



Aplicación de la técnica OFA en cirugía mayor. Experiencia en un hospital secundario

OFA in major surgery. Experience at a secondary level hospital

M. P. Millán Bueno¹, Á. M. Soriano Pérez¹ y F. J. Alados Arboledas²

¹UGC Anestesiología y Reanimación. Complejo Hospitalario de Jaén. España. ²UGC Pediatría. Complejo Hospitalario de Jaén, España

RESUMEN

Introducción: La técnica OFA (opioid free anaesthesia) se basa en una anestesia multimodal con menor uso de opioides, que consigue un adecuado control del dolor, con menores incidencias de náuseas y vómitos en el postoperatorio y mejora el pronóstico en los pacientes oncológicos.

Pacientes y método: Estudio retrospectivo de casos de pacientes sometidos a cirugía mayor en el periodo de noviembre de 2018 a febrero de 2020. Objetivo principal: cuantificar tipo y dosis de opioide administrado en periodo intraoperatorio y en el postoperatorio inmediato. Objetivos secundarios: graduación del dolor en el postoperatorio y al alta a planta de hospitalización y presencia de náuseas/vómitos en el postoperatorio

Resultados: 157 pacientes fueron incluidos. El 29,9 % de los pacientes no precisaron ninguna dosis de opioide intraoperatorio. De los que sí la precisaron, un 72,7 % de los mismos solo necesitó morfina y a una dosis media de 3,3 mg ($\pm 0,9$); un 8,1 % solo recibieron fentanilo (dosis media de 110,1 mcg, $\pm 57,1$), y un 19,2 % recibieron morfina y fentanilo (3,8 mg $\pm 1,2$ y 90,4 mcg $\pm 62,4$, respectivamente). En cuanto a la necesidad de opioide postoperatorio, solo el 31,7 % de los pacientes precisó su administración; de ellos $\frac{2}{3}$ (33 pacientes) solo recibieron morfina (4,8 mg $\pm 2,6$), $\frac{1}{5}$ (10 pacientes) solo fentanilo (83,3 mcg $\pm 28,8$) y el resto una combinación de fentanilo y morfina (140,6 mcg $\pm 119,4$ y 8 mg $\pm 5,9$, respectivamente).

ABSTRACT

Introduction: Opioid free anaesthesia is a new paradigm that focuses in multimodal analgesia with an opioid sparing approach that provides a good pain management, without nausea nor vomiting and improves prognosis in oncological patients

Patients and method: Cases retrospective study of major surgery patients from november 2018 to february 2020. Main objective: type and dosage of opioid requirements both in the intraoperative and postoperative setting. Secondary objectives: pain level score quantification at the end of the surgery and at leaving the postoperative recovery unit and incidence of nausea/vomiting

Results: 157 patients were recruited. 29,9 % need no opioid intraoperatively. Those who required it, 72,7 % only needed morphine (3,3 mg $\pm 0,9$), 8,1 % had to receive fentanyl (110,1 mcg, $\pm 57,1$) and 19,2 % need both morphine and fentanyl (3,8 mg $\pm 1,2$ and 90,4 mcg $\pm 62,4$). At the postoperative recovery unit, only 31,7 % received opioids: $\frac{2}{3}$ (33 patients) received morphine (4,8 mg $\pm 2,6$), $\frac{1}{5}$ (10 patients) only fentanyl (83,3 mcg $\pm 28,8$) and the rest needed a combination of fentanyl and morphine (140,6 mcg $\pm 119,4$ and 8 mg $\pm 5,9$, respectively). Two of them have nausea or vomiting.

Conclusions: An opioid free anaesthesia approach is feasible in major surgery patients and it achieves and adequate pain management. Opioid requirements

Respecto a la intensidad de dolor, el valor en la escala EVA a la llegada de los pacientes a la Reanimación tuvo un valor de $1,6 \pm 1,9$ y al alta de $0,3 \pm 0,6$. Solo dos pacientes tuvieron náuseas o vómitos.

Conclusiones: El uso de una técnica OFA es factible en cirugía mayor y permite un adecuado control del dolor. La necesidad de opioides intravenosos, tanto en el intraoperatorio como en el postoperatorio, es menor cuando se realiza una técnica OFA.

Palabras clave: Anestesia libre de opioides, analgesia multimodal, cirugía mayor, esmolol.

in such patients is less than in those who received a traditional base opioid analgesia protocol.

Key words: Opioid free anaesthesia, multimodal analgesia, major surgery, esmolol.

INTRODUCCIÓN

La anestesiología ha evolucionado de forma espectacular en las dos últimas décadas de tal manera que se puede modificar la respuesta inflamatoria que se produce durante el estrés quirúrgico mejorando el pronóstico del paciente [1,2].

Tradicionalmente el uso de fármacos opioides ha sido un pilar básico en el enfoque del dolor en el paciente quirúrgico, pero los opioides tienen una serie de reacciones adversas conocidas: depresión respiratoria, prurito, náuseas y vómitos, obstrucción intestinal, estreñimiento, retención urinaria, tolerancia por insensibilización e hiperalgesia inmediata, que pueden evolucionar al síndrome de dolor crónico, reducción del gasto cardíaco, mareos, somnolencia y rigidez muscular de corta duración. Un efecto secundario menos conocido es la debilidad del músculo faríngeo, que contribuye a patrones respiratorios obstructivos. Esta reacción deberá evitarse ciertamente en pacientes obesos y en aquellos con apnea obstructiva del sueño [2].

Los pacientes oncológicos pueden tener mejor resultado de supervivencia cuando no se utilizan opioides durante la cirugía, aunque son necesarios más estudios para confirmar este efecto. La disfunción cerebral es ciertamente menor en neonatos cuando se evita el uso de opioides. Los trastornos del sueño son más frecuentes en los pacientes cuando se administran opioides [3-5].

El término OFA proviene de "*opioid free anaesthesia*", pero en la realidad clínica lo que se usa no es una técnica totalmente sin opioides, sino una terapia multimodal que ahorra el uso de opioides, "*opioid sparing*" [6,7]. La OFA es, además, uno de los pilares en el enfoque multimodal conocido como "*Enhanced Recovery After Surgery*" [8].

Una adecuada técnica OFA debe proporcionar hipnosis con amnesia y relajación muscular en el momento que lo precise, a la vez que se mantiene la perfusión tisular y estabilidad del sistema simpático para proteger los órganos.

Los fármacos que pueden estabilizar el sistema nervioso simpático incluyen los agonistas alfa 2 (clonidina, dexmedetomidina), los anestésicos locoregionales administrados intravenosamente (lidocaína, procaína), el magnesio y los moduladores del ácido gamma-amin-

obutírico (gabapentina) [1,9]. Cuando estos se administran conjuntamente de manera multimodal se pueden evitar los opioides intraoperatorios. La ventaja de dicho enfoque es que también se reducen drásticamente los opioides postoperatorios administrados como analgésicos [8]. Un fármaco que merece especial mención es el esmolol, aunque su mecanismo no es bien conocido, su administración permite disminuir las necesidades de opioide intravenoso [10-13].

Actualmente las mejores indicaciones de OFA son la obesidad, la apnea obstructiva del sueño, la adicción a opioides y los síndromes de hiperalgesia o dolor crónico.

Las posibles contraindicaciones relativas son el bloqueo nodal y los trastornos del sistema autónomo, incluyendo la hipotensión ortostática. No deberá administrarse OFA a los pacientes con estenosis coronaria crítica conocida o isquemia coronaria aguda. También debe evitarse en shock hipovolémico inestable o politraumatismo [1,6].

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de serie de casos de pacientes sometidos a cirugía mayor que recibieron una técnica OFA. Por cirugía mayor se entiende cualquier tipo de cirugía que precise ser realizada bajo anestesia general. Representa mayor riesgo para el paciente, el tiempo de recuperación es mayor, así como el tiempo de hospitalización. En ellas existe mayor riesgo de presentar complicaciones. El periodo de estudio fue de noviembre de 2018 a febrero de 2020.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética y de Ensayos Clínicos e Investigación del hospital, según los principios de la declaración de Helsinki.

Criterios de inclusión en el estudio: pacientes mayores de 18 años sometidos a intervención quirúrgica programada de cirugía mayor en el periodo de estudio.

Criterios de exclusión: se consideraron contraindicaciones absolutas: alergia a alguno de los componentes, bloqueos cardíacos, bradicardia extrema, shock de cualquier etiología.

Y contraindicaciones relativas: cardiopatía isquémica, hipotensión controlada para la cirugía, hipotensión ortostática y paciente anciano betabloqueado.

Objetivos de estudio

Principal: necesidad de opioide intravenoso intraoperatorio y/o postoperatorio. Secundario: dosis de opioide administrado. Grado de dolor al alta de la reanimación postanestésica.

Organigrama de trabajo

Se había realizado previamente una búsqueda bibliográfica en PubMed para elaborar el protocolo de administración de la técnica OFA [1,2,4,6,9]. Confección de hoja de recogida de datos (Anexo I).

Reunión informativa con la plantilla del servicio sobre el estudio a realizar.

Reunión informativa con el personal de enfermería para su conocimiento y administración de los fármacos de la OFA.

Técnica OFA aplicada

En el periodo inicial hasta noviembre del 2018 se realizaba una dilución conjunta en 250 ml de suero salino fisiológico de dexmedetomidina (100 mcg), ketamina (50 mg), lidocaína al 2 % (100 mg), sulfato de magnesio (1,2 g) y esmolol (60 mg). Esta dilución se iniciaba a 200 ml/h y luego se iba disminuyendo hasta un mantenimiento a 50 ml/h. En la Figura 1A podemos ver el protocolo completo. Posteriormente, este se varió: se iniciaba con un bolo de unos 10-15 ml de la dilución, se había aumentado la dosis de lidocaína al 2 % (se duplicó) y el esmolol se aplicaba en perfusión independiente a un ritmo de 5-15 mcg/mi (Figura 1B).

La estabilidad hemodinámica se adecuó al estado individual de cada paciente, para permitir unos valores adecuados de frecuencia cardíaca, tensión arterial y gasto urinario.

Variables de estudio

- Dependientes:
 - Administración de opioide: en el intraoperatorio y en el postoperatorio, variable dicotómica (sí o no).
 - Opioide administrado (tipo y dosis).
 - Presencia/ausencia de vómitos en el postoperatorio.
 - Grado de dolor expresado con la escala EVA al ingreso en la reanimación y al alta a planta de hospitalización.
- Independientes: edad y sexo del paciente.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se representan a través de media y desviación, y las cualitativas se representan a través de la frecuencia y el porcentaje.

Para determinar si existen diferencias en el porcentaje de pacientes que presentan náuseas o vómitos postoperatorios según el tipo de OFA se calcula la

correspondiente tabla de contingencia y el test exacto de Fisher.

El estudio de normalidad de las variables numéricas se llevó a cabo a través del test de Kolmogorov-Smirnov. Para determinar si existen diferencias en la evolución del dolor desde la llegada a la reanimación hasta el alta, se calculó el test ANOVA de medidas repetidas, considerando como factor intra-sujetos el tiempo entre las mediciones y como factor inter-sujetos el tipo de OFA utilizado.

Para todos los análisis se considera estadísticamente significativo un alfa inferior a 0,05. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo con los programas IBM SPSS V21.

RESULTADOS

164 pacientes fueron incluidos inicialmente, 7 se excluyeron por haber portado catéter epidural durante la cirugía, quedando 157. De ellos, 107 recibieron la técnica OFA en perfusión y 50 en bolos. La edad media era de 57,5 años ($\pm 17,3$) con un peso medio de 75,7 kg ($\pm 15,3$) y el 47,8 % de los pacientes eran hombres. En la Figura 2 se puede ver la distribución según el tipo de intervención realizada. El 20,7 % recibieron esmolol.

Un 29,9 % de los pacientes no precisaron ninguna dosis de opioide intraoperatorio. En cuanto a los pacientes que sí precisaron administración de opioide, un 72,7 % de los mismos solo precisaron morfina y a una dosis media de 3,3 mg ($\pm 0,9$); un 8,1 % solo recibieron fentanilo (dosis media de 110,1 mcg, $\pm 57,1$), un 19,2 % recibieron morfina y fentanilo (3,8 mg $\pm 1,2$ y 90,4 mcg $\pm 62,4$).

En cuanto a la necesidad de opioide postoperatorio, solo el 31,7 % de los pacientes precisó su administración. De estos, dos tercios solo recibieron morfina (4,8 mg $\pm 2,6$), 1/5 de los pacientes recibió solo fentanilo (83,3 mcg $\pm 28,8$) y el resto una combinación de fentanilo y morfina (140,6 mcg $\pm 119,4$ y 8 mg $\pm 5,9$, respectivamente).

Respecto a la intensidad de dolor, el valor en la escala EVA a la llegada de los pacientes a la Reanimación tuvo un valor de 1,6 $\pm 1,9$ y al alta de 0,3 $\pm 0,6$. No se encontraron diferencias significativas al comparar el uso de OFA en bolos vs. OFA en perfusión.

En la Figura 3 se pueden apreciar los gráficos de las dosis de opioides administrados.

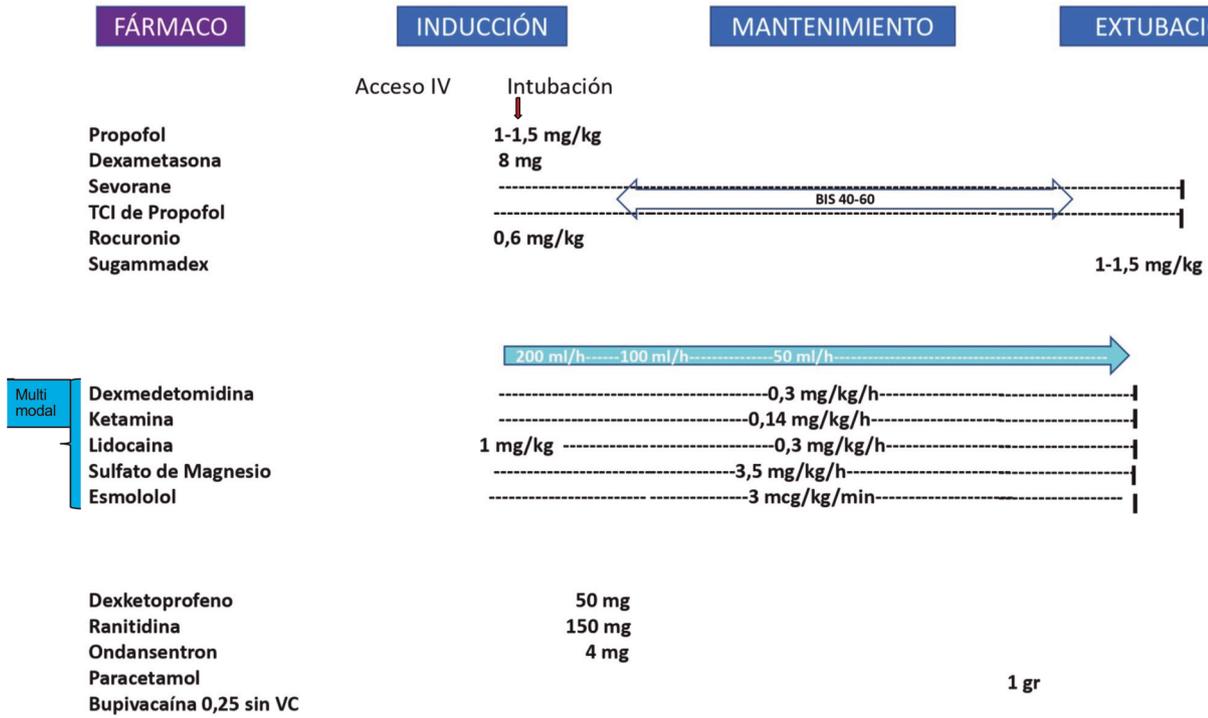
En cuanto a la presencia de náuseas y/o vómitos en el postoperatorio solo 2 pacientes los tuvieron.

Se realizó asimismo un análisis más selectivo de los pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal y aquellas mujeres intervenidas por patología mamaria.

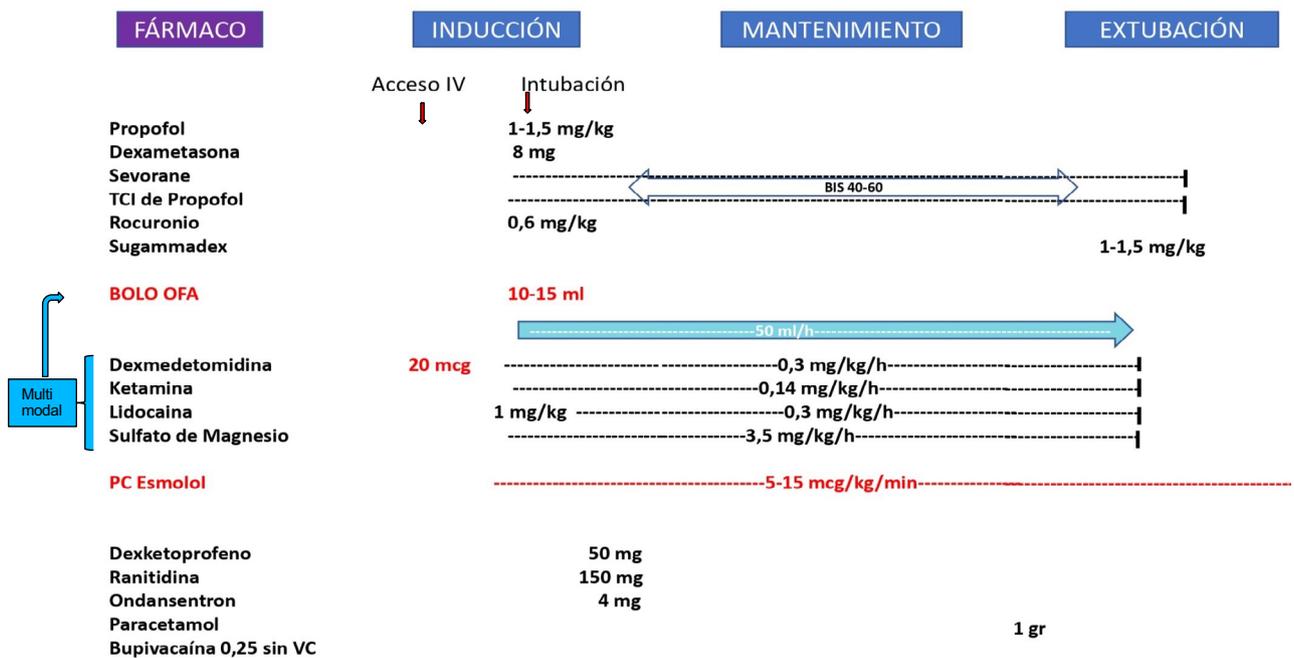
Cirugía mayor abdominal

66 pacientes fueron incluidos. De ellos 55 recibieron la técnica OFA en perfusión y 11 en bolos. La edad media fue de 64,7 años ($\pm 15,4$) con un peso de 75,3 kg ($\pm 12,9$). El 59 % eran hombres. De estos 66 pacientes, 22 fueron intervenidos por laparoscopia (uno de ellos precisó reconversión a laparotomía) y el resto (44) por laparotomía.

A



B



BIS: valor del índice bispectral. IV: intravenosa. PC: Perfusión continua. VC: vasoconstrictor.

Fig. 1. Protocolo de la técnica OFA aplicada.

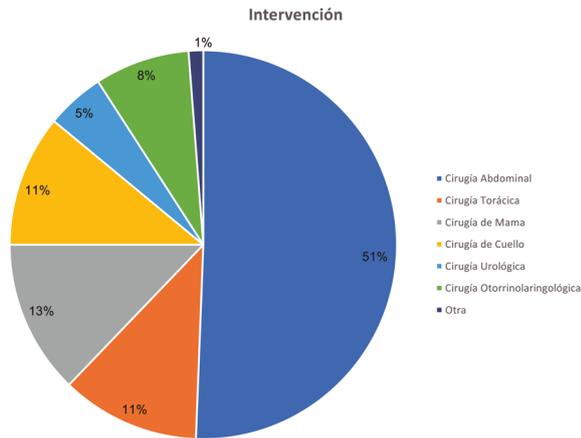
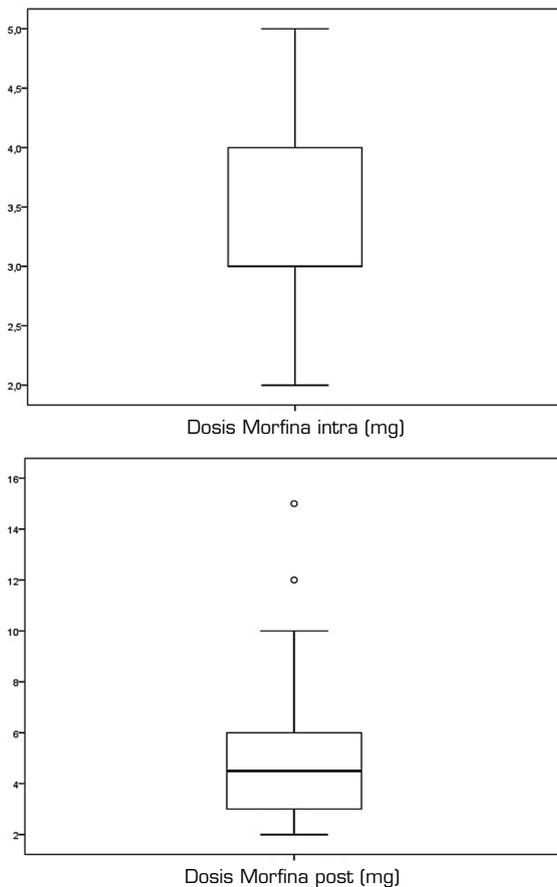


Fig. 2. Distribución del tipo de intervenciones según sub-especialidad.

Un 33,3 % de los pacientes no precisaron ninguna dosis de opioide intraoperatorio. En cuanto a los pacientes que sí precisaron administración de opioide,



un 70,4 % de los mismos solo precisaron morfina y a una dosis media de 3,5 mg ($\pm 0,7$); un 9 % solo recibieron fentanilo (dosis media de 137,5 mcg, ± 25), un 20,4 % recibieron morfina y fentanilo (3,4 mg $\pm 0,7$ y 83,3 mcg $\pm 43,3$, respectivamente).

En cuanto a la necesidad de opioide postoperatorio, solo el 39,3 % de los pacientes (26 personas) precisó su administración. 18/26 (69,2 %) solo recibieron morfina (5 mg $\pm 2,5$), 1 paciente recibió solo fentanilo (100 mcg) y el resto (7 pacientes, 26,9 %) una combinación de fentanilo y morfina (110 mcg $\pm 108,3$ y 6,2 mg $\pm 4,5$, respectivamente).

En cuanto a la intensidad de dolor, el valor en la escala EVA a la llegada de los pacientes a la Reanimación tuvo un valor de $1,8 \pm 2$ y al alta de $0,4 \pm 0,7$. No se encontraron diferencias significativas al comparar el uso de OFA en bolos vs. OFA en perfusión.

En cuanto a la presencia de náuseas y/o vómitos en el postoperatorio solo 2 pacientes los tuvieron.

Cirugía mamaria

18 pacientes fueron incluidas. De ellos 14 recibieron la técnica OFA en perfusión y 4 en bolos. Su edad media

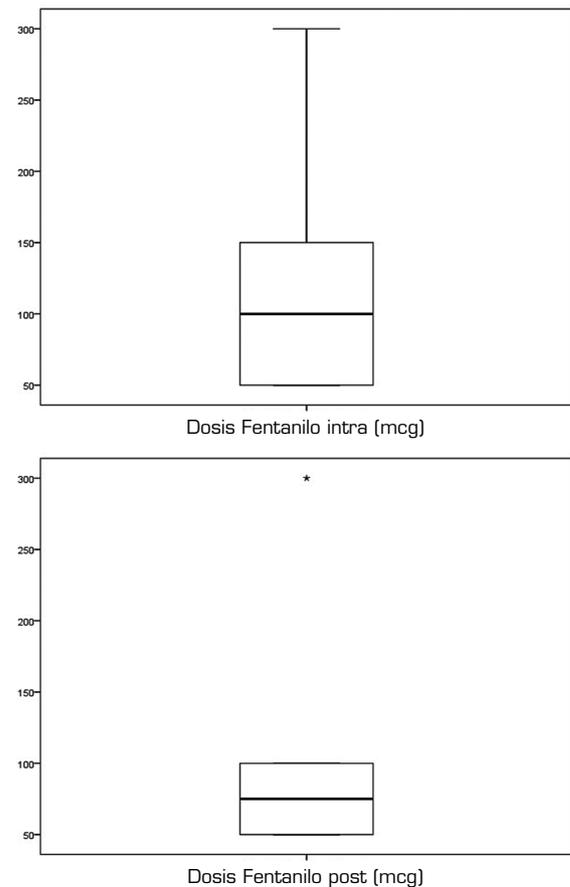


Fig. 3. Dosis administradas de morfina y fentanilo. Intra: intraoperatoria. Post: postoperatoriamente.

fue de 49,9 años ($\pm 14,9$) con un peso de 69,3 kg ($\pm 10,8$). 13 precisaron mastectomía radical y el resto tumorectomía.

Un 38,8 % de las pacientes no precisaron ninguna dosis de opioide intraoperatorio. En cuanto a las pacientes que sí precisaron administración de opioide [14], un 90,9 % de las mismas solo precisaron morfina y a una dosis media de 2,8 mg ($\pm 0,4$); el resto (1 paciente) recibió fentanilo y morfina (dosis 300 mcg y 5 mg, respectivamente).

En cuanto a la necesidad de opioide postoperatorio, solo 3 pacientes (16,6 %) precisaron su administración y solo morfina (5,3 mg ± 4).

Respecto a la intensidad de dolor, el valor en la escala EVA a la llegada de los pacientes a la Reanimación tuvo un valor de $1,1 \pm 1,1$ y al alta de $0,17 \pm 0,3$. No se encontraron diferencias significativas al comparar el uso de OFA en bolos vs. OFA en perfusión.

En cuanto a la presencia de náuseas y/o vómitos en el postoperatorio ninguna paciente los tuvo.

DISCUSIÓN

Se ha podido comprobar que la opción de usar una técnica OFA es factible, con muy buena tolerabilidad y con un buen control de la presencia de náuseas/vómitos con un control adecuado del dolor. De forma intuitiva se aprecia que las necesidades de opioides son mínimas. Si comparamos el presente trabajo con otros de la literatura, como el manuscrito de Estebe y cols. [15], en su serie de cirugía abierta abdominal (311 pacientes que recibieron una técnica de OFA por vía intravenosa), el 38 % precisaron morfina postoperatoria, a dosis de $4,8 \pm 2,7$ mg. Estos resultados son similares a nuestra serie. Ibrahim y cols. [16] en su trabajo retrospectivo de cirugía bariátrica en los que compara la técnica OFA frente a una técnica basada en opioides encuentran que las necesidades de morfina en el postoperatorio en los pacientes con OFA es de unos 5,2 mg ($\pm 1,6$).

Las dosis de morfina que requirieron nuestros pacientes son bajas cuando se comparan, por ejemplo, con las dosis necesarias en el postoperatorio de técnicas anestésicas "clásicas" no OFA: en la serie de cirugía torácica de Bello y cols. [8] los pacientes que no son del grupo OFA reciben morfina un 42 % de los mismos y a una dosis media de 7 mg. En cirugía colorectal Mujukian y cols. [4] comparan la dosis de morfina equivalente en las primeras 24 h del postoperatorio y encuentran que en un enfoque clásico dicha dosis era de 22,8 mg frente a tan solo 5,8 mg cuando se aplicaba una técnica OFA.

Coincidimos con otros autores que a pesar de la técnica OFA, hay un porcentaje de pacientes que precisa, aunque sea, una pequeña dosis de opioides intravenosos.

Somos conscientes de las limitaciones de nuestro estudio, la más importante es que no es un estudio aleatorizado, por lo que no disponemos de un grupo control.

Otro posible sesgo es la selección de pacientes para recibir la OFA, pero se trataron de seguir los criterios de inclusión y exclusión especificados. Ade-

más, sabemos que nuestro protocolo de administración sufrió un cambio durante el tiempo de estudio (la administración de esmolol pasó a realizarse de forma independiente). El motivo de dicho cambio es el propio de una curva de aprendizaje de la técnica, sin modificar en ningún momento los fármacos a utilizar. Evidenciamos un mejor control hemodinámico y ajuste de dosificación administrando dicho fármaco de forma independiente.

CONCLUSIONES

El uso de una técnica OFA es factible en cirugía mayor y permite un adecuado control del dolor. La necesidad de opioides intravenosos tanto en el intraoperatorio como en el postoperatorio es menor cuando se realiza una técnica OFA.

AGRADECIMIENTOS

A Mari Carmen Rosa Garrido, Técnico de apoyo en Metodología y Estadística de FIBAO, por su ayuda en el tratamiento estadístico.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mauermann E, Ruppen W, Bandschapp O. Different protocols used today to achieve total opioid-free general anesthesia without locoregional blocks. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017;31(4):533-45. DOI: 10.1016/j.bpa.2017.11.003.
2. Mulier J. Opioid free general anesthesia: A paradigm shift? *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2017;64(8):427-30. DOI: 10.1016/j.redar.2017.03.004.
3. Safavynia SA, Goldstein PA. The Role of Neuroinflammation in Postoperative Cognitive Dysfunction: Moving From Hypothesis to Treatment. *Front Psychiatry.* 2019;9:752. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00752.
4. Mujukian A, Truong A, Tran H, Shane R, Fleshner P, Zaghiyan K. A Standardized Multimodal Analgesia Protocol Reduces Perioperative Opioid Use in Minimally Invasive Colorectal Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2020;24(10):2286-94. DOI: 10.1007/s11605-019-04385-9.
5. Torrance HD, Pearse RM, O'Dwyer MJ. Does major surgery induce immune suppression and increase the risk of postoperative infection? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016;29(3):376-83. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000331.
6. Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review. *JAMA Surg.* 2017;152(7):691-7. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.0898.
7. Lillemoen HA, Marcus RK, Day RW, Kim BJ, Narula N et al. Enhanced recovery in liver surgery decreases postoperative outpatient use of opioids. *Surgery.* 2019;166(1):22-7. DOI: 10.1016/j.surg.2019.02.008.

8. Bello M, Oger S, Bedon-Cardé S, Vielstadte C, Leo F, Zaouter C, et al. Effect of opioid-free anaesthesia on postoperative epidural ropivacaine requirement after thoracic surgery: A retrospective unmatched case-control study. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2019;S2352-5568(18)30281-9.
9. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesth Analg.* 2018;127(5):1246-58. DOI: 10.1213/ANE.0000000000003668.
10. Watts R, Thiruvankatarajan V, Calvert M, Newcombe G, van Wijk RM. The effect of perioperative esmolol on early postoperative pain: A systematic review and meta-analysis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2017;33(1):28-39. DOI: 10.4103/0970-9185.202182.
11. Bahr MP, Williams BA. Esmolol, Antinociception, and Its Potential Opioid-Sparing Role in Routine Anesthesia Care. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(8):815-8.
12. Ander F, Magnuson A, de Leon A, Ahlstrand R. Does the β -receptor antagonist esmolol have analgesic effects?: A randomised placebo-controlled cross-over study on healthy volunteers undergoing the cold pressor test. *Eur J Anaesthesiol.* 2018;35(3):165-72. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000711.
13. Thiruvankatarajan V, Watts R, Calvert M, Newcombe G, Van Wijk RM. The effect of esmolol compared to opioids on postoperative nausea and vomiting, postanesthesia care unit discharge time, and analgesia in noncardiac surgery: A meta-analysis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2017;33(2):172-80. DOI: 10.4103/0970-9185.209747.
14. Gelineau AM, King MR, Ladha KS, Burns SM, Houle T, Anderson TA. Intraoperative Esmolol as an Adjunct for Perioperative Opioid and Postoperative Pain Reduction: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *Anesth Analg.* 2018;126(3):1035-49. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002469.
15. Estebe JP, Morel M, Daouphars T, Ardant E, Rousseau C, Drouet A, et al. Lessons from the analysis of a retrospective cohort of patients who underwent large open abdominal surgery under total intravenous opioid-free anesthesia. *Drugs Real World Outcomes.* 2021;8(1):85-93. DOI: 10.1007/s40801-020-00218-3.
16. Ibrahim ZA, Eldosoky GA, Abosonna KA. Opioid free multimodal analgesia versus opioid base analgesia in bariatric surgery outcome. *AIMJ.* 2021;2(10):43-8.