

DOI: 10.25237/revchilanestv55n5-19

Evaluación de la anestesia libre de opiáceos en cirugía colorrectal laparoscópica: Estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego

Evaluation of opioid-free anesthesia in laparoscopic colorectal surgery: Prospective, randomized, double-blind study

Unai Ortega^{1,*}, Miren Zuriñe¹, Iratxe González¹, Iria Ereño¹, Saloa Raño¹, María Pilar Romero¹, Eliza Diez¹¹ Anestesiología y Reanimación. Osakidetza, España.

Fuente de financiamiento: Ninguna.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Fecha de recepción: 2 de febrero de 2026 / Fecha de aceptación: 25 de junio de 2026

ABSTRACT

Background: Opioid-free anesthesia (OFA) shows evidence of its effectiveness and safety, even though its risks-benefits profile remains incompletely defined. While recent reviews suggested that OFA significantly reduces pain scores on the visual numeric scale (VNS), other studies have not confirmed these findings. In prolonged laparoscopic procedures, concerns persist about OFA'S ability to manage abrupt hemodynamic fluctuations. **Methods:** This randomized controlled trial included 97 patients undergoing laparoscopic hemicolectomy under general anesthesia. Participants were randomly assigned to one of two groups: the OFA group received lidocaine, ketamine, dexmedetomidine, and magnesium sulfate, while the opioid-based anesthesia (OA) group received remifentanyl with morphine boluses as rescue analgesia. The primary outcome was postoperative pain intensity, assessed by morphine consumption. Secondary outcomes included the visual numeric scale (VNS) and the incidence of opioid-related adverse effects. **Results:** Ninety-seven patients were included in the final analysis. No statistically significant differences were observed between the groups in opioids consumption ($p > 0.05$) or VNS scores. However, the OFA group demonstrated lower incidences of postoperative nausea and vomiting and reduced need for fluid therapy withdrawal compared to the OA group ($p < 0.05$). **Conclusion:** In colorectal laparoscopic surgery, OFA is non-inferior to OA in terms of analgesic efficacy and intraoperative anesthesia stability. Moreover, OFA is associated with a lower incidence of PONV and improved fluid therapy management, supporting its use as a viable alternative to traditional opioid-based techniques. N° EudraCT: 2021-003245-38.

Keywords: Opioid analgesia, colorectal laparoscopic, opioid-free, opioids, fluid therapy, postoperative nausea, analgesia.

RESUMEN

La anestesia libre de opioides (OFA) muestra evidencias de eficacia y seguridad, aunque su perfil de riesgos y beneficios aún no está completamente definido. Mientras que revisiones recientes sugieren que la OFA reduce significativamente las puntuaciones de dolor en la escala visual numérica (EVN), otros estudios no han confirmado estos hallazgos. En procedimientos laparoscópicos prolongados, persisten dudas sobre la seguridad de la OFA ante situaciones de cambios hemodinámicos agudos. **Métodos:** Este ensayo clínico aleatorizado incluyó a 97 pacientes sometidos a hemicolectomía laparoscópica bajo anestesia general. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a uno de dos grupos: el grupo OFA recibió lidocaína, ketamina, dexmedetomidina y sulfato de magnesio, mientras que el grupo con anestesia basada en opioides (OA) recibió remifentanilo con bolos de morfina como analgesia de rescate. El resultado principal fue la intensidad del dolor posoperatorio, evaluada mediante el consumo de morfina. Los resultados secundarios incluyeron la escala visual numérica (EVN) y la

*Autor de correspondencia:

Unai Ortega

unai9918@gmail.com

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6962-4052>

ISSN: 0719-6792



incidencia de efectos adversos relacionados con opioides. **Resultados:** No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el consumo de opioides ($p > 0,05$) ni en las puntuaciones de la EVN, pero sí menores consumos de opiáceos en el posoperatorio así como en la escala EVN. Sin embargo, el grupo OFA mostró una menor incidencia de náuseas y vómitos posoperatorios, así como una menor necesidad de retirada de fluidoterapia en comparación con el grupo OA ($p < 0,05$). **Conclusión:** En la cirugía laparoscópica colorrectal, la OFA no es inferior a la OA en términos de eficacia analgésica y seguridad intraoperatoria. Además, la OFA se asocia con una menor incidencia de NVPO y una mejor gestión de la fluidoterapia, lo que respalda su uso como una alternativa viable a las técnicas tradicionales basadas en opioides. N° EudraCT: 2021-003245-38.

Palabras clave: Laparoscopia colorrectal, anestesia libre de opiáceos, opioides, fluidoterapia, náuseas y vómitos posoperatorios, analgesia.

Introducción

La cirugía laparoscópica se ha consolidado como una técnica ampliamente utilizada en múltiples especialidades quirúrgicas. A pesar del gran avance que ha supuesto, abordar el dolor posoperatorio continúa siendo un desafío relevante. En procedimientos laparoscópicos prolongados, el dolor durante las primeras 24 h posoperatorias resulta de intensidad moderada-severa[1]. Tradicionalmente, los opioides han constituido la base del tratamiento analgésico debido a su alta eficacia. Sin embargo, la administración de dosis elevadas intraoperatorias puede asociarse a la hiperalgesia posoperatoria, depresión respiratoria, náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO), delirio e íleo, pudiendo retrasar la recuperación de los pacientes[2],[3]. Además, se ha planteado la hipótesis de que los opioides podrían favorecer la progresión del cáncer colorrectal[4].

En este contexto, el Dr. Mulier propone un cambio de paradigma[5]. Estudios recientes han demostrado que la anestesia libre de opiáceos (OFA) puede proporcionar una antinocicepción adecuada y, al mismo tiempo, reducir los efectos secundarios asociados a los opioides[6]-[8]. No obstante, persiste la controversia respecto a los beneficios y la seguridad de la OFA. Un primer ensayo clínico aleatorizado (ECA) fue cancelado por el riesgo de parada cardíaca asociado a la dexmedetomidina intraoperatoria[9]. Posteriormente, diferentes revisiones concluyen que los pacientes OFA tienen menor dolor y disconfort posoperatorio medido a través de la escala QoR-40, menores puntuaciones en la escala numérica verbal (ENV) y/o pueden reducir las necesidades postoperatorias de cloruro mórfico[10],[11]. Respecto a la cirugía colorrectal dentro de los protocolos de recuperación intensificada (ERAS) se ha considerado una recomendación débil[12]. Nuestra hipótesis es que los pacientes sometidos a cirugía colorrectal laparoscópica del grupo OFA requirieran 50% menos de opiáceos de rescate en el posoperatorio respecto a los pacientes del grupo anestesia basada en opioides (OA) con los consiguientes beneficios.

Metodología

Se realizó un ECA prospectivo, doble ciego y unicéntrico. El protocolo fue aprobado por el comité de ética y registrado en EudraCT (2021-003245-38) y Clinical Trial (NCT05887258). Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado previo a la inclusión. La investigación se desarrolló conforme a los principios de la Declaración de Helsinki.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18

años, no consumidores de opioides y sin alergias conocidas a ninguno de los fármacos empleados. Los criterios de exclusión fueron: pacientes ASA IV, embarazo, lactantes, pacientes con bloqueo intraventricular, tomadores de betabloqueantes con frecuencia cardíaca inferior a 50 latidos por minuto, fracción de eyección reducida, epilepsia, antecedentes de dolor crónico, insuficiencia hepática y/o renal y discapacidad legal reconocida.

La seguridad del paciente dentro del quirófano fue prioritaria en todo momento. La aparición de arritmias, bradicardia definida como < 45 lpm y/o tratada con atropina, hipertensión y/o hipotensión definida como una desviación $> 20\%$ de su basal y/o tratada con nitroglicerina y/o noradrenalina respectivamente fue considerada como eventos adversos en cuanto a la seguridad del paciente.

La asignación a los grupos OFA y OA se realizó de forma aleatoria (SAS system V94) mediante sellos opacos sellados por un investigador independiente. La asignación se reveló la mañana de la intervención. Los participantes, el equipo quirúrgico y los evaluadores posoperatorios permanecieron ciegos al grupo asignado. Únicamente, el anestesiólogo responsable de la intervención conocía la asignación para garantizar el manejo anestésico adecuado.

Respecto al régimen anestésico, a los pacientes OFA previo a la inducción se les administró ketamina $0,25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, lidocaína $1,5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ y sulfato de Mg $40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. El mantenimiento se realizó a base de dexmedetomidina $0,3\text{-}0,5 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, lidocaína $1 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, sulfato Mg $5 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ y ketamina $0,15 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$.

En el grupo OA, desde la inducción hasta el cierre se administró remifentanilo TCI modelo Minto $2\text{-}4 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Aproximadamente, 40 minutos previos al cierre se administró un bolo de cloruro mórfico de $0,12\text{-}0,2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$.

En todos los pacientes la inducción anestésica se realizó a base de propofol $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ y rocuronio $0,6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. Tras la inducción, a todos los pacientes se les administró 1 g de paracetamol y 50 mg de dexketoprofeno. El mantenimiento se realizó administrando desflurano (BIS 40-60) y rocuronio $0,4\text{-}0,6 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. Al finalizar la intervención, los cirujanos, tras la colocación de un catéter interfascial en la herida quirúrgica, para la analgesia posoperatoria, se administró un bolo de 10 ml de levobupivacaína $0,25\%$ a través de él. La profilaxis NVPO fue a base de 4 mg de ondansetrón y dexametasona $0,15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$.

Se aplicó la monitorización intraoperatoria estándar de la ASA: ECG, frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial (TA), pulsioximetría, endtidal CO_2 y temperatura. La ventilación mecánica se ajustó para mantener una normocapnia y SpO_2 entre $94\%\text{-}100\%$ durante la intervención.

En la reanimación, para ambos grupos, la analgesia post-

peratoria estuvo basada en metamizol (2.000 mg/24h), paracetamol (1 g/8 h) y levobupacaina 0,25% 10 ml/h vía catéter interfascial junto a rescates de cloruro mórfico (3 mg iv cada 20 minutos) si el paciente presentaba un ENV > 5.

El objetivo principal del estudio fue medir la reducción del consumo de opiáceos -mg de morfina- en el posoperatorio en el grupo OFA respecto al grupo OA.

Los objetivos secundarios fueron valorar 1) la seguridad de la OFA: estabilidad hemodinámica intraoperatoria y en reanimación; 2) Medir los eventos adversos; 3) Medir el dolor a través de la ENV durante su ingreso; 4) La presencia de NVPO y 5) la estancia media hospitalaria.

Se estimó un tamaño de muestra de 48 pacientes por grupo (96 en total) para alcanzar una potencia del 80,00% y detectar diferencias en el contraste de la hipótesis nula H_0 : La razón de medias fue igual a 1 mediante una prueba t de Student con un nivel de significación del 5,00%. Se consideró 20% posible de pérdidas/abandono totalizando 120 pacientes.

El análisis estadístico se realizó mediante el test de la Chi-cuadrado (o test exacto de Fisher según el caso) para variables categóricas. Con el fin de evaluar la homogeneidad entre ambos grupos del estudio, se aplicaron para variables continuas la t de Student (o el test no paramétrico de Wilcoxon para variables no gaussianas). Se efectuó un contraste unilateral para comparar las medias en el consumo de opiáceos en el posoperatorio entre los grupos. Los resultados de los análisis por intención de tratar (ITT) y por protocolo debían mostrar la eficacia de la OFA en comparación con la atención habitual. Los análisis se realizaron mediante la prueba de la χ^2 para los datos dicotómicos, una prueba de la t independiente para los datos continuos normalmente distribuidos y la prueba de Mann-Whitney para los datos continuos asimétricos. La prueba de normalidad de las distribuciones de los datos se basó en la prueba de Shapiro-

Wilk.

Para determinar las diferencias de los valores evolutivos del consumo de opiáceos posoperatorios entre los grupos, se aplicaron modelos univariantes, cuya variable respuesta fue el valor del consumo de opiáceos posoperatorios. Finalmente, se realizó un modelo multivariante cuyo p-valor en el univariante fue menor que 0,20. Por otro lado, para modelizar el número de rescates de morfina necesarios, se desarrollaron tanto modelos univariantes como multivariantes y modelos de regresión de Poisson. Como variables independientes se consideraron aquellas con un p-valor < 0,20 en el análisis univariante.

Para las complicaciones intra- y posoperatorias se aplicaron modelos de regresión logística, seleccionándose como modelo final aquel con variables independientes estadísticamente significativas, área bajo la curva ROC > 0,7 y adecuada calibración en el test de Hosmer-Lemeshow ($p > 0,05$). Todos los análisis se realizaron con SAS System v.9.4, considerando significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Entre mayo de 2022 y junio de 2024 se seleccionaron 160 pacientes, de los cuales 104 fueron finalmente asignados al estudio siguiendo la guía CONSORT (Figura 1). En el grupo OFA, tres pacientes fueron reconvertidos a cirugía abierta, uno requirió re-intervención en las primeras 24 h posoperatorias y otro solicitó abandonar el estudio. En el grupo OA, un paciente fue reconvertido a cirugía abierta. Las características clínico-socio-demográficas de la muestra estudiada se presentan en la Tabla 1, sin encontrarse diferencias significativas entre los grupos, que resultaron estadísticamente homogéneos.

En relación con la seguridad intraoperatoria, se analizaron

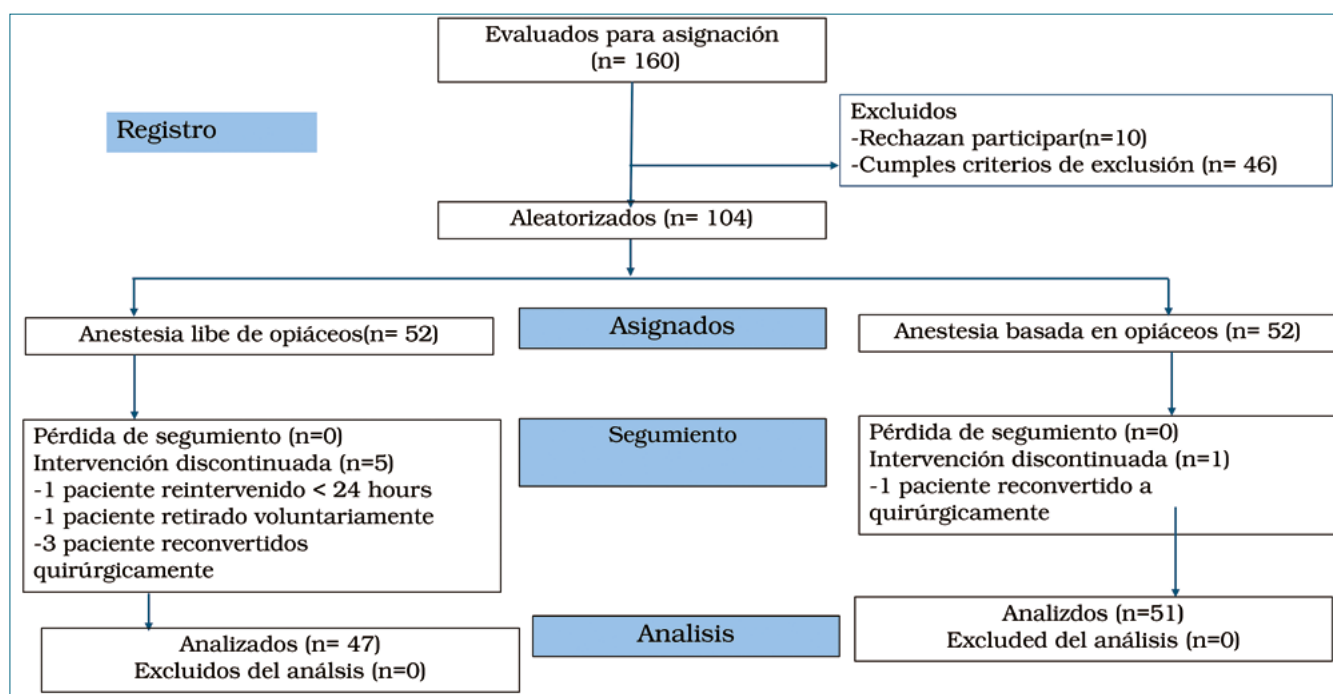


Figura 1.

Tabla 1. Características clínico-demográficas de los pacientes

Variables	Total (n = 98)	Anestesia libre de opiáceos (n = 47)	Anestesia basada en opiáceos (n = 51)	P value
Género				0,4954
Hombre)	57 (58,2)	29 (61,7)	28 (54,9)	
Mujer	41 (41,8)	18 (38,3)	23 (45,1)	
Edad				0,6720
Media (SD)	69,76 (11,35)	69,96 (12,57)	69,57 (10,22)	
Min-Max	38,00-91,00	39,00-91,00	38,00-84,00	
Índice masa corporal				0,9433
Media (SD)	28,90 (19,21)	26,88 (3,51)	30,76 (26,41)	
Min-Max	19,20-35,50	20,00-35,50	19,20-35,50	
ASA				0,5357
1	4 (4,1)	3 (6,4)	1 (2,0)	
2	59 (60,2)	28 (59,6)	31 (60,8)	
3	35 (35,7)	16 (34,0)	19 (37,3)	
Tipo de intervención				0,9311
Hemicolectomía derecha	38 (38,8)	18 (38,3)	20 (39,2)	
Hemicolectomía transversa	4 (4,1)	2 (4,3)	2 (3,9)	
Hemicolectomía izquierda	37 (37,8)	19 (40,4)	18 (35,3)	
Resección anterior baja	19 (19,4)	8 (17,0)	11 (21,6)	

las variables hemodinámicas: tensión arterial sistólica (TAS), la tensión arterial media (TAM) y la frecuencia cardíaca (FC), sin observarse diferencias entre los grupos. Tampoco se encontraron diferencias en el uso de medicación vasopresora y/o antiarrítmica. No hubo diferencias en la tasa de complicaciones intraoperatorias. Se registro un caso de bradicardia persistente por grupo, seis casos de hipotensión persistente y cuatro conversiones a cirugía abierta (Tabla 2).

El análisis de la tendencia hemodinámica intraoperatoria mostró diferencias estadísticamente significativas en la primera hora para la TAS, TAM y FC. Posteriormente, a partir de la segunda hora, los pacientes OFA presentaron TAS inferiores con diferencias estadísticamente significativas (Figura 2). Durante la estancia en reanimación se observaron diferencias estadísticamente significativas en la evolución hemodinámica de TAM, TAS y FC. ($p < 0,001$) aunque estas diferencias se redujeron progresivamente sin observarse diferencias al alta (Figura 3).

En cuanto al dolor, al ingreso en reanimación, los pacientes del grupo OFA refirieron menor intensidad en la escala ENV con diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo OA. Sin embargo, a partir de la primera hora dichas diferencias dejaron de ser significativas. Un total de 37 de los 98 pacientes requirieron rescates de cloruro mórfico durante su estancia en reanimación, sin diferencias entre los grupos. Las dosis medias administradas fueron de 5 mg en el grupo OFA frente a 6,16 mg en el grupo OA. Durante la estancia en planta, a las 24 h 12 de los 98 pacientes requirieron rescates de opiáceos y las 48 h lo hicieron 6 de los 98 pacientes, sin observarse diferencias en el consumo de opiáceos ni en la escala ENV (Tabla 3).

Respecto a la incidencia de las NVPO, esta fue significativamente inferior en el grupo OFA durante su estancia en planta

de hospitalización ($p = 0,0499$). Asimismo, la retirada de la flui-doterapia a las 48 h fue más precoz entre los pacientes OFA en comparación con el grupo OA ($p = 0,0050$). No se encontraron diferencias en la incidencia de íleo postoperatorio ni en la estancia media hospitalaria (Tabla 3).

Discusión

No hemos demostrado que la OFA reduzca el 50% las necesidades de opiáceos en el posoperatorio, es decir, no se observó una reducción significativa en el consumo de opiáceos durante el posoperatorio, aunque sí una tendencia hacia valores menores en la escala ENV en el grupo OFA. Estos hallazgos son consistentes con los descritos en revisiones sistemáticas recientes, que señalan que la OFA supone una disminución del dolor según la escala ENV, del consumo de opiáceos en las primeras horas tras la cirugía, aunque sin relevancia clínica significativa[12],[13].

La OFA se enmarca dentro de la estrategia de analgesia-anestesia multimodal, basada en la combinación sinérgica de diferentes fármacos, con diferentes mecanismos de acción, que actúan de forma aditiva sobre los nociceptores de las vías del dolor[14]. Sin embargo, la propia definición de la OFA, la heterogeneidad de regímenes, concentraciones farmacológicas, asociación con bloqueos anestésicos y el abanico de cirugía dificultan la obtención de conclusiones sobre la eficacia de la OFA. Aún así, la evidencia disponible sugiere que los beneficios son mayores a los riesgos[12],[13].

Al comparar nuestros resultados con estudios en los que la analgesia intraoperatoria se basó exclusivamente en remi-

Tabla 2. Variables hemodinámicas intraoperatorias

Variables	Total (n = 98)	Anestesia libre de opiáceos (n = 47)	Anestesia basada en opiáceos (n = 51)	P value
Variables hemodinámicas intraoperatorias				
Hipotensión				0,9335
No	94 (95,9)	45 (95,7)	49 (96,1)	
Si	4 (4,1)	2 (4,3)	2 (3,9)	
Hipertensión				0,9540
No	67 (68,4)	32 (68,1)	35 (68,6)	
Si	31 (31,6)	15 (31,9)	16 (31,4)	
Bradicardia				0,8777
No	43 (43,9)	21 (44,7)	22 (43,1)	
Si	55 (56,1)	26 (55,3)	29 (56,9)	
Taquicardia				0,0380
No	91 (92,9)	41 (87,2)	50 (98,0)	
Si	7 (7,1)	6 (12,8)	1 (2,0)	
Uso de atropina				0,5950
No	88 (89,8)	43 (91,5)	45 (88,2)	
Si	10 (10,2)	4 (8,5)	6 (11,8)	
Uso de efedrina				0,1673
No	71 (72,4)	31 (66,0)	40 (78,4)	
Si	27 (27,6)	16 (34,0)	11 (21,6)	
Uso de noradrenalina				0,2951
No	97 (99,0)	46 (97,9)	51 (100)	
Si	1 (1,0)	1 (2,1)		
Uso de fenilefrina				0,1750
No	90 (91,8)	45 (95,7)	45 (88,2)	
Si	8 (8,2)	2 (4,3)	6 (11,8)	
Uso de uradipilo				0,7146
No	93 (94,9)	45 (95,7)	48 (94,1)	
Si	5 (5,1)	2 (4,3)	3 (5,9)	
Eventos adversos intraoperatorios				
desaturación (Sato < 90%)				
No	97 (100)	47 (100)	51 (100)	
Bradicardia				0,9412
NO	96 (97,9)	46 (97,8)	50 (98)	
Si	2 (2,1)	1 (2,2)	1 (2,0)	
Taquicardia				
No	97 (100)	47 (100)	51 (100)	
Hipotensión				0,4924
No	97 (100)	43 (95,6)	47 (92,0)	
Si	6 (6,3)	2 (4,4)	4 (7,8)	
Shock				
No	97 (100)	47 (100)	51 (100)	
Clampaje de grandes vasos				
No	97 (100)	47 (100)	51 (100)	

Parada cardiorrespiratoria			
No	97 (100)	47 (100)	51 (100)
Muerte			
No	97 (100)	47 (100)	51 (100)
Reconversión cir. abierta			
Si	4 (4,1)	3 (6,3)	1 (2,0)
No	93 (96,9)	44 (95,7)	50 (98)

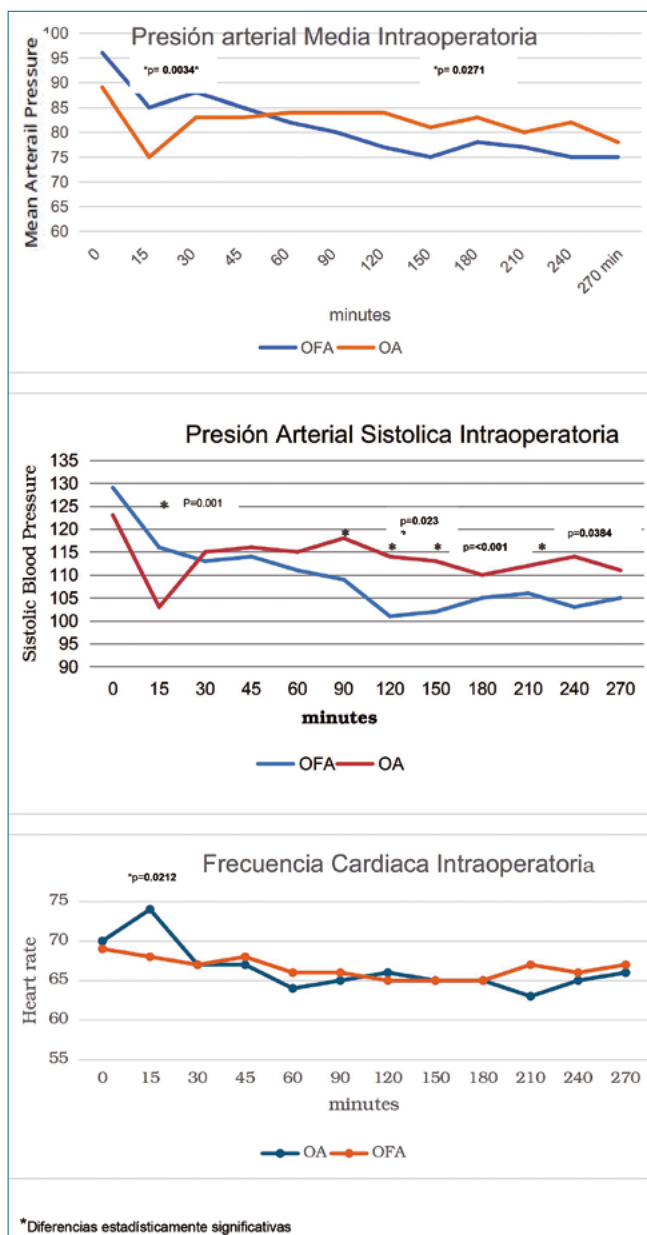


Figura 2. Variables hemodinámicas intraoperatorios.

fentanilo -opiáceos de vida media ultracorta- se observa que los pacientes OFA presentaron menores consumos de opioides[14],[15]. Existe el riesgo del sesgo del investigador, por afán de obtener resultados positivos diferenciar entre los estándares

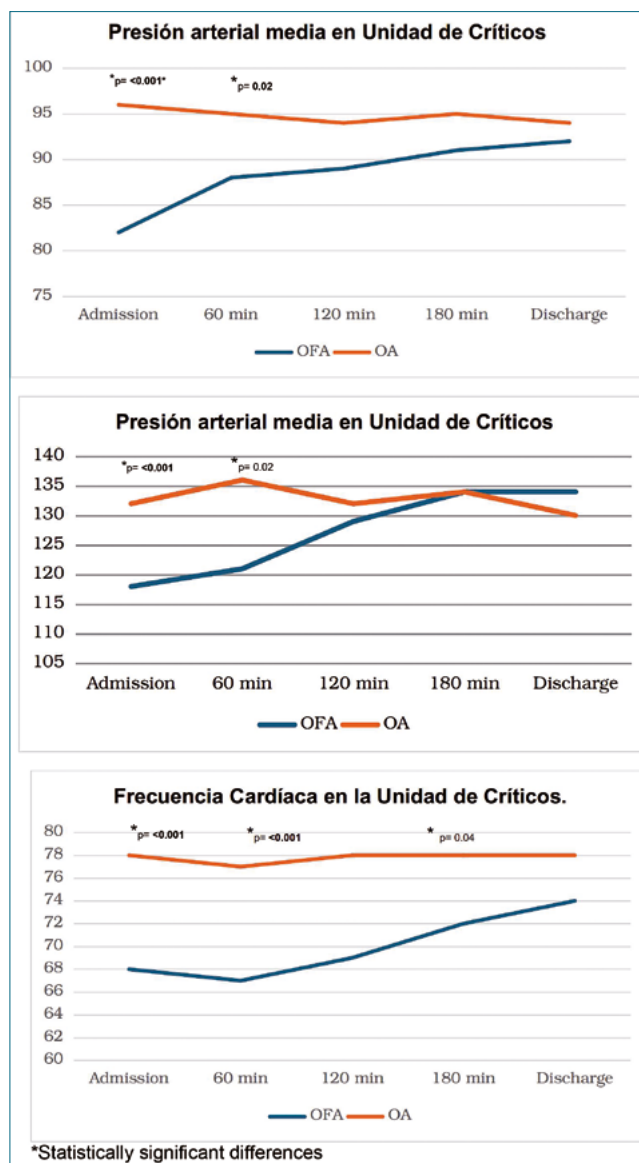


Figura 3. Variables hemodinámicas en unidad de críticos.

analgésicos entre los grupos. Más interesantes son los estudios en los que la analgesia se utilizó sufentanilo -opiáceo de vida media larga- en dosis equivalentes a las de nuestro estudio, donde también se reportan menores consumos de opiáceos en

Tabla 3. Comparación del dolor según la escala ENV, consumo de morfina, incidencia de náuseas y vómitos, retirada de fluidoterapia

	Anestesia libre de opiáceos (n = 47) Media (SD)	Anestesia basada en opiáceos (n = 51) Media (SD)	p-value
Dolor abdomino pélvico en reanimación			
Admisión	1,35 (2,34)	2,41 (2,86)	0,029*
60 min	2,43 (2,72)	3,02 (2,79)	0,268
120 min	2,07 (2,34)	2,73 (2,31)	0,104
180 min	1,70 (1,86)	2,20 (2,16)	0,271
Alta	1,43 (1,66)	1,70 (1,64)	0,360
Dolor abdomino pélvico en planta			
Día 0	3,62 (2,33)	3,20 (2,79)	0,302
Día 1	3,06 (2,02)	3,23 (2,66)	0,982
Día 2	2,21 (2,02)	2,49 (2,10)	0,492
Día 3	1,85 (0,96)	1,91 (1,10)	0,930
Necesidad de rescate de morfina en reanimación			
No	29 (61,7)	32 (62,7)	0,9153
Si	18 (38,3)	19 (37,3)	
Dosis media de morfina (mg)			
Media	5,05 (2,41)	6,16 (3,37)	0,380
Necesidades de rescate de morfina en planta en las primeras 24 h			
No	41 (87,0)	45 (88,0)	0,8773
Si	6 (13,0)	6 (12,0)	
Necesidades de rescate de morfina en planta en las primeras 48 h			
No	44 (95,7)	47 (92,2)	0,4775
Si	2 (4,3)	4 (7,8)	
Náuseas y vómitos en la Reanimación			
No	39 (82,98)	35 (68,63)	0,1078
Si	8 (17,02)	16 (31,37)	
Náuseas y vómitos durante las primeras 24 h en planta de hospitalización			
No	47 (100)	43 (84,3)	0,0046*
Si	0 (0)	8 (15,7)	
Tolerancia dietética durante las primeras 24 h			
No tolerancia	9 (19,1)	13 (22,5))	0,1014
Yogurt	2 (5,3)	6 (15,8)	
Líquidos	35 (92,1)	28 (73,7)	
Sólidos	1 (2,6)	4 (10,5)	
Retirada de la fluidoterapia en las primeras 48 h			
No	4 (8,5)	16 (31,4)	0,005*
Si	43 (91,5)	35 (68,6)	
Post-surgery hospital discharge day			
Media	4,45 (2,27)	4.88 (2,93)	

los pacientes OFA[16]-[18].

En cuanto a la seguridad, la OFA se mostró tan segura como la OA, sin observarse un incremento en la tasa de eventos adversos graves ni en el uso de fármacos vasoactivos. Durante la

primera hora intraoperatoria se registró un pico hipertensivo y mayor frecuencia cardíaca en el grupo OFA, atribuible a un bloqueo simpático incompleto. Resultados similares a los obtenidos por Tochie y Ahmed[19],[20]. Ante la controversia exis-

tente por la seguridad de la OFA, para minimizar riesgos, en nuestro protocolo se evitó la administración inicial de un bolo de dexmetomidina, empleándose la perfusión continua a dosis de 0,3-0,6 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}$. Otros estudios que han utilizado la dosis de carga (0,5-1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}$) junto con perfusiones de 0,25-1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}$ tampoco han reportado complicaciones intraoperatorias mayores[16],[17].

En la unidad de reanimación observamos diferencias hemodinámicas respecto a la TA y la FC. El análisis multivariable mostró que al ingreso los pacientes OFA presentaban valores inferiores de TAM, TAS y FC ($p < 0,005$); las diferencias fueron reduciéndose progresivamente hasta desaparecer al alta. Nuestros resultados coinciden con los descritos por Mulier y Touche[17],[19].

El dolor posoperatorio, evaluado mediante la escala ENV, fue menor en el grupo OFA al ingreso en reanimación, aunque las diferencias dejaron de ser significativas a partir de la primera hora. Este hallazgo es similar al descrito por Silveira, pero a la hora las diferencias dejaron de ser significativas. Silveira observó mejores resultados en las dos primeras horas tras la cirugía[12]. La variabilidad en los resultados publicados puede explicarse por la falta de estandarización de los regímenes OFA, la duración de las intervenciones y la intensidad de dolor posoperatorio esperado. Las revisiones más recientes concluyen que la OFA reduce de forma significativa la escala ENV en las primeras 2 h del postoperatorio[12],[22],[23], aunque otros trabajos no han confirmado dicha reducción[24]. La divergencia de los resultados puede deberse a la heterogeneidad de los datos debido a la inclusión de múltiples tipos de intervenciones y la ausencia de una estrategia multimodal normalizada. Por tanto, dicha heterogeneidad en la escala ENV y en el consumo de opiáceos postquirúrgicos dificulta la comparación entre estudios.

En relación al consumo de los rescates analgésicos de cloruro mórfico administrados en el posoperatorio, no se observaron diferencias significativas entre grupos, probablemente debido a la administración de un bolo de cloruro mórfico en el grupo OA antes de la retirada del remifentanilo. Aún así, 37 pacientes de los 98 han requerido un rescate de cloruro mórfico sin existir diferencias entre los grupos. El grupo OFA recibió dosis medias ligeramente inferiores (5 mg frente a los 6,1 mg) del grupo OA, aunque sin alcanzar significación estadística. Estos resultados coinciden con los de Silveria[12]. Por el contrario, Mulier reportó un ahorro de cloruro mórfico superior al 50% y Olausson describió una reducción de 6 mg de morfina[17],[6]. Por último, Cheng concluyó que la OFA supone un ahorro analgésico en las dos primeras horas[13].

En cuanto a las NVPO, la OFA supuso una reducción significativa de su incidencia durante su estancia hospitalaria, en concordancia con lo descrito en otras revisiones[7],[12],[13],[25]. Además, a las 24 h, 35 de 47 pacientes del grupo OFA toleraban la dieta líquida mientras que el grupo OA fue de 28 de 51 pacientes. Estos resultados junto con una menor incidencia de NVPO permitieron la retirada de la fluidoterapia a las 48 h en el grupo OFA ($p < 0,005$). Este hallazgo no ha sido descrito previamente en la literatura y podría tener implicaciones relevantes en los programas de recuperación intensificada posoperatoria[26]. No obstante, la estancia media fue de 4,67 días, sin diferencias significativas entre grupos.

Este estudio presenta limitaciones. Se trata de un ensayo

unicentro con un tamaño muestral limitado, lo que dificulta la detección de eventos adversos poco frecuentes. Asimismo, la falta de estandarización en los regímenes OFA limita la posibilidad de extraer conclusiones definitivas.

Conclusiones

Los resultados de este estudio sugieren que la OFA en la cirugía colorrectal proporciona una adecuada estabilidad hemodinámica perioperatoria, se asocia con una menor incidencia de NVPO y permite una retirada precoz de la fluidoterapia. Asimismo, la OFA mostró una tendencia a mejores puntuaciones en la escala ENV y consumos de opiodes aunque sin diferencias significativas ni una reducción relevante en el consumo de opiáceos durante el posoperatorio, pero consideramos que todos estos resultados deberíamos considerarlos relevantes.

Referencias

- Ekstein P, Szold A, Sagie B et al. Laparoscopic Surgery May Be Associated With Severe Pain and High Analgesia Requirements in the Immediate Postoperative Period. *Ann Surg* 2006;243: 41- 46. doi: 10.1097/01.sla.0000193806.81428.6f. PMID: 16371735.
- Lee M, Silverman SM, Hansen H, et al. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician* 2011; 14:145e61.
- Wheeler M, Oderda GM, Ashburn MA, et al. Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: a systematic review. *J Pain* 2002;3:159e80.
- Lennon, Frances E.; Moss, Jonathan ; Singleton, Patrick A.; Riou, Bruno ; Editor. The μ -Opioid Receptor in Cancer Progression: Is There a Direct Effect? *Anesthesiology* 116(4): p 940-945, April 1, 2012. |.
- Mulier J. Anestesia libre de opiodes: ¿un cambio de paradigma? *j.redar*. doi: 10.1016/j.redar.2017.03.004. PMID: 28431750.
- Olausson A, Svensson C, Adrell P et al. Total opioid-free general anaesthesia can improve postoperative outcomes after surgery, without evidence of adverse effects on patient safety and pain management: A systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2022;66:170-185. doi: 10.1111/aas.13994. PMID: 34724195.
- Ziemann-Gimmel P, Goldfarb A, Koppman et al. Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery beyond triple prophylaxis. *British Journal of Anaesthesia* 112 (5): 906-11 (2014). doi: 10.1093/bja/aet551. PMID: 24554545.
- Mulier, Jan P. Perioperative opioids aggravate obstructive breathing in sleep apnea syndrome: mechanisms and alternative anesthesia strategies. *Current Opinion in Anaesthesiology* 29(1) p. 129-133, February 2016. |. doi: 10.1097/aco.0000000000000281. PMID: 26595546.
- Beleil H, Laviolle B, Menard C, et al POFA trial study protocol: a multicentre, double-blind, randomised, controlled clinical trial comparing opioid-free versus opioid anaesthesia on postoperative opioid-related adverse events after major or intermediate non-cardiac surgery. *BMJ Open* 2018;8:e020873.
- Liu Y, Ma W, Zuo Y et al. Opioid-free anaesthesia and postoperative quality of recovery: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Anaesth Crit Care Pain Med* 44

- (2025) 101453. doi: 10.1016/j.accpm.2024.101453. PMID: 39672303.
11. Feenstra ML, Feenstra Jansen S, Jansen Eshuis WJ, Eshuisvan Berge Henegouwen MI, van Berge Henegouwen, Hollmann MW, Hollmann Hermanides J. Opioid-free anesthesia: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* 2023;90111215.
 12. Via Clínica RICA.De Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto. <https://grupogerm.es/wp-content/uploads/2021/05/via-clinica-cirugia-adulto-rica-2021.pdf>.
 13. Silveira C. Opioid-free anesthesia for minimally invasive abdominal surgery: systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Can J Anesth/J J/J Can Anesth* (2024) 71:1466-1485. doi: 10.1007/s12630-024-02831-0. PMID: 39500840.
 14. Cheng L, Liu J, Qin S, et al. Safety and effectiveness of multimodal opioid-free anaesthesia for pain and recovery after laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2025;15:e085988. doi: 10.1136/bmjopen-2024-085988. PMID: 40122555.
 15. Yu JM, Tao QY, He Y, Liu D, Niu JY, Zhang Y. Opioid-free anesthesia for pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized controlled trial. *J Pain Res* 2023; 16:3625-32. doi: 10.2147/jpr.s432601. PMID: 37928062.
 16. Akman T, Doganay Z, Kefeli Celik H. Opioid-free anesthesia with nociception monitoring in bariatric surgery: is it effective enough? *Ann Clin Anal Med* 2023; 14: 891-6.
 17. Hao C, Xu H, Du J, et al. Impact of opioid-free anesthesia on postoperative quality of recovery in patients after laparoscopic cholecystectomy-a randomized controlled trial. *Drug Des Devel Ther* 2023; 17: 3539-47. doi: 10.2147/dddt.s439674. PMID: 38046284.
 18. Mulier JP, Wouters R, Dillemans B, Dekock M. A randomized controlled, double-blind trial evaluating the effect of opioid-free versus opioid general anaesthesia on postoperative pain and discomfort measured by the QoR-40. *J Clin Anesth Pain Med* 2018; 2: 1-6.
 19. Massoth C, Schwellenbach J, Saadat-Gilani K, et al. Impact of opioid-free anaesthesia on postoperative nausea, vomiting, and pain after gynaecological laparoscopy-a randomised controlled trial. *J Clin Anesth* 2021; 75: 110437. *jclinane.2021.110437*. doi: 10.1016/j.jclinane.2021.110437. PMID: 34229292.
 20. Tochie et al. The efficacy and safety of an adapted opioid-free anesthesia regimen versus conventional general anesthesia in gynecological surgery for low-resource settings: a randomized pilot study. *BMC Anesthesiology*. (2022) 22:325. doi: 10.1186/s12871-022-01856-6. PMID: 36280804.
 21. Ahmed SA, Abdelghany MS, Afandy ME. The effect of opioid-free anesthesia on the postoperative opioid consumption in laparoscopic bariatric surgeries: A randomized controlled double-blind study. *J Opioid Manag* 2022; 18 (1): 47-56. doi: 10.5055/jom.2022.0694. PMID: 35238013.
 22. Akman T, Doganay Z, Kefeli Celik H. Opioid-free anesthesia with nociception monitoring in bariatric surgery: is it effective enough? *Ann Clin Anal Med* 2023; 14: 891-6.
 23. Ao Y, Mao J, Zheng X et al. Opioid-Sparing Anesthesia Versus Opioid-Free Anesthesia for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting after Laparoscopic Bariatric Surgery: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Anesth Analg* 2025;140:385-96). doi: 10.1213/ane.0000000000006942. PMID: 38578868.
 24. Liu Y, Ma W, Zuo Y et al. Opioid-free anaesthesia and postoperative quality of recovery: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Anaesth Crit Care Pain Med* 44 (2025) 101453. doi: 10.1016/j.accpm.2024.101453. PMID: 39672303.
 25. Feenstra ML, FeenstraJansen S, JansenEshuis WJ, Eshuisvan Berge Henegouwen MI, van Berge Henegouwen Hollmann MW, Hollmann Hermanides J. HermanidesOpioid-free anesthesia: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* 2023;90111215.
 26. Yichan Ao, MD,* Jingyue Ma, MD,* Xiaozhuo Zheng, MD. Opioid-Sparing Anesthesia Versus Opioid-Free Anesthesia for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting after Laparoscopic Bariatric Surgery: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Anesth Analg* 2025;140:385-96. doi: 10.1213/ane.0000000000006942. PMID: 38578868.
 27. IMPRICA. Plan de implementación nacional de la vía RICA. <https://grupogerm.es/imprica/>.