).

Los métodos quirúrgicos cada vez son más agresivos, la escisión tangencial temprana y cierre de la herida son hoy en día una práctica estándar en unidades de quemados y probablemente representan el cambio más significativo en los últimos años. Por lo que, el cierre temprano de la herida por quemaduras acorta la estancia hospitalaria, reduciendo las complicaciones infecciosas (2). Es importante destacar que estos pacientes frecuentemente no serán sometidos a una sola anestesia, sino a múltiples, y estas anestесias se administrarán a lo largo de todo el proceso del trauma, que incluye las fases aguda, subaguda y de reparación (3)

La anestesia general convencional, se basa en una combinación de un opiáceo, un hipnótico, un agente inhalatorio halogenado y relajante muscular, técnica más ampliamente utilizada en la cirugía de escarectomía o cura quirúrgica e injerto dermoepidérmico. La anestesia endovenosa total ha ido aumentando su uso en estos pacientes en la medida que los anesthesiólogos se han familiarizado con la técnica y las condiciones hemodinámicas del paciente lo permitan. (3) El control del dolor en pacientes con quemaduras graves es de suma importancia, y los analgésicos opioides desempeñan un rol fundamental. Estos pacientes sufren un dolor intenso, tanto en la fase inicial de la lesión como durante los procedimientos quirúrgicos y el proceso de recuperación. La administración de opioides no se limita únicamente a la etapa aguda, sino que se extiende hasta la fase de cirugía reconstructiva. (4)

La anestesia sin opioides surge como una alternativa farmacológica actual que permite mantener la estabilidad hemodinámica, suprimir la respuesta simpática y proporcionar analgesia. Evitando el uso de opioides, se disminuye la aparición de algunos efectos secundarios, tales como la hiperalgesia, la depresión respiratoria postoperatoria, las náuseas y los vómitos después de la cirugía. Además, al

prescindir de los opioides, se logra un adecuado bloqueo simpático y, si se añade un monitoreo de la actividad eléctrica cerebral (como la entropía o el índice bispectral), se reduce el riesgo de despertar durante la operación. Además, al agregar un monitoreo de la actividad eléctrica cerebral (como la entropía o el índice bispectral), se minimiza el riesgo de despertar durante la cirugía. (3) Un enfoque multimodal analgésico no opioide (anestesia libre de opioides (OFA)) tiene como logro optimizar las opciones complementarias intraoperatoriamente, utilizando técnicas anestésicas dirigidas a diferentes circuitos neuroanatómicos y múltiples mecanismos neurofisiológicos (4)

En los últimos años, la clínica San Pablo ha experimentado un aumento significativo en la cantidad de pacientes que acuden al departamento de Cirugía Plástica. Dentro de este grupo, se observa una mayor proporción de pacientes con quemaduras de segundo y tercer grado. En general, la mayoría de los anestesiólogos emplean anestesia con opioides, mientras que una minoría opta por la anestesia libre de estos fármacos, a pesar de los efectos adversos asociados. Además, surge un problema relacionado con la dosificación de los opioides, ya que no existe una estandarización clara. En algunos casos, se administran dosis superiores o inferiores según el juicio clínico del anestesiólogo, lo que puede dar lugar a persistencia de dolor en el posoperatorio

Se han realizado investigaciones sobre la aplicación de anestesia sin opioides en otros tipos de cirugías, pero no se ha explorado su uso específicamente en cirugía plástica para pacientes quemados. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es obtener beneficios tanto en el manejo anestésico durante la operación como en el período posterior a la cirugía. El objetivo de esta investigación es implementar la OFA y presentar una perspectiva alternativa mediante la utilización de coadyuvantes anestésicos, que posibilitan alcanzar un nivel de anestesia similar al logrado con los opioides sintéticos. Es posible que se haya subestimado el potencial farmacológico de estos medicamentos, y sería oportuno aprovecharlo. Además, es importante destacar que aún no existe un protocolo de anestesia sin opioides en nuestra institución, por lo que su implementación podría ser una alternativa beneficiosa para los pacientes con quemaduras.

## 1.2. Formulación del problema

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad del uso de anestesia libre de opioides comparado con el uso de opioides en pacientes adultos quemados en la clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022?

## 1.3. Objetivos

### 1.3.1. Objetivo general

- Determinar la efectividad y seguridad del uso de anestesia libre de opioides comparado con el uso de opioides en pacientes adultos quemados en la clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022

### 1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar la efectividad del uso de anestesia libre de opioides comparado con el uso de opioides en el dolor a las 1, 3 y 6 horas en pacientes adultos quemados en la clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.
- Determinar la efectividad del uso de anestesia libre de opioides comparado con el uso de opioides en el tiempo de recuperación del paciente en pacientes adultos quemados en la clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.
- Determinar la seguridad del uso de anestesia libre de opioides comparado con el uso de opioides basada en los eventos adversos serios en pacientes adultos quemados en la clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.
- Determinar la seguridad del uso de anestesia libre de opioides comparado con el uso de opioides basada en el uso de medicación de rescate en pacientes adultos quemados en la clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.

## 1.4. Justificación

Este estudio es relevante, ya que los efectos adversos de los opioides han aumentado, lo que afecta tanto la recuperación del paciente como la duración de la hospitalización. Además, la clínica San Pablo no ha realizado investigaciones sobre este tema en los últimos años. La cantidad de casos de pacientes quirúrgicos con

quemaduras es alta, y se ha prestado especial atención a los beneficios del uso de anestesia libre de opioides. Llevar a cabo esta investigación tendrá un impacto positivo en los pacientes que se someten a cirugía debido a quemaduras, ya que reducirá el riesgo de efectos adversos asociados con los opioides y mejorará la recuperación, lo que a su vez permitirá disminuir los costos hospitalarios y acortar la estancia en el hospital

#### **1.4.1 Importancia**

#### **1.4.2 Viabilidad y factibilidad**

Este análisis es viable, dado que la entidad que suministrará la muestra ha dado su aprobación para llevar a cabo el proyecto. La obtención de datos para este estudio no supondrá dificultades, ya que se cuenta con la autorización del líder del departamento de Cirugía Plástica. Además, se dispone de los recursos económicos y humanos necesarios para ejecutar la investigación sin inconvenientes

#### **1.5. Limitaciones**

El presente estudio presenta la limitante que existe poca evidencia de resultados de estudios de beneficios de la anestesia libre de opioides en paciente quemados, además que en nuestro país contamos con pocas unidades de quemados en comparación de otros países.

## 1 CAPÍTULO II MARCO TEORICO

### 2.1 Antecedentes

Hung et al., en 2022, en su metaanálisis tuvo como objetivo explorar el impacto de la anestesia sin opioides (OFA) en la puntuación del dolor y el consumo de opioides en pacientes sometidos a cirugía bariátrica (CB). La búsqueda bibliográfica identificó ocho ensayos elegibles. Forest plot reveló una puntuación de dolor significativamente menor, pero no el consumo de morfina a las 24 h postoperatorias en pacientes con OFA que en los controles. El análisis conjunto también evidenció una disminución en la puntuación de dolor al utilizar morfina en la unidad de cuidados postanestésicos, así como un menor riesgo de náuseas y vómitos después de la cirugía en el grupo de anestesia sin opioides (OFA) en comparación con el grupo de control. En conclusión, este metanálisis demostró que la anestesia sin opiáceos mejoró los resultados del dolor inmediatamente y a las 24 h después de la cirugía sin un impacto beneficioso sobre el consumo de opiáceos a las 24 h posoperatorias (6)

Huble et al., en 2022, en su estudio observacional, se incluyeron datos perioperatorios de 77 pacientes consecutivos que se sometieron a resección pancreática y revisada retrospectivamente. Los pacientes recibieron un OBA (Anestesia con Opioides) con remifentanilo intraoperatorio y pacientes con OFA (Anestesia libre de opioides) donde se incluyó una combinación de infusiones continuas de dexmedetomidina, lidocaína y esketamina. Los pacientes también recibieron un único bolo de morfina intratecal. Todos los pacientes recibieron intraoperatoriamente propofol, sevofurano, dexametasona, diclofenaco, bloqueo neuromuscular. El manejo del dolor posoperatorio se logró mediante infiltración continua de la herida y morfina controlada por el paciente. El resultado primario fue el dolor posoperatorio (Numerical escala de calificación, NRS). Consumo de opioides dentro de las 48 h posteriores a la extubación, duración de la estancia, eventos adversos dentro de los 90 días, y la mortalidad a los 30 días. Además se incluyeron como resultados secundarios: episodios de bradicardia e hipotensión que requirieron medicación de rescate. Como resultados, se obtuvo que comparada con OBA vs OFA, La duración de la estancia fue 4 días más corta con OFA, el índice integral de complicaciones (ICC) fue más bajo con OFA. Además, no hubo

diferencias en demografía, tiempo operatorio, pérdida de sangre, bradicardia, administración de vasopresores o tiempo de extubación entre los grupos. Por lo que se concluye que el uso de OFA durante la resección pancreática es factible y se asocia de forma independiente con un mejor resultado, en particular los resultados del dolor. La tasa más baja de complicaciones posoperatorias puede justificar futuros estudios aleatorizados ensayos para probar la hipótesis de que OFA puede mejorar los resultados y acortar la duración de la estancia.(7)

Beloil et al., en 2021, en su estudio clínico controlado, prospectivo y multicéntrico realizado en 10 centros en Francia, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos: uno recibió anestesia equilibrada estándar con remifentanilo intraoperatorio más morfina (grupo de remifentanilo), mientras que el otro grupo recibió dexmedetomidina (grupo libre de opioides). Todos los pacientes fueron sometidos a propofol intraoperatorio, desflurano, dexametasona, infusión de lidocaína, infusión de ketamina, bloqueo neuromuscular y lidocaína posoperatoria, además de paracetamol, nefopam y morfina controlada por el paciente. En un estudio clínico controlado, prospectivo y multicéntrico realizado en 10 centros en Francia, <sup>3</sup> los pacientes se distribuyeron al azar en dos grupos, asignándolos de manera aleatoria: uno recibió anestesia equilibrada estándar con remifentanilo intraoperatorio más morfina (grupo de remifentanilo), mientras que el otro grupo recibió dexmedetomidina (grupo libre de opioides). Ambos grupos también recibieron otros medicamentos como propofol, desflurano, dexametasona, infusión de lidocaína, infusión de ketamina, bloqueo neuromuscular y lidocaína posoperatoria, además de paracetamol, nefopam y morfina controlada por el paciente. (8)

Massoth et al., en 2021, publicaron en su estudio cuyo objetivo fue demostrar que la anestesia sin opioides <sup>12</sup> puede mejorar la recuperación posoperatoria al reducir los efectos secundarios relacionados con los opioides. efectos como náuseas, hiperalgesia o tolerancia. Además de investigar el impacto de la multimodal anestesia multimodal sobre opioides para determinar la disminución de las náuseas, los vómitos, el dolor y el consumo de morfina posoperatorios en comparación con el enfoque tradicional basado en opioides. Este estudio fue realizado como un ensayo prospectivo controlado y aleatorio con grupos paralelos.

Los pacientes fueron asignados al azar para recibir anestesia sin opioides (Grupo OF) utilizando dexmedetomidina, esketamina y sevoflurano, o para recibir anestesia basada en opioides (Grupo C) con sufentanilo y sevoflurano. El primer resultado evaluado fue la aparición de náuseas en las 24 horas posteriores a la cirugía. Además, se analizó la incidencia y gravedad de las náuseas, el dolor postoperatorio, así como el consumo y la recuperación de morfina. Se obtuvo como resultado que la incidencia de NVPO clínicamente importante definida por la escala de impacto de NVPO fue 8,1% (Grupo C) vs 10,5% (OF);  $p = 0,57$ ). Requerimientos antieméticos, puntajes de dolor y consumo de morfina fueron equivalentes en ambos grupos. La sedación postoperatoria aumentó significativamente en el grupo OF ( $p < 0,001$ ), y la mediana de estancia en la unidad de cuidados postanestésicos fue de 69,0 min (46,5-113,0) frente a 50,0 (35,3-77,0) minutos en el grupo control ( $p < 0,001$ ) (9)

Soffin, et al., en 2019, desarrolló un estudio retrospectivo de datos recogidos prospectivamente. El propósito fue evaluar un régimen OFA dentro de una vía de recuperación mejorada después de la cirugía descompresiva lumbar y comparar los requerimientos perioperatorios de opiáceos en una cohorte emparejada de pacientes manejados con anestesia tradicional que contiene opioides (OCA). Las variables utilizadas fueron: puntuaciones de dolor posoperatorio, el consumo de opioides y la duración de la estadía, que se compararon en la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA). Los resultados obtenidos fueron: reducción significativa en el consumo total de opioides perioperatorios en pacientes que recibieron OFA en comparación con los pacientes que recibieron OCA; No hubo diferencias significativas en las peores puntuaciones de dolor posoperatorio o consumo de opioides en la unidad de recuperación posanestésica (URPA) entre los grupos OFA y OCA, respectivamente. La conclusión fue que hubo una disminución clínicamente significativa en el tiempo de preparación para el alta de la unidad de cuidados posanestésicos (PACU) asociada con OFA. (10)

Marija y Aleksandar, en 2019, realizaron un estudio clínico aleatorizado, simple ciego, con 60 pacientes para tratamiento electivo de colecistectomía laparoscópica. La mitad de ellos recibieron anestesia general balanceada con fentanilo, y la otra

mitad recibió anestesia general libre de opioides. En el período posterior a la cirugía, se evaluaron las puntuaciones de la Escala Visual Analógica (EVA) tanto en reposo como al toser a intervalos de 1 hora, 4 horas, 8 horas, 12 horas y 24 horas. Los hallazgos demostraron que los pacientes del grupo que recibió fentanilo experimentaron niveles de dolor más elevados en reposo y durante la tos en comparación con los pacientes del grupo de Anestesia Libre de Opioides (OFA). Además, el consumo total de opioides en el período postoperatorio fue significativamente mayor en el grupo de fentanilo, tanto en reposo como al toser, en comparación con el grupo OFA. En conclusión, la anestesia libre de opioides, como parte de una estrategia analgésica multimodal y una nueva técnica anestésica, se presenta como un procedimiento seguro que evita los efectos adversos relacionados con los opioides en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica electiva. (11)

Grape et al., en 2019, en su metanálisis para investigar si la anestesia general, incluida la dexmedetomidina, produciría menos dolor posoperatorio que la anestesia general, incluido el remifentanilo, realizado en el Hospital Universitario de Lausana, Suiza. En un estudio clínico controlado y prospectivo realizado en 10 centros en Francia, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos. Uno de los grupos recibió anestesia equilibrada estándar con remifentanilo intraoperatorio más morfina (grupo de remifentanilo), mientras que el otro grupo recibió dexmedetomidina (grupo libre de opioides). Ambos grupos también fueron sometidos a propofol intraoperatorio, desflurano, dexametasona, infusión de lidocaína, infusión de ketamina, bloqueo neuromuscular e infusión posoperatoria de lidocaína, paracetamol, nefopam y morfina controlada por el paciente. En un estudio clínico controlado y prospectivo llevado a cabo en 10 centros en Francia, los pacientes se distribuyeron al azar en dos grupos. El resultado primario evaluó una combinación de eventos adversos posoperatorios relacionados con los opioides, como hipoxemia, íleo o disfunción cognitiva, durante las primeras 48 horas después de la extubación. Además, se analizaron los episodios de dolor posoperatorio, el consumo de opiáceos y las náuseas y vómitos posoperatorios como resultados secundarios principales. Cabe mencionar que uno de los grupos experimentó cinco casos de bradicardia grave debido al uso de dexmedetomidina. Además, se observó hipoxemia en 110 de 152 pacientes del grupo de dexmedetomidina y en

94 de 155 pacientes del grupo de remifentanilo. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a íleo o disfunción cognitiva. El consumo acumulado de morfina en las primeras 48 horas después de la cirugía y los episodios de náuseas y vómitos postoperatorios fueron menores en el grupo de dexmedetomidina, aunque las medidas de analgesia fueron similares en ambos grupos. Los pacientes que recibieron dexmedetomidina experimentaron una extubación más tardía y una estadía más prolongada en la unidad de cuidados postanestésicos. En consecuencia, este estudio desacreditó la suposición de que la anestesia equilibrada sin opioides, utilizando dexmedetomidina en lugar de remifentanilo, conllevaría a una menor cantidad de eventos adversos posoperatorios relacionados con los opioides. Contrariamente, se observó una mayor frecuencia de eventos adversos graves, particularmente hipoxemia y bradicardia (12)

Ahiskalioglu et al., en 2017, en su estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego, incluyeron 60 pacientes de 18 a 65 años de edad, (ASA) I-II; programados para colecistectomía laparoscópica. Se asignó aleatoriamente a los pacientes a uno de los dos grupos. Aplicándose el mismo protocolo de anestesia general en ambos grupos, y todas las operaciones fueron realizadas por el mismo cirujano utilizando la misma técnica. La analgesia postoperatoria se evaluó mediante una escala visual analógica de dolor (EVA) con movimientos activos y pasivos. Se registraron el consumo de fentanilo después de la operación de veinticuatro horas con analgesia controlada por el paciente y los requisitos de analgesia adicional. En comparación con el grupo de control, las puntuaciones VAS en el grupo de ibuprofeno IV fueron estadísticamente más bajas a los 30 minutos del postoperatorio y a las 1, 2, 4, 8, 12 y 24 horas. Las tasas de náuseas y vómitos fueron más altas en el grupo control que en el grupo ibuprofeno (13/30 vs 5/30). Se concluyó que una dosis única preventiva de ibuprofeno IV en la colecistectomía laparoscópica redujo el consumo de opioides postoperatorios en las primeras 24 horas en un 45%. Generó puntajes de dolor más bajos en el período postoperatorio en comparación con el placebo. Por lo tanto, este estudio mostró que una sola dosis preventiva de ibuprofeno IV redujo el consumo de opiáceos de 24 horas y fue eficaz en la aparición de puntuaciones más bajas de dolor en el período posoperatorio. Además, el ibuprofeno IV redujo significativamente el uso de analgésicos de rescate. (13)

Karaca et al., en 2017, en su estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, 58 pacientes fueron incluidos. El grupo de pregabalina (Grupo P, n = 29) recibió 150 mg de pregabalina, el grupo de pregabalina más ibuprofeno (Grupo PI, n = 29) recibió 150 mg de pregabalina y 400 mg de ibuprofeno antes de la cirugía. Se registró el consumo de fentanilo postoperatorio, los requerimientos adicionales de analgesia y la estancia en la URPA. La analgesia postoperatoria se realizó con fentanilo intravenoso controlado por el paciente. Las puntuaciones de EVA en el grupo PI fueron estadísticamente más bajas en la URPA, 1 y 2 horas en reposo, en la URPA, 1, 2, 4, 12 y 24 horas en movimiento en comparación con el grupo P ( $P < 0,05$ ). En el grupo P, el consumo de opioides fue estadísticamente significativamente mayor en comparación con el grupo PI, pero se redujo en un 55% en las 4.24 horas en el grupo PI. Además, desde el punto de vista estadístico, el uso de analgesia de rescate fue mayor en el grupo P que en el grupo PI. Cabe mencionar que cuatro pacientes del grupo IP no requirieron ningún fármaco opioide. Además, la estancia en la URPA fue más corta en el grupo PI que en el grupo P. Se llegó a la conclusión que la pregabalina preventiva más ibuprofeno IV en la colecistectomía laparoscópica redujo el consumo de opioides posoperatorios. Este abordaje analgésico multimodal generó puntuaciones más bajas de dolor en el postoperatorio. (14)

Feld et al., en 2018, publicaron un estudio aleatorizado, simple ciego, de etiqueta abierta. Se incluyeron 20 pacientes bariátricos con un índice de masa corporal promedio de 54 a 61 kg/m<sup>2</sup> sometido a cirugía de bypass gástrico abierto. Se obtuvo en el quirófano, la presión arterial y la frecuencia cardíaca se midieron a intervalos de 5 minutos. El índice bispectral y la concentración de desflurano al final de la espiración se midieron cada hora. Durante la fase de recuperación en la unidad de cuidados postanestésicos, se evaluaron las puntuaciones de dolor según la percepción del paciente y el uso de morfina a través de una bomba de analgesia controlada por el paciente. Los resultados principales indicaron que durante la cirugía, las concentraciones necesarias de desflurano para mantener el índice bispectral entre 45 y 50 fueron menores en el grupo que recibió dexmedetomidina en comparación con el grupo que recibió fentanilo. Además, la presión arterial y la frecuencia cardíaca también fueron más bajas en el grupo de dexmedetomidina. En la etapa de recuperación en la unidad de cuidados postanestésicos, tanto las

puntuaciones de dolor como el uso de morfina disminuyeron en el grupo de dexmedetomidina. Concluyendo que la dexmedetomidina, cuando se utiliza en sustitución del fentanilo durante la cirugía de bypass gástrico, atenúa la presión arterial y proporciona analgesia posoperatoria. (15)

Ziemann-Gimmel et al., en 2012, en su estudio prospectivo, aleatorizado. En el grupo clásico los pacientes se sometieron a anestesia general con anestésicos volátiles y opioides. En el grupo de anestesia total intravenosa (TIVA), los pacientes se sometieron a TIVA sin opioides con propofol, ketamina y dexmedetomidina. La gravedad de las NVPO se evaluó mediante una escala de Likert. Se obtuvo como resultados que los pacientes de ambos grupos tenían características clínicas, procedimientos quirúrgicos y puntajes de riesgo de NVPO similares y requerían cantidades similares de opioides posoperatorios. En el grupo Clásico, 22 pacientes informaron NVPO en comparación con 12 pacientes en el grupo TIVA. La reducción del riesgo absoluto fue del 17,3 %. La intensidad de las náuseas mostró una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos. La gravedad de las NVPO fue significativamente peor en el grupo Clásico, no hubo diferencia ni en el número de pacientes que requirieron tratamiento en el postoperatorio, concluyendo así que el uso de TIVA sin opioides se asocia con una gran reducción del riesgo relativo de NVPO en comparación con la anestesia equilibrada. (16)

Bakan et al., en 2015, en su estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego donde comparan el efecto de las técnicas TIVA libres de opioides (con infusiones de dexmedetomidina, lidocaína y propofol) (Grupo DL) y con opioides (con infusiones de remifentanilo y propofol) (Grupo RF), sobre la intensidad del dolor posoperatorio y la incidencia de efectos secundarios. en pacientes programados para Colectectomía. En este estudio, se incluyeron pacientes que estaban programados para someterse a una colecistectomía laparoscópica electiva. Estos pacientes tenían un estado físico clasificado como I o II según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) y se encontraban en el rango de edades entre 20 y 60 años. Cada uno de los sujetos recibió un protocolo convencional de manejo del dolor multimodal. Además, se introdujo un sistema de control de analgesia en manos del paciente para la administración intravenosa de fentanilo durante un período de 6 horas después de la intervención quirúrgica. La variable de resultado principal evaluada fue el consumo de fentanilo en el período postoperatorio. Los

resultados indicaron que el consumo de fentanilo durante la segunda hora después de la cirugía fue considerablemente menor desde una perspectiva estadística. Durante la anestesia, se observaron más episodios hipotensivos en el Grupo RF, mientras que el Grupo DL experimentó más eventos hipertensivos, ambos con significancia estadística. A pesar de los mayores tiempos de recuperación, el Grupo DL presentó puntuaciones de dolor más bajas, menos necesidad de analgesia de rescate y menor requerimiento de ondansetrón. (17)

Hernández et al., en 2010, realizaron un ensayo clínico no aleatorizado en 50 pacientes, con riesgo anestésico entre I y III entre 18 y 80 años, sometidos a craniectomía. En este estudio, se analizó el riesgo relativo de experimentar hipo o hipertensión, taquicardia o bradicardia, sedación y analgesia después de la cirugía. Los resultados no evidenciaron diferencias significativas en relación a las características iniciales de los pacientes, como género, edad, peso o clasificación ASA. Durante la intubación, se observaron cambios hemodinámicos en el 56% de los pacientes en ambos grupos, sin variaciones entre ellos. Sin embargo, durante el mantenimiento y la extubación, el riesgo relativo de presentar taquicardia e hipertensión fue menor y significativo en el grupo intervenido. Además, el tiempo hasta la extubación fue más breve en el grupo intervenido. En cuanto al dolor postoperatorio, se manifestó en el 54% del grupo control y solo en el 4% del grupo intervenido. En resumen, tanto la dexmedetomidina como el Remifentanilo ofrecen perspectivas promisorias para mejorar los objetivos de la anestesia en cirugías neurológicas, y su evaluación debe continuar en futuros estudios clínicos controlados. (18)

Arain et al., en 2004, en su ensayo clínico donde participaron treinta y cuatro pacientes programados para cirugía hospitalaria electiva se aleatorizaron por igual para recibir dexmedetomidina (dosis de carga inicial de  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  durante 10 min seguida de  $0,4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  durante 4 h) o sulfato de morfina ( $0,08 \text{ mg}/\text{kg}$ ) 30 min antes de finalizar la cirugía. Determinamos frecuencia cardíaca (FC), presión arterial media (PAM), frecuencia respiratoria (FR), sedación y analgesia (escala analógica visual) y uso de morfina adicional en la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA) y hasta 24 h después cirugía. Los grupos fueron similares en cuanto a la demografía de los pacientes, el estado físico ASA, el procedimiento quirúrgico, la hemodinámica inicial y el uso intraoperatorio de fármacos y

líquidos. Los pacientes tratados con dexmedetomidina tuvieron una FC más lenta en la PACU (en un promedio de 16 lpm), mientras que la PAM, la FR y el nivel de sedación fueron similares entre los grupos. Durante la fase I de recuperación, los pacientes tratados con dexmedetomidina requirieron significativamente menos morfina para lograr una analgesia equivalente (grupo PACU dexmedetomidina,  $4,5 \pm 6,8$  mg; grupo morfina,  $9,2 \pm 5,2$  mg). Sesenta minutos después de la recuperación, solo 6 de 17 pacientes con dexmedetomidina requirieron morfina en contraste con 15 de 17 en el grupo de morfina. Por lo tanto, la administración de dexmedetomidina antes de la finalización de procedimientos quirúrgicos mayores en pacientes hospitalizados redujo significativamente, en un 66 %, la necesidad posoperatoria temprana de morfina y se asoció con una frecuencia cardíaca más lenta en la UCPA.(19)

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Opioides**

<sup>1</sup> El término opio se refiere a cualquier compuesto que está relacionado con el opio. Su origen proviene de la palabra griega “opos”, que significa “jugo”. Desde hace mucho tiempo, se ha utilizado esta definición, como se evidencia en las publicaciones de Teofrasto en el siglo III a.C. (20)

### **2.2.2. Clasificación de los compuestos opioides**

En términos de su clasificación, los opioides pueden agruparse en tres categorías: naturales, semisintéticos y sintéticos. Cada uno de estos grupos se subdivide a su vez. Los opioides naturales se dividen en fenantrenos, como la codeína y la morfina, y las benzilisoquinolinas (como la papaverina). Por otro lado, los opioides semisintéticos tienen su origen en la morfina. Por último, los opioides sintéticos se agrupan en cuatro categorías: aquellos que provienen de la morfina (como el levorfanol), los benzomorfanos (como la fenazocina y la pentazocina), y los que se originan a partir de la fenilpiperidina (como la meperidina, fentanilo, alfentanilo, sufentanilo y remifentanilo).(21)

### **2.2.3. Receptores opioides**

Los receptores opioides están presentes en los extremos presinápticos del sistema nervioso central. Además, se encuentran en las vías sensitivas cercanas y en otras áreas como el plexo mientérico y la médula adrenal. En términos generales, existen cinco tipos de receptores: los  $\mu$  ( $\mu_1$  y  $\mu_2$ ),  $\kappa$ ,  $\delta$ ,  $\sigma$  y  $\epsilon$ , aunque solo los tres primeros son ampliamente reconocidos. Aunque se han observado estos receptores en diversos tejidos animales, aún no se ha determinado completamente su función y ubicación en el ser humano. Sin embargo, aparentemente están relacionados con las betaendorfinas y la respuesta al estrés (21).

#### 2.2.4. Mecanismo de la analgesia

El efecto calmante de los opioides se origina en la habilidad del fármaco para neutralizar directamente la transmisión ascendente de la investigación nociceptiva desde la asta dorsal de la médula espinal, desplazando así los mecanismos de intervención del dolor que descienden hasta la misma asta dorsal de la médula espinal (20) En los estudios de inmunohistoquímica y análisis de hibridación in situ, se ha confirmado que los receptores de opioides están presentes en otras regiones del sistema nervioso central. Estas áreas incluyen la amígdala, la formación reticular mesencefálica, la MGP y la MVR. Sin embargo, aún no se comprende completamente su funcionamiento específico en estas áreas. (20) Es relevante destacar que los opioides no solamente generan alivio del dolor debido a su acción directa en la médula espinal, sino también por su interacción con las neuronas presentes en regiones alejadas del sitio de administración del opioide.(20) Los opioides también logran inducir alivio del dolor mediante mecanismos adicionales, como la interacción con células inmunitarias en áreas inflamadas. Las células en cuestión eliminan compuestos similares a los opioides endógenos, los cuales interactúan con los receptores opioides ubicados en las neuronas sensitivas primarias. Sin embargo, es importante destacar que ninguna investigación ha confirmado definitivamente esta hipótesis. (20)

#### 2.2.5. Tolerancia y adicción a los opioides

Es relevante destacar que no todos los efectos de los opiáceos generan tolerancia. Por ejemplo, en ciertas circunstancias, podría ser necesario aumentar las dosis en 100 veces para lograr el mismo efecto inicial. (22) Los síntomas de abstinencia a los opioides constituyen uno de los factores determinantes que influyen en la

adhesión y comportamientos adictivos en las personas que sufren alguna dolencia. El cerebro, al detectar la presencia del opioide, tiende a aumentar gradualmente la cantidad necesaria para lograr el mismo efecto. En contraste, en ausencia de opioides, su funcionamiento se modifica. En este contexto, se pueden considerar dos escenarios: uno en el que se desarrolle tolerancia, es decir, la necesidad de mayores cantidades de opioides para alcanzar el efecto deseado, y otro en el que se manifieste dependencia, evidenciada por un conjunto de síntomas y signos de abstinencia tras la suspensión del opioide. (22)

La tolerancia se manifiesta porque las neuronas con receptores opioides se vuelven más sensibles al uso de opioides. Los cambios más notables ocurren cuando los opioides actúan en otros sistemas a nivel cerebral, como el locus cerúleo. En esta región, se origina la noradrenalina, que desempeña un papel en la vigilia, respiración, presión arterial y otros procesos. Cuando los receptores opioides se unen al locus cerúleo, se inhibe la liberación de noradrenalina, lo que resulta en letargo, disminución de la respiración e hipotensión arterial. Sin embargo, con una exposición repetida a los opioides, las neuronas del locus cerúleo aumentan su actividad, liberando noradrenalina de manera aparentemente normal. Por lo tanto, cuando se reduce la cantidad de opioides, ya no hay compensación por la acción adicional de las neuronas del locus cerúleo. Como resultado, el paciente experimenta nerviosismo intenso, angustia, contracciones musculares y disentería. (22) En relación a los signos y síntomas de abstinencia, la sintomatología puede manifestarse entre 6 y 12 horas después de la última dosis de un opioide de acción breve. La gravedad de los síntomas puede variar y afectar a uno o varios aspectos, dependiendo del paciente. En lo que respecta a la tolerancia y el período de retirada del opioide, se observa en pacientes con abstinencia midriasis, aumento de los ruidos intestinales, piloerección, incremento de la frecuencia cardíaca, respiratoria y presión arterial. (22).

#### **2.2.6. Efectos adversos del uso de opioides**

La administración de estos medicamentos conlleva efectos adversos recurrentes, que incluyen desde síntomas leves como náuseas, estreñimiento y letargo. Además, pueden manifestarse síntomas adicionales, como alteraciones en el sueño, debilidad, vómitos, picazón, angustia y depresión. También se observan

cambios hormonales, como sequedad bucal, depresión respiratoria y disfunción neurocognitiva. En términos cardiovasculares, se puede producir prolongación del intervalo QT. Las reacciones desfavorables estarán condicionadas por el tipo de opioide empleado, las dosis utilizadas o si existe interacción con otros medicamentos, como las benzodiacepinas. (23) Una de los síntomas no esperado por la administración de opioides, es la hiperalgesia, la cual se define por una apreciación aumentada de dolor a pesar de la absolución de la enfermedad o aumento de la misma, este evento fue descrito por primera vez en 1870 por Albutt, en la cual se define como una ausencia de la eficacia analgésica, sobre todo en pacientes en tratamiento de larga data con fármacos opioides a discrepancia de la tolerancia, desmejoraban con el incremento de cantidades administradas, que forman un estado de hiperalgesia tras una exhibición de tiempo a opioides, aunque en unos casos también puede surgir luego de pequeños periodos de manejo (23).

### **2.2.7. Hiperalgesia por uso de opioides**

La hiperalgesia inducida por opioides tiene un impacto negativo en el tratamiento del dolor en los pacientes. Aunque no hay investigaciones específicas sobre la prevalencia de la hiperalgesia por opioides, se manifiesta tanto en pacientes que han recibido tratamiento prolongado como en aquellos con exposición breve a estos medicamentos. (25) En individuos que requieren opioides, se evidencia una mayor susceptibilidad al dolor, y la interrupción de este proceso genera hiperalgesia, tanto en la zona afectada por el trauma como en otras áreas. (25) Después de administrar un opioide, su efecto analgésico persiste entre una y cinco horas, y también reduce la duración del dolor, llegando a extenderse durante muchas horas e incluso días. Sin embargo, en situaciones de tratamiento prolongado, es posible que se observe una ausencia de efecto analgésico o incluso un aumento en la hiperalgesia. (25) La hiperalgesia inducida por opioides surge debido a múltiples factores y mecanismos. Por ejemplo, está relacionada con el plan de tratamiento analgésico, las modificaciones en los receptores NMDA y los mensajeros intracelulares secundarios. Además, se vincula con la activación de la COX espinal, la liberación de aminoácidos excitatorios, la disminución de neurotransmisores inhibidores y la fosforilación ampliada. Asimismo, se observan cambios neuroplásticos tanto en el sistema nervioso periférico como en el central, afectando la sensibilidad de las vías pronociceptivas. (26).

### 2.2.8. Anestesia Libre de Opioides

La anestesia sin opioides (OFA) es una técnica anestésica que excluye el uso de opioides durante el intraoperatorio (ni de forma sistémica, ni neuroaxial, ni intracavitaria). Además, en esta modalidad anestésica, se puede evitar también la administración de opioides en el postoperatorio, lo que contribuye a reducir el riesgo de efectos adversos relacionados con estos fármacos. A pesar de que los opioides siguen siendo fundamentales en la anestesia general y en el manejo del dolor tanto durante como después de la cirugía, no debemos pasar por alto que están asociados con una serie de efectos secundarios, como somnolencia, mareos, estreñimiento, náuseas, vómitos, depresión respiratoria, picazón, retención urinaria, rigidez muscular y debilidad en la musculatura faríngea (lo que puede afectar la respiración). (8) Los efectos derivados del uso de opioides incluyen la hiperalgesia y la tolerancia a estos fármacos. Para reducir el consumo de opioides, se ha demostrado que el tratamiento multimodal del dolor es la estrategia más efectiva. La analgesia multimodal implica la utilización de fármacos simpaticolíticos y analgésicos no opioides, los cuales pueden disminuir o incluso evitar la necesidad de opioides en el postoperatorio. Algunos ejemplos de analgésicos no opioides, que pueden administrarse por vía intravenosa durante el período intraoperatorio, son los agonistas alfa-2 (como la clonidina), los bloqueadores beta (como el esmolol), los gabapentinoides (como la gabapentina y la pregabalina), la lidocaína (clorhidrato de lidocaína), el magnesio (sulfato de magnesio), la ketamina y la dexametasona. (8) Este enfoque multimodal posibilita disminuir la cantidad de cada fármaco individual, con el propósito de aprovechar la interacción sinérgica entre los medicamentos, lo que conlleva a reducir los efectos secundarios asociados a estos medicamentos. (8)

### 2.2.9. Influencia de los opioides intraoperatorios en el dolor posoperatorio

La hiperalgesia postoperatoria puede ser la consecuencia directa del traumatismo quirúrgico. La sensibilización del sistema nervioso central puede entonces ser inducida por la respuesta nociceptiva, a través de la participación de aminoácidos excitatorios que implican el N-metil-d-aspartato receptor (NMDA). (24) Se diría que

la analgesia preventiva, es decir, el bloqueo de la hiperalgesia inducida por nocicepción con opiáceos intraoperatorios, podría ser una solución para prevenir el dolor postoperatorio severo. De hecho, todos los opioides pueden potencialmente inducir hiperalgesia, y esto especialmente si el tiempo de acción del opioide es corto. Este efecto se desenmascara después de la desaparición del efecto analgésico más corto. Incluso dosis bajas de remifentanilo inducen rápidamente una activación de las vías del dolor en pacientes sanos. En los pacientes, los requerimientos de analgésicos en la unidad de cuidados postanestésicos se puede acortar en más de 20 minutos después de la administración de remifentanilo. (24) Un metaanálisis mostró que las altas dosis intraoperatorias de opioides son asociados con un aumento del dolor posoperatorio y un aumento requerimientos postoperatorios de opioides. (24) A más largo plazo, es posible que el remifentanilo aumente el riesgo de cronificación del dolor postoperatorio, por lo que la prevención de este tipo de fenómeno por mayor administración de opioides parece ser una mala respuesta, datos que sugieren un efecto dependiente de la dosis. (24)

**2.2.10. Indicaciones y contraindicaciones de la OFA:** En la actualidad, las indicaciones más apropiadas para la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) incluyen la obesidad, la apnea obstructiva del sueño, la dependencia a los opioides y los síndromes de hiperalgesia o dolor crónico. Estos últimos son más conocidos como síndromes complejos de dolor regional, que anteriormente se denominaban causalgia, atrofia de Sudeck, síndrome de Raynaud o distrofia simpática refleja. Por otro lado, las posibles contraindicaciones relativas de la ECMO abarcan el bloqueo nodal y los trastornos del sistema autónomo, incluyendo la hipotensión ortostática, como se observa en la atrofia sistémica múltiple. Es importante destacar que no se debe administrar ECMO en pacientes con estenosis coronaria crítica conocida o isquemia coronaria aguda. Además, se debe evitar en pacientes con shock hipovolémico inestable o politraumatismos, ya que la vasodilatación periférica podría afectar la perfusión de los órganos centrales esenciales. A diferencia de los opioides, que inducen vasoconstricción periférica, la OFA mantiene la perfusión cardiocerebral. (26)

### 2.2.11. Enfoque práctico de la OFA

La Gabapentina, en dosis de 150 a 300 mg, puede administrarse por vía oral como medicación previa. Posteriormente, se continúa el tratamiento postoperatoriamente al día siguiente, cuando el paciente pueda retomar la medicación oral. Además, se administra una carga de dexmedetomidina de 0,25 g/kg aproximadamente 15 minutos antes de la inducción. Si la intervención se extiende más allá de 2 horas, la dosis se incrementa a 0,5 o 1 g/kg/h. En casos de despertar rápido, se utiliza la menor dosis posible de dexmedetomidina (generalmente menos de 0,5 g/kg), a menudo sin dosis de mantenimiento. Cabe mencionar que la clonidina tiene una vida media significativamente más prolongada, por lo que es menos adecuada para procedimientos cortos (26)

La Lidocaína: administrada a una dosis de 1,5 mg/kg, junto con el magnesio a una dosis de 40 mg/kg, durante la inducción mediante infusión (ya sea lidocaína o procaína a una tasa de 1-3 mg/kg/h y magnesio a una tasa de 5-15 mg/kg/h), mejora además el enfoque multimodal. Antes de la cirugía, se administran ketorolaco (a una dosis de 0,5 mg/kg-1) o diclofenaco (a una dosis de 150 mg) y dexametasona (a una dosis de 10 mg) para reducir la inflamación. Aunque es posible combinar el propofol con un bloqueante del sistema simpático, esto requiere dosis elevadas de propofol, mientras que los agentes inhalatorios pueden administrarse por debajo de un valor mínimo de concentración alveolar. Para calcular muchas de estas dosis, se utiliza el índice de masa corporal magra o el índice de masa corporal ideal + 20%, ya que es más sencillo de calcular que el índice de masa corporal total. (26)

Al evitarse los opioides, no se deprime el centro respiratorio. La ventilación con soporte de presión, siendo más natural y orientada a las necesidades del paciente, es siempre posible con los OFA, aun cuando se administran altas dosis de relajantes musculares para obtener un bloqueo neuromuscular profundo. El uso total de OFA es posible utilizando un enfoque con parte o todos los fármacos no opioides anteriores. Los efectos secundarios de los opioides, como por ejemplo las náuseas y vómitos postoperatorios, quedan reducidos utilizando OFA. (26)

Ketamina: existe como una mezcla racémica de enantiómeros R(-) y S(+). El objetivo principal del receptor que es en gran parte responsable de las propiedades clínicas de la ketamina es el receptor NMDA. El antagonismo de este receptor a

través de la inhibición no competitiva de la unión del glutamato es responsable de la mayoría de los efectos analgésicos, amnésicos y psicomiméticos del fármaco. Sin embargo, también se ha descubierto que la ketamina interactúa con los receptores colinérgicos, monoaminérgicos y opioides de glutamato no NMDA, nicotínicos y muscarínicos. Además, la ketamina ha mostrado interacción con los canales de calcio tipo L y de sodio dependientes de voltaje, que pueden ser responsables de efectos anestésicos locales leves y vasodilatación cerebral, respectivamente. La ketamina reduce de manera confiable los requisitos de analgésicos postoperatorios y la intensidad del dolor. (27)

### 2.2.12. Analgesia postoperatoria tras el uso de OFA

Después de despertar al paciente, se debe administrar una dosis de carga de paracetamol y continuar con este fármaco a una dosis de 1 gramo cada 6 horas durante varios días, si es necesario. Además, se pueden añadir fármacos antiinflamatorios no esteroideos, como el diclofenaco a 75 mg cada 12 horas durante los primeros 2 días. Si es posible, se debe mantener la gabapentina oral a una dosis de 150-300 mg al día. Asimismo, se puede mantener el bloqueo del sistema simpático mediante una dosis adicional de clonidina a 75-150 microgramos, lidocaína a 1 mg/kg y ketamina a 25 mg al finalizar la anestesia, en caso de que no se haya realizado previamente. Para mantener este enfoque, se recomienda utilizar una bolsa de infusión continua o una bomba durante las siguientes 10-24 horas. Las opciones farmacológicas para la infusión incluyen clonidina a una tasa de 0,1 g/kg/h, dexmedetomidina a una tasa de 0,1 g/kg/h, lidocaína a una tasa de 1 mg/kg/h o procaína a una tasa de 1 mg/kg/h, ketamina a una tasa de 0,05 mg/kg/h y magnesio a una tasa de 5 mg/kg/h. Aunque la dexmedetomidina y la procaína tienen una acción más lenta, se prefieren debido a su perfil de efectos. Es importante tener en cuenta que, aunque la mayoría de estos fármacos se administran postoperatoriamente a niveles que no causan sedación, podría ser necesario ajustar la dosis si persiste la sedación residual en pacientes mayores y frágiles (26)

### 2.2.13. Ventajas de anestesia libre de opioides

- El uso de OFA reduce los efectos secundarios comunes de la activación de receptores mu gama y kappa, como sedación, disforia, delirio, estreñimiento, trastornos urinarios. retención y náuseas y vómitos postoperatorios.
- OFA reduce las posibilidades de efectos secundarios potencialmente mortales, como depresión respiratoria y obstrucción de las vías respiratorias.
- El uso de OFA promueve una recuperación rápida. Los protocolos actuales <sup>29</sup> de recuperación mejorada después de la cirugía (ERAS, por sus siglas en inglés) recomiendan reducir uso perioperatorio de opioides para una recuperación rápida y sin complicaciones.
- Los efectos secundarios relacionados con los opioides prolongan la duración del hospital de estadía y aumentar el costo de la atención médica.
- La hiperalgesia y la tolerancia postoperatorias debido a la neuro adaptación aumentan el requerimiento de opioides de acción prolongada, y es más frecuente con los opioides de acción corta más nuevos, como el remifentanilo.
- La cirugía y la anestesia tienen un efecto complejo sobre la inmunidad. Se informa que la anestesia con opiáceos inhibe tanto la actividad celular como la inmunidad humoral, que puede conducir a la recurrencia temprana del cáncer. (27)

#### **2.2.14. Recuperación mejorada después de la cirugía (ERAS)**

El uso crónico de opioides suele comenzar con indicaciones excesivas para el control del dolor agudo. También, se ha sugerido que un mayor consumo de opioides durante una hospitalización se asocia con mayor uso de opioides después del alta. ERAS es un manejo prometedor para integrar medicamentos ahorradores o libres de opioides protocolos en la práctica clínica. Los fundamentos de estos protocolos se adaptan a analgésicos no opioides en regímenes multimodales. Estos regímenes suelen comenzar en el preoperatorio período con una combinación de paracetamol, un AINE y un gabapentinoide, siempre que no existan contraindicaciones. Esto es seguido del uso intraoperatorio de técnicas anestésicas regionales cuando proceda y continuación de un analgésico multimodal régimen de dolor hasta el postoperatorio con programa acetaminofén, AINE y gabapentinoides. Descubriendo luego que el dolor se controla con el uso juicioso de analgésicos

opioides para completar la vía multimodal del dolor.(28) Brandal y sus colegas descubrieron que la implementación de un ERAS protocolo para la cirugía colorrectal condujo a un aumento significativo en técnicas analgésicas multimodales y una disminución significativa de la cantidad de opioide intraoperatorio administrado. Sin embargo, sobre el 80% de los pacientes estudiados se les prescribió un analgésico opioide al alta, incluso en la gran mayoría de los pacientes que reportaron baja puntuaciones de dolor al alta, bajo consumo de opiáceos antes del alta, y sin uso preoperatorio de opioides. Este hallazgo tiene a reforzar la idea que incluso con la implementación exitosa de un protocolo ERAS, el comportamiento de los médicos y las prácticas de prescripción de altas permanecen objetivos importantes para promover el éxito de programas libres de opiáceos y técnicas ahorradoras de opioides. (28)

### **2.2.15. Manejo anestésico en quemaduras**

La piel, como el órgano más extenso del cuerpo, nos brinda sensibilidad, protección e inmunidad frente a los agentes externos. Su superficie abarca aproximadamente 2 metros cuadrados, y su peso promedio es de 5 kilogramos, representando alrededor del 6% del peso corporal total. Además, la piel recibe aproximadamente el 30% del gasto cardíaco. En pacientes con quemaduras, esta barrera cutánea constituye la primera lesión en una serie de cambios fisiopatológicos que se manifiestan. Para los anestesiólogos, el manejo transoperatorio de estos pacientes representa un desafío, ya que experimentan importantes alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas, dependiendo de la fase en la que se encuentren. La primera fase, que abarca las primeras 24 a 48 horas, se caracteriza por la hiperdinamia, seguida de una fase posterior que puede extenderse hasta 12 semanas después de la quemadura. En la valoración preanestésica, es importante considerar la reanimación que se haya realizado en el lugar donde ocurrió la quemadura, ya sea en la Unidad de Urgencias o siguiendo las Guías del BLS y ATLS (el A, B, C y D). Además, se debe tener en cuenta la reanimación hídrica previa y la volemia administrada previamente utilizando la fórmula de Parkland ( $4 \text{ mL/kg/\%SCQ}$ ) u otra fórmula adecuada para evitar el choque hipovolémico. (27). Las alteraciones en la farmacocinética y farmacodinámica que se observan en pacientes con quemaduras graves representan uno de los desafíos clave en su manejo clínico. Estas modificaciones deben ser consideradas tanto durante la etapa

crítica de cuidado como en la terapia analgésica, abarcando los períodos agudo, subagudo y crónico. Además, en el contexto anestésico, hay dos aspectos especialmente relevantes: en primer lugar, estos pacientes suelen someterse a múltiples procedimientos anestésicos, y en segundo lugar, es probable que dichas anestесias se extiendan a lo largo de todo el período de trauma (agudo, subagudo y reparativo). Es relevante destacar que las alteraciones hemodinámicas y metabólicas en el cuadro del paciente quemado siguen patrones diversos, a veces incluso opuestos. Por lo tanto, al tomar decisiones anestésicas, debemos considerar no solo el estado del paciente y la gravedad de la quemadura en términos de profundidad y superficie corporal afectada, sino también la fase específica de su evolución. (30)

Es fundamental considerar las premisas previas al manejo anestésico, que incluyen el conocimiento del mecanismo de la quemadura (ya sea térmica, eléctrica, química, etc.), la extensión, profundidad y porcentaje de superficie corporal afectada, así como la edad, género, enfermedades concomitantes, lesiones de la vía aérea por inhalación, dificultad respiratoria o síndrome de distrés respiratorio, fracturas y permeabilidad de los accesos vasculares. (31) En el contexto anestésico, hay dos aspectos que hacen especialmente importante comprender estas alteraciones: en primer lugar, estos pacientes frecuentemente se someterán a múltiples anestесias; y en segundo lugar, estas anestесias probablemente se extenderán a lo largo de todo el período del trauma (agudo, subagudo y reparativo). (32)

#### **2.2.16. Estrés oxidativo e inflamación**

El estrés oxidativo ha sido registrado tanto en lesiones por quemaduras en animales como en seres humanos. El incremento de radicales libres puede potenciar la coagulación, facilitar la reepitelización de heridas, promover la angiogénesis e influir en la capacidad bactericida de los neutrófilos y macrófagos. Sin embargo, es crucial desintoxicar los oxidantes para prevenir daños al huésped y a las células del organismo. Este proceso requiere un equilibrio delicado entre oxidantes y antioxidantes en los sistemas biológicos. (33)

### **2.3 Definición de términos básicos**

**Opioide:** Un analgésico altamente eficaz que induce somnolencia y puede generar dependencia y tolerancia si se utiliza de manera continua. (33)

**Anestesia libre de opioides (OFA):** La administración intratecal de fármacos es una técnica en la cual no se suministran opioides durante la cirugía a nivel sistémico, neuroaxial o intracavitario. (5)

**Quemadura:** Una lesión cutánea es una alteración que ocurre en la piel debido a la acción de agentes físicos, térmicos o químicos, los cuales provocan la destrucción celular en la piel, sus anexos e incluso en tendones y músculos. (35)

**Analgesia:** El alivio de la percepción del dolor sin intenciones de provocar sedación puede generar efectos secundarios en el estado mental debido a la medicación administrada. (35)

**21 Sedación:** La sedación es un tratamiento intermedio entre la analgesia y la anestesia general. Se puede definir como la: Disminución controlada del estado de alerta del individuo o de la percepción del dolor, manteniendo estables los signos vitales, la integridad de las vías aéreas y la ventilación espontánea. (29)

**30 Sedación profunda:** La sedación profunda implica una disminución significativa del estado de alerta, generalmente acompañada de pérdida de los reflejos protectores. Para mantener una vía aérea permeable, se requiere un manejo activo, asegurando la ventilación espontánea y controlando la presión arterial. (36).

**Tolerancia:** La tolerancia a un medicamento se refiere al incremento de la dosis requerida para mantener el mismo efecto que se obtenía previamente con una dosis menor. (36)

**Dependencia física:** La tolerancia a un medicamento se refiere al incremento de la dosis requerida para mantener el mismo efecto que se obtenía previamente con una dosis menor. (36)

**Adicción:** Se utiliza el término para definir un grado severo conductual de abuso y dependencia de alguna droga en donde ésta prevalece en toda actividad en la vida del individuo. (36)

**Efectividad:** Se refiere a la capacidad de una intervención o tratamiento para lograr el resultado deseado en condiciones de la práctica clínica habitual. En otras palabras, se evalúa si un tratamiento es útil en la vida real, más allá de su eficacia en ensayos clínicos controlados.

**Eficacia:** Se refiere a la capacidad de un tratamiento o intervención para producir el resultado esperado bajo condiciones óptimas y controladas, como en ensayos clínicos aleatorizados. Mientras que la eficacia se centra en el resultado de un tratamiento en condiciones ideales, la efectividad considera cómo funciona el tratamiento en el mundo real.

**Evento adverso serio:** Se refiere a cualquier evento médico no deseado que resulte en la muerte, amenaza inmediata de muerte, hospitalización o prolongación de la hospitalización, discapacidad persistente o significativa, o anomalía congénita o defecto de nacimiento.

**Reacción alérgica grave:** Se trata de una respuesta inmunitaria exagerada y potencialmente peligrosa del cuerpo a una sustancia a la que es alérgico. Puede incluir síntomas como dificultad para respirar, hinchazón de la garganta, erupciones cutáneas graves, mareos y pérdida del conocimiento.

**Aspiración hipotermia:** La aspiración hipotérmica ocurre cuando una persona, generalmente en un estado de inconsciencia o bajo los efectos de la hipotermia, inhala material extraño, como alimentos o líquidos, hacia los pulmones. Esto puede resultar en complicaciones respiratorias graves, incluida la neumonía por aspiración.

**Técnica anestésica:** Se refiere al procedimiento utilizado para administrar anestesia a un paciente durante un procedimiento médico o quirúrgico. Puede incluir diferentes enfoques y medicamentos para lograr la anestesia local, regional o general, según las necesidades específicas del paciente y el tipo de procedimiento.

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1. Formulación de hipótesis**

#### **3.1.1. Efectividad**

**Hipótesis alterna 1:** Los anestésicos libres de opioides tienen una efectividad, sobre el dolor a las 1, 3 y 6 horas, equivalente o superior que los anestésicos con opioides en la Clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.

**Hipótesis nula 1:** Los anestésicos libres de opioides son menos efectivos, sobre el dolor a las 1, 3 y 6 horas, que los anestésicos con opioides en la Clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.

**Hipótesis alterna 2:** Los anestésicos libres de opioides tienen una efectividad, sobre el tiempo de recuperación del paciente, equivalente o superior que los anestésicos con opioides en la Clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.

**Hipótesis nula 2:** Los anestésicos libres de opioides son menos efectivos, sobre el tiempo de recuperación del paciente, que los anestésicos con opioides en la Clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.

#### **3.1.2. Seguridad**

**Hipótesis alterna 3:** Los anestésicos libres de opioides tienen una seguridad, basada en eventos adversos serios, equivalente o superior que los anestésicos con opioides en la Clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.

**Hipótesis nula 3:** Los anestésicos libres de opioides son menos seguros, en base a eventos adversos serios, que los anestésicos con opioides en la Clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.

**Hipótesis alterna 4:** Los anestésicos libres de opioides tienen una seguridad, basada en uso de medicación de rescate, equivalente o superior que los anestésicos con opioides en la Clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.

**Hipótesis nula 4:** Los anestésicos libres de opioides son menos seguros, en base a uso de medicación de rescate, que los anestésicos con opioides en la Clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.

### 3.2. Variables y su definición operacional

Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>						
<b>Técnica anestésica utilizada</b>	Técnica anestésica categorizada en base a su presencia (incluye fentanilo) o ausencia de opioides (incluye ketamina o dexmedetomidina)	Cualitativa dicotómica	Fármacos utilizados en mg según denominación científica internacional	Nominal	0: Anestesia libre de opioides 1: Anestesia con opioides	Historia clínica
<b>VARIABLE DEPENDIENTE: EFECTIVIDAD</b>						
<b>Dolor según Escala Visual Análoga a la hora</b>	Aplicación de la escala visual análoga a la hora definida por un puntaje del 0 al 10.	Cuantitativa	EVA para el dolor	De razón	Valor del 0 al 10	Historia clínica
<b>Dolor según Escala Visual Análoga a las 3 horas</b>	Aplicación de la escala visual análoga a las 3 horas definida por un puntaje del 0 al 10.	Cuantitativa	EVA para el dolor	De razón	Valor del 0 al 10	Historia clínica
<b>Dolor según Escala Visual Análoga a las 6 horas</b>	Aplicación de la escala visual análoga a las 6 horas definida por un puntaje del 0 al 10.	Cuantitativa	EVA para el dolor	De razón	Valor del 0 al 10	Historia clínica
<b>Tiempo de recuperación del paciente</b>	Tiempo desde el cese de administración de la modalidad anestésica hasta el despertar o recuperación total de funciones del paciente.	Cuantitativa	Tiempo en minutos	De razón	Valor numérico en minutos	Historia clínica
<b>VARIABLE DEPENDIENTE: SEGURIDAD</b>						
<b>Eventos adversos serios</b>	Eventos adversos que ocasionan situaciones críticas que ponen en riesgo la vida del paciente, requieren intervención médica significativa, o conducen a daños permanentes o prolongados	Cualitativa dicotómica	Presencia o ausencia de EAS	Nominal	0: ausente 1: presente	Historia clínica
<b>Tipo de eventos adversos serios</b>	Eventos adversos serios categorizados	Cuantitativa politémica	Nombre de EAS	Nominal	Reacciones Alérgicas Graves Aspiración Pulmonar Daño Nervioso	Historia clínica

					Paro Cardíaco o Respiratorio Complicaciones Relacionadas con la Intubación Hipotermia Severa	
<b>Uso de medicación de rescate</b>	La terapia de rescate se refiere al uso de medicamentos o intervenciones adicionales necesarias para lograr el efecto deseado de una anestesia, como mantener la estabilidad hemodinámica, asegurar la adecuada profundidad anestésica, o controlar el dolor postoperatorio.	Cualitativa dicotómica	Uso o no uso de medicación de rescate.	Nominal	0: ausente 1: presente	Historia clínica
<b>VARIABLES SECUNDARIAS</b>						
<b>Sexo</b>	Condición orgánica que distingue a los hombres de mujeres	Cualitativa	Sexo	<b>1</b> Nominal	Femenino Masculino	Historia clínica
<b>Edad</b>	Tiempo de vida desde su nacimiento	Cuantitativa	Años cumplidos	De razón	Número de años	Historia clínica
<b>Comorbilidad</b>	Morbilidad asociada.	Cualitativa	Tipos	Nominal	HTA DM Cáncer Tabaco /Alcohol	Historia clínica
<b>Tipo de quemadura</b>	<b>17</b> Daños al tejido causados por calor, sustancias químicas, electricidad, luz del sol o radiación nuclear.	Cuantitativa	<b>22</b> Valoración del porcentaje de la superficie del cuerpo afectada por quemadura	De intervalo	Primer grado Segundo grado Tercer grado	Reporte operatorio
<b>Tipo de cirugía</b>	Procedimiento quirúrgico (procedimiento en el que se realiza una incisión o sutura sobre los tejidos)	Cualitativa	Elección de técnica quirúrgica	Nominal	Cura quirúrgica Colgajo Injerto	Reporte operatorio

## **CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1. Diseño metodológico**

Es un estudio de enfoque cuantitativo, cuyo tipo de investigación es observacional, analítico, de cohorte retrospectiva. Se realizará una cohorte retrospectiva pues se partirá de la exposición (modalidad anestésica) hasta la aparición de los eventos de efectividad o seguridad. Estos eventos habrán ocurrido previamente al inicio del estudio y se evaluarán realizando un seguimiento longitudinal retrospectivo de la historia clínica.

### **4.2. Diseño muestral**

#### **4.2.1. Población universo**

Pacientes adultos quemados de la clínica San Pablo en periodo 2020-2022.

#### **4.2.2. Población de estudio**

Pacientes adultos quemados en quienes se utilizó la técnica de anestesia libre de opioides o anestesia con opioides en la clínica San Pablo en periodo 2020-2022.

- **Cohorte 1:** Pacientes adultos quemados en quienes se utilizó anestesia libre de opioides en la clínica San Pablo en periodo 2020-2022.
- **Cohorte 2:** Pacientes adultos quemados en quienes utilizó anestesia con opioides en la clínica San Pablo en periodo 2020-2022.

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes de ambos sexos entre 18 a 65 años a más
- Pacientes quemados sometidos a cirugía plástica
- **Cohorte 1:** Pacientes en quienes se utilizó anestesia libre de opioides que incluyó ketamina o dexmedetomidina.
- **Cohorte 2:** Pacientes en quienes utilizó anestesia con opioides que incluyó fentanilo.

### **Criterios de exclusión**

- **1** Paciente que recibieron otro medicamento para la inducción de la anestesia general.
- Alergias conocidas a alguno de los fármacos utilizados para la anestesia.
- Dependencia previa a opioides: pacientes con historial de dependencia o abuso de opioides, ya que sus respuestas a la anestesia libre de opioides podrían diferir significativamente de las de la población general.
- Condiciones médicas preexistentes significativas: Pacientes con condiciones médicas que podrían complicar la administración de anestesia o afectar la recuperación, como trastornos cardiovasculares graves, insuficiencia renal o hepática, o trastornos neurológicos importantes.
- Pacientes pediátricos o gestantes: a menos que el estudio esté específicamente diseñado para estas poblaciones, a menudo se excluyen debido a consideraciones éticas y de seguridad específicas.
- Pacientes con registros médicos incompletos.

#### **19** 4.2.3. **Tamaño de la muestra**

Para el cálculo del tamaño de muestra se ha utilizado el software Epidat versión 4.2. Se considerará el módulo de estimación de muestra para una cohorte. Se considerará los eventos adversos serios como desenlace crítico **9** para el cálculo de tamaño de muestra. Se consideró el estudio de Massoth C. et al, en 2021, con un riesgo en expuestos de 8,1%, se propone una medida de efecto ideal a detectar de 0,5 y una razón entre expuestos y no expuestos de 1 **20** con un nivel de confianza de 95%. El tamaño de muestra total calculado fue de 258 pacientes con 129 expuestos a OFA (Cohorte 1) y 129 expuestos a OA (Cohorte 2).

#### **5** 4.2.4. **Muestreo o selección de la muestra**

Se realizará un muestreo probabilístico aleatorio sistemático con asignación de números aleatorios al marco muestral en Epidat 4.2. El muestreo aleatorio sistemático se realizará para cada cohorte establecida y permitirá garantizar que

todos los elementos del marco muestral tengan una probabilidad similar de selección.

### **26 4.3. Técnicas de recolección de datos**

Se realizará una búsqueda manual de los pacientes quemados atendidos entre 2020 y 2022 que se hospitalizaron en la clínica San Pablo. Se consideró a pacientes con código CIE-10 de T20 a T25. Luego de ello se seleccionará a los pacientes en base al uso de modalidad de anestésica utilizada (OFA versus OA). Esta variable clasificatoria se obtendrá de los reportes operatorios de la historia clínica electrónica, de la misma forma se verificará que los registros médicos vayan acorde con los criterios de inclusión y exclusión. Se formará el marco muestral para las dos cohortes retrospectivas y se realizará el proceso de selección de muestra de tipo probabilístico, preespecificado. Luego de completar las muestras para ambos grupos, se revisará las historias clínicas de los pacientes con el fin de identificar las variables de interés: variables de efectividad, variables de seguridad y variables secundarias. La técnica de recolección de datos será el análisis documental de las historias clínicas y todo se registrará en una ficha diseñada por el investigador

#### **1 4.3.1. Instrumentos de recolección de datos y medición de variables**

La ficha de recolección de datos se estructuró en base a las variables de interés en 4 secciones:

- Sección 1: Datos sociodemográficos que incluye edad y sexo del paciente. Además de ello se identificará a qué grupo pertenece el paciente.
- Sección 2: Variables de efectividad que incluyen dolor y tiempo de recuperación del paciente. El dolor se suele documentar a las 1, 3 y 6 horas según el protocolo de la clínica San Pablo.
- Sección 3: Variables de seguridad que incluyen eventos adversos serios, tipos de eventos adversos serios y uso de medicación de rescate, al considerarse como desenlaces críticos en el contexto de la evaluación de una técnica anestésica.
- Sección 4: incorpora variables secundarias como comorbilidad, tipo de quemadura y tipo de cirugía.

#### 4.4. Procesamiento y análisis de datos

El análisis de datos se realizará mediante dos programas: Excel para la entrada de datos y SPSS versión 22.0.0 para analizar las variables. Las variables cuantitativas se resumirán mediante promedios y desviaciones estándar, o bien, medianas y rangos intercuartílicos. En el caso de las variables cualitativas, se presentarán como frecuencias y porcentajes. Para evaluar la normalidad de la distribución de los datos, aplicaremos la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Todos los datos descriptivos se presentarán con tablas y gráficos.

El análisis de efectividad se realizará en base a los objetivos planteados. Para determinar la eficacia según el desenlace dolor a los 1, 3 y 6 horas y el tiempo de recuperación del paciente se realizará una prueba T para muestras independientes comparando el valor numérico de ambas cohortes siempre que la distribución sea simétrica y se calculará la diferencia de medias, el umbral de no efecto será 0 y se considerará un efecto a favor de la intervención cuando la diferencia de medias sea mayor a 0. Se calculará un intervalo de confianza con un nivel de confianza de 95%. El análisis de seguridad se realizará en base a la presencia o ausencia de eventos adversos serios y al uso de medicación de rescate. Al ser variables cualitativas se realizará la prueba Chi cuadrado con un nivel de significancia de 0,05. Se calculará el riesgo relativo (RR) con su respectivo intervalo de confianza al 95%. El umbral de no efecto será 1 y se considerará un efecto a favor de la intervención cuando el RR sea menor a 1.

#### 4.5. Aspectos éticos

La investigación no afectará la privacidad de los pacientes, ya que no se utilizarán sus datos personales ni su número de historia clínica en la publicación de este estudio. Para respaldar esta investigación, se recolectará información documentada en la ficha de anestesiología. Además, para evaluar el dolor postoperatorio, se empleará la escala del dolor EV, que es parte integral de la evaluación posoperatoria para todos los pacientes y se documenta en la historia clínica de manera protocolizada. Para garantizar la legalidad de este estudio, se solicitarán los permisos necesarios a las autoridades del Departamento de

Anestesiología y la dirección de la Clínica San Pablo. Cada etapa de esta investigación se centra en preservar la integridad y los derechos fundamentales de los pacientes involucrados, siguiendo rigurosamente las directrices de buenas prácticas clínicas y los principios éticos en la investigación biomédica. Además, se protege la confidencialidad de la información recopilada. No se realizará consentimiento informado por ser un estudio retrospectivo.

## CRONOGRAMA

N.º	ACTIVIDADES	2024																							
		Enero				Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio			
		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18	S19	S20	S21	S22	S23	S24
16	Planteamiento del problema	■																							
2	Formulación del problema	■																							
3	Justificación de la investigación	■																							
4	Delimitación del estudio	■																							
5	Antecedentes del estudio		■	■																					
6	Bases teóricas			■	■	■																			
7	Identificación de variables					■																			
8	Operacionalización de variables						■																		
9	Elaboración de la metodología							■																	
10	Finalización del protocolo								■																
11	Recolección de datos									■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
12	Análisis de datos																	■	■	■	■	■	■	■	■
13	Discusión																					■			
14	Conclusiones																						■		
15	Recomendaciones																							■	
16	ELABORACIÓN DEL INFORME FINAL																							■	■

## **1** PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

<b>Concepto</b>	<b>Monto estimado (soles)</b>
<b>Material de escritorio</b>	250.00
<b>Soporte especializado</b>	500.00
<b>Internet</b>	300.00
<b>1 Impresiones</b>	500.00
<b>Logística</b>	300.00
<b>Refrigerio y movilidad</b>	500.00
<b>TOTAL</b>	<b>2350.00</b>

## FUENTES DE INFORMACION

1. Dirección general en Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Lineamientos para la prevención y atención integral de personas con lesiones por quemadura. 2020. N°883-2020/MINSA.
2. Wiegering Cecchi G, Rios Hidalgo E, Córdova Orrillo J, Ludeña Muñoz J, MedinCaracterísticas clínico-epidemiológicas y patrones de prescripción para quemaduras en tres hospitales de Lima, Perú. *Rev. perú. med. exp. salud publica* [Internet]. 2019 ; 36( 1 ): 68-73. DOI: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.361.3649>
3. Bustamante R. Chacón R. Consideraciones farmacológicas en el manejo anestésico del paciente quemado. *Rev. chil. anest.* [Internet] 2015. 44 (1): 31-48. DOI: <https://doi.org/10.25237/revchilanestv44n01.05>
4. Gropper MA; Miller DR; Erikson LI; Fleisher LA Wiener-Kronish JP; Cohen, Nueva Hampshire; Leslie, K. (Eds.) *Miller's Anestesia*, juego de 2 volúmenes E-Book, 9ª ed.; Elsevier Health Sciences: Nueva York, NY, EE. UU., 2019.
5. Malo-Manso A, et al. Impacto de la anestesia libre de opioides en cirugía bariátrica. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2020; 43 (1): 51-56 <https://doi.org/10.23938/ASSN.0757>
6. Hung KC, Chiu CC, Hsu CW, Lin CM, Liao SW, Teng IC, Chen IW, Sun CK. Impact of Opioid-Free Anesthesia on Analgesia and Recovery Following Bariatric Surgery: a Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Obes Surg.* 2022 Sep;32(9):3113-3124. doi: 10.1007/s11695-022-06213-7. Epub 2022 Jul 19. PMID: 35854095.
7. Hublet S, Galland M, Navez J, Loi P, Closset J, Forget P, Lafère P. Opioid-free versus opioid-based anesthesia in pancreatic surgery. *BMC Anesthesiol.* 2022 Jan 4;22(1):9. doi: 10.1186/s12871-021-01551-y. Erratum in: *BMC Anesthesiol.* 2022 Jan 22;22(1):33. PMID: 34983396; PMCID: PMC8725294.
8. Soffin E, et al. Opioid-free anesthesia within an enhanced recovery aftersurgery pathway for minimally invasive lumbar spine surgery: a retrospective matched cohort study. *Neurosurg Focus* 46 (4):E8, 2019
9. Massoth C, Schwellenbach J, Saadat-Gilani K, Weiss R, Pöpping D, Küllmar M, Wenk M. Impact of opioid-free anaesthesia on postoperative nausea, vomiting and pain after gynaecological laparoscopy - A randomised

- controlled trial. *J Clin Anesth.* 2021 Dec;75:110437. doi: 10.1016/j.jclinane.2021.110437. Epub 2021 Jul 3. PMID: 34229292.
10. Beloeil H, Garot M, Lebuffe G, Gerbaud A, Bila J, Cuvillon P, Dubout E, Oger S, Nadaud J, Becret A, Coullier N, Lecoeur S, Fayon J, Godet T, Mazerolles M, Atallah F, Sigaut S, Choinier PM, Asehnoune K, Roquilly A, Chanques G, Esvan M, Futier E, Laviolle B; POFA Study Group; SFAR Research Network. Balanced Opioid-free Anesthesia with Dexmedetomidine versus Balanced Anesthesia with Remifentanyl for Major or Intermediate Noncardiac Surgery. *Anesthesiology.* 2021 Apr 1;134(4):541-551. doi: 10.1097/ALN.0000000000003725. PMID: 33630043.
  11. Marija T, Aleksandar D. Is opioid-free general anesthesia more superior for postoperative pain versus opioid general anesthesia in laparoscopic cholecystectomy?. Republic of Macedonia. *Sec. of Med. Sciendo.*, XL 2, 2019
  12. Grape S, Kirkham KR, Frauenknecht J, Albrecht E. Intra-operative analgesia with remifentanyl vs. dexmedetomidine: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Anaesthesia.* 2019 Jun;74(6):793-800. doi: 10.1111/anae.14657. Epub 2019 Apr 5. PMID: 30950522.
  13. Ahiskalioglu EO, Ahiskalioglu A, Aydin P, Yayik AM, Temiz A. Effects of single-dose preemptive intravenous ibuprofen on postoperative opioid consumption and acute pain after laparoscopic cholecystectomy. *Medicine (Baltimore).* 2017 Feb;96(8):e6200. doi: 10.1097/MD.00000000000006200. PMID: 28225506; PMCID: PMC5569427.
  14. Karaca O, Pinar HU, Turk E, Dogan R, Ahiskalioglu A, Solak SK. Effects of Single-Dose Preemptive Pregabalin and Intravenous Ibuprofen on Postoperative Opioid Consumption and Acute Pain after Laparoscopic Cholecystectomy. *J Invest Surg.* 2019 Apr;32(3):189-195. doi: 10.1080/08941939.2017.1386738. Epub 2017 Nov 20. PMID: 29157034.
  15. Feld JM, Hoffman WE, Stechert MM, Hoffman IW, Ananda RC. Fentanyl or dexmedetomidine combined with desflurane for bariatric surgery. *J Clin Anesth.* 2006 Feb;18(1):24-8. doi: 10.1016/j.jclinane.2005.05.009. PMID: 16517328.
  16. Ziemann-Gimmel P, Goldfarb AA, Koppman J, Marema RT. Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in

- bariatric surgery beyond triple prophylaxis. *Br J Anaesth.* 2014 May;112(5):906-11. doi: 10.1093/bja/aet551. Epub 2014 Feb 18. PMID: 24554545
17. Bakan, Mefkur et al. Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study. *Revista Brasileira de Anestesiologia.* 2015, 65(3):191-199. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2014.05.001>
  18. Arain SR, Ruehlow RM, Uhrich TD, Ebert TJ. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg.* 2004 Jan;98(1):153-158. doi: 10.1213/01.ANE.0000093225.39866.75. PMID: 14693611.
  19. Hernández E, Trujillo M, Meléndez H. Anestesia con dexmedetomidina y remifentanyl versus anestesia balanceada en craniectomía, perfil hemodinámico, sedación y analgesia. *Revista de los estudiantes de medicina de la universidad industrial de santander.*2010;23:86-92
  20. Ronald D. Miller, Libro de anestesiología de Miller, octava edición, 2016 Elseiver España S.L.U, Capitulo 31: Opioides pg. 864
  21. Valdivieso Serna. A, Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (IIIa): Farmacocinética y farmacodinamia de los analgésicos opioides, *An Esp Pediatr* 1998; 48:429-440.
  22. Fletcher D, Martinez V. Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2014 Jun;112(6):991-1004. doi: 10.1093/bja/aeu137. PMID: 24829420.
  23. Brenes S, Esquivel L, Dependencia a opioides y su tratamiento. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR – HSJD.* Año 2016 Vol 1 No I
  24. Gil Martín A., Moreno García M., Sánchez-Rubio Ferrández J., Molina García T. Hiperalgnesia asociada al tratamiento con opioides. *Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet].* 2014 Oct [citado 2019 Feb 27]; 21(5): 259-269. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-804620140](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-804620140)
  25. Leal PC, Clivatti J, García JBS, Sakata RK, Hiperalgnesia Inducida Por Opioides (HIO), *Rev. Bras Anestesiología* 2010; 60: 6: 355-359. Art de revisión.

26. Kaniyil S, Haley C. Opioid-Free Anaesthesia. Anaesthesia tutorial of the week. Canada . 2021 disponible en : <https://resources.wfsahq.org/atotw/opiod-free-anaesthesia/>
27. Siu EY, Moon TS. Opioid-free and opioid-sparing anesthesia. Int Anesthesiol Clin. 2020 Spring;58(2):34-41. doi: 10.1097/AIA.0000000000000270. PMID: 32004171.
28. Mulier J. Anestesia libre de opioides: ¿un cambio de paradigma? Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2017. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2017.03.004>
29. Escobar-Escobar N. Manejo anestésico del paciente quemado. Rev. Mexicana de Anesthesiología. Vol. 39. Supl. 1 Abril-Junio 2016. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cmas161ar>
30. Farina JA , Rosique MJ, Rosique RG. Frenar la inflamación en pacientes quemados. Int J Inflam. 2013;2013:715645. doi: 10.1155/2013/715645. Epub 20 de mayo de 2013. PMID: 23762773; PMCID: PMC3671671.
31. Escobar-E. Manejo anestésico del paciente quemado. Rev. Mexicana de Anesthesiología. Vol. 39. Supl. 1 abril-junio 2016. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cmas161ar>
32. Bustamante R. Chacón R. Consideraciones farmacológicas en el manejo anestésico del paciente quemado. Rev. chil. anest. Vol. 44 Número 1. Año 2015, pp. 31-48. Disponible en: <https://doi.org/10.25237/revchilanestv44n01.05>
33. Ricardo Bustamante B. Renato Chacón A. Consideraciones farmacológicas en el manejo anestésico del paciente quemado. Rev. chil. anest. Vol. 44 Número 1. Año 2015, pp. 31-48. Disponible en : <https://doi.org/10.25237/revchilanestv44n01.05>
34. Forget Patrice. Opioid-free anaesthesia. Why and how? A contextual analysis. Anaesth Crit Care Pain Med 38 (2019) 169–172. Art. de revisión
35. Gonzalez L. Las quemaduras y su tratamiento. OFFARM. Vol 22 N° 9 , Octubre 2003
36. Rivera R. Sedación <sup>25</sup> y Analgesia: una revisión. Acta pediátrica costarrica vol.16 n.1. San José. Jan. 2002

## 1. Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
¿Cuál es la efectividad y seguridad del uso de anestesia libre de opioides comparado con el uso de opioides en pacientes adultos quemados en la clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022?	<p><b>General</b></p> <p>Determinar la efectividad y seguridad del uso de anestesia libre de opioides comparado con el uso de opioides en pacientes adultos quemados en la clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022</p> <p><b>Específicos</b></p> <p>Determinar la efectividad del uso de anestesia libre de opioides comparado con el uso de opioides en el dolor a las 1, 3 y 6 horas en pacientes adultos quemados en la clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.</p> <p>Determinar la efectividad del uso de anestesia libre de opioides comparado con el uso de opioides en el tiempo de recuperación del paciente</p>	<p><b>Hipótesis alterna 1:</b> Los anestésicos libres de opioides tienen una efectividad, sobre el dolor a las 1, 3 y 6 horas, equivalente o superior que los anestésicos con opioides en la Clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.</p> <p><b>Hipótesis nula 1:</b> Los anestésicos libres de opioides son menos efectivos, sobre el dolor a las 1, 3 y 6 horas, que los anestésicos con opioides en la Clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.</p> <p><b>Hipótesis alterna 2:</b> Los anestésicos libres de opioides tienen una efectividad, sobre el tiempo de recuperación del paciente, equivalente o superior que los anestésicos con opioides en la Clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.</p> <p><b>Hipótesis nula 2:</b> Los anestésicos libres de opioides son menos efectivos, sobre el tiempo de recuperación del paciente, que los anestésicos</p>	Es un estudio de enfoque cuantitativo, cuyo tipo de investigación es observacional, analítico, de cohorte retrospectiva. Se realizará una cohorte retrospectiva pues se partirá de la exposición (modalidad anestésica) hasta la aparición de los eventos de efectividad o seguridad. Estos eventos habrán ocurrido previamente al inicio del estudio y se evaluarán realizando un seguimiento longitudinal retrospectivo de la historia clínica.	<p><b>Población:</b> Pacientes adultos quemados en quienes se utilizó la técnica de anestesia libre de opioides o anestesia con opioides en la clínica San Pablo en periodo 2020-2022.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cohorte 1: Pacientes adultos quemados en quienes se utilizó anestesia libre de opioides en la clínica San Pablo en periodo 2020-2022.</li> <li>Cohorte 2: Pacientes adultos quemados en quienes utilizó anestesia con opioides en la clínica San Pablo en periodo 2020-2022.</li> </ul> <p><b>Muestra:</b> El tamaño de muestra total calculado fue de 258 pacientes con 129 expuestos a OFA (Cohorte 1) y 129 expuestos a OA (Cohorte 2).</p>	<p>La ficha de recolección de datos se estructuró en base a las variables de interés en 4 secciones:</p> <p><b>Sección 1:</b> Datos sociodemográficos que incluye edad y sexo del paciente.</p> <p><b>Sección 2:</b> Variables de efectividad que incluyen dolor y tiempo de recuperación del paciente. El dolor se suele documentar a las 1, 3 y 6 horas según el protocolo de la clínica San Pablo.</p> <p><b>Sección 3:</b> Variables de seguridad que incluyen eventos adversos serios, tipos de eventos adversos serios y uso de medicación de rescate, al considerarse como desenlaces críticos en el</p>

	<p>en pacientes adultos quemados en la clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.</p> <p>Determinar la seguridad del uso de anestesia libre de opioides comparado con el uso de opioides basada en los eventos adversos serios en pacientes adultos quemados en la clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.</p> <p>Determinar la seguridad del uso de anestesia libre de opioides comparado con el uso de medicación de rescate en pacientes adultos quemados en la clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.</p>	<p>con opioides en la Clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.</p> <p><b>Hipótesis alterna 3:</b> Los anestésicos libres de opioides tienen una seguridad, basada en eventos adversos serios, equivalente o superior que los anestésicos con opioides en la Clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.</p> <p><b>Hipótesis nula 3:</b> Los anestésicos libres de opioides son menos seguros, en base a eventos adversos serios, que los anestésicos con opioides en la Clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.</p> <p><b>Hipótesis alterna 4:</b> Los anestésicos libres de opioides tienen una seguridad, basada en uso de medicación de rescate, equivalente o superior que los anestésicos con opioides en la Clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.</p> <p><b>Hipótesis nula 4:</b> Los anestésicos libres de opioides son menos seguros, en base a uso de medicación de rescate, que los anestésicos con opioides en la Clínica San Pablo en el periodo del 2020 al 2022.</p>		<p>Análisis de datos: Para determinar la eficacia según el desenlace dolor a los 1, 3 y 6 horas y el tiempo de recuperación del paciente se realizará una prueba T para muestras independientes comparando el valor numérico de ambas cohortes siempre que la distribución sea simétrica y se calculará la diferencia de medias, el umbral de no efecto será 0 y se considerará un efecto a favor de la intervención cuando la diferencia de medias sea mayor a 0. Se calculará un intervalo de confianza con un nivel de confianza de 95%.</p> <p>El análisis de seguridad se realizará en base a la presencia o ausencia de eventos adversos serios y al uso de medicación de rescate. Al ser variables cualitativas se realizará la prueba Chi cuadrado con un nivel de significancia de 0,05. Se calculará el riesgo relativo (RR) con su respectivo intervalo de confianza al 95%. El umbral de no efecto será 1 y se considerará un efecto a favor de la intervención cuando el RR sea menor a 1.</p>	<p>contexto de la evaluación de una técnica anestésica.</p> <p><b>Sección 4:</b> incorpora variables secundarias como comorbilidad, tipo de quemadura y tipo de cirugía.</p>
--	---	---	--	---	--

## **1** 2. Instrumento de recolección de datos

### **FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

#### **Sección 1: Datos sociodemográficos**

1. N° Historia Clínica:
2. Sexo:
3. Edad:
4. Cohorte a la que pertenece
  - a. Cohorte 1: Recibe anestesia libre de opioides basada en Ketamina o dexmedetomidina.
  - b. Cohorte 2: Recibe anestesia con opioides basada en fentanilo.

#### **Sección 2: Variables de efectividad**

5. Dolor postoperatorio:  
A la hora: ( ) Marcar el número según la Escala Visual Análoga (0-10)  
A las 3 horas:( ) Marcar el número según la Escala Visual Análoga (0-10)  
A las 6 horas: ( ) Marcar el número según la Escala Visual Análoga (0-10)
6. Tiempo de recuperación del paciente (minutos):\_\_\_\_\_

#### **Sección 3: Variables de seguridad**

7. Eventos adversos serios (Eventos adversos que ocasionan situaciones críticas que ponen en riesgo la vida del paciente, requieren intervención médica significativa, o conducen a daños permanentes o prolongados):
  - a. Presentes
  - b. Ausentes
8. Tipos de eventos adversos serios:
  - a. Reacciones Alérgicas Graves
  - b. Aspiración Pulmonar
  - c. Daño Nervioso
  - d. Paro Cardíaco o Respiratorio
  - e. Complicaciones Relacionadas con la Intubación
  - f. Hipotermia Severa
9. Uso de medicamentos de rescate: SI ( ) NO( )

#### **Sección 4: Variables secundarias**

10. Comorbilidades:

- a. HTA ( )
- b. DM ( )
- c. Dislipidemia ( )
- d. Cáncer ( )
- e. Otros : especificar

11. Tipo de quemadura: 1° grado ( ) 2° grado( ) 3°grado ( )

12. Cirugía realizada: Cura quirurgica ( ) Injerto de piel( ) Colgajo ( )

## ● 16% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 16% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

### FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	<b>repositorio.usmp.edu.pe</b> Internet	6%
2	<b>coek.info</b> Internet	2%
3	<b>pesquisa.bvsalud.org</b> Internet	<1%
4	<b>J. Mulier. "Anestesia libre de opioides: ¿un cambio de paradigma?", Re...</b> Crossref	<1%
5	<b>repositorio.upch.edu.pe</b> Internet	<1%
6	<b>medigraphic.com</b> Internet	<1%
7	<b>anestesiologia.blog</b> Internet	<1%
8	<b>hdl.handle.net</b> Internet	<1%

9	<b>researchgate.net</b> Internet	<1%
10	<b>revistachilenadeanestesia.cl</b> Internet	<1%
11	<b>scielo.org.pe</b> Internet	<1%
12	<b>fmcaac.mx</b> Internet	<1%
13	<b>de.slideshare.net</b> Internet	<1%
14	<b>qdoc.tips</b> Internet	<1%
15	<b>slideshare.net</b> Internet	<1%
16	<b>catalogobibliografico.cuc.edu.co</b> Internet	<1%
17	<b>nigms.nih.gov</b> Internet	<1%
18	<b>repositorio.upn.edu.pe</b> Internet	<1%
19	<b>es.slideshare.net</b> Internet	<1%
20	<b>cirujanosdechile.cl</b> Internet	<1%

21	<b>consumoteca.com</b> Internet	<1%
22	<b>msdmanuals.com</b> Internet	<1%
23	<b>Benedicto Crespo-Facorro, Miguel Bernardo, Josep Maria Argimon, Ma...</b> Crossref	<1%
24	<b>Shahbaz R. Arain, Ren??e M. Ruehlow, Toni D. Uhrich, Thomas J. Ebert....</b> Crossref	<1%
25	<b>lpderecho.pe</b> Internet	<1%
26	<b>1library.co</b> Internet	<1%
27	<b>livrosdeamor.com.br</b> Internet	<1%
28	<b>ibuprofenointravenoso.com</b> Internet	<1%
29	<b>scielo.org.mx</b> Internet	<1%
30	<b>scielo.sa.cr</b> Internet	<1%
31	<b>McNicholl, Ian R, and Joan Jovero McNicholl. "Neuraminidase Inhibitor..."</b> Crossref	<1%
32	<b>dspace.uvic.cat</b> Internet	<1%

33	<b>cdc.gov</b> Internet	<1%
34	<b>revistagastroenterologiamexico.org</b> Internet	<1%
35	<b>renati.sunedu.gob.pe</b> Internet	<1%
36	<b>revista.aac.org.ar</b> Internet	<1%
37	<b>vdocuments.pub</b> Internet	<1%
38	<b>coursehero.com</b> Internet	<1%