

DOI: 10.25237/revchilanestv54n1-02

Implicaciones posoperatorias del uso de opioides en cirugía de citorreducción más quimioterapia intraperitoneal hipertérmica

Postoperative implications of opioid use in cytoreduction surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy

Alejandro Fernández-Escobar^{1,2,*} , Guillermo A. Madrid-Díaz¹, Mario E. Mendoza-Obyrne²¹ Universidad El Bosque. Colombia.² Anestesiología, Fundación Santa Fe de Bogotá. Colombia.

Fecha de recepción: 05 de febrero de 2024 / Fecha de aceptación: 31 de marzo de 2024

ABSTRACT

Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (CRS + HIPEC) is a procedure that has significantly impacted the morbidity and mortality associated with peritoneal carcinomatosis in a select group of patients. There is a lack of knowledge regarding the optimal anesthetic pharmacological management that will lead to the best possible postoperative outcomes. In this scoping review, a literature search was conducted with an emphasis on the association between opioids and postoperative outcomes of CRS + HIPEC. Though this search, 269 results were obtained and only 36 of these articles were included in a thematic analysis. Based on the results, we concluded that there is still a vast lack of knowledge on this topic. Conducting studies with opioids that not only focus on perioperative analgesia but also on intraoperative anesthetic maintenance will help to identify pharmacological strategies that could have a greater and better impact on the postoperative outcomes of this surgery.

Keywords: HIPEC, opioids, postoperative pain, extubation time, length of hospital stay, postoperative complications.

RESUMEN

La cirugía de citorreducción más quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (CRS + HIPEC) es un procedimiento que ha impactado de forma importante la morbimortalidad asociada a la carcinomatosis peritoneal de selectos pacientes. Existe un amplio desconocimiento en cuanto al manejo farmacológico anestésico óptimo que llevara a tener los mejores desenlaces posoperatorios posibles. En esta revisión panorámica se realiza una búsqueda de la literatura con énfasis en la asociación entre opioides y desenlaces posoperatorios de la CRS + HIPEC. En la búsqueda, se obtuvieron 269 resultados y únicamente 36 artículos de ellos fueron incluidos en un análisis temático. Se concluye que aún existe un vasto desconocimiento en este tema. La realización de estudios con opioides que no solo se enfoquen en la analgesia perioperatoria sino también en el mantenimiento anestésico ayudaran a la identificación de estrategias farmacológicas que podrían tener un mayor y mejor impacto en los desenlaces posoperatorios de esta cirugía.

Palabras clave: HIPEC, opioides, dolor posoperatorio, tiempo de extubación, tiempo de estancia intrahospitalaria, complicaciones posoperatorias.

Alejandro Fernández-Escobar
aleferesco@gmail.com*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2406-0070>

ISSN: 0716-4076



Introducción

La cirugía de citorreducción más quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (CRS + HIPEC) fue inicialmente descrita por el Doctor Paul Hendrick Sugarbaker, cirujano estadounidense en el año 1981, para el manejo macroscópico y microscópico de la carcinomatosis peritoneal. Por esta razón este procedimiento se conoce además como la cirugía de Sugarbaker[1]. Esta cirugía consiste en dos fases: (a) la citorreducción (CRS), en donde se realiza una resección quirúrgica de las estructuras que se encuentran visiblemente comprometidas; y (b) quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC), en la cual se administra quimioterapia de forma localizada a una temperatura entre los 42 a 43 grados centígrados por un período de 60 a 90 minutos de duración en la región peritoneal que se encuentra afectada a nivel celular[2]. Posteriormente, esta técnica quirúrgica comienza a ser implementada en diferentes instituciones de los Estados Unidos incitando el desarrollo de estudios clínicos y generando cambios en las indicaciones y modificaciones en el abordaje quirúrgico del mismo[3].

En la literatura actual está bien documentado el impacto positivo que tiene la CRS + HIPEC en cuanto a la sobrevida a largo plazo y calidad de vida de selectos pacientes con carcinomatosis peritoneal[4]. No obstante, es importante no omitir y resaltar que la morbimortalidad posoperatoria asociada con este procedimiento está directamente relacionada con la curva de aprendizaje del equipo de trabajo; a mayor experiencia, menor es la tasa de morbimortalidad y mayor la tasa de éxito[5]. Este procedimiento lleva casi 45 años desde su descripción inicial y 30 años desde el inicio de implementación en diferentes instituciones. A pesar de esto, muchas de las decisiones y conductas anestésicas realizadas en el intraoperatorio de la CRS + HIPEC se basan en datos extrapolados de otros procedimientos de cirugía mayor, ya que actualmente no existen datos propios que respalden algunas acciones anestésicas[6].

El conocimiento que actualmente existe con respecto a las diferentes variables perioperatorias que potencialmente podrían influir o afectar los desenlaces posoperatorios en la CRS + HIPEC no han sido estudiados a profundidad. Este es el caso de los fármacos anestésicos utilizados durante la cirugía de CRS + HIPEC. De estos medicamentos, los opioides son un grupo importante para considerar[6]. Los pacientes llevados a CRS + HIPEC pueden recibir opioides por dos vías principales: vía epidural - el catéter epidural torácico se recomienda para la CRS + HIPEC, por medio del cual se pueden administrar anestésicos locales y/o opioides; y vía endovenosa - pacientes se pueden ver expuestos a estos medicamentos por medio de bolos o infusión, para el mantenimiento anestésico por la totalidad de la cirugía que puede durar entre 5 a 9 h y para el manejo analgésico perioperatorio[7]. Independiente del abordaje anestésico, el cual puede ser mediante una anestesia general balanceada o una anestesia total intravenosa (TIVA), un componente importante es el opioide de mantenimiento (conocido como: "opioidbased anesthesia" u OBA). Una excepción a esto es un abordaje libre de opioides (conocido como: "opioid-free anesthesia" u OFA)[8]. Se debe además considerar que esta población de pacientes probablemente ha tenido una amplia exposición a opioides para el manejo de los síntomas asociados a su patología oncológica de base[9].

En la actualidad, no es claro qué clase de evidencia está disponible en la literatura con respecto al impacto de los diferen-

tes tipos de opioides sobre los desenlaces posoperatorios de la CRS + HIPEC. Adicionalmente, se desconoce si existe evidencia que concluya si el uso de opioides intraoperatorio es mandatorio en la CRS + HIPEC. Por esta razón se realizó esta revisión panorámica, para identificar y analizar la evidencia publicada a la fecha e identificar las brechas en el conocimiento.

Pregunta de investigación: ¿Que se sabe con respecto a los opioides de uso intraoperatorio en cuanto al impacto que estos ejercen sobre los desenlaces posoperatorios de pacientes oncológicos llevados a CRS + HIPEC?

Los objetivos de la actual revisión panorámica son:

- Identificar los principales desenlaces asociados al uso crónico de opioides en pacientes llevados a cirugía.
- Revisar ampliamente las diferentes fuentes de conocimiento para la identificación de la literatura que mencione el uso de opioides y los efectos que estos pueden ejercer sobre los desenlaces posoperatorios de la CRS + HIPEC.
- Realizar análisis temático de los artículos encontrados como resultado de una búsqueda enfocada en la identificación de la asociación entre opioides y desenlaces posoperatorios de CRS + HIPEC.
- Identificar y resaltar las brechas en el conocimiento en la CRS + HIPEC con respecto al impacto de los opioides sobre los desenlaces posoperatorios.
- Generar recomendaciones puntuales para que en el futuro cercano se puedan desarrollar estudios que ayuden a optimizar las conductas anestésicas de esta población de pacientes.

Metodología

Para el desarrollo de esta revisión panorámica se utilizaron dos estructuras metodológicas: (a) la estructura indicada por el PRISMA - ScR o "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews"[10]; y, (b) modelo modificado de "Arksey and O'Malley"[11]. La ejecución de esta revisión panorámica se divide en cinco etapas. Para esta revisión panorámica, se realizó un protocolo a priori el cual no fue publicado, pero está siendo incluido en la revisión actual.

Etapa 1: Definir la pregunta de investigación (y objetivos)

En esta etapa inicial se explora de forma rápida y no estructurada la literatura en plan de identificar evidencia que estudie la asociación entre el uso de opioides intraoperatorio y desenlaces posoperatorios en pacientes llevados a cualquier tipo de cirugía. Adicionalmente, se busca en la literatura los posibles desenlaces posoperatorios más importantes asociados al uso preoperatorio crónico de opioides. Concomitante y de forma iterativa durante la totalidad del estudio, se consulta con un anestesiólogo subespecialista en dolor y cuidado paliativo experto en el uso de opioides y manejo de pacientes oncológicos. En una entrevista informal inicial con este especialista, durante 30 minutos, se interroga acerca de los diferentes desenlaces posoperatorios identificados en la literatura y se discute acerca de la evidencia con respecto al impacto de los opioides en estos desenlaces posoperatorios. Por medio de esta se logran corroborar los hallazgos y se formulan cuatro categorías (o desenlaces): control del dolor; tiempo de estancia intrahospitalaria;

tiempo de extubación; y complicaciones (inmunosupresión, alteraciones respiratorias y alteraciones cardíacas)[12]-[14]. Estos desenlaces se utilizarían para la formulación de una estrategia de búsqueda estructurada y enfocada en la segunda etapa de investigación de esta revisión para la identificación de evidencia relevante al uso de opioides en CRS + HIPEC.

Por medio de esta exploración de la literatura y asesoría con experto en el área, se construye pregunta de investigación y objetivos del estudio. Para la formulación de esta pregunta de investigación se utiliza el concepto PCC (“population, concept and context”)[15].

Etapa 2: Definir el alcance de la investigación

En cuanto a la segunda etapa de esta revisión panorámica, esta consiste en determinar el alcance o enfoque de la búsqueda. Para ello se define literatura con tiempo de publicación: 1980 - 2024 y lenguaje: inglés y español. Para esta etapa se decide hacer una revisión de la literatura con una única fuente de conocimiento, Pubmed, en donde se identificaron artículos revisados por pares o “peer - reviewed” y no revisados por pares o “non-peer reviewed” / literatura gris. Se realizó una búsqueda hasta el enero 20, 2024. El objetivo de esta sería identificar artículos en la literatura en donde se documentará los opioides como factor influyente en los desenlaces posoperatorios de la CRS + HIPEC.

Aquí, se construye una estrategia de búsqueda con base en una pregunta de investigación generada para enfocar la exploración. En esta pregunta de investigación se identificaron tres conceptos claves: CRS + HIPEC, desenlaces posoperatorios asociados al uso preoperatorio de opioides y período posoperatorio. Se decide omitir un cuarto concepto identificado en la pregunta de investigación; opioides, esto con el propósito de garantizar la identificación de un mayor “pool” de artículos para el análisis. De cada uno de estos conceptos, los términos claves fueron verificados y redactados de acuerdo con recomendaciones de Medline. La estrategia de búsqueda se encuentra en la Tabla 1.

Etapa 3: Selección de la evidencia

La revisión de la literatura se realizó mediante una lectura inicial del título y resumen de los artículos encontrados mediante la estrategia de búsqueda. De aquí, se identificaron los artículos que serían incluidos y aquellos que serían excluidos de la revisión panorámica. Posteriormente, se realiza una lectura completa de los artículos incluidos. Estos criterios se formularon de acuerdo con la estrategia PICOS (population, intervention, comparison/ control, outcome, study design). Los criterios de inclusión fueron: population - adultos o niños con patología oncológica; intervention - CRS + HIPEC; comparison - uso de opioides (intravenoso) y dispositivos que utilice opioides (vías alternas de administración); outcome - no aplica; study design - publicaciones de cualquier tipo en inglés o en español. En cuanto a los criterios de exclusión, fueron los siguientes: population - adultos o niños no oncológicos; intervention - cirugía diferente a CRS + HIPEC; comparison - factores perioperatorios diferentes a los opioides; outcome - no aplica; study design - publicaciones en un lenguaje diferente al español inglés, al igual que artículos sin acceso al texto completo.

Etapa 4: Extracción de la información

En esta etapa de investigación se analizan los artículos que fueron depurados en la tercera etapa. Se realiza una lectura con una identificación de palabras clave en cada uno. Las palabras clave de búsqueda durante la lectura de cada artículo fueron: anesthesia, anaesthesia, analgesia, opioid, remifentanyl, fentanyl, alfentanil, sufentanil, morfina, TEA, epidural, pain, multimodal. El resumen y características de cada artículo incluido en la revisión panorámica actual puede ser encontrado en la Tabla 2.

Etapa 5: Análisis temático

En esta última etapa, se realizó un análisis de los temas más frecuentemente mencionados en la totalidad de los artículos incluidos[16]. Como se observará más adelante, se identificaron tres temas: (a) propósito de la analgesia multimodal (subtema: disminución del uso de opioides sistémicos); (b) beneficios del catéter epidural torácico (subtemas: manejo del dolor posoperatorio, acortamiento del tiempo de ventilación mecánica y extubación, mejoría de la sobrevida, mejoría de motilidad intestinal, balance de entrega y consumo de oxígeno miocárdico, satisfacción del paciente ; y, (c) inmunosupresión asociada a los opioides sistémicos (subtemas: infecciones, recaídas y muerte, y beneficios de la anestesia libre de opioides).

Resultados

En la búsqueda estructurada de la literatura se encontraron un total de 269 publicaciones relevantes en la base de datos de Pubmed. Posteriormente, se realizó una revisión de los títulos de esta literatura para descartar los artículos duplicados, de los cuales no se identifica alguno. Seguido de esto, se ejecuta una lectura de los resúmenes donde se determinó que únicamente 43 publicaciones cumplían con los criterios de inclusión. Se realiza entonces, una lectura más detallada del texto completo de cada una de estas publicaciones, logrando determinar con mayor certeza qué 36 artículos cumplían con los criterios de inclusión. Las fechas de publicación de estos fue desde el año 2011 hasta el año 2023. El diagrama PRISMA se encuentra en la Figura 1.

Tema 1: Propósito de la analgesia multimodal

Disminución del uso de opioides sistémicos

En la revisión de la literatura se hace mención del uso de la analgesia multimodal[6],[17],[18]. El propósito de la analgesia multimodal es disminuir los requerimientos de opioides los cuales se han visto asociados a efectos adversos leves como son las alteraciones a nivel gastrointestinal (íleo paralítico) hasta más severas como son las alteraciones respiratorias (depresión respiratoria)[19]-[21]. Dependiendo de estas alteraciones, se verán implicados una serie de desenlaces. En el caso de las alteraciones respiratorias se puede asociar con intubaciones prolongadas, mayor tiempo de ventilación mecánica, prolongación de tiempo de estancia en unidad de cuidados intensivos y estancia total intrahospitalaria[17]. En la literatura además se ha encontrado una asociación entre el uso de opioides de forma crónica

Tabla 1. Estrategia de búsqueda en Pubmed

Estrategia de búsqueda

Se realizó la formulación de una pregunta de investigación para facilitar la creación de la estrategia de búsqueda

Pregunta de investigación:

¿Qué se sabe con respecto a los opioides de uso intraoperatorio en cuanto al impacto que estos ejercen sobre los desenlaces postoperatorios (control del dolor, tiempo de estancia intrahospitalaria, tiempo de extubación, complicaciones) de pacientes oncológicos llevados a CRS + HIPEC?

La estrategia de búsqueda se divide en tres conceptos

Concepto 1: Cirugía de citorreducción más quimioterapia intraperitoneal

1. sugarbaker
2. "hyperthermic intraperitoneal chemotherapy"
3. cytoreducti*
4. HIPEC

Concepto 2: Desenlaces durante el periodo postoperatorio

5. pain
6. "length of stay"
7. extubat*
8. intubat*
9. immunosupresion
10. SSI
11. "surgical site infection"
12. sepsis
13. "mechanical ventilation"
14. "myocardial infarction"
15. "postoperative complications"

Concepto 3: Período posoperatorio

16. "critical care"
17. "intensive care"
18. "postoperative care"
19. ICU

Mezcla de palabras clave de cada concepto:

20. 1 OR 2 OR 3 OR 4
21. 5 OR 6 OR 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19

Estrategia de búsqueda completa:

23. 20 AND 21 AND 22

((("critical care") OR ("intensive care") OR ("postoperative care") OR (ICU)) AND ((sugarbaker) OR ("hyperthermic intraperitoneal chemotherapy") OR (cytoreducti*) OR (HIPEC)) AND ((pain) OR ("length of stay") OR (extubat*) OR (intubat*) OR (SSI) OR ("surgical site infection") OR (sepsis) OR ("mechanical ventilation") OR ("myocardial infarction") OR ("postoperative complications")))

Bases de datos utilizadas: PubMed; Búsqueda de la literatura en las bases de datos fue realizada en: enero 20, 2024

y el aumento en el consumo de opioides durante el período posoperatorio. Se han realizado esfuerzos a nivel global para estandarizar el manejo de los pacientes llevados a CRS + HIPEC por medio de guías, como son las guías ERAS[6],[17]. En estas guías se indica la implementación de analgésicos no opioides (como medicamentos antiinflamatorios no esteroideos o AINES y paracetamol) al igual que técnicas regionales como bloqueos de pared abdominal (bloqueo del plano transversal abdominal) y/o colocación de catéter epidural[22].

Tema 2: Beneficios del catéter epidural torácico

Manejo del dolor posoperatorio

En la búsqueda de la literatura una gran cantidad de artículos mencionan el uso del catéter epidural torácico como una

importante parte del manejo analgésico multimodal para el dolor agudo[6],[17]. En cuanto a los medicamentos usados por medio del catéter epidural, la literatura es muy heterogénea. Según lo que se reporta en la literatura con respecto a esto fue: (a) anestésicos locales; (b) anestésicos locales (ejemplo ropivacaína) + opioide de corta acción (ejemplo sufentanilo); o (c) no mencionaron los fármacos[20],[23]. Las principales variables que se utilizan para determinar la mejoría del dolor fueron el uso de opioides (ejemplo dosis morfina de rescate) y/o uso de analgésicos no-opioides durante las primeras horas iniciales (ejemplo durante las primeras 24 h) del posoperatorio de CRS + HIPEC[24].

En las guías ERAS, el uso de esta técnica analgésica se considera como el estándar de oro para el control del dolor ya que uno de sus objetivos es ahorrar el uso de opioides[6],[17]. La decisión de utilizar el catéter epidural torácico se debe colocar en una balanza riesgo-beneficio ya que, en algunos casos,

Tabla 2. Resumen de estudios incluidos en revisión panorámica

Título	Autores	Revista y año de publicación	TEA se menciona en cuanto a su capacidad de reducir las náuseas y vómito postoperatorio, disminución de complicaciones pulmonares. El uso de epidural durante 72 horas después de la cirugía se ha visto asociado a disminuir la recurrencia de la enfermedad y aumenta la sobrevivencia en general. En estas guías definen el uso de anestésicos locales con opioides. También obviamente mejora dolor que se ve reflejado con disminución del dolor, disminución del uso de opioides, y mejora de la función gastrointestinal más rápida. El uso de esto reduce el uso de opioides postoperatorio inmediato e intraoperatorio. TEA ayuda a mejorar la función gastrointestinal, mejora estabilidad de las anastomosis, reduce complicaciones pulmonares
Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPeritoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations - Part I: Preoperative and intraoperative management	Hübner M, Kusamura S, Villeneuve L, Al-Naiami A, Alyami M, Balonov K, Bell J, Bristow R, Guiral DC, Fogotti A, Falcao LFR, Glehen O, Lambert L, Mack L, Muenster T, Piso P, Pocard M, Rau B, Sgarbura O, Somashekhar SP, Wadhwa A, Altman A, Fawcett W, Veerapong J, Nelson G	Eur J Surg Oncol. 2020 Dec	Según la guía se recomienda el uso de opioides postoperatorios como analgesia multimodal con el uso adicional de paracetamol, AINES y TEA. El uso de analgesia multimodal en combinación con analgesia regional disminuye los efectos adversos de los opioides. Documenta en su guía que no existe un régimen analgésico determinado como superior o inferior ya que no existen estudios prospectivos o aleatorizados en el área. La TEA se considera como la técnica óptima para laparotomía, que ayuda a mejora función gastrointestinal, lo que lleva a estabilidad de las anastomosis, reduce complicaciones pulmonares. La infusión por medio de este catéter debe comenzar desde temprano en la cirugía. Existe evidencia que compara el uso de PCA con opioides VS TEA con opioides en donde se evidencia mayor supervivencia con TEA. En esta guía describen que el mejor uso para la TEA es con anestésicos locales + opioides de corta acción, ya que estos minimizan el riesgo de bloqueo motor y de hipotensión por bloqueo simpático. La TEA se debe utilizar por 48 a 72 horas postoperatorias. Se ha documentado en la literatura algunos artículos que indican evitar el uso de opioides y utilizar para la analgesia lidocaina, ketamina ogabapentina, pero actualmente esta no es la recomendación
Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPeritoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations - Part II: Postoperative management and special considerations	Hübner M, Kusamura S, Villeneuve L, Al-Naiami A, Alyami M, Balonov K, Bell J, Bristow R, Guiral DC, Fogotti A, Falcao LFR, Glehen O, Lambert L, Mack L, Muenster T, Piso P, Pocard M, Rau B, Sgarbura O, Somashekhar SP, Wadhwa A, Altman A, Fawcett W, Veerapong J, Nelson G	Eur J Surg Oncol. 2020 Dec	La mayoría de los estudios utilizan la TEA cuando las palquetas son superiores a 100.000 /mm ³
Hematological Alterations after Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy	Pintado MC, Lasa Urzúe 1, Gómez Sanz R, Díez Alonso M, Ortega MA, Álvarez de Mon M, Nevado Losada E, Gutiérrez Calvo A	J Clin Med. 2023 Jun 27	Para el control del dolor la evidencia indica que el uso de epidural torácica (TEA) es el estándar con el uso de anestésicos locales y opioides a través del catéter. Esto sirve para el control del dolor dinámico, el cual se ha considerado como un factor importante en la extubación temprana al igual que el inicio de la deambulación. También este control del dolor dinámico se ha asociado a disminuir las complicaciones postoperatorias pulmonares. El TEA tiene el potencial no solo de manejo del dolor agudo, pero también el dolor crónico, lo cual es un hallazgo frecuente en esta población después de cirugía. Desde el punto de vista de cuidado centrado en el paciente, también ha sido reportado mayor satisfacción por parte de los pacientes. El uso de TEA durante el postoperatorio se ha asociado con disminución de alteraciones a nivel gastrointestinal, como es la atonía intestinal ya que el uso de opioides se ve disminuido. Una queja frecuente de los pacientes llevados a este procedimiento es los síndromes dolorosos crónicos y una calidad de vida mala. Por esta razón es importante mantener un adecuado control del dolor. La TEA se considera el estándar de oro para el manejo de dolor en la CRS + HIPEC, la cual disminuye el uso de opioides y AINES, y además se asocia con disminución de dolor que se ve reflejado en la escala numérica del dolor con menor puntajes en las primeras 60 h. Otros hallazgos a nivel de otros sistemas con el uso de TEA, es la mejoría de la función pulmonar que se observa por medio de mejoría en los volúmenes pulmonares: capacidad residual funcional superior, capacidad vital, volumen espiratorio forzado. Desde el punto de vista cardiovascular, también tiene un impacto importante al mejorar y balance entre demanda de oxígeno y demanda de este. Algunos argumentos existen en la literatura que van en contra del uso de TEA, pero en realidad las alteraciones hemodinámicas que se presentan con este abordaje son insignificante para pacientes que tengan una buena clase funcional que se someten a esta cirugía. El uso de TEA se da en 3/4 centros a nivel mundial que realizan CRS + HIPEC. Esta población oncológica al tener exposición a los opioides previa al procedimiento por lo que pueden tener resistencia a los opioides. Un riesgo teórico con TEA es el hecho que en HIPEC se puede presentar alteraciones en plaquetas y en la coagulación por lo que se puede generar un hematoma epidural. A pesar de esto ya se ha hecho estudios que demuestran que la analgesia epidural es un opción segura para este procedimiento, ya que las fluctuaciones en estos parámetros no presentan riesgo para esto.
Best practice for perioperative management of patients with cytoreductivesurgery and HIPEC	Raspé C, Flóther L, Schneider R, Bucher M, Piso P	Eur J Surg Oncol. 2017 Jun	

<p>Anaesthetic Considerations in the Perioperative Management of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy</p>	<p>Sheshadri DB, Chakravarthy MR Indian J Surg Oncol. 2016 Jun</p>	<p>Es importante considerar en estos pacientes una adecuada valoración preanestesia para determinar que medicamentos han estado utilizando en el pasado. Estos pacientes por lo general tienen una gran exposición a medicamentos analgésico para el dolor crónico somático y neuropático. En cuanto el manejo analgésico estos pacientes es con opioides, pero requerir además anestésicos locales, además siendo utilizados en la epidural TEA, que debe ser utilizado de 48 a 72 h, existe literatura que inclusive termina usando el catéter hasta 7 días. El manejo analgésico intraoperatorio se realiza con TEA (en los casos que sea posible) con anestésico local y con o sin opioide + bolos intravenosos de opioides o infusiones. Una importante preocupación que expresan con el uso de TEA con infusión continua es el bloqueo sin patético, y la disminución en la resistencia vascular periférica con que de por sí se ve afectada durante la fase de HIPEC por la hipotermia. Este riesgo teórico ha sido retado en artículos en la literatura, en donde este efecto sinérgico no es evidenciado. Es de destacar que los pacientes con epidural torácica presentan un periodo mayor para presentar recurrencia de patología oncológica. Este beneficio fue más evidente cuando los pacientes presentaron una activación de la epidural durante la fase de CRS y no de HIPEC o durante el periodo postoperatorio. La propuesta que se generó con respecto a este efecto fue: hiperfunción de células NK con el estrés al estímulo quirúrgico se disminuye y se evita el uso de grandes cantidades de opioides intraoperatorios. También es de destacar que el uso de grandes cantidades de opioides puede prolongar la estancia en unidad de cuidados intensivos como resultado de su efecto depresor y su atonía intestinal. Se ha demostrado que la TEA en comparación con los opioides (PCA - IV), tiene un efecto más beneficioso desde el punto de vista de retorno a función intestinal más pronta. De por sí es importante reconocer que los pacientes llevados a CRS + HIPEC tienen un riesgo alto de presentar alteraciones pulmonares al presentar alteraciones en la función del diafragma, y músculos abdominales. Al no presentar una adecuada analgesia, esto genera un sinergismo con esta alteración muscular de base, y se presentan volúmenes tidal pequeños que afecta la oxigenación y permite la colección de secreciones a nivel de las vías respiratorias que no se pueden expectorar lo que predispone a infecciones de tracto respiratorio. La TEA hace que la función parasimpática sea mayor que la simpática. En este orden de ideas, la TEA se ha demostrado que acorta el tiempo de extubación, al igual que mejora la satisfacción de los pacientes y mejora los puntajes de dolor pop. Existe evidencia que indica que el no usar TEA, no aumenta las complicaciones postoperatorias.</p>
<p>Postoperative complications and critical care management after cytoreduction surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: A systematic review of the literature</p>	<p>Wajekar AS, Solanki SI, Patil VP World J Crit Care Med. 2022 Nov 9</p>	<p>La CRS + HIPEC es una cirugía en donde la presencia de dolor es común. La implementación de TEA ayuda con la analgesia para el periodo postoperatorio. Adicionalmente se ha evidenciado la disminución de complicaciones respiratorias y de alteraciones a nivel gastrointestinal como es el ileo paralítico. Los medicamentos que se usan en el TEA son anestésicos locales y opioides de acción corta, este catéter se describe ser útil de 72 a 96 horas después de cirugía. Se han hecho reportes interesantes en la literatura en donde se ha reportado que el uso de TEA iniciado en previo al inicio del HIPEC en la cirugía disminuye las pérdidas sanguíneas e inclusive disminuye los requerimientos de LEV intraoperatorios. Adicionalmente también se han documentado mejoría en la supervivencia y disminución en complicaciones postoperatorias grado III/IV, cuando se usa la TEA y se comparaba con la PCA con opioides. El uso de analgesia multimodal es una estrategia adecuada cuando se utiliza la TEA. El uso de paracetamol, bloques de tronco como del transverso abdominal o cuadrado lumbar. Estos bloques se pueden hacer en caso de no colocar epidural con buenos resultados. TEA es unas recomendaciones que se hace en las guías ERAS para la cirugía de CRS + HIPEC. Seguir las recomendaciones incluidas en esta guía, se han asociado a disminución en las complicaciones grado III/IV, estancia en unidad de cuidados intensivos, estancia en UCI, y mejora en supervivencia. El uso de TEA al igual que de proquinéticos, laxante y café o chicle, movilización temprana ayudan a la recuperación pronta a nivel gastrointestinal. La TEA al igual que la terapia de líquidos guiada por metas contribuyen a la extubación temprana.</p>
<p>Anesthetic management in patients undergoing hypothermic chemotherapy</p>	<p>Raspe C, Piso P, Wiesenack C, Bucher M C u r r O p i n Anaesthesiol. 2012</p>	<p>Existe evidencia creciente de uso de TEA con anestésicos local + opioides que se superior al dolor dinámico, jugando un importante papel en la extubación temprana, y movilización temprana, también se asocia con la disminución de complicaciones pulmonares, y disminución de síndrome doloroso crónico. Se considera que el uso de TEA es adecuado para el manejo del dolor agudo. La ventilación mecánica también se ve acortada con el uso de TEA al igual que el uso posoperatorio de opioides para manejo del dolor. La estrategia entonces que se implementa para combatir el dolor postoperatorio crónico es el uso de analgésicos y colocación de TEA. Algunos autores describen un alto riesgo de inestabilidad hemodinámica. Existe riesgo de presentar un hematoma con la colocación de la anestesia epidural para este procedimiento.</p>
<p>Perianesthesia Care of the Oncologic Patient Undergoing Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: A Retrospective Study</p>	<p>Li D, Huang 5, Zhang F, Ball RD, Huang H J Perianesth Nurs. 2021 Oct</p>	<p>En el artículo hacen mención que en dicho procedimiento se utilizó según este estudio el fentanyl en más del 90% de los estudios, se indica que el manejo analgésico multimodal para la CRS + HIPEC se basa en el uso de agonistas de los opioides, no opioides, y anestesia regional. En cuanto al uso de lo agonistas a opioides intravenosos, este es el primer método de control del dolor intraoperatorio. En los procedimientos realizados en esta institución en particular indican que los pacientes recibieron el 100% de opioide. Adicionalmente, mencionan el uso de bloqueo paravertebral con catéter bilateral. El abordaje regional que se describe en la literatura para manejo del dolor es la epidural torácica y el bloqueo paravertebral. A pesar de esto lo que se utiliza a través de este catéter en esta institución en particular es anestésico local (lidocaína). El uso de lidocaína durante el periodo intraoperatorio y posoperatorio ayuda a disminuir los requerimientos de opioides que al mismo tiempo se ven asociados a efectos adversos como es la atonía intestinal. Al mismo tiempo el uso de técnicas regionales se ha asociado al reducir los requerimientos postoperatorios de ventilación. Se ha argumentado en la literatura que la anestesia epidural puede exacerbar cuadros e hipotensión por su sinergismo con hipotermia durante la fase de HIPEC que va de por sí a generar una disminución de la resistencia vascular sistémica que se exagera con el bloqueo simpático por la anestesia epidural. La sobrevida también se ha impactado aumentando la con el uso de epidural. Es de destacar que a pesar de que la técnica regional es la ideal para el manejo de dolor, los pacientes que no tengan esto, se deben utilizar opioides. Determinar manejo óptimo del dolor posoperatorio requiere más estudios. Se debe documentar el dolor por parte de enfermería. Para garantizar una extubación postoperatoria se recomienda el uso de analgesia regional y ventilación no invasiva. Se debe contar con un equipo multidisciplinario para garantizar los buenos desenlaces en pacientes llevados a esta cirugía</p>

<p>Anesthetic management of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: A case report</p>	<p>Kobialka S, Sqdtrak K, Pele Z, Mlak R, Endo Y, Bogacz P, Kurylcio A, Polkowski WP, PawlikTM, Rawicz-Pruszyński K</p>	<p>J Clin Med. 2023 Dec 27</p>	<p>En este artículo describen como utiliza esta institución los opioides. Se indica que, en el catéter epidural, ellos utilizan ropivacaina al 0.25% seguido de bupivacaina al 0.125% con sufentanilo (microgramo por mililitro (6 a 10 ml/h). Esta colocación se hace antes de la anestesia general. En la anestesia general colocan por lo general en la inducción fentanilo. Posteriormente indican que la anestesia se mantiene con infusión de propofol únicamente</p>
<p>Critical care management and intensive care unit outcomes following cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy</p>	<p>Howbora N, Sonowal SJ, Borah TI, Kakati SD, Das A, Nima M, Chintey</p>	<p>Saudi J Anaesth. 2023 Apr-Jun</p>	<p>En este artículo, se comenta acerca del manejo analgésico, con el uso de epidural con anestésicos locales con o sin el uso de opioides lo que hace que se disminuye el uso intraoperatorio de opioides sistémicos y reduce la ventilación mecánica prolongada</p>
<p>A review of 111 anaesthetic patients undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy</p>	<p>Thong SY, Chia CS, Ng O, Tan G, Ong ET, Soo KC, Teo F</p>	<p>Singapore Med J. 2017 Aug</p>	<p>En este artículo se reporta el uso de una técnica para el mantenimiento anestesia a base de anestesia volátil y opioides, indican en el estudio que, ya que este es un procedimiento largo, se requieren grandes dosis de morfina para la analgesia. La dosis de morfina analgésica también tuvo que ser grande por las reacciones extensas y los grandes cambios en los líquidos corporales. Se anota que la principal desventaja con la analgesia a base de opioides (opioid base anesthesia - OBA) es la depresión respiratoria, y la analgesia inadecuada por el efecto techo. Se indica que esta fue la razón por la que la mayoría de las personas en este estudio requirieron ventilación mecánica postoperatoria. En este estudio indican que el uso de TEA no es común por las razones: la TEA va a generar hipotensión lo cual va a confundir el estado hídrico. También hacen la anotación que se puede presentar coagulopatía y esto puede llevar a hematomas epidurales. Por último, indican que se pueden presentar infección como resultado de la punción ya que estos pacientes presentan como principal complicación las infecciones. Indican la posibilidad de considerar otras opciones como bloqueos paravertebrales single shot o continuo, también el abdominal transverso subcostal. Aquí indican que los bloqueos paravertebrales tienen menos contraindicaciones que los bloqueos neuroaxiales centrales. Estos pueden dar una excelente analgesia intraoperatoria y postoperatoria. No se han reportado complicaciones con estos como toxicidad por anestésicos locales y no es muy frecuente la incidencia de neumotorax y de hipotensión. Fue reportando en este artículo un "trend" para la extubación temprana en pacientes con anestesia epidural comparados con aquellos que recibieron opioides</p>
<p>Four different methods of measuring cardiac index during cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy</p>	<p>Heijne A, Krijtenburg P, Bremers A, Scheffer GJ, Mal agón 1, Slagt</p>	<p>Korean J Anesthesiol. 2021 Apr</p>	<p>Aquí hacen la anotación que el manejo anestésico se hace con epidural torácica. El régimen analgésico postoperatorio consistió de PCA con ropivacaina con sufentanilo 2 mg/ug/ml. Infusión continua varío de acuerdo con el efecto analgésico entre 8 a 10 ml/h. Los bolos se modificaron a 2 ml cada 20 minutos. El uso de epidural se podría utilizar en el perioperatorio, pero se dejó a discreción del anestesiólogo. El mantenimiento anestésico que se le dio a estos pacientes fue con isoflurano. La analgesia multimodal consistió en ketamina 10 mg dosis de carga seguido de 0.1mg/h, dexmetasona 8 mg iv y cloruro de magnesio 3 dosis de carga 30 mg/kg y en 30 minutos seguido de 500 mg/h. Aquí hacen la anotación del tono vascular y lo factores que influye en estos que hacen parte de la cirugía: anestesia general, epidural, cloruro de magnesio, y la respuesta inmune e inflamación</p>
<p>Perioperative fluid balance and major postoperative complications in surgery for advanced epithelial ovarian cancer</p>	<p>Hasselgren E, Hertzberg D, Camderman T, Björne H, Salehi</p>	<p>Gynecol Oncol. 2021 May</p>	<p>El uso de epidural puede complicar el manejo de los líquidos el balance</p>
<p>Predicting postoperative pain by using preoperative pain gynaecological cancer surgery - Single-arm, prospective, observational study</p>	<p>Bakshi SG, Kadam S, Shylasree TS</p>	<p>Indian J Anaesth. 2023 Jun</p>	<p>En este estudio no se encontró una correlación entre el uso de fentanil. Esto es totalmente opuesto a lo que se encontraba en otros estudios en donde si se demostró una correlación preoperatoria de predicción y requerimientos de opioides postoperatorios. En la literatura se ha sugerido que la edad, sexo, ansiedad, dolor preoperatorio, tipo de cirugía, influyen el tipo de dolo postoperatorio y actúan como predictores de lo mismo. Aquí se indica en el estudio que los pacientes oncológicos tienen una variedad de fuentes de dolor, incluyendo el dolor agudo secundario a la causa de base, además del procedimiento quirúrgico. En adición al dolor crónico relacionado con la malignidad y las secuelas del tratamiento que está recibiendo. Se documenta en la literatura que los procedimientos de alto riesgo como laparotomía exploratoria de sospecha oncológica se debe manejar con espiral para el manejo analgésico</p>
<p>Factors influencing early postoperative recovery after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy</p>	<p>Arakelian E, Gunningberg L, Larsson J, Norlén K, Mahteme F</p>	<p>Eur J Surg Oncol. 2011 Oct</p>	<p>En este estudio se indica que utilizaron un protocolo estandarizado para la administración anestesia. Además, indican que los pacientes se les coloca catéter epidural por donde se les administra anestésico local (bupivacaina y opioide (sufentanilo). Esto se iniciaba antes de comenzar la cirugía y se continuaba al finalizar la cirugía. En cuanto a la inducción anestesia se utilizaba fentanilo previo a la intubación y posteriormente nueva administración de fentanilo intravenoso, el mantenimiento anestesia se realizo con isoflurano y con bolos intermitentes de fentanilo. El control del dolor postoperatorio fue basado en la epidural en adición de otros analgésicos como AINES, o paracetamol. Es de anotar que la mayoría de las pacientes en el estudio recibieron administración continua de analgésicos y 55% de los pacientes indicaron que la epidural contribuyo de forma significativa al manejo del dolor. En la literatura se ha documentado que la TEA es un adecuado método para el manejo del dolor en el periodo postoperatorio temprano después de cirugía mayor. Este catéter facilita la movilización desués de CRS + HIPEC. Se utilizo en este estudio la epidural por días, sin lasas de infección. El uso de catéter epidural para el control del dolor, e inicio de la vía oral ayuda a disminuir las náuseas y el ileo postoperatorio</p>

<p>Anaesthetic management of cytoreductive surgery folio wed by hyperthermic intrathoracic chemotherapy perfusion</p>	<p>Kerschner C, Ried M, Hofmann HS, Graf BM, Zausig Y</p> <p>J Cardiothorac Surg. 2014 Jul 25</p>	<p>La colocación de catéter epidural torácico ayuda a disminuir significativamente el dolor posoperatorio en comparación con el uso de opiodes por vía oral y aines. En la literatura se ha definido que la toracotomía puede generar un dolor posoperatorio severo y alteración de la función pulmonar. En el estudio actual se encuentra que la TEA fue superior los opiodes orales y ANES. en done los valores de la escala numérica del dolor fueron más bajos durante la primera 60 h para los pacientes a quienes se usó epidural. También existe evidencia que demuestra que el uso de TEA mejora la capacidad es pulmonares y los volúmenes respiratorios como, por ejemplo: la capacidad residual funcional, capacidad vital, y volumen forzado espiratorio. Adicionalmente se ha evidenciado una gran ventaja con motilidad y función gastrointestinal. También un balance adecuado entre la demanda y la administración de oxígeno miocárdico. En este estudio en particular utilizo un protocolo en donde los pacientes se les coloca epidural inicialmente se administra ropivacaína 0.75% + sufentanilo 10 ug. Posteriormente, se inducen y se utiliza fentanilo 2 a 4 ug/kg. El mantenimiento se realiza con sevoflurano a través del catéter se le administra por catéter ropivacaína 0,7% o si no tiene catéteres se les coloca fentanilo o en bolos</p>
<p>Effect of opioid-free anesthesia on post-operative period in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a propensityscore matched study</p>	<p>Liet S, Logeay M, Besnier E, Selim J, Wood G, Tuech JJ, Coget J, Compé V, Occhiali E, Popoff B, Clavier T</p> <p>Acta Chir Belg. 2023 Mar 27;1-00011080/doi:10.1080/00015458.2023.2190289</p>	<p>En este estudio se cuestiona el uso de opiodes de mantenimiento anestésico u OBA y se sugiere que quizás el uso de un mantenimiento anestésico tiene mejores desenlaces postoperatorios, específicamente dolor postoperatorio, ya que esta última técnica parece estar asociada con un menor consumo de opiodes durante el periodo posoperatorio. En este estudio se utilizó OFA con dexmedetomidina y se comparó con pacientes que reciben mantenimiento anestésico en CRS + HIPEC con remifentanilo. El resultado de este estudio fue que el consumo de opiodes postoperatorios, en morfina fue menor durante las primeras 24 h con el uso de OFA. Adicionalmente se reporta que los pacientes con OFA también cursaron con menor falla renal que OBA. Se concluye que la OFA es una técnica segura y que trae buenos resultados en los pacientes</p>
<p>Impact of intra-operative factors upon peri-operative outcomes in women undergoing hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for gynecologic cancer</p>	<p>Chichura A, Chambers LM, Costales AB, Yao M, Gruner M, Morton M, Rose P, Vargas R, Michener CM, Debernardo R</p> <p>Gynecol Oncol. 2021 Apr</p>	<p>No habla específicamente de opiodes ni de analgesia ni TEA pero se hace una anotación importante en donde se define que los manejos intraoperatorios de los anestesiólogos y de los cirujanos tienen un mayor impacto para predecir ingreso a UCI que la patología de base del paciente. Se ha demostrado por medio de múltiples protocolos que cuando se estandariza el manejo anestésico los desenlaces mejoran. Estos datos hablan explícitamente de la necesidad de que el equipo de anestesia se basa en mejorar las anomalías metabólicas y de electrolitos por medio de una adecuada resucitación y comunicación</p>
<p>Impact of Successful Implementation of an Enhanced Recovery After Surgery Protocol for Patients Undergoing Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy</p>	<p>Sun B, Yue TM, Xu N, Fowler C, Lee B</p> <p>Ann Surg Oncol. 2023 Dec</p>	<p>No se tiene acceso explícitamente al artículo pero se hace mención de que a pesar de la heterogeneidad de los manejos, implementación del protocolo ERAS resulto en mejores desenlaces postoperatorios y mejor adherencia similar a cirugías abdominales</p>
<p>Epidural analgesia for cytoreductive surgery with peritonectomy and heated intraperitoneal chemotherapy</p>	<p>Piccioni F, Casiraghi C, Fumagalli L, Kusamura S, Baratti D, Deraco M, Anentri F, Langer M</p> <p>Int J Surg. 2015 Apr</p>	<p>La TEA se ubica entre T7-T8 y T8-T9. En este estudio se utilizó un opiode por vía epidural el cual era sufentanil a una concentración de 0,1 ug/ml. En este estudio se confirma la eficacia de la analgesia epidural para los pacientes que son llevados a CRS + HIPEC. Se evidenció disminución en la escala visual analoga del dolor, 2 puntos en el quinto día postoperatorio con el reposo y con el movimiento este valor subía hasta 4. Las cirugías abdominales son procedimientos que se consideran dolorosos. Ya a raíz de estos procedimientos puede no solo generar un dolor agudo sino también puede generar un dolor crónico que puede afectar la calidad de vida de los pacientes. Entre los beneficios documentados en la literatura se encuentra: mejora de analgesia postoperatoria, mejoría gastrointestinal más temprana, menores efectos adversos, alta satisfacción y una mejoría de la calidad de vida de los pacientes cuando se compara con otras técnicas quirúrgicas. Se ha comparado el uso de PCA con epidural y se ha evidenciado que los efectos analgésicos con epidural + paracetamol y ketorolaco son satisfactorios controlando el dolor de forma significativa sin la necesidad de utilizar opiode en PCA. Entre los efectos adversos que se han documentado en la literatura esta las náuseas y vomito posoperatorio con el uso de epidural, prurito y bloqueo motor. La seguridad de la epidural también ha sido puesta a prueba, en la CRS + HIPEC, se ha documentado que la epidural puede generar un efecto hipotensor en el 0.7 a 5% de los casos y algunos inclusive hasta 23%. En este estudio evidencio que el 9.9% tuvieron al menos un efecto hipotensor en las primeras 24 h, pero este no se asoció a bradicardia. Esto es algo que se puede presentar ya que por si la CRS + HIPEC está asociada a una gran movilización de líquidos. Entonces en muchos estudios esto es un factor confusor y no se sabe si en realidad la epidural es la que genere este efecto o es la cirugía como tal. Con respecto a la seguridad del catéter cabe resaltar que una pequeña proporción (12/101 de este estudio) tuvieron reducción de plaquetas por debajo de 50.000 en los primeros 3 días posoperatorio y a partir del día 4 esto empezó a aumentar. De esto se puede concluir que el catéter no se debe retirar ni manipular en los primeros 3 días posoperatorios, se debe dejar el catéter por al menos 6 días para garantizar su mayor beneficio analgésico y perfil de seguridad antes de retirar</p>
<p>Risk factors of perioperative complications and management with enhanced recovery after primary surgery in women with epithelial ovarian carcinoma in a single center</p>	<p>Li M, Zhang T, Zhu J, Li Y, Chen W, Xie Y, Zhang W, Chen R, Wei W, Wan, G, Qin J, Zhao W, Wu D, Shen Z, Nshan B, Zhou Y</p> <p>Oncol Lett. 2022 May</p>	<p>En el artículo se indica que con la implementación del protocolo ERAS se generó una mejoría en cuanto a la disminución de uso de opiodes, mejoría en la satisfacción, disminución en estancia hospitalaria y mejora en las complicaciones. Adicionalmente, se concluyó que la mejoría también se vería reflejada en disminución en las tasas de readmisión. En las guías ERAS se hace un gran énfasis en el manejo de dolor, y en el manejo de líquidos guiado por metas. Con respecto al manejo del dolor es importante anotar que procedimiento con lesión quirúrgicas grandes como es CRS+ HIPEC abierta es importante esta variable según el ERAS ya que controlar el dolor va a mejorar o facilitar la movilización del paciente, mejora de la función gastrointestinal. Importante resaltar aquí indican que el control del dolor inicia en el periodo posoperatorio y no intraoperatorio</p>

Enhanced recovery after surgery (ERAS) in cytoreductive surgery CRS and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): a cross-sectional survey	Bhandoria G, Solanki SL, Bhavsar M, Balakrishnan K, Bapuji C, Bhorkar N, Bhandarkar P, Bhosale S, Divatia JV, Ghosh A, Mahajan V, Peedlicayil A, Nath P, Sinukumar S, Tambudorai R, Seshadri RA, Bhatt A	Pleura Peritoneum. 2021 Jun 21	Se ha descrito en la literatura que la CRS + HIPEC es una cirugía que cursa en su periodo postoperatorio con dolor de alta intensidad, también se menciona que estos pacientes cursan con hospitalización por tiempo y UCI prolongados, comparado con otro procedimiento quirúrgico. En un cuestionario que se realiza en el estudio se determinó que la epidural torácica, el uso de opioides, ANES fueron la combinación más común para el manejo del dolor en estos pacientes en un esquema de manejo analgésico multimodal. 96% indicación que usan analgesia multimodal y el 76% mencionaron que utilizan la combinación anteriormente descrita
Effect of intraoperative dexmedetomidine on renal function after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a randomized, placebo-controlled trial	Song Y, Kim DH, Kwon TD, Han DW, Baik SH, Jung HH, Kim J	Int J Hyperthermia. 2019	La dexmedetomidina se ha estudiado en cirugía cardíaca en donde se ha evidenciado que estos pacientes tienen menor incidencia de lesión renal aguda. Esto no habla estudio en pacientes llevado a CRS + HIPEC. En este estudio se encontró que la infusión intraoperatoria con dexmedetomidina brindaba una excelente estabilidad hemodinámica. La taquicardia el cual es el cambio hemodinámico más importante en el HIPEC dado por la estimulación simpática durante esta etapa de calor y es un mecanismo compensado para mantener el gasto cardíaco en respuesta a una reducción en la resistencia vascular sistémica. Pero, un llenado ventricular alterado causado por una diástole muy corta puede contribuir a una precarga disminuida y genera un estado hipovolémico durante HIPEC. Por esta razón, el uso de dexmedetomidina, el cual tiene un efecto atenuado sobre la frecuencia cardíaca puede ayudar a mejorar la perfusión sistémica y por ende la perfusión renal. La Dexmedetomidina o mejor significativamente la función renal en termino de creatinina sérica pero si demostró efecto protector la dexmedetomidina se asocia a estabilidad hemodinámica, durante las cirugía t se asocia con estancia UCI más corta
Clinical and predictive value of blood lactate levels during cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): a comparative analysis	Tonello M, Barina A, Turchet F, De Simonio D, Alfieri R, Franzato B, Gruppo M, Dengo B, Deffenu D, Di Pasquale D, Flore T, Pietropaoli C, Mu na ron S, Zaccaro G, Sommariva A, Pilati P	Updates Surg. 2021 Feb	En este estudio, se realiza una colocación de catéter peridural para control del dolor en los primeros días. En la anestesia se utilizó fentanilo a 2 a 3 ug /Kg para la inducción. En cuanto al mantenimiento anestésico se utilizó sevoflurano o desflurano con fentanilo intravenoso ropivacaina por epidural torácica
Intraperitoneal ropivacaine reduces time interval to initiation of chemotherapy after surgery for advanced ovarian cancer: randomised controlled double-blind pilot study	Hayden JM, Oras J, Block L, Thörn JL, Gupta A	Br J Anaesth. 2020 May	Se describe en el estudio que el uso de infiltración de anestésico local intraperitoneal se ha asociado recuperación más rápida de la función y motilidad gastrointestinal al igual que ayuda a reducir cantidad de opioides y analgésicos de rescate utilizados. En ese estudio se realizó la colocación de catéter epidural entre t8 a t11 y se utilizó mepivacaina 20 mg 2 a 3 cc la infusión de epidural se utilizó ropivacaina. en el mantenimiento anestésico se utilizó sevoflurano y se utilizó remifentanilo cuando se necesitara. La infusión epidural se continuo por 3 a 5 día para el manejo del dolor. Adicionalmente, se utilizó morfina en PCA para administración de lmg bolos. Es de anotar que los hallazgos en el estudio sugieren que la intensidad del dolor, y el uso de analgésicos de rescate fue similar entre grupos, pero el tiempo de iniciación de quimioterapia fue significativamente corto con el uso de ropivacaina intraperitoneal. Se deben hacer más estudios para confirmar estos hallazgos
Post-operative critical care management of patients undergoing cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy HIPEC	Cooksley TJ, Haji-Michael P	World J Surg Oncol. 2011. Dec 19	En el artículo hablan de que el uso de TEA se asoció con mejores resultados de satisfacción del paciente. Además, esto reduce la incidencia de las complicaciones relacionados a las dos altas de opioides. Adicionalmente, ayuda a la movilización temprana. También, es importante mencionar que la TEA se asocia con extubación temprana
Perioperative care of epithelial ovarian cancer: Article drafted from the French Guidelines in oncology entitled "Initial management of patients with epithelial ovarian cancer" developed by FRANCQYN, CNGOF, SFOG, GINECO-ARCAGY under the aegis of CNGOF and endorsed by INCa	Lemoine A, Lambaudie E, Bonnet F, Leblanc E, Alfonsi P	Gynécol Obstet Fertil Senol. 2019	En el artículo se recomienda el uso de analgesia posoperatoria, analgesia epidural se recomendó en pacientes que serán llevados a laparotomía. En caso de no contar con epidural se puede colocar PCA de morfina sin infusión continua

<p>Society of Onco-Anaesthesia and Perioperative Care consensus guidelines for perioperative management of patients for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (CRS-HIPEC)</p>	<p>Solaniki SL, Mukherjee S, Agarwal V, Thota RS, Balakrishnan K, Shah SB, Desai N, Garg R, Ambulkar RP, Bhorkar NM, Patro V, Sinukumar S, Venketeswaran MV, Joshi MP, Chikalingegowda RH, Gottumukkala V, Owusu-Agyemang P, Saklani AP, Mehta SS, Seshadri RA, Bell JC, Bhatnagar S, Divatia JV</p>	<p>Indian J Anaesth. 2019 Dec</p>	<p>En el artículo se hace el comentario que la técnica anestésica y analgésica va a tener un gran impacto en los desenlaces a largo plazo de cáncer después de CRS + HIPEC. Se han realizado estudios animales en donde los anestésicos inhalados y los opioides aumentan el potencial de malignidad por medio de la promoción de invasión y proliferación del cáncer por medio de inmunosupresión y angiogénesis. Estudios con TIVA han mostrado mejoría en la recurrencia de supervivencia y supervivencia después de cirugías para tratamiento del cáncer. La inducción anestésica puede variar de acuerdo con el tipo de patología primaria. En estas guías se llega al consenso que se debe utilizar epidural torácica para todos los pacientes a menos que sea contraindicado. Además, se indica en las guías que el uso de inducción con Propofol y opioide se debe hacer. Aún existe la recomendación que se puede utilizar los anestésicos inhalados. La anestesia general balanceada vs TIVA se puede seleccionar en base a la enfermedad, el tumor y la clasificación ASA del paciente. Es importante tener un adecuado control del dolor en estos pacientes ya ellos ya pueden tener un dolor crónico o mala calidad de vida. Para ello se recomienda el uso de epidural torácica con anestésico local con o sin opioide. La evidencia es muy variable con respecto al uso de TEA ya que algunos centros indican que este hipotenso por la analgesia puede alterar la determinación clínica del estado hídrico del paciente. Se aclara en el artículo que 1 principal desventaja con la analgesia por opioides es la gran incidencia de depresión respiratoria y necesidad de soporte ventilatorio. Cuando se use la TEA se recomienda dejarla por 5 días y revisar todos los días la coagulación hasta el 4to día. Muchos centros utilizan TEA + PCA de opioides. Las guías recomiendan la colocación de TEA en el preoperatorio a menos que este contraindicado, además se recomiendan usar este catéter desde el intraoperatorio. se debe optar por una técnica analgésica multimodal con anestésico locales, y opioides por epidural con paracetamol intravenoso por hasta días. Se debe utilizar la PCA en conjunto con la TEA escaso que con la estrategia pasada no funciona</p>
<p>Epidural analgesia combined with a comprehensive physiotherapy program after Cytoreductive Surgery and HIPEC is associated with enhanced post-operative recovery and reduces intensive care unit stay: A retrospective study of 124 patients</p>	<p>Osseis M, Weyrech J, Gayat E, Dagois S, Lo Dico R, Pocard M, Eveno C</p>	<p>Eur J Surg Oncol. 2016 Dec</p>	<p>La CRS + HIPEC sirve de tratamiento quirúrgica para la carcinomatosis peritoneal. Este es un procedimiento que a su vez confiere un alto riesgo en cuanto al desarrollo de dolor. En este estudio se concluyó que la información preoperatoria y educación de fisioterapia al igual que la TEA mejoran la recuperación y reduce tiempo de estancia en UCI</p>
<p>Double epidural catheter technique in a patient with severe COPD undergoing major abdominal surgery: A case report</p>	<p>Compagnone C, Bellini V, Calabrese A, Taddèi M, Bignami E</p>	<p>Int J Surg Case Rep. 2022 Jul</p>	<p>La técnica epidural doble (DEC) se utiliza en pacientes que tiene que ser llevados a cirugía y tiene un alto riesgo de complicaciones respiratorias como atelectasias, neumonía y falla respiratoria. Puede ser utilizada para pacientes llevados a CRS + HIPEC. Se ha asociado con extubaciones tempranas</p>
<p>The Impact of Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) pathways with regard to perioperative outcome in patients with ovarian cancer</p>	<p>Reuter S, Woelber L, Trepte CC, Mueller Zapf A, Cevirme S, Mueller V, Schmalfeldt B, Jaeger A</p>	<p>Reuter S, Woelber L, Trepte CC, Perez D, Zapf A, Cevirme S, Mueller V, Schmalfeldt B, Jaeger A</p>	<p>Uno de los principales componentes de las guías ERAS es la mejoría de la terapia analgesia perioperatoria y posoperatoria, la igual que técnicas que % del caso, pero con la implementación de estas guías, el uso de estos cae a 36% en las primeras 48 h después de cirugía. Es de resaltar que con las guías ERAS, las complicaciones gastrointestinales, en particular el íleo, se disminuyó de 11% a 0% en la literatura. En el estudio actual es evidente que el uso de TEA mejor la función gastrointestinal postoperatoria que facilitó la movilización temprana que también es un componente importante en las guías ERAS. En este estudio se hace la aclaración que se requieren estudios a largo plazo para determinar el impacto que tienen las guías ERAS en desenlaces de sobrevivencia a largo plazo</p>
<p>The Impact of an Enhanced Recovery After Surgery Program on Patients Treated for Gynecologic Cancer in the Community Hospital Setting</p>	<p>De Oliveira GS Jr, McCarthy R, Turan A, Schink JC, Fitzgerald PC, Sessler DI</p>	<p>Anesth Analg. 2014 Jun</p>	<p>En el artículo se menciona la importancia de las células que protegen contra la metástasis. Las células más importantes implicadas en la protección en contra de la metástasis son las células natural killer por medio de toxicidad tumoral. Existen una serie de factores que se ven asociados a afecta la función del sistema inmune, entre estas las células natural killer, aumentando en la liberación de células cancerígenas a la circulación sistémica promoviendo la metástasis. Es importante tener en cuenta que el estrés generado en el uso de anestésicos volátiles, opioides todos estos van a afectar la función de las células natural killer. En el artículo se hace mención que existe una ausencia en la estandarización del manejo intraoperatorio y postoperatorio analgésico de pacientes sometidos a este procedimiento quirúrgico. En este artículo se encontró una asociación con la disminución de náusea, vómito y dolor con el uso de dexmetasona. No se encontró una asociación con la recaída de la enfermedad. Este estudio concluye que no recomienda evitar el uso de la dexmetasona en pacientes femenina con cáncer de ovario que son llevadas a CRS + HIPEC</p>
<p>Pulmonary influentes on early post-operative recovery in patients after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy treatment: a retrospective study</p>	<p>Mendivil AA, Busch JR, Richards DC, Vittori H, Goldstein BH</p>	<p>Int J Gynecol Cancer. 2018 Mar</p>	<p>En la guía ERAS en cuanto al manejo preoperatorio se recomienda el uso de medicamentos analgésicos no opioides, como celecoxib 400 mg, acetaminofén 1 000 mg y gabapentina 600 mg. Adicionalmente, se recomienda en las guías el manejo intraoperatorio con opioide intratecales y/o bloqueos de plano abdominal transverso. Posterior a las guías el uso de opioides de larga acción como la morfina o metadona se evitaron. Con respecto a las opioides de corta acción, como la hidromorfona, fentanilo, estos aun se usan peor no con tanta frecuencia y en dosis tituladas. En cuanto al manejo posoperatorio se recomienda utilizar medicamentos no-opioides como el ketorolaco hasta 48 h después de cirugía, y el uso de acetaminofén, no pasando los 4 000 mg también no pasando las 48 h. Es de anotar que antes del protocolo ERAS no se utilizaban los medicamentos no-opioides con frecuencia en comparación con opioides</p>
<p>Pulmonary influentes on early post-operative recovery in patients after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy treatment: a retrospective study</p>	<p>Arakelian E, Torzkad MR, Bergman A, Rubertsson S, Mahteme H</p>	<p>World J Surg Oncol. 2012 Nov 27</p>	<p>En el estudio actual se documenta el uso de manejo de dolor con catéter epidural con el uso de otros medicamentos. En el estudio se evidenció que los pacientes que presentaron atelectasias durante el período postoperatorio tardío tuvieron una extubación tardía y una estancia intrahospitalaria mayor. Es importante tener en cuenta que el tener un adecuado control del dolor, resultado en una movilización más fácil y temprana de los pacientes que favoreció a que los pacientes presentaran menos atelectasia. En el estudio se utilizó catéter epidural con bupivacaína y sufentanilo, el cual se dejó por un período de 8 días durante el posoperatorio, se indica que la anestesia se administró con fentanilo y bolos como inductor y para el mantenimiento</p>

El uso de anestesia regional ha sido útil para manejar el estrés asociado al estímulo quirúrgico disminuir la necesidad de anestésicos para el mantenimiento anestésico como son los anestésicos volátiles los cuales se hablan asociado con alteraciones en el sistema inmune. Con este estudio se encontró que el uso de anestesia epidural se asoció con el aumento por del tiempo de recurrencia después de la cirugía par cáncer de ovario por preservación del sistema inmune

de Oliveira GS Jr, Ahmad S, Schink JC, Reg Anesth Pain Med. Singh DK, Fitzgerald PC, McCarthy RJ 2011 May-Jun

Intraoperative neuraxial anesthesia but not postoperative neuraxial analgesia is associated with increased relapse-free survival in ovarian cancer patients after primary cytoreductive surgery

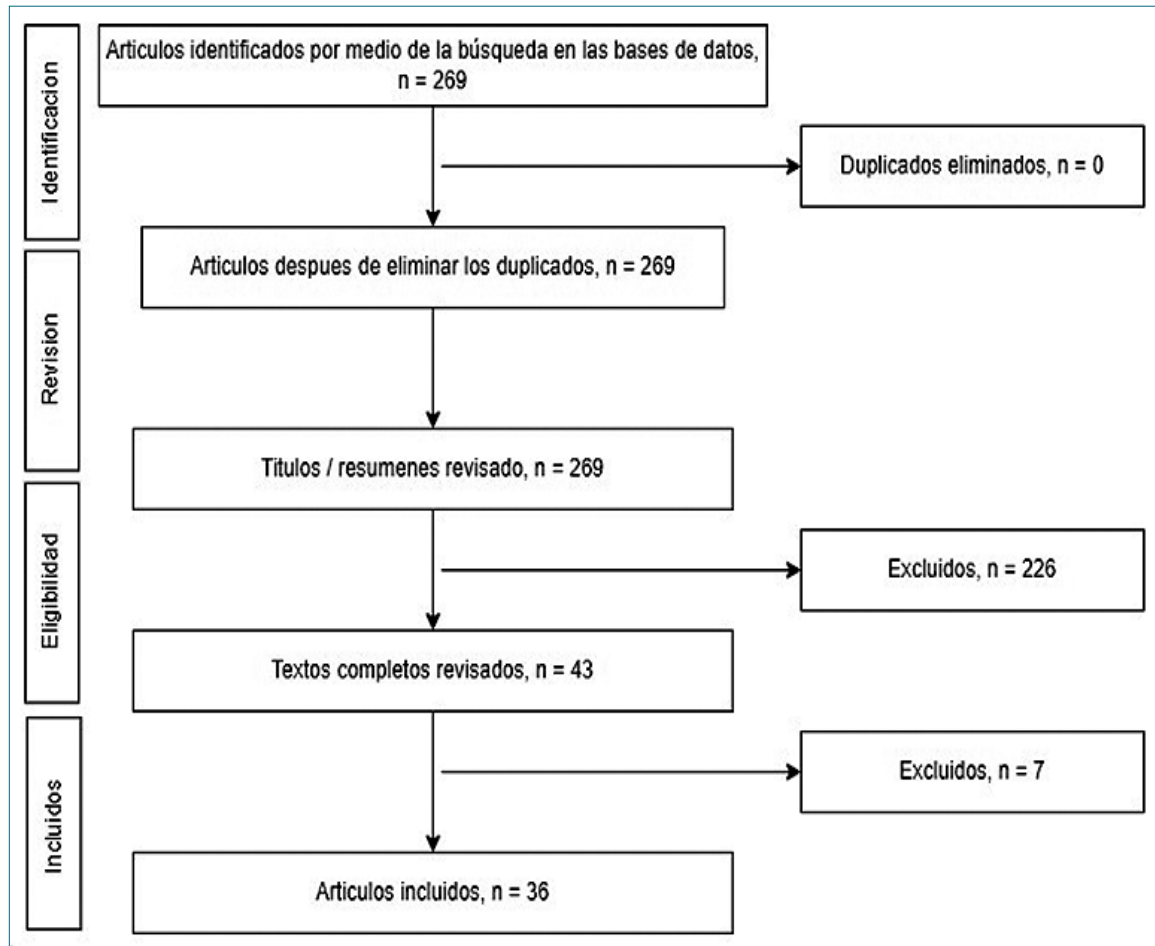


Figura 1. Diagrama PRISMA.

como es la presencia de coagulopatía, el uso de esta herramienta estaría contraindicado por el alto riesgo de sangrado a nivel del neuroeje[25]. En la literatura se documentó el control del dolor agudo por medio de varias estrategias, en donde se comparó la analgesia por catéter epidural torácico versus la analgesia por PCA ("patient-controlled analgesia"). Aquí, se evidenció una superioridad analgésica con el uso del catéter epidural[20].

El uso del catéter epidural también se asoció con una disminución en dolor crónico posoperatorio, y este fue un subtema que surgió con relativa frecuencia en la literatura obtenida por medio de la búsqueda actual[25]. Con el uso de catéter epidural torácico, se disminuye sustancialmente el riesgo de presentar esta condición. Algunos de los estudios lo reportan como una disminución de dolor hasta en los 6 meses posteriores a la realización de la CRS + HIPEC[26].

Acortamiento de tiempo de ventilación mecánica y extubación

La evidencia que muestra el beneficio del catéter torácico epidural en cuanto a la disminución del tiempo de ventilación mecánica y extubación temprana está ampliamente documentada en la literatura[27]. Se hace mención que los pacientes con carcinomatosis peritoneal pueden tener una afección pulmonar

asociada a su patología oncológica de base que en teórica podría predisponer a complicaciones pulmonares en el perioperatorio de procedimientos quirúrgicos en donde se requiere una ventilación mecánica[23].

Adicionalmente, la CRS + HIPEC es un procedimiento que se ha descrito en la literatura con una intensidad de dolor en el posoperatorio calificada como media a alta. Un inadecuado control del dolor por un estímulo a nivel torácico o abdominal va a causar una limitación o restricción aún más marcada de la mecánica ventilatoria. Por esta razón se describe que estos pacientes deben recibir un adecuado control del dolor[28]. Los estudios en la revisión panorámica actual muestran que una reducción de dolor por medio del uso de un catéter epidural torácico se asocia con una mejoría en la mecánica ventilatoria. Es de anotar que también se hace mención en la literatura en cuanto al uso de opioides prequirúrgicos puede estar asociado a una situación de "tolerancia" a estos medicamentos, por lo que cuando se realiza el manejo de dolor en esta población se utilicen dosis más altas[29]. Esto puede llevar a una depresión respiratoria con la posible necesidad de una nueva intubación endotraqueal.

Mejoría de la sobrevida

En los artículos encontrados se concluyó que existe una fuerte asociación entre este catéter y la mejoría de la sobrevida de estos pacientes oncológicos. Esta sobrevida no solo se afecta en relación con su patología de base, pero también la sobrevida asociada al procedimiento quirúrgico, el cual como ya se menciono es altamente mórbido[18].

Pronta recuperación gastrointestinal

El uso de opioides intravenosos está asociado a alteraciones a nivel del sistema gastrointestinal como es el íleo paralítico, náuseas y vómitos[20]. Esto a su vez contribuye a la prolongación del tiempo de estancia intrahospitalaria total. La implementación del catéter epidural torácico se ha estudiado en la CRS + HIPEC, en donde se evidencia una mejoría importante y más rápida recuperación en el transito gastrointestinal y una reducción de complicaciones a nivel de este sistema[17],[30].

Balance entre entrega y consumo de oxígeno miocárdico

En la literatura también hizo mención del gran beneficio que representa a nivel cardiovascular. Este beneficio tiene que ver con la mejoría entre el balance de entrega y demanda de oxígeno a nivel miocárdico por medio de utilización de un catéter epidural torácico[19].

Satisfacción del paciente

En varios de los artículos seleccionados por medio de la búsqueda de la actual revisión panorámica, se identificó un desenlace que está estrechamente asociado con el concepto de cuidado centrado en el paciente. Este desenlace consiste en la satisfacción del paciente[30]. Se documento que, con el uso de un catéter epidural como herramienta contribuyente al manejo del dolor, tuvo un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes[27]. Estos pacientes reportaron una mayor satisfac-

ción durante el período posoperatorio con el uso de este catéter en comparación con aquellos en donde esta herramienta no fue utilizada o estaba contraindicada[20].

Tema 3: Inmunosupresión asociada a opioides sistémicos

Infecciones, recaída y muerte

Se hace mención en la literatura que el uso de opioides sistémicos de forma crónica genera un efecto inmunosupresor, similar al documentado por los anestésicos inhalados y el gran estrés quirúrgico, en donde la recaída de la enfermedad con el uso de estos medicamentos o ante estas situaciones estresantes, en teoría, puede darse con mayor frecuencia y en un menor tiempo[31]. En la literatura se menciona que el mecanismo por medio del cual se presenta este evento es por alteración del sistema inmune en donde se afectan las células "natural killers" (nK)[20]. En la literatura se reportó que pacientes en quienes se evitó o limito el uso de opioides sistémicos en el período perioperatorio, tuvieron una menor tasa de infecciones posoperatorias[31].

Beneficios de la anestesia libre de opioides

Se evidenció la existencia de estudios que evitan o limitan el uso de opioides para el mantenimiento anestésico en la CRS + HIPEC. Esta técnica anestésica se reporta en la literatura como OFA (opioid-free anesthesia)[32]. En contraste, existe la técnica anestésica a base de opioides se le conoce como OBA (opioid-based anesthesia). En cuanto a los estudios con OFA en CRS+HIPEC, se reportó la comparación entre el remifentanilo y dexmedetomidina[33]. Se documento con el uso de OFA (solo con dexmedetomidina) que esta técnica se asocia con una disminución en el uso de opioides durante el período posoperatorio inmediato y hasta las primeras 24 h. Adicionalmente, también se evidencio una menor tasa de insuficiencia renal aguda en comparación con OBA[32].

Discusión

Los pacientes llevados a CRS + HIPEC son pacientes con cáncer peritoneal de origen primario o secundario en estadio avanzado. Los pacientes oncológicos en estadio avanzado, por lo general, ya han estado expuestos a múltiples medicamentos no solo para el tratamiento de su enfermedad de base, sino también para el manejo síntomas ejercidos por el tratamiento oncológico per se[20]. La exposición a estos medicamentos trae importantes implicaciones y consideraciones que se deben tener muy presentes durante la planeación y ejecución de procedimientos quirúrgicos en esta población. Un grupo de estos medicamentos son los opioides, a los cuales estos pacientes ya han estado expuestos de forma frecuente durante el preoperatorio[4],[6],[17]. El uso de opioides durante un procedimiento quirúrgico puede ser con fines: (a) analgésicos; (b) apoyo en la inducción anestésica; y, (c) mantenimiento anestésico. Adicional a esto, la CRS + HIPEC dura en promedio 5 a 9 h lo cual significa que estos pacientes tendrán una gran exposición a estos fármacos[19].

La CRS + HIPEC es un procedimiento quirúrgico que lle-

va casi cinco décadas desde que fue inicialmente descrito por el Dr. Paul Hendrick Sugarbaker en Wisconsin, Estados Unidos[6],[17]. En el trascurso de este tiempo se ha logrado optimizar la técnica quirúrgica y otros factores quirúrgicos asociados. Recientemente, ha surgido un nuevo interés para la identificación de otros factores perioperatorios no quirúrgicos que contribuyan a mejorar los desenlaces posoperatorios asociados a esta cirugía. La creación de guías que buscan la estandarización de conductas perioperatorias como son las guías ERAS o "Enhance Recovery After Surgery", fueron desarrolladas para esta cirugía en específico lo cual da testimonio del interés en mejorar los desenlaces. Las guías ERAS para la CRS ± HIPEC fueron publicadas en el año 2020 en dos partes: (a) conductas preoperatorias e intraoperatorias[6]; y (b) conductas posoperatorias[17]. Para la creación de recomendaciones en estas guías, se realiza un análisis de la evidencia científica publicada a la fecha, y además cuenta con un panel de expertos multidisciplinario que basado en su conocimiento contribuyen a la planeación y estructuración de estas recomendaciones.

Cabe resaltar que entre los diferentes objetivos que tienen estas guías ERAS, el ahorro de opioides es un tema importante[34]. Es interesante que estas guías recomiendan la implementación de una estrategia analgésica multimodal, en donde el estándar de oro es el catéter epidural torácico (TEA) y en caso de estar contraindicado recomiendan el uso de otras estrategias regionales como son los bloqueos de pared abdominal[6],[17]. Es importante mencionar, que durante la época Pre-ERAS, el uso de opioides fuertes y de larga duración era la norma. El panorama actual o en la época Post-ERAS es totalmente diferente, ya que el uso de opioides migró hacia aquellos que tienen una duración más corta o inclusive a omitirlos completamente[22]. Durante la lectura de estas guías fue evidente la falta de información que existe actualmente con respecto al mantenimiento anestésico en este tipo de cirugía, el cual es un momento importante en donde se administran grandes cantidades de opioides y otros medicamentos no-opioides[6],[17]. La revisión de estas guías incitó y motivó al desarrollo de esta revisión panorámica con el propósito de explorar las diferentes fuentes de conocimiento e identificar brechas en el conocimiento para así proponer estudios para profundizar el entendimiento en esta área.

Por medio de esta revisión panorámica se buscó evaluar las implicaciones de los opioides en pacientes con carcinomatosis peritoneal, llevados a CRS + HIPEC. Ante la posibilidad de no encontrar una amplia cantidad de información en relación con el uso de opioides y su efecto en los desenlaces posoperatorios de CRS + HIPEC, se decidió realizar una búsqueda de la literatura incluyendo procedimientos en donde esta asociación ya está documentada.

En primera instancia, se investigó la evidencia reciente de la ya conocida asociación entre los opioides y control del dolor. Existen publicaciones recientes en cirugía de columna en donde no solo se estudió esta asociación, pero además se buscó identificar el impacto de diferentes tipos de opioides utilizados durante el mantenimiento anestésico. Reza Shariat Moharari y colaboradores realizaron un estudio controlado aleatorizado en el 2021 buscando evaluar el dolor posoperatorio con el uso de diferentes opioides de mantenimiento durante la cirugía de corrección de escoliosis o de canal lumbar estrecho. En este estudio se incluyeron 60 pacientes quienes fueron divididos en dos grupos con diferentes opioides de mantenimiento anestésico in-

traoperatorio: fentanilo a una infusión de 0,07 - 0,1 ug/kg/h versus remifentanilo 0,1 - 0,2 ug/kg/h. El desenlace primario evaluado fue el dolor posoperatorio a las 12, 24 y 48 h. De este estudio se pudo concluir que el consumo de opioides posoperatorio aumentó durante las primeras 12 h con el uso de remifentanilo intraoperatorio en comparación con el fentanilo[35].

Adicionalmente, se han realizado estudios en otras poblaciones que también han demostrado diferencias en cuanto al dolor posoperatorio. Este es el caso del estudio tipo cohorte retrospectiva realizado por Tae-Yun Sung y colaboradores en donde se evaluó como desenlace primario el dolor posoperatorio en pacientes llevados a cirugía ginecológica robótica que fueron divididos en dos grupos; aquellos que recibieron sufentanilo versus aquellos que recibieron fentanilo. En este estudio se evidenció que el uso de sufentanilo durante el mantenimiento anestésico se asoció con un mejor control del dolor posoperatorio. Esto fue evidente por medio de la escala numérica del dolor (puntaje: 2 vs 4) y menor uso de analgésicos de rescate (6,3% vs 35,4%) durante el período posoperatorio a favor del sufentanilo[36].

Un segundo y tercer desenlace explorados en la literatura fueron el tiempo de extubación y tiempo de estancia intrahospitalaria. En el estudio realizado por Wang y colaboradores, se evaluaron estos dos desenlaces. Aquí se observó que el uso de sufentanilo y remifentanilo fue superior que el fentanilo en cuanto al tiempo de estancia en unidad de cuidados intensivos posterior a suspender infusión de opioide e igualmente al tiempo de extubación[37]. Adicionalmente, otros estudios, como es la revisión sistemática y metaanálisis publicada por Yíbing Zhu y colaboradores, en donde se observó superioridad del remifentanilo versus fentanilo en velocidad de extubación y acortamiento de tiempo de estancia en unidad de cuidados intensivos[38].

La exploración de un cuarto desenlace se llevó a cabo durante esta revisión inicial de la literatura. Este desenlace encapsuló alteraciones del sistema inmune, respiratorio y cardiovascular. En cuanto a la inmunosupresión, el estudio controlado aleatorizado publicado por Ding y colaboradores, evaluó la asociación entre los opioides y el sistema inmune. Este estudio incluyó un total de 154 pacientes con cáncer de colon que fueron llevados a cirugía laparoscópica. Estos pacientes fueron divididos en dos grupos con diferente mantenimiento anestésico; fentanilo versus remifentanilo. A estos pacientes se les realizaron estudios bioquímicos buscando evaluar niveles de citoquinas séricas: IL8, IL6, CRP, TNF-alfa, al igual que índices de estrés oxidativo: SOD, MDA, CAT y GSH. En este estudio se evidenció que la anestesia con remifentanilo se asociaba a menores niveles de estas citoquinas e índices de estrés oxidativo, siendo este un perfil más seguro para la población de pacientes oncológicos[39]. Esto también ha sido documentado en otros estudios como el realizado por T. Inagi y colaboradores, en donde también se comparó el uso de remifentanilo versus fentanilo en cirugía colorrectal evidenciando tasas de infección de sitio operatorio mayores con el remifentanilo[40].

Como se puede apreciar, ya existen precedentes en la literatura que han demostrado la importante asociación de los opioides con desenlaces posoperatorios. Esto nos llevó a la pregunta, ¿Que se sabe con respecto a los opioides de uso intraoperatorio en cuanto al impacto que estos ejercen sobre los desenlaces posoperatorios de pacientes oncológicos llevados a CRS + HIPEC?

Realizando una búsqueda en la literatura, específicamente en la base de datos de Pubmed, fue evidente que la respuesta a esta pregunta es “no mucho”. A pesar de utilizar una estrategia de búsqueda con parámetros que fueron diseñados para permitir la obtención de grandes cantidades de información, en la búsqueda solo se obtuvieron 269 resultados. Adicionalmente, de estos, solo 36 cumplieron los criterios de inclusión para esta revisión panorámica. Durante la revisión detallada de esta literatura y por medio de un análisis temático, se identificaron una serie de temas y subtemas: (a) propósito de la analgesia multimodal (subtema: disminución del uso de opioides sistémicos); (b) beneficios del catéter epidural torácico (subtemas: manejo del dolor posoperatorio, acortamiento del tiempo de ventilación mecánica y extubación, mejoría de la sobrevida, mejoría de motilidad intestinal, balance de entrega y consumo de oxígeno miocárdico, satisfacción del paciente; y, (c) inmunosupresión asociada a los opioides sistémicos (subtemas: infecciones, recaídas y muerte, y beneficios de la anestesia libre de opioides).

Gran parte de estos 36 artículos hicieron mención del uso de opioides con propósito analgésico y para ello indicaron que el catéter epidural torácico es una herramienta vital para el abordaje analgésico multimodal de estos pacientes. A pesar de que las guías ERAS y algunos cuantos artículos hicieron mención del mantenimiento anestésico; OBA versus OFA, sus conclusiones e información deja mucho que desear, al igual que el mensaje que se trasmite no es claro. Con base en esto, y en la evidencia presentada durante la revisión panorámica actual, se puede concluir que existe un gran desconocimiento en cuanto a los desenlaces posoperatorios de la CRS + HIPEC y su asociación al uso de los diferentes opioides. Esto, no solo en cuanto al manejo analgésico, sino más importante en cuanto al mantenimiento anestésico. Esta revisión también cuestiona el hecho de que, si en realidad la utilización de opioides es la vía que debemos seguir tomando, ya que actualmente se cuenta con alternativas farmacológicas diferentes a los opioides que quizás pueden tener menos implicaciones en este tipo población y al mismo tiempo alcanzado los efectos anestésicos deseados.

Basado en esta revisión panorámica se proponen tres áreas de investigación:

- Comparación del dolor posoperatorio (uso de analgésicos de rescate en las primeras 24 h) después de una cirugía de CRS + HIPEC en donde el mantenimiento anestésico que se realizó con diferentes tipos de opioides (ej. remifentanilo versus fentanilo versus sufentanilo versus OFA).
- Determinar el tiempo de estancia en UCI/hospitalización total después de una cirugía de CRS + HIPEC con el uso de diferentes opioides para manteniendo anestésico (ej. remifentanilo versus fentanilo versus sufentanilo versus OFA).
- Determinar el riesgo de recaída de la enfermedad a largo plazo con el uso de diferentes opioides sintéticos para mantenimiento anestésico (ej. remifentanilo versus fentanilo versus sufentanilo versus OFA) durante la cirugía de CRS + HIPEC.

Limitaciones

Es importante reportar y resaltar una serie de falencias metodológicas y limitaciones en el proceso del desarrollo de esta revisión que se deben tener muy presentes. Es evidente que el alcance o “scope” del estudio no fue lo suficientemente exten-

so ya que solo se utilizó una base de datos como fuente de evidencia con artículos únicamente en inglés y español. Es posible que en los artículos identificados no representen la totalidad de la información existente con respecto a este tema. Otra limitación importante consiste en el número de personas destinadas a la revisión del cuerpo de la literatura identificada mediante la estrategia de búsqueda en la base de datos de Pubmed. En este estudio, solo una persona realizó la revisión de la literatura y otra persona adicional resolvió dudas que surgieron en cuanto a la selección de la evidencia. Por último, no se contó con apoyo de bibliotecario para el desarrollo de la estrategia de búsqueda. Por esta razón existe la posibilidad de que la estrategia de búsqueda utilizada para este estudio no contiene los términos necesarios para identificar toda la evidencia en esta área.

Conclusiones

La CRS + HIPEC o cirugía de Sugarbaker es un procedimiento que ha brindado una nueva esperanza de vida a personas con cáncer primario de origen peritoneal o secundario por metástasis hacia peritoneo, cuyo pronóstico era desfavorable. La implementación de este procedimiento ha contribuido a la prolongación de la vida. A pesar de esto, la cirugía de CRS + HIPEC ejerce un gran estrés sobre el cuerpo del paciente como resultado de las grandes alteraciones fisiológicas que se presentan durante el procedimiento. No obstante, los resultados que se obtienen, evidentes mediante los desenlaces posoperatorios, mejoran cada vez más a medida que el equipo de trabajo adquiere mayor experiencia y curva de aprendizaje. Cabe resaltar que aún existe un extenso desconocimiento en cuanto a los factores perioperatorios que pueden contribuir o influenciar estos desenlaces. Entre estos factores esta la conducta anestésica. El mantenimiento anestésico con opioides juega un gran papel en el manejo anestésico, en donde el paciente es expuesto a grandes cantidades de esta clase de medicamentos (ej. remifentanilo, fentanilo, sufentanilo). A través de esta revisión panorámica, se puede concluir que existen brechas en el conocimiento en cuanto al impacto que tienen los opioides en los desenlaces posoperatorios. Finalmente, surge la duda de si el uso de diferentes opioides impactaría de forma importante estos desenlaces o si en realidad lo que nos deberíamos estar preguntando es si el omitir o disminuir el uso de este tipo de medicamentos durante la cirugía es la vía que debemos tomar. A raíz de esta revisión panorámica, se propuso la realización de un estudio observacional analítico tipo cohorte histórica en el hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, buscando determinar el efecto sobre el tiempo de estancia en UCI posterior a la cirugía de CRS + HIPEC con el uso de remifentanilo versus fentanilo durante el mantenimiento anestésico. Un protocolo fue sometido al comité de Ética de la Fundación Santa Fe de Bogotá el cual se encuentra actualmente en revisión.

Referencias

1. Neuwirth MG, Alexander HR, Karakousis GC. Then and now: cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC), a historical perspective. *J Gastrointest Oncol* [Internet]. 2016 [cited 2024 Jan 28];7(1):18. Available from: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2015.106>

2. Escobar B, Medina-Piedrahita P, Gómez-Henao P, Higuera-Palacio A, GarcíaMora M, Ruiz-Villa JO, et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: main concepts for anesthetists. *Colombian Journal of Anesthesiology* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2024 Jan 30];46(2):134–42. Available from: <https://doi.org/10.1097/cj9.0000000000000025>
3. Bijelic L, Ramos I, Goéré D. The Landmark Series: Surgical Treatment of Colorectal Cancer Peritoneal Metastases [Internet]. *Ann Surg Oncol*. 2021 Aug;28(8):4140–50. [cited 2024 Jan 30] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33969466/> <https://doi.org/10.1245/s10434-021-10049-3> PMID:33969466
4. Kusamura S, Barretta F, Yonemura Y, Sugarbaker PH, Moran BJ, Levine EA, et al. The Role of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Pseudomyxoma Peritonei After Cytoreductive Surgery. *JAMA Surgery* [Internet]. 2021 Mar 10;156(3):e206363. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2020.6363>
5. Chidambarasamy ES, Chia CS, Johnny Ong CA, Soo KC, Ching Teo MC, Ching Tan GH. Effect of the learning curve of cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) on the treatment of colorectal peritoneal metastasis [Internet]. *Asian J Surg*. 2022 Jan;45(1):339–45. [cited 2024 Jan 30] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34148748/> <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2021.06.003> PMID:34148748
6. Hübner M, Kusamura S, Villeneuve L, Al-Niaimi A, Alyami M, Balonov K, et al. Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic Intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations - Part I: Preoperative and intraoperative management [Internet]. *Eur J Surg Oncol*. 2020 Dec;46(12):2292–310. [cited 2024 Jan 26] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32873454/> <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.07.041> PMID:32873454
7. Wang X, Li T. Postoperative pain pathophysiology and treatment strategies after CRS + HIPEC for peritoneal cancer [Internet]. *World J Surg Oncol*. 2020 Mar;18(1):62. [cited 2024 Jan 30] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32234062/> <https://doi.org/10.1186/s12957-020-01842-7> PMID:32234062
8. Tejedor A, Bijelic L, Deiros C, Pujol E, Bassas E, Fernanz J, et al. Feasibility and effectiveness of opioid-free anesthesia in cytoreductive surgery with or without heated intraperitoneal chemotherapy [Internet]. *J Surg Oncol*. 2022 Jun;125(8):1277–84. [cited 2024 Jan 30] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35218579/> <https://doi.org/10.1002/jso.26833> PMID:35218579
9. Colvin LA, Bull F, Hales TG. Perioperative opioid analgesia-when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia [Internet]. *Lancet*. 2019 Apr;393(10180):1558–68. [cited 2024 Jan 30] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30983591/> [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30430-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30430-1) PMID:30983591
10. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018 Oct;169(7):467–73. <https://doi.org/10.7326/M18-0850> PMID:30178033
11. Westphal KK, Regoeczi W, Masotya M, Vazquez-Westphal B, Lounsbury K, McDavid L, et al. From Arksey and O'Malley and Beyond: customizations to enhance a team-based, mixed approach to scoping review methodology. *MethodsX*. 2021 May;8:101375. <https://doi.org/10.1016/j.mex.2021.101375> PMID:34430271
12. Pivec R, Issa K, Naziri Q, Kapadia BH, Bonutti PM, Mont MA. Opioid use prior to total hip arthroplasty leads to worse clinical outcomes [Internet]. *Int Orthop*. 2014 Jun;38(6):1159–65. [cited 2024 Jan 19] Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00264-014-2298-x> <https://doi.org/10.1007/s00264-014-2298-x> PMID:24573819
13. Cron DC, Englesbe MJ, Bolton CJ, Joseph MT, Carrier KL, Moser SE, et al. Preoperative opioid use is independently associated with increased costs and worse outcomes after major abdominal surgery. *Ann Surg* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2024 Jan 19];265(4):695–701. Available from: https://journals.lww.com/annalsurgery/fulltext/2017/04000/preoperative_opioid_use_is_independently.13.aspx <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001901>.
14. Hilliard PE, Waljee J, Moser S, Metz L, Mathis M, Goesling J, et al. Prevalence of Preoperative Opioid Use and Characteristics Associated With Opioid Use Among Patients Presenting for Surgery [Internet]. *JAMA Surg*. 2018 Oct;153(10):929–37. [cited 2024 Jan 19] Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2687237> <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2018.2102> PMID:29998303
15. 11.2.2 Developing the title and question - JBI Manual for Evidence Synthesis - JBI Global Wiki [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://jbi-globalwiki.refined.site/space/MANUAL/4687737/11.2.2+Developing+the+title+and+question>
16. Maguire M, Delahunt B. Doing a thematic analysis: A practical, step-by-step guide for learning and teaching scholars. *All Ireland Journal of Higher Education* [Internet]. 2017 Oct 31 [cited 2024 Jan 31];9(3):3351. Available from: <https://ojs.aishe.org/index.php/aishe-j/article/view/335>
17. Hübner M, Kusamura S, Villeneuve L, Al-Niaimi A, Alyami M, Balonov K, et al. Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic Intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations - Part II: Postoperative management and special considerations. *Eur J Surg Oncol*. 2020 Dec;46(12):2311–23. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.08.006> PMID:32826114
18. Li D, Huang S, Zhang F, Ball RD, Huang H. Perianesthesia Care of the Oncologic Patient Undergoing Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: A Retrospective Study [Internet]. *J Perianesth Nurs*. 2021 Oct;36(5):543–52. [cited 2024 Jan 31] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34303613/> <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2020.10.016> PMID:34303613
19. Raspé C, Flöther L, Schneider R, Bucher M, Piso P. Best practice for perioperative management of patients with cytoreductive surgery and HIPEC [Internet]. *Eur J Surg Oncol*. 2017 Jun;43(6):1013–27. [cited 2024 Jan 31] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27727026/> <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.09.008> PMID:27727026
20. Sheshadri DB, Chakravarthy MR. Anaesthetic Considerations in the Perioperative Management of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Indian J Surg Oncol* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 1 Jan 31];7(2):236. Available from: <http://pmc/articles/PMC4818608/> <https://doi.org/10.1007/s13193-016-0508-2>.
21. Kerscher C, Ried M, Hofmann HS, Graf BM, Zausig YA. Anaesthetic management of cytoreductive surgery followed by hyperthermic intrathoracic chemotherapy perfusion [Internet]. *J Cardiothorac Surg*. 2014 Jul;9(1):125. [cited 2024 Jan 31] Available from: <https://doi.org/10.1007/s13193-016-0508-2>

- lable from: <https://cardiothoracicsurgery.biomedcentral.com/articles/10.1186/1749-80909-125> <https://doi.org/10.1186/1749-8090-9-125> PMID:25059994
22. Faulkner HR, Coopey SB, Sisodia R, Kelly BN, Maurer LR, Ellis D. Does An ERAS Protocol Reduce Postoperative Opiate Prescribing in Plastic Surgery? *JPRAS Open* [Internet]. 2022 Mar;31:22–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jptra.2021.10.006>
 23. Raspe C, Piso P, Wiesenack C, Bucher M. Anesthetic management in patients undergoing hyperthermic chemotherapy [Internet]. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012 Jun;25(3):348–55. [cited 2024 Jan 20] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22517311/> <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e32835347b2> PMID:22517311
 24. Howbora N, Sonowal SJ, Borah TJ, Kakati SD, Das A, Ninu M, et al. Anesthetic management of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Saudi Journal of Anaesthesia* [Internet]. 2023 Apr;17(2):272–4. Available from: http://dx.doi.org/10.4103/sja.sja_682_22
 25. Piccioni F, Casiraghi C, Fumagalli L, Kusamura S, Baratti D, Dera-co M, et al. Epidural analgesia for cytoreductive surgery with peritonectomy and heated intraperitoneal chemotherapy. *International Journal of Surgery* [Internet]. 2015 Apr;16:99–106. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijso.2015.02.025>
 26. Osseis M, Weyrech J, Gayat E, Dagois S, Lo Dico R, Pocard M, et al. Epidural analgesia combined with a comprehensive physiotherapy program after Cytoreductive Surgery and HIPEC is associated with enhanced post-operative recovery and reduces intensive care unit stay: A retrospective study of 124 patients [Internet]. *Eur J Surg Oncol*. 2016 Dec;42(12):1938–43. [cited 2024 Feb 1] Available from: <http://www.ejso.com/article/S0748798316305893/fulltext> <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.06.390> PMID:27381171
 27. Cooksley TJ, Haji-Michael P. Post-operative critical care management of patients undergoing cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *World Journal of Surgical Oncology* [Internet]. 2011 Dec;9(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7819-9-169>
 28. Arakelian E, Torkzad MR, Bergman A, Rubertsson S, Mahteme H. Pulmonary influences on early post-operative recovery in patients after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy treatment: a retrospective study. *World Journal of Surgical Oncology* [Internet]. 2012 Nov 27;10(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7819-10-258>
 29. Owusu-Agyemang P, Cata JP, Kapoor R, Speer BB, Bellard B, Feng L, et al. Patterns and predictors of outpatient opioid use after cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy [Internet]. *Int J Hyperthermia*. 2019;36(1):1058–64. [cited 2024 Feb 1] Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02656736.2019.1675912> <https://doi.org/10.1080/02656736.2019.1675912> PMID:31646916
 30. Li M, Zhang T, Zhu J, Li Y, Chen W, Xie Y, et al. Risk factors of perioperative complications and management with enhanced recovery after primary surgery in women with epithelial ovarian carcinoma in a single center [Internet]. *Oncol Lett*. 2022 May;23(5):155. [cited 2024 Jan 31] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35836483/> <https://doi.org/10.3892/ol.2022.13274> PMID:35836483
 31. De Oliveira GS Jr, McCarthy R, Turan A, Schink JC, Fitzgerald PC, Sessler DL. Is dexamethasone associated with recurrence of ovarian cancer? [Internet]. *Anesth Analg*. 2014 Jun;118(6):1213–8. [cited 2024 Jan 31] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24299930/> <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182a5d656> PMID:24299930
 32. Liet S, Logeay M, Besnier E, Selim J, Wood G, Tuech JJ, et al. Effect of opioid-free anesthesia on post-operative period in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a propensity score matched study. *Acta Chirurgica Belgica* [Internet]. 2023 Mar 27;124(2):81–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/00015458.2023.2190289>
 33. Song Y, Kim DH, Kwon TD, Han DW, Baik SH, Jung HH, et al. Effect of intraoperative dexmedetomidine on renal function after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a randomized, placebo-controlled trial [Internet]. *Int J Hyperthermia*. 2019;36(1):1–8. [cited 2024 Jan 31] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30354794/> <https://doi.org/10.1080/02656736.2018.1526416> PMID:30354794
 34. Bhandoria G, Solanki SL, Bhavsar M, Balakrishnan K, Bapuji C, Bhorkar N, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) in cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): a cross-sectional survey. *Pleura and Peritoneum* [Internet]. 2021 Jun 21;6(3):99–111. Available from: <http://dx.doi.org/10.1515/pp-2021-0117>
 35. Shariat Moharari R, Shahinpour S, Saeedi N, Sahraei E, Najafi A, Etezadi F, et al. Comparison of Intraoperative Infusion of Remifentanyl Versus Fentanyl on Pain Management in Patients Undergoing Spine Surgery: A Double Blinded Randomized Clinical Trial [Internet]. *Anesth Pain Med*. 2021 Sep;11(4):e115576. [cited 2024 Jan 14] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34692435/> <https://doi.org/10.5812/aapm.115576> PMID:34692435
 36. Sung TY, Jee YS, Cho SA, Huh I, Lee SJ, Cho CK. Comparison of the effects of intraoperative remifentanyl and sufentanyl infusion on postoperative pain management in robotic gynecological surgery: a retrospective cohort study. *Anesthesia and Pain Medicine* [Internet]. 2023 Oct 31;18(4):376–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.17085/apm.23007>
 37. Wang W, He Q, Wang M, Kang Y, Ji P, Zhu S, et al. Associations of Fentanyl, Sufentanyl, and Remifentanyl With Length of Stay and Mortality Among Mechanically Ventilated Patients: A Registry-Based Cohort Study. *Frontiers in Pharmacology* [Internet]. 2022 Mar 4;13. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2022.858531>
 38. Zhu Y, Wang Y, Du B, Xi X. Could remifentanyl reduce duration of mechanical ventilation in comparison with other opioids for mechanically ventilated patients? A systematic review and meta-analysis [Internet]. *Crit Care*. 2017 Aug;21(1):206. [cited 2024 Jan 19] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28774327/> <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1789-8> PMID:28774327
 39. Ding S, Ma H, Wang G, Yu Z, Li K, Huang A. Effect of Remifentanyl Combined Anesthesia on Cytokines and Oxidative Stress in Patients undergoing Laparoscopic Surgery for Colon Cancer [Internet]. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2019 Jan;29(1):8–11. [cited 2024 Jan 14] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30630560/> <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2019.01.8> PMID:30630560
 40. Inagi T, Suzuki M, Osumi M, Bito H. Remifentanyl-based anaesthesia increases the incidence of postoperative surgical site infection. *J Hosp Infect*. 2015 Jan;89(1):61–8. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2014.10.001> PMID:25477060