

Anestesia libre de opioides y calidad analgésica durante el postoperatorio de cirugía oncológica de mama

Opioid-free anesthesia and analgesic quality during the postoperative period of oncological breast surgery

Rodrigo Parada Heit^{1,2,*}

¹ Médico Especialista en Anestesiología.

² Servicio de Anestesiología, Sanatorio Allende. Córdoba, Argentina.

Fecha de recepción: 28 de agosto de 2023 / Fecha de aceptación: 29 de agosto de 2023

ABSTRACT

Introduction: Pain is one of the main conditions in cancer patients. We can understand it as a multifactorial phenomenon. Breast cancer is an extremely common pathology. Its surgical treatment generates real damage to the structures and activates nociceptive phenomena, which can generate persistent pain. The current anesthetic management is based on the use of opioids, which generate a large number of complications that can severely affect this group of patients, increasing morbidity and mortality and generating a significant allostatic load in the patient's environment and in the health system. Opioid-free techniques have been shown to reduce complications and generate optimal anesthetic-analgesic management, while they can be included in rapid recovery ERAS protocols. The objective of this research is to compare both approaches and evaluate their impact on this population group. **Materials and Methods:** Controlled, longitudinal, prospective, comparative, randomized, single-blind clinical trial in 30 patients who underwent oncological mammary quadrantectomy at Sanatorio Allende in the city of Córdoba, Nueva Córdoba headquarters, between April and October 2022. Patients aged between 20 and 65 years, with a BMI less than 30 and an ASA classification equal to or less than two were included. Patients with allergies or contraindications to any of the drugs used, renal failure, coronary artery disease, liver disease, and those patients who refused to participate were excluded. The patients were divided into two study groups, one of which received balanced general anesthesia with opioids (control group) and the other group received opioid-free general anesthesia, using PEC II and/or Serrato regional block (BRILMA) along with loading and maintenance of intravenous ketamine and lidocaine. Analgesia was evaluated using the numerical pain scale upon awakening, at 2, 4, 6, and 12 hours. The quality of pain using the brief pain scale (BPI) in a self-complete format together with clinical examination and the presence of complications together with the need for opioid rescue. **Results:** When evaluating pain with the Numerical Analog Scale, it was observed that both groups had a decrease in pain values, however, the mean values of Group A (anesthesia with opioids) were always higher. When applying the test to compare the profiles, a statistically significant difference was demonstrated. Among the patients in the group who underwent opioid anesthesia, 35% required analgesic rescue with Tramadol to improve postoperative pain. While in the other group 10% needed it. The difference between percentages was not statistically significant. Regarding complications, 33% of the first group presented nausea and vomiting, while in the group of women who were administered opioids, this percentage was 7% (1 patient). In this case the percentage difference was significant. The hospital stay since surgery in group A was 25 hours (SD = 21.2), while for group B it was 15.2 hours. The difference between the means was statistically significant. Finally, when evaluating the degree of comfort with pain at the time of discharge, it was possible to observe that in both the average satisfaction was higher than 7. The difference was significant. **Conclusion:** The use of "Opioid-Free Anesthesia", making adjuvant use of the appropriate nerve block for the site to be operated on, is related to a lower incidence of complications due to the use of opioids in the postoperative period, while in turn it is associated with a decrease in the length of hospital stay and a greater degree of comfort, also proving to be a reliable procedure, for which we consider this protocol as an extremely interesting alternative when it comes to seeking to provide good intra- and post-operative conditions for this very particular group. of patients.

Key words: Opioid free anesthesia, cancer, pain.

rodrigo.paradaheit@gmail.com

*ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0880-4113>

ISSN: 0716-4076



RESUMEN

Introducción: El dolor es una de las principales afecciones en los pacientes oncológicos. Podemos entenderlo como un fenómeno multifactorial. El cáncer de mama es una patología sumamente frecuente. Su tratamiento quirúrgico genera daño real a las estructuras y activa fenómenos nociceptivos, pudiendo generar dolor persistente. El manejo anestésico actual se basa en el uso de opioides, los cuales generan gran cantidad de complicaciones que pueden afectar severamente a este grupo de pacientes aumentando la morbimortalidad y generando una carga alostática importante al entorno del paciente y al sistema de salud. Las técnicas libres de opioides han demostrado reducir complicaciones y generar un manejo anestésico-analgésico óptimo, mientras pueden ser incluidos en protocolos ERAS de recuperación rápida. Es objetivo de esta investigación comparar ambos enfoques y evaluar su impacto en este grupo poblacional. **Materiales y Métodos:** Ensayo clínico controlado, longitudinal, prospectivo, comparativo, aleatorizado, simple ciego en 30 pacientes intervenidas de cuadrantectomía mamaria oncológica en el Sanatorio Allende de la ciudad de Córdoba, sede Nueva Córdoba, entre el mes de abril y octubre de 2022. Fueron incluidas las pacientes con edades comprendidas entre 20 y 65 años, con un IMC menor de 30 y una clasificación de ASA igual o menor a dos. Se excluyeron las pacientes que presentaban alergias o contraindicaciones a alguno de los fármacos empleados, insuficiencia renal, coronariopatía, hepatopatía, y aquellas pacientes que se nieguen a participar. Se dividieron a las pacientes en dos grupos de estudio, uno de los cuales recibió anestesia general balanceada con opioides (grupo control) y el otro grupo recibió anestesia general libre de opioides, haciendo uso de bloqueo regional PEC II y/o Serrato (BRILMA) junto a carga y mantenimiento de ketamina y lidocaína intravenosa. Se evaluó la analgesia mediante la escala numérica del dolor al despertar, a las 2, 4, 6 y 12 h. La calidad del dolor mediante escala breve del dolor (BPI) en un formato a autocompletar junto a examen clínico y la presencia de complicaciones junto a la necesidad de rescate de opioides. **Resultados:** Al evaluar el dolor con la Escala Numérica Analógica, se pudo observar que en ambos grupos tuvieron un descenso en los valores dolor, sin embargo, los valores medios del Grupo A (anestesia con opioides) en todos los momentos fueron superiores. Al aplicar la prueba para comparar los perfiles, se demostró una diferencia estadísticamente significativa. Entre los pacientes del grupo a los que se utilizó anestesia con opioides, 35% necesitó un rescate analgésico con tramadol para mejorar el dolor posoperatorio. Mientras que en el otro grupo el 10% lo necesitaron. La diferencia entre porcentajes no fue estadísticamente significativa. En cuanto a las complicaciones, el 33% del primer grupo presentó náuseas y vómitos, mientras que en el grupo de mujeres a las que se les administró opioides, este porcentaje fue de 7% (1 paciente). En este caso la diferencia de porcentajes tuvo significancia. El tiempo de estancia hospitalaria desde la cirugía en el grupo A, fue de 25 h (DE = 21,2), mientras que para el grupo B de 15,2 h. La diferencia entre las medias fue estadísticamente significativa. Finalmente, al evaluar el grado de confort con el dolor en el momento del alta, se pudo observar que en ambos el promedio de satisfacción fue superior a 7. La diferencia fue significativa. **Conclusión:** El uso de una "Anestesia Libre de Opioides", haciendo uso adyuvante del bloqueo nervioso adecuado para el sitio a operar se relaciona con una menor incidencia de complicaciones por el uso de opioides en el posoperatorio, mientras que a su vez se asoció a una disminución en el tiempo de estadía hospitalaria y un mayor grado de confort, mostrándose además como un procedimiento confiable, por lo cual consideramos este protocolo como una alternativa sumamente interesante a la hora de buscar brindar buenas condiciones intra y pos operatorias para este grupo tan particular de pacientes.

Palabras clave: Anestesia libre de opioides, cancer, dolor.

Introducción

El concepto "Dolor" es la sumatoria de muchos factores ensamblados en un todo indivisible que causan sufrimiento al paciente y su familia, evidenciándose como afecciones físicas, psicológicas, sociales y existenciales[1]. En la práctica médica podemos distinguir dos componentes alógicos, el dolor nociceptivo: se origina con la activación de los nociceptores debido a daño tisular (Pudiendo ser somático o visceral), y el Dolor neuropático: se produce por daño del Sistema Nervioso Central (SNC) o Periférico (SNP). La intensidad es una de las dimensiones más relevantes y puede ser medida mediante diferentes escalas de manera válida y unidimensional, mientras que evaluar conjuntamente otros factores le confiere al análisis una perspectiva de evaluación multidimensional[2].

El cáncer de mama es una patología frecuente en nuestro medio, con conducta quirúrgica para su tratamiento. El dolor posoperatorio agudo después de la cirugía mamaria se debe tanto al daño directo a las fibras nerviosas periféricas como a los cambios en los perfiles neuroendocrinos[3], La falta de tratamiento oportuno del mismo puede derivar en Dolor Neuropático Persistente Posquirúrgico Postmastectomía, el cual puede tener un gran impacto en la calidad de vida del paciente[4],[5],[6].

Los opioides representan la opción más conocida para el manejo del dolor de estos pacientes durante el procedimien-

to anestésico y analgésico posquirúrgico[7]. Se considera que los opioides son la piedra angular del tratamiento del dolor moderado a severo, pero se ha descrito que su uso induce tolerancia e hiperalgesia por sobre-regulación de las vías compensatorias nociceptivas, "corta analgesia, larga hiperalgesia". A este grupo de fármacos se le atribuyen también, propiedades inmunosupresoras y pro angiogénicas, lo que aumenta el potencial metastásicos[8] y los índices de recurrencia del cáncer en pacientes que han sido intervenidos por cirugía oncológica con fines curativos[9]. Los efectos adversos de los opioides, tales como la depresión respiratoria[10], sedación posoperatoria, íleo, retención urinaria[11], náuseas y vómitos, son bien conocidos. Los efectos neurotóxicos (delirio, sedación, mioclono y alucinaciones) son efectos adversos causados por acción directa en el sistema nervioso central. Las reacciones adversas de los opioides traen consigo un aumento de las complicaciones, morbilidad perioperatoria, retraso en el alta sanatorial y mayores tasas de reingresos[12].

Con el objetivo mejorar la analgesia mediante el empleo de técnicas locorreregionales y fármacos con efectos sinérgicos o aditivos a las dosis mínimas requeridas para evitar sus efectos secundarios, surge la anestesia multimodal como una técnica ahorradora de opioides que logra una mejoría en la eficacia y seguridad del manejo anestésico-analgésico de los pacientes. La anestesia regional provee mejor manejo del dolor transope-

torio y mejora la analgesia posoperatoria, disminuye la sensibilización central y el desarrollo de hiperalgesia inducida por opioides, preserva la función del sistema inmune mediante la supresión del estrés quirúrgico y disminuye el uso de opioides en estos procedimientos. Los bloqueos nerviosos periféricos bajo visión ecográfica directa se han tornado fáciles y seguros. El grupo de Blanco y col., ha descrito 3 bloqueos adecuados para la mama: el bloqueo pectoral I (Pecs I), el bloqueo pectoral modificado (Pecs II) y el bloqueo de las ramas cutáneas de los nervios intercostales en la línea axilar media (BRILMA[16],[17],[18],[19]).

La lidocaína endovenosa perioperatoria (un agente anestésico local de tipo amida de acción corta) es potente como bloqueador de los canales de sodio, y tiene eficacia para reducir la incidencia y la gravedad del dolor persistente posoperatorio[3], además posee efectos analgésicos, antiinflamatorios y antihiperálgicos como onco-anestésico, actuando simultáneamente sobre los nociceptores periféricos y la sensibilización central. La ketamina, por otro lado, tiene efectos analgésicos y de estabilización del estado de ánimo por acción a nivel del receptor NMDA y la disminución de la recaptación de serotonina y norepinefrina. Reduce la incidencia de dolor posquirúrgico crónico, el consumo de opioides, las náuseas y los vómitos posoperatorios, y la tolerancia aguda/hiperalgesia inducida por opioides[20],[21].

Este estudio tiene como objetivo comparar los efectos de un protocolo OFA (anestesia libre de opioides- opioid free anesthesia) versus un protocolo de anestesia general balanceada con opioides en términos de calidad de la recuperación posoperatoria, percepción de dolor, impacto en la calidad de vida, estadía hospitalaria y efectos adversos en pacientes sometidas cuadrantectomía mamaria oncológica.

Materiales y Métodos

Se siguieron los lineamientos de la declaración de Helsinki, Finlandia, de la Asociación Médica Mundial (1964); revisada y enmendada por la 64ª Asamblea General de Fortaleza, Brasil 2013.

Previa autorización por el comité de ética de la institución y habiéndose firmado el consentimiento informado pertinente. Se llevó a cabo un estudio de tipo ensayo clínico controlado, longitudinal, prospectivo, comparativo, aleatorizado, simple ciego en 30 pacientes sometidos a cirugía mamaria oncológica en el Sanatorio Allende de la ciudad de Córdoba, sede Nueva Córdoba entre el mes de abril y octubre del año 2022.

Fueron incluidas las pacientes que fueron sometidas a cuadrantectomía mamaria oncológica con edades comprendidas entre 20 a 65 años, con un IMC menor a 30 y una clasificación de riesgo anestésico ASA (American Society of Anesthesiologist) igual o menor a II (dos). Se excluyeron de este trabajo a aquellas pacientes que presentaban alergia a alguno de los fármacos empleados, insuficiencia renal, coronariopatía, hepatopatía, y aquellas pacientes que se nieguen a participar del estudio.

Se dividió a las pacientes en 2 grupos de estudio. En ambos casos las pacientes recibieron anestesia general: la inducción se realizó bajo preoxigenación con oxígeno al 100% por 3 minutos. Se inició una dosis de carga de propofol a 2 mg/kg y rocuronio a 0,5 mg/kg, el mantenimiento se realizó con sevoflano

a 0,5 CAM (concentración alveolar mínima). Se ventiló a las pacientes por modo de ventilación controlada por volumen a 6 ml/kg con una FiO_2 de 40%.

En el grupo A (grupo control) el mantenimiento se realizó con remifentanilo a 0,25 mcg/kg/min, y el esquema analgésico pautado durante el transoperatorio fue: dexametasona 8 mg, ketorolac 60 mg y tramadol a una dosis de 1 mg/kg. Asociado a metoclopramida 10 mg para el control de náuseas y vómitos posoperatorios.

En el grupo B se realizó luego de la inducción, un bloqueo nervioso adecuado para la zona a operar (interpectoral ecoguiado (PEC 2) y/o bloqueo del Serrato (Bloqueo BRILMA) con 2 mg/kg de bupivacaina 0,25%. Para el mantenimiento durante la cirugía se infundió una carga de ketamina de 0,2 mg/kg y luego 5 mcg/kg/min como mantenimiento junto a una carga de lidocaína 1 mg/kg y 0,6 mg/kg/h como mantenimiento. Como esquema analgésico recibieron ketorolac 60 mg, metoclopramida 10 mg y dexametasona 8 mg.

Para la realización de este estudio se utilizaron respirador General Electric Care Station 650C, Oxímetro de pulso, analizador de curva de flujo, Capnógrafo, Tensiómetro, Ecógrafo Mindray, Aguja 50 mm ecorefringente, y las drogas mencionadas previamente.

Se evaluó la analgesia mediante la escala numérica de dolor al despertar, a las 2, 4 y 6 h del procedimiento, así como también la presencia de náuseas y vómitos, la necesidad de rescates con opioides, y el tiempo de estadía hospitalaria en horas. Todo esto junto a una escala breve del dolor (brief pain inventory-BPI) en un cuestionario a completar mediante entrevista al paciente en el posoperatorio junto a evaluación clínica del mismo.

Ante la presencia de dolor de 4 o más en la Escala Numérica de dolor se realizó rescate con 1 mg/kg de tramadol ev. De presentarse náuseas y vómitos en el posoperatorio se trataron a las pacientes con ondansetrón 8 mg EV.

Metodología estadística

Con los datos recopilados de los registros se creó una base de datos de tipo Excel, la que posteriormente, se utilizó para los procesamientos estadísticos. Para las variables cuantitativas se calcularon medidas de centralización y dispersión (media y desvío estándar), y para las variables categóricas se calcularon las distribuciones absolutas y porcentuales. Se aplicaron test de Wilcoxon en la comparación de medias y test de chi-cuadrado en la correlación de variables categóricas. En todos los casos se utilizó un nivel de significancia igual a 0,05. Para los procesamientos estadísticos se utilizó el soft estadístico InfoStat (V.2020).

Resultados

La muestra final de pacientes estuvo conformada por un total de $n = 30$ las pacientes que fueron sometidas a cirugías oncológicas de mama oncológica en el Sanatorio Allende de la ciudad de Córdoba, sede Nueva Córdoba: 15 pacientes del Grupo A (anestesia con opioides) y 15 a las que se les administró opioides (Grupo B).

La edad promedio en el primer grupo fue de 50,1 años (DE = 7,9) y en el segundo grupo la edad promedio fue de 52,3

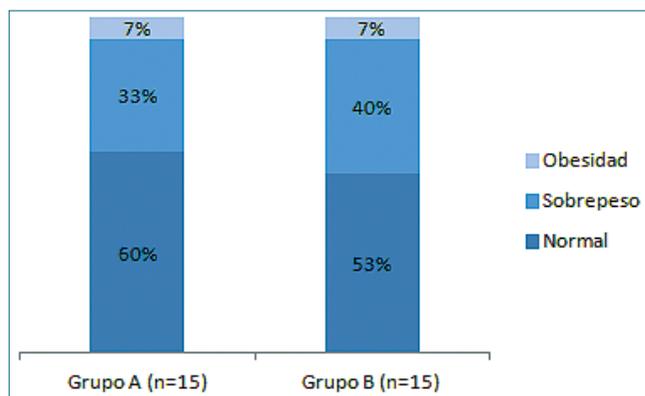


Figura 1. Distribución de IMC según grupo (p = 0,731).

años (DE = 9,5), todas las edades estuvieron comprendidas entre 28 y 67 años como máximo (p = 0,203). Con el peso y la talla, se calculó el IMC, indicando que en el Grupo A, la mayoría tubo un IMC normal ($IMC \leq 24,9 \text{ kg/m}^2$) con el 60%, mientras que, en el Grupo B, a este porcentaje fue 53% (8 pacientes), la diferencia no fue estadísticamente significativa (p = 0,731). Se puede concluir que los grupos resultaron homogéneos con respecto a la edad y el IMC de los pacientes (Figura 1).

Evaluación del dolor

Al evaluar el dolor con la Escala Numérica Analógica, se pudo observar que en ambos grupos tuvieron un descenso en los valores dolor (Figura 2), sin embargo, los valores medios del Grupo A (anestesia con opioides) en todos los momentos fueron superiores. Al aplicar el test para comparar los perfiles, se demostró una diferencia estadísticamente significativa. Entre los pacientes del grupo a los que se utilizó anestesia con opioides, 35% necesitó un rescate analgésico con tramadol para mejorar el dolor posoperatorio (Figura 3). Mientras que en el otro grupo el 10% lo necesitaron. La diferencia entre porcentajes no fue estadísticamente significativa.

Complicaciones

En cuanto a las complicaciones, el 33% del primer grupo presentó náuseas y vómitos (Figura 4), mientras que en el grupo de mujeres a las que se les administró opioides, este porcentaje fue de 7% (1 paciente). En este caso la diferencia de porcentajes tuvo significancia.

El tiempo de estancia hospitalaria desde la cirugía en el grupo A, fue de 25 h (DE = 21,2), mientras que para el grupo B de 15,2 h (Tabla 1). La diferencia entre las medias fue estadísticamente significativa.

Finalmente, al evaluar el grado de confort con el dolor en el momento del alta, se pudo observar que en ambos el promedio de satisfacción fue superior a 7 (Figura 5), sin embargo, los valores medios del Grupo A fueron inferiores al del grupo a las que se les administró opioide. Al aplicar el test no se halló una diferencia entre las medias significativa, posiblemente debida al número de casos.

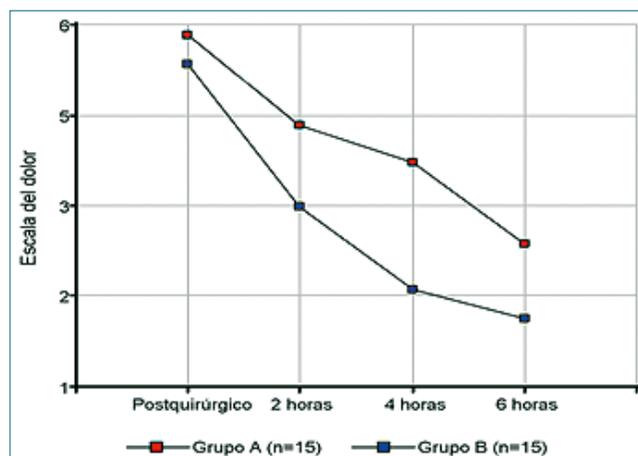


Figura 2. Grafico de perfiles del dolor según grupo y momento de medición.

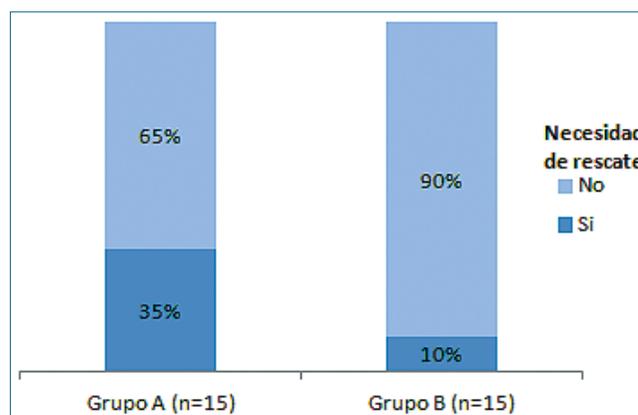


Figura 3. Necesidad de rescate según grupo (p = 0,235).

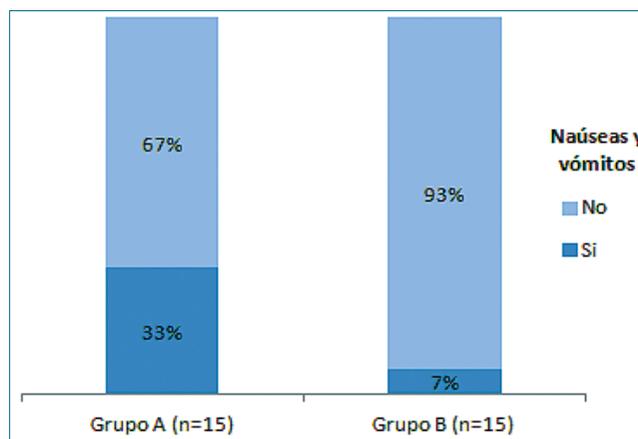


Figura 4. Presencia de náuseas y vómitos según grupo (p = 0,043).

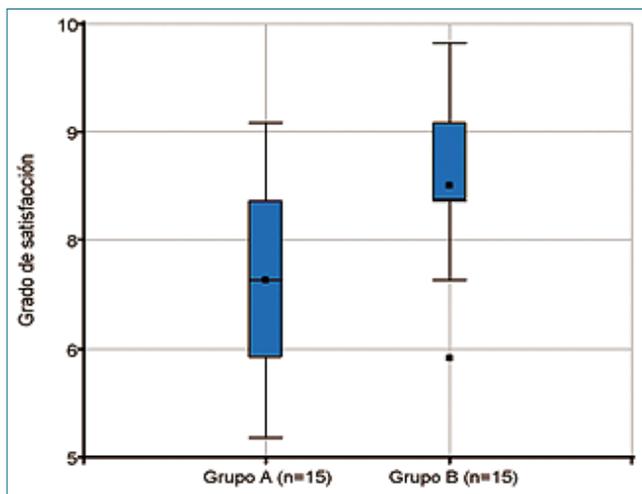


Figura 5. Diagramas de caja del grado de confort al alta según grupo.

Discusión

Para la realización de este trabajo de intervención, se ha dividido a la población objetivo, quienes poseían un diagnóstico de cáncer de mama e iban a ser intervenidas de una cuadrantectomía mamaria oncológica preservativa, en dos grupos: a uno de los cuales se les suministró un plan anestésico control, haciendo uso de anestesia balanceada con uso de opioides. Al otro grupo se le brindó una anestesia libre de opioides. Con el fin de valorar el manejo analgésico perioperatorio, la necesidad de rescates analgésicos posquirúrgicos, la presencia de complicaciones, su grado de confort, y el tiempo de estadía hospitalaria.

En un procedimiento quirúrgico se produce un daño real a las estructuras de un organismo, durante este estímulo nocivo se producen cambios fisiológicos. Al procesamiento y codificación de esta información se la denomina nocicepción, la cual debe ser un objetivo primario en todo procedimiento anestésico-analgésico.

La transferencia de información sensorial tálamo-cortical es sujeto de modulación y de inhibición, en donde se ha encontrado a varios neurotransmisores usados en estos circuitos, como ácido gama-aminobutírico (GABA), norepinefrina, 5-hidroxitriptamina (5-HT) y opioides, entre otros. La transmisión sensitiva a través de los nervios en proximidad al tejido a operar, de la médula espinal, el tallo cerebral, el tálamo y la corteza cerebral también son susceptibles a ser modificados y modulados.

El uso de opioides en la práctica anestésica ha sido uno de los grandes avances y de los más importantes en el manejo y la estabilidad del paciente durante el período perioperatorio.

Aunque se ha demostrado a lo largo del tiempo y en diversos estudios que su uso de ha relacionado con múltiples efectos adversos que aumentan la morbimortalidad y retrasan el alta hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía. Alejando a los equipos de salud y a los pacientes de sus objetivos relacionados a los protocolos en cirugía ambulatoria y protocolos de recuperación rápida, por náusea, vómito, íleo, depresión respiratoria, hiperalgesia, disfunción hormonal e inmunológica, retención urinaria, prurito, entre otras. Además de producir complicaciones ventilatorias importantes[5], muerte por depresión respiratoria y altos requerimientos de opioides posoperatorios.

El remifentanilo, uno de los opioides más utilizados a nivel mundial para el mantenimiento anestésico, puede desempeñar un papel en la tolerancia aguda a los opioides y en la hiperalgesia inducida por opioides por un mecanismo que aún no está claro, este mecanismo podría plantear algunas preocupaciones sobre el papel de la hiperalgesia inducida por opioides en el desarrollo de dolor crónico en nuestros pacientes.

Podemos decir que una anestesia libre de opioides, en la que podemos producir una disrupción de estos circuitos mediante el empleo de diferentes fármacos con el objeto de bloquear la transmisión del dolor[27], es por definición un tipo de "anestesia multimodal". Término que se propone para una anestesia en la cual los efectos de una combinación de fármacos afectan a los circuitos que procesan la información y su transmisión se interrumpe hacia zonas tálamo-corticales[14],[15].

También está adquiriendo gran importancia en cirugía oncológica en donde existe una creciente preocupación por la inmunosupresión producida por la morfina y los opioides, por lo cual, se cree que una anestesia multimodal libre de opioides podría reducir el impacto del procedimiento anestésico-quirúrgico sobre la respuesta inmunológica y la posible recidiva de metástasis[6],[13],[18],[24],[30].

Otro tema no menor es la tolerancia generada por su uso y la grave problemática relacionada al abuso que acontece y sucede en determinados países a nivel mundial en la llamada "epidemia por el uso de opioides", en la cual su utilización desmedida y no controlada ha llevado al desarrollo de una preocupante situación y genera enormes costos en política y planes de intervención en salud pública, en la prevención y tratamiento de adicciones y recuperación de sus efectos perjudiciales a nivel social.

La estimulación continua causada por el dolor preoperatorio y perioperatorio agudo se ha correlacionado con el desarrollo de dolor crónico en ensayos controlados aleatorios, por esta razón, un tratamiento agresivo del dolor en el período perioperatorio es de suma importancia. Para evitar esto se ha optado por realizar técnicas combinadas, disminuyendo o suplantando el uso de opioides por otros fármacos, evitando así su uso. Esto ha generado cuestionamientos sobre cómo se puede obtener

Tabla 1. Estadísticas del tiempo de estancia hospitalaria (horas) y grado de satisfacción al alta según grupo

VARIABLES	GRUPO	Media	D.E.	Mínimo	Máximo	p-valor
Estancia hospitalaria (horas)	Grupo A (n = 15)	25,0	21,2	10	37	0,025
	Grupo B (n = 15)	15,2	8,7	6	24	
Grado de satisfacción al alta	Grupo A (n = 15)	7,0	1,3	5	9	0,047
	Grupo B (n = 15)	8,2	1,1	6	10	

un control óptimo del dolor intraoperatorio, uno de los pilares de la anestesia general, sin utilizar opioides[25].

Como resultado, la American Pain Society y la Sociedad Americana de Anestesiólogos recomienda anestesia multimodal para control del dolor para minimizar el uso de opioides. Las intervenciones actuales incluyen anestesia local de acción prolongada y bloqueos regionales para el control del dolor. En este marco, la anestesia regional parece ser la técnica ideal en la cirugía mamaria; de hecho, la anestesia regional podría proporcionar una analgesia profunda y selectiva a la cirugía, evitando los efectos colaterales sistémicos de los opioides; además, los bloqueos interfasciales como la técnica de bloqueo PECS también permiten evitar posibles riesgos relacionados con las técnicas neuroaxiales y paravertebrales.

El BPI fue desarrollado específicamente para su uso en pacientes con cáncer y ha sido validado en pacientes con metástasis óseas, cáncer de mama y pacientes posoperatorios con cáncer. El BPI se ha utilizado en más de 25 estudios en mujeres con cáncer de mama. La validez de construcción encontró tres factores, intensidad del dolor, interferencia de actividad e interferencia afectiva que fueron invariantes a través de la edad, la enfermedad y el origen étnico. El cuestionario breve de dolor es un cuestionario auto administrado y de fácil comprensión.

Con la intención de disminuir complicaciones en grupos selectos de pacientes, se iniciaron infusiones perioperatorias de diferentes fármacos, coadyuvantes para la anestesia general; como lidocaína, esmolol, dexmedetomidina, ketamina, sulfato de magnesio, entre otros[7],[8],[22]. Reportando así disminución significativa en la aparición de complicaciones, donde, usando por lo general, dosis inferiores a las utilizadas por cada fármaco en individual es que podemos asociarlos de manera idónea y usar provechosamente la acción sinérgica de los mismos, potenciando su acción terapéutica y disminuyendo las reacciones adversas[15],[16].

Se compararon las características de los pacientes, la intervención quirúrgica y los resultados posoperatorios entre los grupos pre-ERAS® y post-ERAS® y entre los subgrupos de pacientes ambulatorios y hospitalizados. Same-day discharge occurred in 58.6% of post-ERAS® patients versus 7.2% of pre-ERAS® patients ($p < 0.001$). Los principios de ERAS® se pueden aplicar a pacientes con cáncer de mama y permiten mastectomías ambulatorias sin aumento de la morbilidad posoperatoria.

Los estudios realizados la anestesia en el protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) en distintos tipos de cirugía con la finalidad de un posoperatorio libre de náuseas y vómitos, sin depresión respiratoria, íleo o retención urinaria que retrasen el alta en estos pacientes. Esto en favor de una mejor evolución posoperatoria y un alta a domicilio en el menor tiempo posible.

El bloqueo regional de nervios pectorales (PECS) ofrece ventajas frente a bloqueos regionales como son el bloqueo paravertebral y el bloqueo epidural torácico. Una de las ventajas es su mayor seguridad y simplicidad del procedimiento, no hay bloqueo simpático como en el bloqueo paravertebral o en el bloqueo epidural, no hay necesidad del uso de opioides, disminuye las complicaciones pulmonares, disminuye la náusea posoperatoria, así como menos tiempo en la unidad de cuidados posoperatorios. Estudios recientes informaron mejores características de bloqueo con PECS en comparación con PVB (Bloqueo Paravertebral). Elegimos una técnica de bloqueo de nervio de inserción en un solo punto, que brindó buenos resul-

tados de bloqueo entre las muchas variaciones disponibles para bloqueos de nervio de la pared torácica anterior. El bloqueo de pectorales redujo el consumo de tramadol posoperatoria en las primeras 24 h y las puntuaciones de dolor en las primeras 12 h.

Por todo esto podemos posicionar a la anestesia libre de opioides como una de las mejores alternativas en grupos selectos de pacientes, sobre todo en pacientes oncológicos, para disminuir la morbimortalidad relacionada a los efectos secundarios de estos fármacos, la estadía hospitalaria, mejorar la recuperación, disminuir los riesgos de tolerancia, hiperalgesia, sobreuso y abuso.

Estudios previos sobre anestesia para cirugía de cáncer de mama tuvieron como objetivo identificar el mejor bloqueo nervioso (vía, dosis, sitio, técnica, etc.), que podría disminuir el requerimiento de opiáceos perioperatorio y proporcionar una mejor analgesia. Estudios previos han informado que las técnicas analgésicas regionales no solo mejoran la analgesia posoperatoria, sino que también mejoran la calidad de la recuperación después de la cirugía.

Dos de las mayores ventajas de OFA son la reducción de la hiperalgesia y las NVPO. Para los primeros, los pacientes de OFA experimentaron puntuaciones de dolor significativamente reducidas en dolor posquirúrgico, lo que podría indicar un papel para la reducción del consumo de opioides. Además, de la disminución del uso de opioides y antieméticos en la Unidad de Recuperación Postanestésica en regímenes de anestesia que ahorran opioides, ambos factores importantes en la alta temprana. Por lo tanto, concluimos que una técnica libre de opioides bien realizada como la que tenemos descrito ofrece un beneficio clínico a este grupo de pacientes. Actualmente, las técnicas OFA están ganando aceptación en todo el mundo, especialmente en áreas de cirugía bariátrica y oncocirugía.

Dos de las mayores ventajas de la anestesia libre de opioides (OFA) halladas en nuestro estudio son la reducción de la hiperalgesia y la reducción de las náuseas y vómitos del posoperatorio (NVPO). También, se encontró un aumento en la percepción de bienestar, y disminución de la necesidad de rescates analgésicos junto a disminución en el tiempo de estadía hospitalaria[12],[13].

Como lo expresan Morioka H[16], el uso de bloqueos nerviosos pectorales, redujo significativamente el uso de opioides como el remifentanilo en el intraoperatorio y el dolor posoperatorio, aunque el requerimiento de rescates analgésicos y de NVPO no tuvo diferencias, posiblemente por el uso intraoperatorio de remifentanilo en el grupo que recibió bloqueo regional. Siguiendo los lineamientos de Blanco y col.[18], optamos por la realización del bloqueo PEC II, el cual describe como una modificación del PEC I con capacidad de bloquear la transmisión sensitiva de los nervios pectorales, intercostobraquiales, intercostales II, IV, V, VI y nervio torácico largo describiendo una completa analgesia para cirugía de mama y recomendando ampliamente su uso. Por otro lado, Yusheng y col.[19], demostró que la realización de bloqueo BRILMA con ropivacaina para el manejo anestésico de cirugía de mama, se asoció a mejor calidad de recuperación, mejor analgesia posoperatoria y mayor satisfacción; aunque en nuestro trabajo utilizamos bupivacaína, su uso también se encuentra aprobado y recomendado dado su prolongado tiempo de acción, perfil beneficioso que comparte con ropivacaina. Peltoniemi y col.[20], en su revisión de farmacocinética clínica de ketamina perioperatoria en dosis bajas demos-

tró la capacidad de reducir el consumo de opioides y el dolor posquirúrgico crónico después de procedimientos quirúrgicos específicos. Sin embargo, no se han demostrado los efectos analgésicos a largo plazo de la ketamina en pacientes con dolor crónico. Además de las propiedades analgésicas, la ketamina tiene efectos antidepressivos de acción rápida, pudiendo resultar de utilidad en este grupo poblacional, donde la depresión puede ser una comorbilidad presente, pudiendo tener relación con las mejores escalas de bienestar y confort posquirúrgico. Frauenknecht y col.[22], en su trabajo de revisión recuerdan la fuerte evidencia de que la anestesia que incluye opioides no reduce el dolor posoperatorio, pero se asocia con más náuseas y vómitos[13],[14] posoperatorios, en comparación con la anestesia sin opioides, es que nosotros también sugerimos evitar su uso, diseñamos e implementamos un protocolo de anestesia-analgésica para la cirugía de mama utilizando técnicas libres de opioides. Se eliminó con éxito la prescripción de narcóticos posoperatorios sin sacrificar el control del dolor ni aumentar las complicaciones posoperatorias. El protocolo OFA en la cirugía de cáncer de mama asociado a anestesia regional[24],[25] se asocia con una menor estadía hospitalaria en horas y una baja tasa de complicaciones[26]. Las cirugías de cáncer de mama con protocolos OFA mostraron mejores escalas de analgesia[27], un tiempo más corto para la deambulaci3n y un mayor confort se han asociado con un aumento del ajuste emocional y disminuci3n de la angustia psicol3gica de los pacientes.

Es un hecho reconocido que un mal manejo del dolor intraoperatorio tiene la capacidad de generar dolor persistente postoperatorio mamario[28],[29]. Al ser una entidad definida por el dolor persistente de más de tres meses luego del procedimiento quirúrgico y al no haber realizado un seguimiento de estos pacientes por un tiempo prolongado más allá del posoperatorio inmediato es que no podemos inferir impacto de nuestra intervenci3n en esta variable. Quedando sujeto a una futura ampliación de este trabajo, la respuesta a este interrogante.

El protocolo que presentamos ofrece una alternativa segura para quienes no se recomiendan los regímenes que contienen opioides. Este estudio proporciona una indicaci3n preliminar de que ciertos regímenes de anestesia balanceada general libre de opioides son más efectivos respecto a calidad analgésica que el estándar actual con utilizaci3n de la anestesia balanceada general con uso de opioides, generando menos incidencias de complicaciones. con el objetivo de reducir las prescripciones de opioides, mejorar la recuperaci3n del paciente y reducir la utilizaci3n y los costos generales de los recursos de atenci3n médica.

Conclusi3n

El uso de una "Anestesia Libre de Opioides", haciendo uso adyuvante del bloqueo nervioso adecuado para el sitio a operar se relaciona con una menor incidencia de complicaciones por el uso de opioides en el posoperatorio, mientras que a su vez se asoció a una disminuci3n en el tiempo de estadía hospitalaria y un mayor grado de confort, mostrándose además como un procedimiento confiable, por lo cual consideramos este protocolo como una alternativa sumamente interesante a la hora de buscar brindar buenas condiciones intra y posoperatorias para este grupo tan particular de pacientes.

Referencias

1. Clark CW, Ferrer-Brechner T, Janal MN, Carroll DJ, Yang JC. The dimensions of pain: a multidimensional scaling comparison of cancer patients and healthy volunteers. *Pain*. 1989 Apr;37(1):23–32. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(89\)90149-8](https://doi.org/10.1016/0304-3959(89)90149-8) PMID:2726275
2. Carles de Marque B. Valoraci3n del dolor por cáncer. En: Bruera E, De Lima L. *Cuidados Paliativos: Guías para el manejo clínico* Washington: OPS-OMS; 2004; 27-30.
3. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell R, Trinca J. *Acute pain management: scientific evidence, fourth edition*, 2015. *Med J Aust* 204(8):315–317. <https://doi.org/10.5694/mja16.00133>.
4. Kehlet H, Jensen T, Wool C. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *The Lancet*, Vol 367, Issue 9522; 2006; 18-1625, ISSN 0140-6736, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68700-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68700-X).
5. Yuksel S, Chappell A, Jackson B, Wescott A, Ellis M. "Post Mastectomy Pain Syndrome: A Systematic Review of Prevention Modalities", *JPRAS Open*, Vol 31; 2022; 32-49, ISSN 2352-5878, <https://doi.org/10.1016/j.jptra.2021.10.009>.
6. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ, Centre M. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006 May;367(9522):1618–25. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68700-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68700-X) PMID:16698416Centre, 2006")
7. Sancho JF, López G, Sancho A, Ávila C, Grande ML, Cavallo L, et al. Tratamiento del dolor oncológico. *Psicooncología (Pozuelo Alarcon)*. 2006;3(1):121–38.
8. Ramírez-Villagomez. Jaime Alberto. Efecto de la técnica anestésica y el uso de opioides en la funci3n inmune del paciente quirúrgico oncológico. *Anest. Méx.* [online]; 2018, Vol.30, n.1 [citado 2021-09-06], 35-40. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-87712018000100035&lng=es&nrm=iso>. ISSN 2448-8771.
9. Sacerdote P, Franchi S, Panerai AE. Non-analgesic effects of opioids: mechanisms and potential clinical relevance of opioid-induced immunodepression. *Curr Pharm*; 2012; 18(37):6034–42. <https://doi.org/10.2174/138161212803582496> PMID: 22747543 <https://doi.org/10.2174/138161212803582496>.
10. Lee LA, Caplan RA, Stephens LS, Posner KL, Terman GW, Voepel-Lewis T, et al. Postoperative opioid-induced respiratory depression: a closed claims analysis. *Anesthesiology*. 2015 Mar;122(3):659–65. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000564> PMID:25536092
11. Kumar K, Goyal R, Mudgal A, Mohan A, Pasha S. YFa and analogs: investigation of opioid receptors in smooth muscle contraction. *World J Gastroenterol*. 2011 Oct;17(40):4523–31. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i40.4523> PMID:22110284
12. Steyaert A, Lavand'homme P. Postoperative opioids: let us take responsibility for the possible consequences. *Eur J Anaesthesiol*. 2013 Feb;30(2):50–2. <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e32835b9db2> PMID:23303242
13. Offermanns S, Rosenthal W. *Encyclopedia of molecular pharmacology*. Volume 1. 2nd ed. New York: Springer; 2010. pp. 25–36.
14. Boysen PG, Pappas MM, Evans B. An evidence-based opioid-free anesthetic technique to manage perioperative and periprocedural pain. *Ochsner J*. 2018; 18(2):121–5. 17.0072 PMID:30258291 <https://doi.org/10.31486/toj.17.0072>.
15. Samuels D, Abou-samra A, Dalvi P, et al. *Journal of clinical*

- cal anesthesia and opioid-free anesthesia results in reduced post-operative opioid consumption. *J Clin Anesth Pain Med*. 2017;1:2–4.
16. Morioka H, Kamiya Y, Yoshida T, Baba H. Pectoral nerve block combined with general anesthesia for breast cancer surgery: a retrospective comparison [Internet]. *JA Clin Rep*. 2015;1(1):15. <https://doi.org/10.1186/s40981-015-0018-1> PMID:29497647
 17. Bashandy GM, Abbas DN. Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2015;40(1):68–74. <https://doi.org/10.1097/AAP.000000000000163> PMID:25376971
 18. Blanco R, Fajardo M, Maldonado TP. Revista Española de Anestesiología y Reanimación Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): A novel. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* [Internet]. Sociedad Española de Anestesiología. Reanimación y Terapéutica del Dolor. 2012;59(9):470–5. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2012.07.003> PMID:22939099
 19. Yusheng Y, Junyu L, Huanghui H, Ting X, Yanqing C. Ultrasound-guided serratus plane block enhances pain relief and quality of recovery after breast cancer surgery: A randomised controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology*; 2019; Vol 36, Issue 6 - p 436-441 <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001004>.
 20. Peltoniemi MA, Hagelberg NM, Olkkola KT, Saari TI. Ketamine: A Review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthesia and pain therapy. *Clin Pharmacokinet*. 2016 Sep;55(9):1059–77. <https://doi.org/10.1007/s40262-016-0383-6> PMID:27028535
 21. Brinck EC, Tiippana E, Heesen M, Bell RF, Straube S, Moore RA, et al. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Dec;12(12):CD012033. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012033.pub4> PMID:30570761
 22. Frauenknecht J, Kirkham KR, Jacot-Guillarmod A, Albrecht E. Analgesic impact of intra-operative opioids vs. opioid-free anaesthesia: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2019 May;74(5):651–62. <https://doi.org/10.1111/anae.14582> PMID:30802933
 23. Sultana A, Torres D, Schumann R. Special indications for Opioid Free Anaesthesia and Analgesia, patient and procedure related: including obesity, sleep apnoea, chronic obstructive pulmonary disease, complex regional pain syndromes, opioid addiction and cancer surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017 Dec;31(4):547–60. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.11.002> PMID:29739543
 24. López García O, et al. Ventajas de la anestesia intravenosa libre de opioides en cirugía ambulatoria oncológica de mama. *Rev Ciencias Médicas* [online]; 2020; Vol. 24, n.5 [citado 2021-09-05], e4648. Epub 25-Nov-2020. ISSN 1561-3194
 25. Tripathy S, Rath S, Agrawal S, Rao PB, Panda A, Mishra TS, et al. Opioid-free anesthesia for breast cancer surgery: an observational study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2018;34(1):35–40. https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_143_17 PMID:29643620
 26. Mulier JP. Is opioid-free general anesthesia for breast and gynecological surgery a viable option? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2019 Jun;32(3):257–62. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000716> PMID:31045633
 27. Bashandy GM, Abbas DN. Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: a randomized clinical trial [PubMed] [Google Scholar]. *Reg Anesth Pain Med*. 2015;40(1):68–74. <https://doi.org/10.1097/AAP.000000000000163> PMID:25376971
 28. Selcen S, Yuksel, Ava G, Chappell, Brandon T, Jackson, Annie B, Wescott, Marco F, Ellis, “Post Mastectomy Pain Syndrome: A Systematic Review of Prevention Modalities”, *JPRAS Open*; 2022; Vol 31, 32-49, ISSN 2352-5878, <https://doi.org/10.1016/j.jpra.2021.10.009>.
 29. De Oliveira GS Jr, Chang R, Khan SA, Hansen NM, Khan JH, McCarthy RJ, et al. Factors associated with the development of chronic pain after surgery for breast cancer: a prospective cohort from a tertiary center in the United States. *Breast J*. 2014;20(1):9–14. <https://doi.org/10.1111/tbj.12207> PMID:24224885
 30. Jogerst K, Thomas O, Kosiorek HE, Gray R, Cronin P, Casey W 3rd, et al. Same-Day Discharge After Mastectomy: Breast Cancer Surgery in the Era of ERAS®. *Ann Surg Oncol*. 2020 Sep;27(9):3436–45. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08386-w> PMID:32221736