

**EFFECTIVIDAD DE LA DEXMEDETOMEDINA COMPARADO CON
PLACEBO EN EL MANEJO DE DOLOR POST OPERATORIO:
REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA Y METANÁLISIS.**

LILIANA SERNA SANTOS

LIZETH CASTRO MONTAÑEZ

ASESOR METODOLÓGICO: MARIO MENDOZA OBIRNE

ASESOR TEMÁTICO: JUAN MANUEL VELASCO

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACION DE ANESTESIOLOGÍA

BOGOTÁ, 22 DE ENERO DE 2023

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

GUIA DE CONTENIDO

1. Descripción de la condición	6
1.1 Planteamiento del Problema	6
1.2 Terapias para el manejo de dolor postoperatorio	7
1.3. Opioides y equivalencias para el manejo de dolor	8
1.4 Escalas para medición del dolor	9
1.5 Descripción de la intervención	11
1.6 Descripción del comparador	11
1.7 ¿Por qué es importante hacer esta revisión sistemática?	12
2. Objetivos	13
3. Métodos	13
3.1. Tipos de estudio	13
3.2 Tipos de participantes	13
3.3. Tipos de intervenciones	13
3.4. Tipos de medidas de resultado	13
3.5. Métodos de búsqueda para la identificación de estudios	14
3.6. Selección de estudios	15

3.7.	Extracción y manejo de datos	15
3.8.	Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos	15
3.9.	Análisis estadístico	16
3.10.	Evaluación de la heterogeneidad	16
3.11.	Evaluación certeza de la evidencia	16
3.12.	Variables	17
4.	Resultados	19
4.1	Resultados de la búsqueda sistemática	19
4.2.	Características de los estudios incluidos	20
4.3.	Resumen estudios Excluidos	25
4.4.	Riesgo de sesgo de los estudios incluidos	26
4.5.	Efectos de la Intervención	27
4.6.	Calidad de la evidencia	29
4.7.	Sesgo de publicación	31
5.	Discusión	32
6.	Conclusión	33
7.	Bibliografía	35

**TÍTULO: EFECTIVIDAD DE LA DEXMEDETOMEDINA COMPARADO CON
PLACEBO EN EL MANEJO DE DOLOR POST OPERATORIO: REVISIÓN
SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA Y METANÁLISIS.**

1. Descripción de la condición

1.1 Planteamiento del Problema

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada al daño tisular real o potencial, dicha experiencia, varía en cada persona y está influenciada en diversos grados por factores biológicos, psicológicos y sociales, por lo que no puede atribuírsele únicamente por la actividad de las neuronas sensoriales. Aunque el dolor por lo general cumple una función adaptativa, puede tener efectos adversos sobre la función y el bienestar social y psicológico (1)

La respuesta adaptativa del cuerpo frente al dolor involucra innumerables cambios fisiológicos, los cuales en estadios iniciales son útiles y pueden salvar la vida, sin embargo, si esta respuesta adaptativa persiste, puede llegar a amenazar la homeostasis, produciendo efectos nocivos y potencialmente mortales (2)

Según la ASA, (American Society of Anesthesiologists) el dolor postoperatorio (POPSI) es el que está presente en el paciente debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico y a sus complicaciones o a una combinación de ambos, y se caracteriza fundamentalmente por ser un dolor agudo, limitado en el tiempo, predecible y evitable. Su mal control afecta negativamente a la calidad de vida, a la recuperación funcional y aumenta el riesgo de

complicaciones postquirúrgicas, se asocia a un aumento de la morbilidad y de los costos en salud; aumentando el riesgo de desarrollar dolor crónico persistente (3) (4).

Más del 80 % de los pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos experimentan dolor posoperatorio agudo y aproximadamente el 75 % de aquellos con dolor posoperatorio informan que la gravedad es moderada, grave o extrema, la evidencia sugiere que menos de la mitad de los pacientes que se someten a una cirugía reportan un alivio adecuado del dolor posoperatorio. El dolor crónico secundario es un problema significativo ya que 10% a 50% de los pacientes operados pueden presentar dolor crónico que interfiere con las actividades y la calidad de vida del paciente, el dolor agudo severo es un factor de riesgo para el desarrollo del dolor crónico y se puede prevenir (5) (6).

El POPSI mal manejado puede provocar complicaciones y una rehabilitación prolongada (4) , entre los efectos negativos de un mal control de dolor a corto plazo se encuentra el sufrimiento emocional y físico, alteración del sueño con impacto negativo en el estado de ánimo; efectos pulmonares: broncoespasmo, atelectasias, neumonías y la disfunción pulmonar es la complicación postoperatoria más frecuente e importante; efectos cardiovasculares: hipertensión, taquicardia, aumento del consumo de oxígeno, infarto del miocardio, trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar; complicaciones gastrointestinales: como una causa importante de íleo, náuseas y vómito; complicaciones urinarias: puede haber retención urinaria; desequilibrio de líquidos y electrolitos; hipercoagulabilidad: está asociada con la respuesta al estrés y puede ser un factor importante en el aumento de la coagulación que contribuye a una incidencia elevada de eventos como trombosis venosa y tromboembolismo pulmonar; inmunosupresión e hiperglicemia generadas por estrés pueden contribuir a infecciones y mala cicatrización de las heridas (5). También se producen efectos negativos a largo plazo como el deterioro de la función y el metabolismo muscular con atrofia muscular subsecuente, ocasionando una prolongación al retorno a la funcionalidad (10).

Se estima que entre un 30 y 70% de los pacientes sometidos a un procedimiento quirúrgico experimentan en algún momento dolor de moderado a severo, situación que se relaciona con el aumento de la morbilidad, costos y disminución del bienestar; el manejo del dolor

posoperatorio sigue siendo un problema importante y un desafío para muchos cirujanos y anestesiólogos, especialmente en países de bajos y medianos ingresos. La incidencia de dolor moderado y severo varía en todo el mundo y es de alrededor del 14% al 55 % en los países occidentales, siendo el más alto el día de la cirugía. En los países de ingresos bajos y medianos, los datos son escasos, pero la prevalencia aumenta hasta el 95 %, lo que se demostró en una cohorte de Kenia y Etiopía. Incluso en los entornos más sofisticados con la disponibilidad de diferentes tipos de analgésicos, técnicas de anestesia regional y la introducción de los servicios de dolor agudo todavía se presenta un inadecuado alivio de POPSI (7)(8).

En España, más de la mitad de los pacientes presentan dolor moderado-severo en las primeras 24 horas tras la intervención, y en un 2,7 % de los casos persiste al alta. En Italia, dos encuestas sobre POPSI realizadas con seis años de diferencia (2006 y 2012) muestran que hay muchas necesidades no satisfechas en el control de POPSI. En ellas se observa que sólo un 47% de los hospitales encuestados tenían una UDA (Unidades de dolor agudo) y que los mayores obstáculos encontrados por los encuestados para el control óptimo del dolor postoperatorio siguen siendo organizacionales, culturales y económicos.(3)

En Colombia se realizó un estudio prospectivo de corte transversal en la Clínica Los Rosales de Pereira, en pacientes intervenidos quirúrgicamente, encontrándose que 51,1% de pacientes tenían dolor no controlado a las 4 horas y un 39% sin control a las 24 horas; sumado a esto se halló que 7% exigieron analgesia durante el periodo de hospitalización como consecuencia de la intensidad del dolor; en este estudio se encontraron pacientes con niveles máximos de dolor según la EVA, que podían haberse evitado con un manejo apropiado y oportuno. (9)

Teniendo en cuenta lo anterior, debe contemplarse el dolor como un efecto directo de la intervención quirúrgica, por lo que prevenir su aparición con la implementación temprana de analgesia debe ser una prioridad; La dexmedetomedina un alfa dos agonista selectivo, ha mostrado efectos positivos sobre la intensidad del dolor postoperatorio, el consumo de opioides y otros parámetros de recuperación (6,10); la siguiente revisión sistemática tiene como finalidad determinar la eficacia de la dexmedetomedina para el manejo de dolor POP y su impacto para disminuir el uso de opioides comparada con placebo.

1.2 Terapias para el manejo de dolor postoperatorio

El panel de expertos en la guía de la APS recomienda que se ofrezca analgesia multimodal, o el uso de una variedad de técnicas y medicamentos analgésicos combinados con intervenciones no farmacológicas, para el tratamiento del dolor posoperatorio en niños y adultos. Sin embargo, la selección de terapias multimodales es un desafío porque para cada procedimiento quirúrgico y el manejo farmacológico incluye opioides asociados a otros fármacos que se resumen en la tabla.1 (6)

Tabla 1. *Esquemas de terapia farmacológica sistémica según tipo de intervención recomendado por la APS.*

Tipo de Cirugía	Terapia farmacológica sistémica.
Toracotomía Remplazo Total de cadera	Opioides NSAIDs y /o paracetamol Gabapentina o pregabalina Ketamina IV
Laparotomía Abierta	Opioides NSAIDs y /o paracetamol Gabapentina o pregabalina Ketamina IV Lidocaína IV
Cirugías de columna Cirugía de revascularización coronaria	Opioides paracetamol Gabapentina o pregabalina Ketamina IV
Cesárea	Opioides NSAIDs y /o paracetamol

*Adaptación realizada de la guía de práctica clínica para el manejo de dolor postoperatorio de la APS (6).

A pesar de que los opioides están como primera línea de manejo de dolor, el panel sugiere que se incorporen de manera rutinaria analgésicos no opioides y terapias no farmacológicas

las 24 horas del día, ya que se ha demostrado que la terapia perioperatoria con opioides podría estar asociada con una mayor probabilidad de su uso a largo plazo, con sus riesgos concomitantes.

1.3. Opioides y equivalencias para el manejo de dolor

El pilar de la terapia del dolor posoperatorio en muchos entornos sigue siendo los opioides. Los opioides se unen a los receptores del sistema nervioso central y los tejidos periféricos y modulan el efecto de los nociceptores. Se pueden administrar por vía oral, transdérmica, parenteral, neuroaxial y rectal. Los opioides intravenosos más utilizados para el POSI son la morfina, la hidromorfona y el fentanilo. La morfina es la opción estándar y se usa ampliamente, por esta razón se procura convertir las dosis del resto de opioides a dosis equivalentes de morfina como se resumen en la tabla 2. La morfina tiene un inicio de acción rápido con un efecto máximo que ocurre en 1 a 2 horas; el fentanilo y la hidromorfona son derivados sintéticos de la morfina y son más potentes, tienen un inicio de acción más corto y vidas medias más cortas en comparación con la morfina. Todos los opioides tienen efectos secundarios significativos que limitan su uso, el más importante es la depresión respiratoria que puede resultar en hipoxia y paro respiratorio. Además, las náuseas, los vómitos, el prurito y la reducción de la motilidad intestinal que conducen a íleo y estreñimiento también son efectos secundarios comunes de estos medicamentos (11).

Tabla 2. *Dosis equianalgésicas de opioides*

Opioide	Oral a parentera (IM,SC,IV) tasa	Dosis analgésica
Morfina	3 mg oral a 1 mg parenteral	10 mg endovenosa
Codeína	1.7 mg oral a 1 mg parenteral	NO USO PARENTERAL
Hidrocodona	N/A	1mg ora es igual a 1 mg de morfina oral
Hidromorfona	5mg oral a 1 mg parenteral	2 mg parenteral es igual a 10 mg de morfina parenteral
Meperidina	4 mg oral a 1 mg parenteral	75 mg de meperidina parenteral es igual a 10 mg de morfina parenteral

Tramadol	1.2 mg oral a 1 mg parenteral	10 mg de tramadol parenteral es igual a 1mg de morfina parenteral
-----------------	-------------------------------	---

*Adaptación tomada de: University of North Carolina Hospitals, Opiate Equianalgesic Dosing Chart Pharmacy & Therapeutics Committee (11)

1.4 Escalas para medición del dolor

El panel de expertos en la guía de manejo de dolor postoperatorio publicada en la American Pain Society 2016, recomienda que los médicos utilicen una herramienta de evaluación del dolor validada para rastrear las respuestas al tratamiento del POSI y ajuste. La evaluación dinámica del dolor ayuda a determinar si el manejo es adecuado y si los cambios de medicamento o dosis son requeridos; dado que el dolor es inherentemente subjetivo al paciente, el autoinforme es la base principal de todas las evaluaciones del dolor (6).

Las herramientas de evaluación del dolor validadas utilizan diferentes métodos para medir el dolor, incluidas escalas analógicas visuales, escalas de calificación numérica o verbal, símbolos y otros; la selección de una herramienta de evaluación del dolor en particular debe basarse en factores como el estado de desarrollo, el estado cognitivo, el nivel de conciencia, el nivel educativo y las diferencias culturales y de idioma. Las escalas validadas usadas se resumen en la tabla 3 (6).

Tabla 3. *Escalas de medición de dolor Validadas*

Nombre de la escala	Sistema de valoración
Escala Numérica (NRSs)	NRS 0-5 NRS 0-10 NRS 0-20
Escala Verbal (VRS)	4 puntos VRS 7 puntos escala gráfica 6 puntos
Escala Visual análoga (VAS)	0-10 cm 0-100mm
Termómetro de dolor	Combina termómetro visual con una descripción verbal de dolor
Escala de calificación de caras	Faces Pain Scale-revisada Escala de calificación del dolor Wong-Baker FACES Escala de Oucher

*Adaptación realizada de la guía de práctica clínica para el manejo de dolor postoperatorio de la APS (6).

La escala de evaluación verbal (VRS) y la escala de clasificación numérica (NRS) se usan regularmente para evaluar y monitorear el dolor en pacientes con dolor crónico; mientras que la escala de análisis visual (VAS), la escala numérica (NRS) y la Escala de Dolor de Caras-Revisada (FPS-R) están entre las medidas más comúnmente usadas de intensidad del dolor en contextos clínicos y de investigación (12).

La Escala Visual Analógica (EVA) se desarrolló por primera vez hace más de 70 años y es posiblemente la herramienta de evaluación más utilizada en la medición del dolor, esta escala permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente con la máxima reproducibilidad entre los observadores; como prueba diagnóstica posee una sensibilidad del 30,7% y especificidad del 92,7% para identificar el dolor postoperatorio (13). Consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. La intensidad se expresa en centímetros o milímetros. La valoración será: dolor leve, si el paciente puntúa el dolor como menor de 3; dolor moderado si la valoración se sitúa entre 4 y 7, y dolor severo si la valoración es igual o superior a 8 (14).

1.5 Descripción de la intervención

La dexmedetomedina es un alfa dos agonista selectivo, ha mostrado efectos positivos sobre la intensidad del dolor postoperatorio, el consumo de opioides y otros parámetros de recuperación, como las náuseas y vómitos post operatorio (NVPO), velocidad de recuperación y restauración de la función intestinal. Varios ensayos han demostrado que la dexmedetomedina ejerce efectos sobre el sistema nervioso central, cardiovascular y respiratorio, produciendo efectos simpaticolíticos, sedantes y ahorradores de opioides. La dexmedetomedina se administra como una dosis de carga intravenosa (IV) de 0,5 a 1 µg/kg durante 10 minutos, seguida de una infusión de 0,2 a 0,7 µg/kg/h (6,10).

Además de su uso directo como sedante adyuvante ahorrador de opioides, no es depresor respiratorio y no compromete los reflejos ni el tono de las vías respiratorias superiores. Estas propiedades son particularmente importantes cuando se desarrollan estrategias analgésicas perioperatorias en pacientes que tienen obesidad mórbida y en quienes la apnea obstructiva del sueño y el síndrome de hipoventilación por obesidad son comorbilidades comunes (15).

1.6 Descripción del comparador

La palabra placebo inicio a usarse a finales del siglo XVIII, cuando se descubrió que muchas sustancias empleadas para el tratamiento de las enfermedades no poseían efectos reales sobre las patologías y que eran administrados con el fin de complacer al enfermo, para esa época la definición de placebo constituía “algo” que simulaba ser un medicamento (16).

Actualmente existen varias definiciones de placebo, en algunos artículos lo definen como una intervención que simula una terapia médica, pero que no posee efectos específicos para la patología en que está siendo aplicada (17). Para la Real Academia Española "Sustancia que, careciendo por sí misma de acción terapéutica, produce algún efecto curativo en el enfermo si este la recibe convencido de que esa sustancia posee realmente tal acción" (18). Shapiro lo define como componente terapéutico administrado intencionalmente en búsqueda de un efecto en un paciente, síntoma, síndrome o enfermedad que objetivamente no tiene una actividad específica para la condición tratada (19).

Los efectos de un fármaco se investigan por medio ensayos clínicos, cuando se trata de fármacos nuevos la mayoría de los estudios utilizan placebo como comparador. Además, la literatura reporta que los efectos absolutos de un fármaco a menudo no se investigan tan bien cuando se utiliza ampliamente un tratamiento estándar. Vallance argumenta que el conocimiento de los efectos de un fármaco en comparación con un placebo ayuda al desarrollo de un enfoque terapéutico racional (20). Los estudios han demostrado que muchas enfermedades como la angina de pecho, el asma bronquial, el herpes simple y las úlceras duodenales, el placebo pueden representar hasta el 33% de la mejoría clínica (21). Para esta revisión sistemática el placebo utilizado constituye solución salina.

1.7 ¿Por qué es importante hacer esta revisión sistemática?

Según la última guía para el manejo de dolor postoperatorio de la American Pain Society, se recomienda que los médicos ofrezcan analgesia multimodal, o el uso de una variedad de técnicas y medicamentos analgésicos combinados con intervenciones no farmacológicas, para el tratamiento del dolor postoperatorio en niños y adultos (recomendación fuerte, evidencia de alta calidad) entre los medicamentos propuestos se encuentra la lidocaína, opioides, analgésicos no esteroideos, acetaminofén, gabapentina, pregabalina y ketamina (6); sin embargo en dicha guía no se contemplan recomendaciones para el uso de dexmedetomedina.

La administración de este adyuvante en métodos misceláneos ha recibido considerable atención en los últimos años. Debido a sus efectos analgésicos y sedantes, la administración de este adyuvante ha sido efectiva para reducir la necesidad de opioides en el período perioperatorio e incluso puede resultar en una sedación cooperativa, por esta razón, es de especial interés identificar dicha efectividad en pacientes que son llevados a cirugía mayor. (16)

2. Objetivos

Principal:

Determinar la eficacia analgésica de la dexmedetomedina perioperatoria en el manejo de dolor a dolor durante las 24 horas del postoperatorio

Secundarios:

Establecer el efecto economizador de opiáceos de la dexmedetomidina, e identificar los efectos secundarios a su uso.

3. Métodos

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura, siguiendo las recomendaciones del manual de Cochrane, se presentan a continuación los criterios considerados, para la inclusión de los estudios en nuestro trabajo.

3.1. Tipos de estudio

Se consideraron todos los ensayos clínicos controlados (ECA), que reportaran el uso de dexmedetomedina comparado con placebo en el manejo de dolor post operatorio, sin restricción de año ni idioma.

3.2 . Tipos de participantes

Pacientes con requerimiento de intervención quirúrgica, manejados en unidad de cuidado intensivo que debido al procedimiento tuviesen indicación de control de dolor postoperatorio. No se realizó restricción por entorno hospitalario ni por la experiencia de los profesionales encargados de realizar la canalización.

3.3. Tipos de intervenciones

Intervención: Dexmedetomedina

Comparador: Placebo

3.4. Tipos de medidas de resultado

- a. Primarios
 - Efectividad
 - Control de dolor postoperatorio
- b. Secundarios
 - Disminución del uso de opioides

Criterios para considerar estudios excluidos de la revisión: Artículos que describieran inicio del uso de infusión de dexmedetomedina posterior a 24 horas postoperatorias, investigaciones en las que no fue posible obtener información completa de los resultados para su posterior análisis.

3.5. Métodos de búsqueda para la identificación de estudios

Búsquedas electrónicas: Se realizó en las siguientes bases de datos:

- El Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL).
- MEDLINE, (plataforma Ovid).

- LILACS.

Búsqueda en otros recursos: Se buscó literatura gris en el Sistema de Información sobre Literatura Gris en:

- Europa OpenGrey (www.opengrey.eu).
- Actas y repositorios de congresos

Búsqueda de referencia

Se realizó una búsqueda en las referencias de artículos seleccionados para su inclusión para obtener ensayos relevantes adicionales.

Búsqueda de estudios

Se ejecutó una búsqueda en las bases de datos ya referidas, utilizando los principios de la estrategia PICO; términos MeSH, Decs y Términos libres. En el diccionario de búsqueda se consignan los términos elegidos tabla 4.

Tabla 4. *Diccionario de búsqueda*

	Mesh	DeCs
P: adultos Post operatorio Anestesia general	Postoperative	Postoperatorio
I: dexmedetomedina	Dexmedetomidine	Dexmedetomedina
C: Placebo	Placebos	Placebo
O: Dolor	Pain Management Pain, Postoperative	Manejo de dolor Control de dolor Dolor post operatorio

3.6. Selección de estudios:

Después de ejecutar la búsqueda en las bases de datos y literatura gris se realizó:

- Eliminación de duplicados a través de Rayyan.
- Tamización por pares de título y resumen, de manera independiente y cegados. Las diferencias en la tamización que generaron desacuerdos fueron resueltas por

consenso, no se requirió de un tercer investigador para revisar los desacuerdos y llegar a un consenso.

- Se realizó la revisión de texto completo por pares
- Construcción de tablas de artículos incluidos y excluidos.
- Los resultados finales de la tamización se reportaron en el diagrama PRISMA que incluye el número de estudios seleccionados por título y resumen, número de excluidos y finalmente número de incluidos.

3.7. Extracción y manejo de datos:

La información de los estudios seleccionados fue extraída y posteriormente los datos consignados por dos investigadores en un formato Excel.

3.8. Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos

La calidad de los estudios incluidos fue evaluada de forma independiente por los dos autores, de forma independiente y cegada utilizando la herramienta de riesgo de sesgo (RoB). Se cubrieron siete dominios, incluidos: (1) sesgo debido a factores de confusión; (2) sesgo en la selección de participantes en el estudio; (3) sesgo en la clasificación de la exposición; (4) sesgo debido a desviaciones de las exposiciones previstas; (5) sesgo debido a la falta de datos; (6) sesgo en la medición de los resultados; (7) sesgo en la selección de los resultados informados. Cada dominio se caracterizó como riesgo de sesgo bajo, moderado, grave o crítico. En caso de desacuerdo entre evaluadores, se solicitó el concepto de un tercer evaluador.

3.9. Análisis estadístico:

Utilizando los softwares Stata se realizó un metaanálisis. Debido a que los resultados consistían en datos continuos se obtuvo g de Hedges, con su respectivo IC al 95%. Para el desarrollo del metaanálisis primero se realizó el metaanálisis con el modelo de efectos aleatorios con el método de estimación de máxima verosimilitud restringida para el cálculo del I^2 , en caso de no presentar una heterogeneidad sustancial se procedería a realizar el

análisis estadístico con el modelo de efectos comunes, en caso de $I^2 > 50\%$ se describió los resultados reportados en los estudios seleccionados.

3.10. Evaluación de la heterogeneidad

Se observaron los gráficos visualmente para investigar la posibilidad de heterogeneidad. Además, por medio del cálculo del estadístico I^2 que corresponde a una estimación del porcentaje de inconsistencia debida al azar tiene varias interpretaciones, se consideró heterogeneidad sustancial con $I^2 > 50\%$. También se consideró un valor P bajo (o χ^2 grande) para evaluar la presencia de heterogeneidad, para este estadístico, el umbral considerado fue de valor $p < 0.1$.

3.11. Evaluación certeza de la evidencia

De acuerdo con las recomendaciones de Cochrane para revisiones sistemáticas, la evaluación de la certeza de la evidencia se realizó por medio de la estrategia GRADE para cada uno de los desenlaces evaluados.

3.12. Variables

Variables dependientes: Manejo del dolor, frecuencia de uso de opioides, náuseas y vómito postoperatorio, tiempo postoperatorio.

Variables independientes: Características sociodemográficas (sexo, edad, peso), tipo de cirugía, antecedentes patológicos.

Tabla 5. *Definición de Variables*

Nombre de la variable	Definición Conceptual	Definición Operativa	Escala de medición
Sexo	Característica biológica que diferencia hombres y mujeres	Genero establecido	Cualitativa nominal a. Femenino b. Masculino
Edad (años)	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Edad cumplida	Cuantitativa discreta Numero
Peso	Indicador de la masa corporal de una persona. El peso corporal se mide en kilogramos, aunque en algunos países se mide en libras.	Medida en kg de la masa corporal.	Cuantitativa discreta Número
Tipo de cirugía mayor	Una cirugía mayor es todo procedimiento realizado en el quirófano, que comporte la incisión, la manipulación o la sutura de un tejido, y que generalmente requiere anestesia regional, o anestesia general, o sedación profunda, para así controlar el dolor.	Nombre del procedimiento quirúrgico por localización.	Cualitativa Nominal: a. Cirugía de columna b. Lobectomía toracoscopia c. Craneotomía d. Hepatectomía abierta de donante vivo e. Fusión espinal posterior f. Mastectomía radical por cáncer de mama
Antecedentes patológicos	Enfermedades que presentó o presenta actualmente un paciente	Nombre de la enfermedad	Cualitativa nominal: a. Hipertensión arterial b. Diabetes Mellitus c. Dislipidemia d. Cáncer e. Enfermedad renal cronica
Dolor postoperatorio	Dolor debido a la enfermedad, al procedimiento quirúrgico y a sus complicaciones o a una combinación de	Intensidad de dolor medido de 0 a 10	Cuantitativa continua Medido de 0 a 10

ambos.			
Opioides	El término opioide se utiliza para designar aquellas sustancias endógenas o exógenas que tiene un efecto análogo al de la morfina y poseen actividad intrínseca.	Nombre de opioide	Cualitativa nominal Tramadol Codeína Hidrocodona Fentanilo Hidromorfona Morfina
Uso de opioides	Haber usado opioides para el control del dolor postoperatorio	Respuesta a la pregunta uso de opioides	Cualitativa nominal a. No b. Sí
Náuseas y Vomito postoperatorio	-Náusea es la sensación subjetiva de malestar general con necesidad inminente de vomitar. -Vómito o emesis se define como la expulsión oral del contenido gastrointestinal como resultado de la contracción de la musculatura del tubo digestivo y de la pared toraco-abdominal.	Respuesta a la pregunta de haber presentado nauseas o vómito	Cualitativa nominal a. No b. Sí

4. Resultados

4.1 Resultados de la búsqueda sistemática

Se realizó la búsqueda sin restricción de fecha ni idioma, donde se identificaron 116 referencias, el diagrama de flujo PRISMA de la búsqueda bibliográfica se presenta en la figura 1 (**Figura 1**). Se realizó la eliminación de los duplicados en la herramienta Rayyan, obteniendo 87 artículos que posteriormente fueron revisados por título y resumen por dos

investigadores de manera independiente y cegada, seleccionando finalmente 6 estudios, que fueron examinados en texto completo. Las razones de exclusión fueron las siguientes: Desenlaces diferentes, diferencias en la población, diferencias en la vía de administración con el comparado y diferencias en tiempo de seguimiento y escala de evaluación de dolor.

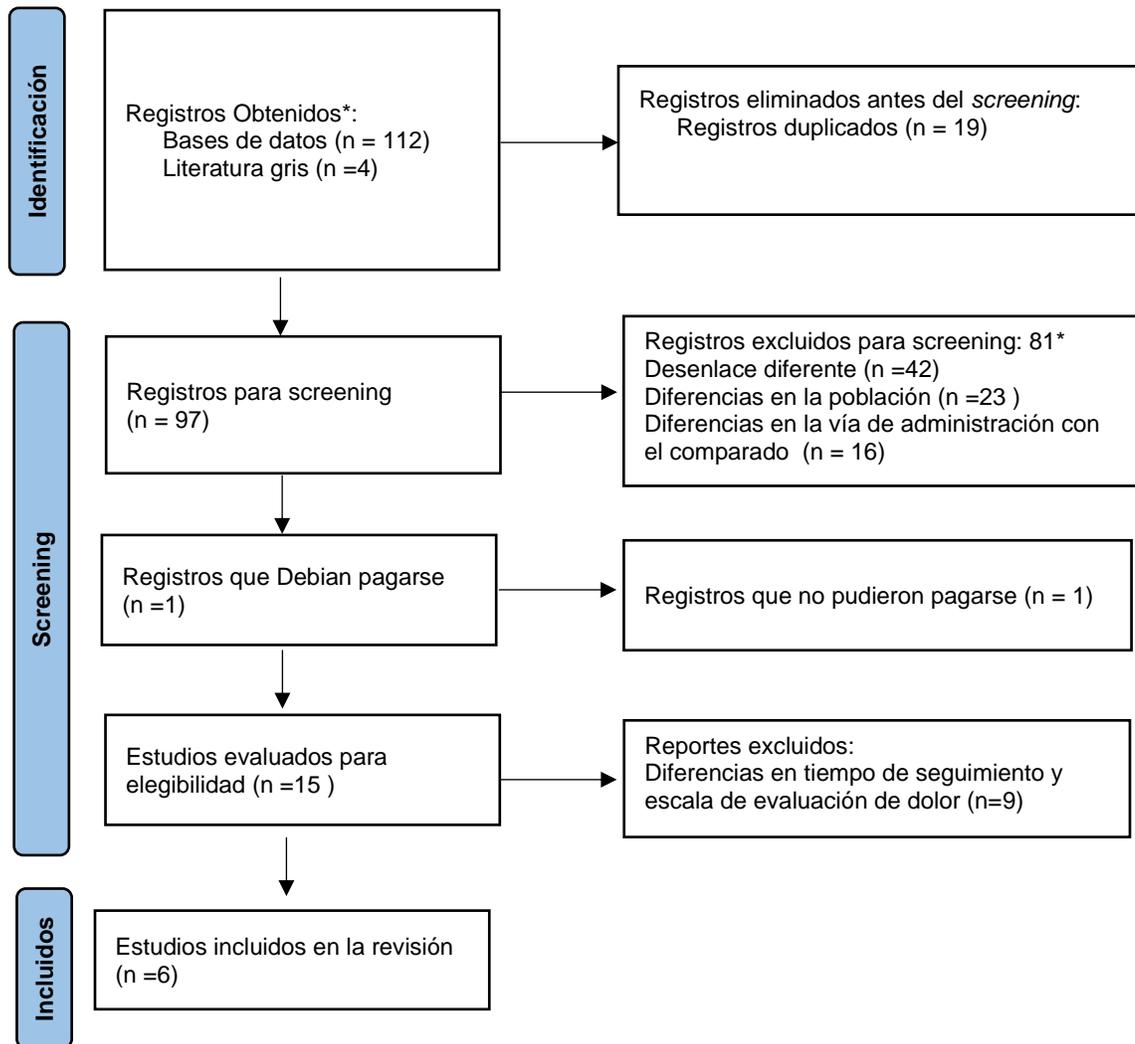


Figura. 1. Diagrama PRISMA.

* Los registros fueron excluidos por las dos revisoras de manera independiente a través de la herramienta Rayyan

4.2. Características de los estudios incluidos

Se incluyeron 6 estudios, estos ensayos tenían tamaños de muestras variados y en ellos realizaron diversos tipos de cirugías mayores (**Tabla 6**). Tseng y colaboradores en 2021 publicaron los resultados de un estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que tenía como objetivo evaluar los efectos de la infusión intravenosa de dexmedetomidina durante la hepatectomía abierta de donantes vivos sobre la analgesia y la recuperación postoperatorias. Todos los pacientes tenían entre 20 y 55 años, con un índice de masa corporal entre 17 y 35 kg/m², y fueron categorizados como clase I o II en el sistema de clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA), 36 pacientes fueron aleatorizados en dos grupos; grupo C (Control) que recibió anestesia intravenosa total a base de Propofol con infusión de solución salina al 0,9 %, y al grupo D, que recibió anestesia intravenosa total a base de Propofol con infusión de dexmedetomidina como adyuvante. Dos pacientes fueron excluidos después de la aleatorización: un paciente del grupo D por neumotórax iatrogénico durante el cateterismo venoso central y un sujeto del grupo C que sufrió un shock anafiláctico por cefalosporina. Finalmente, 34 pacientes completaron el estudio; en los resultados de esta investigación se encontró que el Propofol durante la fase de mantenimiento de la anestesia fue significativamente menor en el grupo D, lo que demostró que la infusión intraoperatoria de dexmedetomidina tenía efectos ahorradores de anestésico y sinérgicos. Además, los pacientes del grupo D tenían un valor de índice bispectral (BIS) más bajo en el momento de la extubación que los del grupo C (78,29±2,52 frente a 82,53±5.17) que indicó un estado de sedación más profundo después de la interrupción del Propofol.

Nasim Nikoubakht en 2021 desarrollaron un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, con 87 pacientes candidatos a cirugía espinal posterior, asignaron al azar tres grupos. El primer grupo recibió una infusión de dexmedetomedina de 0,2 mcg/kg/h, el segundo recibió una infusión de ketamina de 0,1 mg/kg/h y el grupo de control recibió una infusión de solución salina normal como placebo. Los resultados del ensayo mostraron una diferencia significativa en cuanto a la intensidad del dolor y la cantidad de opioides durante la recuperación y a las 2, 4, 6, 12 y 24 h después de la cirugía. La intensidad del dolor y la cantidad de opioides para los grupos de ketamina y dexmedetomedina fueron menores que para el grupo de placebo.

En 2013 Kim y colaboradores publicaron los resultados del estudio titulado: Efectos de una dosis única de dexmedetomedina sobre la calidad de la recuperación después de una mastectomía radical por cáncer de mama: 92 pacientes mujeres fueron asignadas al azar para recibir solución salina por vía intravenosa (Placebo) (Grupo C, N.=46) o 0,5 µg/kg de dexmedetomedina (Grupo D, N.=46) cinco minutos antes del final. de cirugía. La cantidad total de tramadol durante las 24 h posteriores a la cirugía fue significativamente menor en el Grupo D que en el Grupo C (54 vs. 76 mg, P = 0,006).

Bhiken I. Naik, et al, en 2016 realizaron un estudio prospectivo, doble ciego, placebo controlado desarrollado en Estados Unidos, el cuál buscaba medir el porcentaje de participantes con uso preoperatorio de opiáceos y el control de dolor postoperatorio; incluyeron un total de 131 pacientes, de los cuales 63 fueron asignados a la intervención con dexmedetomedina y 68 en el grupo control con placebo, se incluyeron pacientes entre los 18 y 80 años los cuales fueron sometidos a cirugía de corrección de deformidades de columna, bajo anestesia general, los participantes recibieron dexmedetomedina (carga de 1 µg/kg

seguida de una infusión continua de 0,5 µg/kg/h) o solución salina. Ambos grupos recibieron una dosis única de 0,2 mg/kg de metadona al inicio de la cirugía. Para el control de dolor después de la operación se incluyó el uso de una bomba de analgesia de hidromorfona controlada por el paciente, fentanilo, oxicodona oral, hidromorfona oral o hidrocodona y paracetamol, dichos fármacos se titularon y rotaron según el control de dolor. En los resultados del estudio no se observaron diferencias significativas en el consumo de opioides después de la operación en el grupo de dexmedetomedina a las 24 horas (mediana de 49 RIC [30–78] versus 61 RIC [34–77] mg de equivalentes de morfina, $P = 0,65$), Además, no se observaron diferencias en la puntuación del dolor, medida por la EVA de 11 puntos a las 24 horas (mediana de 7 RIC [5–7] en el grupo de dexmedetomedina, frente a 6 RIC [4–7] $P = 0,12$) en el grupo placebo; La incidencia de náuseas fue similar entre los 2 grupos; sin embargo, hubo una mayor incidencia de vómitos en el día postoperatorio 1 en el grupo de dexmedetomedina (placebo: 1,5 % versus dexmedetomedina: 12,9 %, $P = 0,01$). Los investigadores concluyen que el estudio demuestra que la administración intraoperatoria de dexmedetomedina no se asocia con una reducción del consumo de opiáceos posoperatorios ni con mejores puntuaciones de dolor; sin embargo aclaran que una posible razón de la falta de un efecto de la dexmedetomedina, fue el uso de metadona para la analgesia intraoperatoria y posiblemente pueden enmascarar los beneficios saludables de la dexmedetomedina.

Xin-qi Cheng, et al, en 2021 realizaron un estudio prospectivo doble ciego placebo controlado en China, cuyo objetivo era cuantificar el uso de sulfentanilo postoperatorio, así como identificar la incidencia de efectos secundarios del opioide postoperatorio y la estancia hospitalaria post operatoria; para el estudio incluyendo 45 pacientes a los que se les realizó

lobectomía por toracoscopia bajo anestesia general multimodal basada en bloqueo nervioso intercostal modificado (MINB) el total de pacientes se dividieron 1:1 en dos grupos, dexmedetomedina (Dex) y placebo. al grupo de dexmedetomedina se le administró una dosis de carga inicial (0,4 µg/kg) durante 15 minutos antes de la inducción de la anestesia, seguida de una infusión de mantenimiento de 0,4 µg/kg/h que se detuvo 30 minutos antes del final de la cirugía; al grupo de control se administró un placebo de solución salina equivalente, en los resultados de la investigación se encontró que no hubo diferencia estadística en el número total de activaciones de analgesia intravenosa controlada por el paciente y el consumo total de sulfentanilo durante las primeras 24 y 48 horas después de la cirugía, sin embargo la primera vez que se presionó la bomba de analgesia en el grupo de dexmedetomedina fue significativamente más prolongada que en el grupo placebo con promedio de 14 horas (12 a 32.4h) vs 26 horas (15-50 h) en gel grupo Dex ($P = 0,04$). hubo una reducción significativa en las puntuaciones VAS 24 horas después de la operación en reposo en el grupo Dex ($P < 0,01$), y también las puntuaciones de la EVA durante la actividad a las 12 y 24 horas del postoperatorio ($P < 0,01$). el autor concluye que una infusión intraoperatoria de dexmedetomedina asociada al MINB, podría prolongar el efecto analgésico, generando una prolongación en el inicio de opioide postoperatorio y

acortar la estancia hospitalaria, sin embargo, dado a que se realizó analgesia multimodal con MINB no es posible confirmar los beneficios de la infusión de dexmedetomedina sola (17).

Por último, en el estudio de Li-Hong Zhao, 2015; fue un ensayo controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego y de un solo centro en Beijín, en el cual se incluyeron pacientes ingresados en la UCI neuroquirúrgica, después de una cirugía intracraneal con extubación

diferida; Los pacientes inscritos fueron asignados al azar en una proporción de 1:1 para recibir una infusión intravenosa de dexmedetomedina (el grupo de intervención) o solución salina normal (el grupo control), dos horas después del final de la cirugía, el grupo de intervención recibió una infusión intravenosa continua de dexmedetomedina a una dosis de 0,6 mg/kg/h, mientras que el grupo control recibió una infusión de mantenimiento de solución salina normal a un volumen y una velocidad iguales a los del grupo de intervención; el dolor fue manejado con bolos de fentanilo en incrementos de 0,05 mg según las necesidades; entre los objetivos primarios de la investigación se encontraba la evaluación de la eficacia de la dexmedetomedina comparado con placebo teniendo en cuenta el porcentaje de pacientes que requirieron fentanilo como analgesia de rescate, además para los pacientes extubados dentro de las primeras 24 horas del procedimiento se midió la escala visual análoga de dolor (VAS) de 0 a 10. En los resultados del estudio se tuvieron en cuenta 150 pacientes (75 para cada brazo). Se encontró un porcentaje significativamente bajo de pacientes con dolor auto informado en el grupo de dexmedetomedina (17,3 %) en relación con el grupo de control (40,0 %). Los pacientes en el grupo de dexmedetomedina recibieron menos fentanilo de rescate que en el grupo de control ($P = 0,029$), La valoración de dolor postoperatorio con EVA fue significativamente menor en el grupo de dexmedetomedina que en el grupo de control (1,0 frente a 4,0, $P = 0,000$) y el dolor intenso ($VAS > 5$) tuvo una ocurrencia menor en el grupo de dexmedetomedina (12,5% frente a 34,5%, $P = 0,009$). Los autores concluyen así que La EVA fue significativamente menor en el grupo de dexmedetomedina y además estos pacientes recibieron menos fentanilo de rescate que en el grupo de control (18)

Tabla 6. *Características generales de los estudios incluidos.*

Estudios incluidos	Lugar	DEX	Placebo	n	Edad	Cirugía
1. Bhiken I. Naik, 2016	USA	63	68	131	18 -80	Cirugía de columna
2. Xin-qi Cheng, 2021	China	23	22	45	18-75	Lobectomía toracoscopia
3. Li-Hong Zhao, 2015	China	75	75	150	18-75	Craneotomía
4. Wei-Cheng Tseng, 2021	China	17	17	34	18-55	Hepatectomía abierta de donante vivo
5. Nasim Nikoubakht, 2021	Iran	29	29	58	18-70	Fusión espinal posterior
6. Kim, 2013	Corea	46	46	92	20-70	Mastectomía radical por cáncer de mama

4.3. Resumen estudios Excluidos

Se excluyeron un total de 9 estudios; Rekatsina M. et al 2021, buscaba el consumo total de morfina y las puntuaciones tras histerectomía o miomectomía, procedimiento realizado bajo anestesia general, sin embargo la escala utilizada para evaluación de control POP era una escala numérica además los desenlaces se evaluaron tras 48 horas del procedimiento (10); Pavithra R, et al 2019, realizaron un ensayo clínico en pacientes que fueron llevados a laparoscopia par cirugía de by pass gástrico, comparando dexmedetomedina y solución

salida para identificar si un único bolo de dexmedetomedina en el momento de cierre quirúrgico disminuía las puntuaciones de dolor posoperatorio, el consumo de opioides de analgesia controlada por el paciente (PCA) y los intentos de bolo a demanda de PCA dentro de las primeras 4 horas posoperatorias en comparación con un placebo, estudio que fue excluido por el tiempo de transcurrido el desenlace(15), Yu Mao et al. 2020, identificaron el número efectivo de presión de PCIA durante las primeras 72 h postoperatorias. severidad del dolor postoperatorio en reposo y movimiento, como evaluada con la EVA, posterior a toracotomía para resección de cáncer de pulmón, este estudio no se tuvo en cuenta ya que se requerían resultados dentro de las primeras 24 horas(19) ; así mismo otros cuatro de los estudios excluidos (Wei Fan, et al- 2017, Morteza Hashemian, et al. 2017, Bo-Jie Wang et al. 2015 y Neha Garg,2015) no se tuvieron en cuenta ya que la escala de valoración usada fue la escala numérica (NRS); por otro lado los estudios de Kateryna B, et al. y Peng, K et al. 2015 también usaron otra escala para valoración de dolor basada en la escala verbal (VRS) por lo cual no se tuvieron en cuenta (20–25).

4.4. Riesgo de sesgo de los estudios incluidos

Dos revisores evaluaron de forma independiente el riesgo de sesgo de cada ensayo clínico por desenlace, utilizando la herramienta RoB2 formato Excel. En la **Figura. 2** se proporciona un resumen de la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos, donde se puede evidenciar que uno de los ensayos fue calificado como algunas preocupaciones (Color amarillo) y el resto de los estudios como bajo riesgo de sesgo (Color verde).

Figura 2. Riesgo de sesgos Rob2.

Unique ID	Study ID	Experimental	Comparator	Outcome	Weight	D1	D2	D3	D4	D5	Overall	
Bhiken2016	2	DXM	Placebo	Control dolor	1	+	+	+	+	+	+	+
Cheng2021	9	DXM	Placebo	Control dolor	1	+	+	+	+	+	+	+
Zhao2015	10	DXM	Placebo	Control dolor	1	+	+	+	+	+	+	+
Tsen2021	11	DXM	Placebo	Control dolor	1	+	+	+	+	+	+	+
Nikoubakht2021	13	DXM	Placebo	Control dolor	1	!	!	!	+	+	!	!
Kim2017	14	DXM	Placebo	Control dolor	1	+	+	+	+	+	+	+
Bhiken2016	2	DXM	Placebo	Uso opioides	1	+	+	+	+	+	+	+
Cheng2021	9	DXM	Placebo	Uso opioides	1	+	+	+	+	+	+	+
Nikoubakht2021	13	DXM	Placebo	Uso opioides	1	!	!	!	+	+	!	!

+ Low risk
! Some concerns
- High risk

D1 Randomisation process
 D2 Deviations from the intended interventions
 D3 Missing outcome data
 D4 Measurement of the outcome
 D5 Selection of the reported result

4.5.Efectos de la Intervención

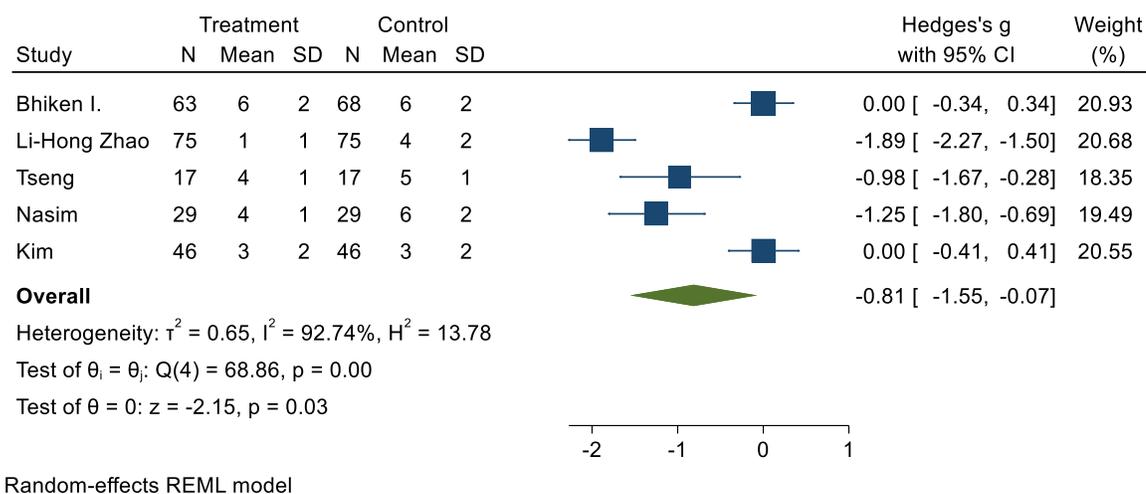
De los estudios incluidos 5 tuvieron bajo riesgo de sesgo y uno solo se consideró como algunas preocupaciones; los 6 estudios presentaron datos continuos algunos con medianas y rangos intercuartílicos (RIQ) y otros con medias y desviación estándar (SD); por lo cual no se tenía una medida de efecto unificada; el manual Cochrane establece que si la distribución es simétrica, la mediana es una buena aproximación de la media y podría usarse en un metaanálisis, si la distribución es aproximadamente normal, el ancho del rango intercuartílico será de aproximadamente 1,35 desviaciones estándar. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que una de las razones para informar los resultados como medianas y RIQ es que la distribución está sesgada, no cumple con criterios de normalidad y, por lo tanto, el enfoque mencionado anteriormente puede no ser apropiado (26); basados en lo anterior se realizó la conversión de medianas a medias y del rango intercuartílico a desviación estándar para tener una medida de efecto unificada para los 6 artículos y los dos desenlaces a interpretar (27). Cabe aclarar que los resultados reportados deben ser interpretados con cuidado ya que la distribución puede estar sesgada basado en que la medida inicial estuvo dada en medianas y RIQ.

Desenlace Primario: control de dolor postoperatorio medido con EVA 0 a 10.

El foresplot para la evaluación de dolor post operatorio medida en la escala visual análoga (EVA) dentro de las primeras 24 horas se encuentra expuesto en la figura 3; Para el desenlace de dolor no se tuvo en cuenta la publicación Xin-qi Cheng, 2021, ya que los resultados fueron expuestos bajo una tabla de barras, sin mencionar como un dato cuantitativo y exacto del desenlace.

Para calcular el tamaño del efecto que surgió de la diferencia entre medias se empleó una medida combinada del efecto con la g de Hedges, el resultado en este caso de -0.81 con in intervalo de confianza de (-1.55 a .007) lo que muestra un tamaño de efecto pequeño, en donde la diferencia entre los dos grupos es trivial, con un intervalo de confianza no significativo, adicionalmente se nota una alta heterogeneidad entre los estudios con un I^2 del 92.74%.

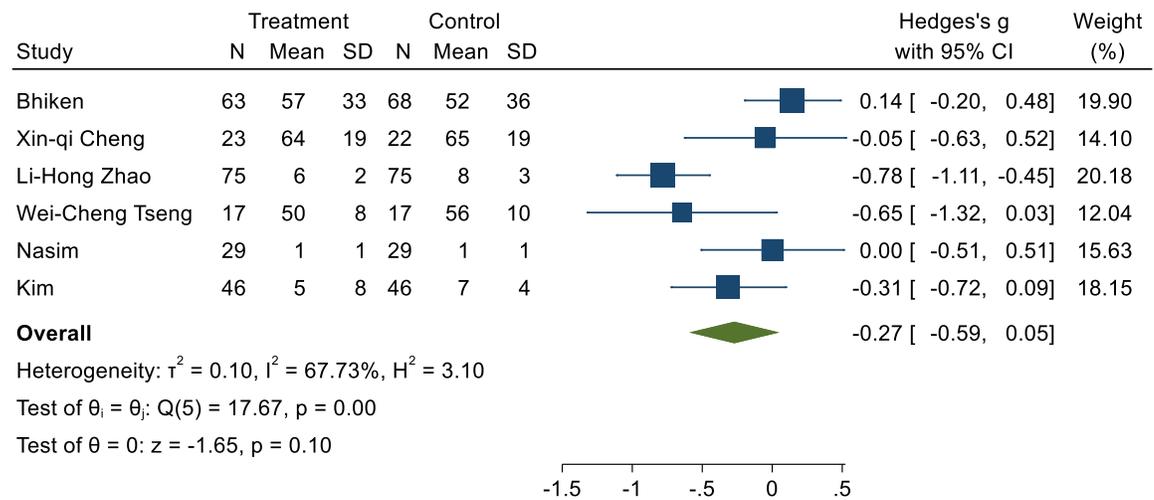
Figura 3. Foresplot Evaluación de POSI en 24 horas



Desenlace Secundario: Uso de opioide post operatorio medido con dosis en mg de morfina.

El foresplot para uso de opioide postoperatorio medido en mg de morfina en 24 horas se muestra en la figura 4. Para calcular el tamaño del efecto que surgió de la diferencia entre medias se empleó una medida combinada del efecto con la g de Hedges, el resultado en este caso de -0.27 con in intervalo de confianza de (-0.59 a 0.05) lo que muestra un tamaño de efecto pequeño, lo que significa que la diferencia real entre las medias de los dos grupos es trivial, con un intervalo de confianza no significativo, adicionalmente se nota una alta heterogeneidad entre los estudios con un I^2 de 67.73%

Figura 4. Medida de efecto para uso de opioide postoperatorio en mg de morfina



Random-effects REML model

4.6. Calidad de la evidencia

Se evaluó la calidad de la evidencia por desenlace utilizando la orientación Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE).

GRADE mostró una certeza de la evidencia muy baja para dolor POP medido con EVA, y baja para consumo de opioide POP, ambos desenlaces con un efecto marcadamente impreciso con intervalo de confianza del 95 % anchos, presencia de riesgo grave de sesgo, con un sesgo de publicación sustancial y presencia de una inconsistencia grave de los resultados. Figura 5.

Figura 5. *Calidad de la evidencia GRADE*

Certainty assessment							Nº of patients		Effect		Certainty	Importance	
Nº of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Dexmedetomidina	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)			
Dolor Post operatorio en 24 horas en Cx mayor (assessed with: EVA)													
6	randomised trials	serious ^a	very serious ^b	not serious	not serious	publication bias strongly suspected	248	253	-	median 0.81	Very low (1.55 to 0.77)	⊕○○○ Very low	CRITICAL
Frecuencia de Uso de Opioide POP													

Nº of studies	Certainty assessment						Nº of patients		Effect		Certainty	Importance
	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Dexmedetomidina	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
3	randomised trials	serious ^a _b	very serious ^b	not serious	not serious	publication bias strongly suspected very strong association	112	117	-	mean 0.27 lower (0.59 lower to 0.05 higher)	⊕⊕ ○○ Low	IMPORTANT

Explanations

a. Reporte incompleto de los datos para el desenlace en uno de los estudios, las medidas de efecto son diferentes entre estudios algunas reportadas como medias otras como medianas

b. alta heterogeneidad en los resultados

4.7. Sesgo de publicación

Los gráficos en embudo basados en los diferentes métodos de evaluación de la exposición mostraron una distribución sustancialmente asimétrica entre los estudios, y arrojaron una alta evidencia de sesgo de publicación, además se realizó la Prueba de Egger la cual muestra que si hay efecto de estudios pequeños con una p mayor a 0.05 para ambos desenlaces Lo anterior explicado al bajo número de publicaciones figura 6 y 7.

Figura 6. Grafico de embudo y prueba de Egger en control de dolor POP

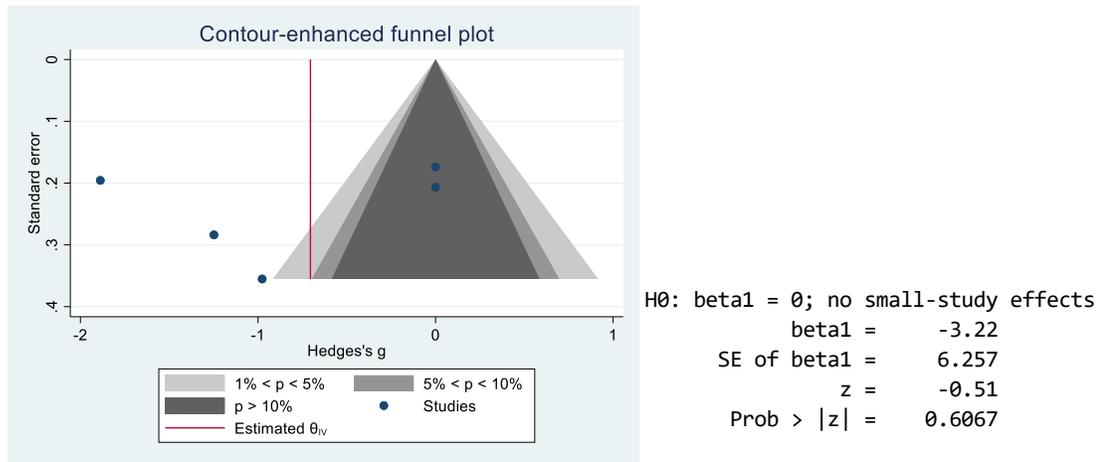
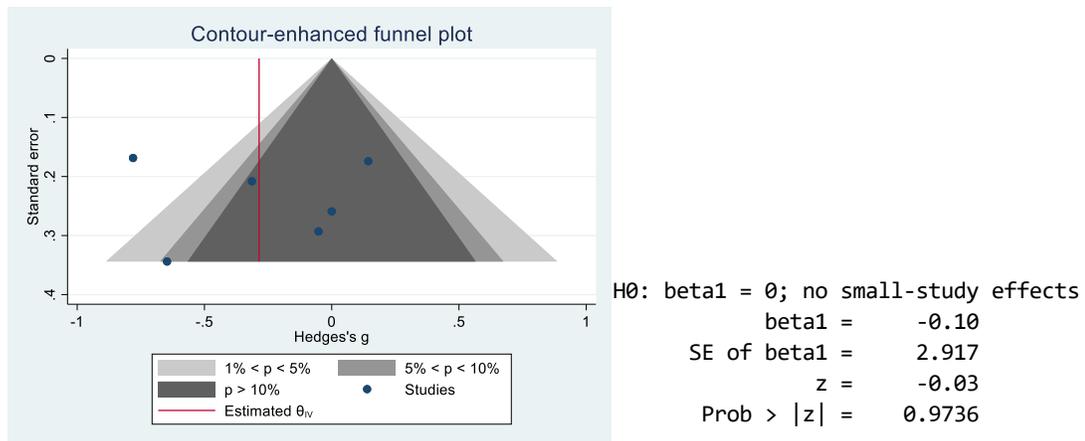


Figura 7. Gráfico de embudo y prueba de Egger en dosis de opioide POP



5. Discusión

En esta revisión sistemática y metaanálisis se investigó el efecto de la dexmedetomidina para manejo de dolor y el consumo de opioide postoperatorio en las 24 horas comparado con placebo; estuvo basado en 6 ensayos clínicos controlados aleatorizados, que incluyeron un total de 510 pacientes, de diferentes centros hospitalarios en diferentes países. En general, no se encontró evidencia que demostrara una mejor efectividad de la dexmedetomidina comparada con placebo para los dos desenlaces de interés. Hay que tener varias consideraciones al analizar los resultados; para el desenlace de uso de opioide post

operatorio; dado que los estudios primarios reportaron sus datos con resultados continuos algunos basados en medias y desviación estándar, otros los reportaron en medianas y rangos intercuartílicos, por lo cual fue necesario unificar la medida del efecto para todos los estudios con medias y desviación estándar (SD), adicionalmente el opioide usado fue diferente entre cada uno de los estudios por lo cual fue necesario hacer la conversión a mg de morfina endovenoso para cada uno de ellos; estudios como el de Li-Hong Zhao, 2015 reporta la eficacia de la dexmedetomedina para el control post operatorio basado en las dosis de fentanilo (mg/paciente) con una media de 0.06 ± 0.02 SD comparado con placebo de 0.08 ± 0.03 SD, así como Wei-Cheng Tseng 2020, también reporto los datos por medio de medias y SD con un total de fentanilo en mcg en 24 horas de placebo vs dexmedetomedina (563.41 ± 94.53) y (501.35 ± 83.54) respectivamente, por otro lado Nasinm 2021, reporta la cantidad de Petidina con una media de 1.34 ± 0.48 SD de dexmedetomedina comparado con 2.1 ± 0.72 SD de placebo; mientras que Xin-qi Cheng 2021, mostro el total de demanda en 24 horas de sufentalil en microgramos reportando medias con RIQ así ($1.0 [0-4.0]$), El estudio de Bhiken I.,2016, mostro el control de dolor en 24 horas basado la cantidad de opioide medido en mg de morfina con medianas y rangos intercuartílicos tanto para placebo y dexmedetomedina de (49 [30–78] vs 61 [34–77] respectivamente; finalmente el estudio de Kim 2013 también reporto el total de tramadol usado en el post operatorio en mg/24 horas con una medina (RIQ) de 50(50-100) para el grupo control comparado con 50(0-100) para el grupo de dexmedetomedina. Teniendo en cuenta lo anterior se sugiere que los resultados del metaanálisis sean interpretados con cuidado ya que es altamente probable que los resultados sean debido a la heterogeneidad de los estudios, y además la distribución de algunos resultados puede estar sesgado.

6. Conclusión

No fue posible concluir que la dexmedetomedina sea superior al placebo no hubo diferencia en la escala EVA de dolor en el postoperatorio. Tampoco fue posible demostrar una diferencia en el consumo de opioides postoperatorios medido en mg de morfina a las 24 horas.

Los datos de este metaanálisis deben ser interpretados con mesura ya que existe una alta heterogeneidad entre los estudios, explicada por que la medida del efecto pudo no ser la adecuada, al tener datos continuos algunos reportados como medianas y otros como medias, adicionalmente es probable que al enfrentarse a poblaciones en las que la dosis de la dexmedetomedina no fue la misma, e intervenciones quirúrgicas diferentes en las que la inducción anestésica también fue diferente, los resultados pueden estar sesgados.

BIBLIOGRAFIA

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Vol. 161, Pain. NLM (Medline); 2020. p. 1976–82.
2. Swift Amelia. Understanding the effect of pain and how the human body responds. Nursing Times [online]. 2018;114(3):22–6.
3. Montero A. Dolor postoperatorio: ¿hacia dónde vamos? Vol. 24, Revista de la Sociedad Espanola del Dolor. Ediciones Doyma, S.L.; 2017. p. 57–8.
4. Garimella V, Cellini C. Postoperative pain control. Clin Colon Rectal Surg. 2013;26(3):191–6.
5. Fernandez Carlos Francisco, Gomez Maria Patricia. DOLOR AGUDO Y POSTOPERATORIO. ACED. Colombia;
6. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of postoperative pain: A clinical practice guideline from the American pain society, the American society of regional anesthesia and pain medicine, and the American society of anesthesiologists' committee on regional anesthesia, executive committee, and administrative council. Journal of Pain. 2016 Feb 1;17(2):131–57.
7. Ndebea AS, van den Heuvel SAS, Temu R, Kaino MM, van Boekel RLM, Steegers MAH. Prevalence and risk factors for acute postoperative pain after elective orthopedic and general surgery at a tertiary referral hospital in Tanzania. J Pain Res. 2020;13:3005–11.
8. Eshete MT, Baeumler PI, Siebeck M, Tesfaye M, Wonde D, Haileamlak A, et al. The views of patients, healthcare professionals and hospital officials on barriers to and facilitators of quality pain management in Ethiopian hospitals: A qualitative study. PLoS One. 2019 Mar 1;14(3).
9. Machado Alba JE, Quintero AM, Fernando M, García M, Andrés C, Carmona C, et al. Evaluación de manejo de dolor posquirúrgico en pacientes adultos de una clínica de tercer nivel de Pereira Colombia. Vol. 25, Investigaciones ANDINA INVESTIGACIONES ANDINA. No.
10. Rekatsina M. Effects of Intravenous Dexmedetomidine Versus Lidocaine on Postoperative Pain, Analgesic Consumption and Functional Recovery After Abdominal Gynecological Surgery: A Randomized Placebo-controlled Double Blind Study [Internet]. Available from: www.painphysicianjournal.com

11. UNC Health Care Guideline. Opiate Equianalgesic Dosing Chart. 2009 Dec.
12. Vicente Herrero MT, Delgado Bueno S, Bandrés Moyá F, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García L. Valoración del dolor. Revisión Comparativa de Escalas y Cuestionarios. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2018;
13. Díez-Álvarez E, Arrospide A, Mar J, Cuesta M, Martínez M del C, Beitia E, et al. Valoración del dolor agudo postoperatorio. *Revista de Calidad Asistencial*. 2009 Sep;24(5):215–21.
14. Marie Coll. Postoperative pain assessment tools in day surgery: literature review. *J Adv Nurs*. 2004 Nov 14;46(2):124–33.
15. Ranganathan P, Ritchie MK, Ellison MB, Petrone A, Heiraty P, Tabone LE. A randomized control trial using intraoperative dexmedetomidine during Roux-en-Y gastric bypass surgery to reduce postoperative pain and narcotic use. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2019 Apr 1;15(4):588–94.
16. Imani F, Zaman B, de Negri P. Postoperative pain management: Role of dexmedetomidine as an adjuvant. *Anesth Pain Med*. 2020 Dec 1;10(6):1–2.
17. Cheng XQ, Cheng J, Zhou YN, Zuo YM, Liu XS, Gu EW, et al. Anti-nociceptive Effects of Dexmedetomidine Infusion Plus Modified Intercostal Nerve Block During Single-port Thoracoscopic Lobectomy: A Double-blind, Randomized Controlled Trial.
18. Zhao LH, Shi ZH, Yin NN, Zhou JX. Use of dexmedetomidine for prophylactic analgesia and sedation in delayed extubation patients after craniotomy: A study protocol and statistical analysis plan for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013 Aug 13;14(1):1–6.
19. Mao Y, Sun X, Si L, Chen L, Liu X, Zhang Z, et al. Perioperative Dexmedetomidine Fails to Improve Postoperative Analgesic Consumption and Postoperative Recovery in Patients Undergoing Lateral Thoracotomy for Thoracic Esophageal Cancer: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Pain Res Manag*. 2020;2020.
20. Fan W, Xue H, Sun Y, Yang HK, Zhang J, Li G, et al. Dexmedetomidine improves postoperative patient-controlled analgesia following radical mastectomy. *Front Pharmacol*. 2017 May 9;8(MAY).
21. Hashemian M, Ahmadinejad M, Mohajerani SA, Mirkheshti A. Impact of dexmedetomidine on hemodynamic changes during and after coronary artery bypass grafting. *Ann Card Anaesth*. 2017 Apr 1;20(2):152–7.
22. Wang BJ, Li CJ, Hu J, Li HJ, Guo C, Wang ZH, et al. Impact of dexmedetomidine infusion during general anaesthesia on incidence of postoperative delirium in elderly

- patients after major non-cardiac surgery: Study protocol of a randomised, double-blinded and placebo-controlled trial. *BMJ Open*. 2018 Apr 1;8(4).
23. Garg N, Panda NB, Gandhi KA, Bhagat H, Batra YK, Grover VK, et al. Comparison of Small Dose Ketamine and Dexmedetomidine Infusion for Postoperative Analgesia in Spine Surgery-A Prospective Randomized Double-blind Placebo Controlled Study [Internet]. 2015. Available from: www.jnsa.com
 24. Bielka K, Kuchyn I, Babych V, Martycshenko K, Inozemtsev O. Dexmedetomidine infusion as an analgesic adjuvant during laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2018 Apr 20;18(1).
 25. Peng K, Jin XH, Liu SL, Ji FH. Effect of Intraoperative Dexmedetomidine on Post-Craniotomy Pain. *Clin Ther*. 2015 Jun 3;37(5):1114-1121.e1.
 26. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2nd Edition. Chichester (UK): John Wiley & Sons;
 27. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Med Res Methodol*. 2014 Dec 19;14(1):135.

Anexos

1. . Bitacora de buqueda

Búsqueda Electroncia	
Base de Datos	MEDLINE
Plataforma	Pubmed
Fecha de Búsqueda	26/07/2022
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 10 años
Restricción de lenguaje	Español , Inglés
Otros Límites	Clinical Trial, Randomized Controlled Trial
Estrategia de búsqueda	((((Dexmedetomidine) OR ("Dexmedetomidine"[Mesh])) AND ("Placebos"[Mesh]) OR (placebos))) AND (((("Pain Management"[Mesh]) OR (Pain Management)) OR (Pain, Postoperative)) OR ("Pain, Postoperative"[Mesh]))
Referencias Identificadas	71
Referencias sin duplicados	71

Búsqueda Electroncia	
Base de Datos	CENTRAL
Plataforma	Chrocrane
Fecha de Búsqueda	26/07/2022
Rango de fecha de búsqueda	2012 a 2022
Restricción de lenguaje	Español , Inglés
Otros Límites	con año de publicación de 2012 hasta 2022, en Ensayos (Se han buscado variaciones de la palabra)

Estrategia de búsqueda	(dexmedetomidine):ti,ab,kw AND (placebo):ti,ab,kw AND (pain postoperative):ti,ab,kw AND (general anesthesia):ti,ab,kw AND (adults):ti,ab,kw
Referencias Identificadas	34
Referencias sin duplicados	14

Búsqueda Electronica	
Base de Datos	LILACS
Plataforma	BVS
Fecha de Búsqueda	26/07/2022
Rango de fecha de búsqueda	Últimos 10 años
Restricción de lenguaje	Español , Inglés
Otros Límites	2012 TO 2022, Controlled clinical trial (7)
Estrategia de búsqueda	(dexmedetomidine) AND (placebo) AND (postoperative pain) NOT (delirium) AND (mj:("Dexmedetomidine" OR "Pain, Postoperative" OR "Analgesics, Non-Narcotic" OR "Anesthesia, General") AND la:("en" OR "es")) AND (year_cluster:[2012 TO 2022])
Referencias Identificadas	7
Referencias sin duplicados	5

2. Tabla estudios incluidos

**EFFECTIVIDAD DE LA DEXMEDETOMEDINA
COMPARADO CON PLACEBO EN EL MANEJO
DE DOLOR POST OPERATORIO**

Liliana Serna Santos, Lizeth Castro Montañez