

# Características Generales y Clasificación de los Diseños Utilizados para la Investigación Clínica en Anestesia. Parte 1

Cukierman DS<sup>1</sup>, Ibarzabal N<sup>2,3</sup>, Bollini CA<sup>4</sup>

*Afiliaciones:*

*1 Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*

*2 Servicio de Anestesiología, Hospital Juan A. Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*

*3 Hospital Evita Pueblo de Berazategui, Buenos Aires, Argentina*

*4 Médico Anestesiólogo Certificado CCPM, Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento (IADT), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina*

## OBJETIVO

El objetivo de esta serie de artículos es describir las principales características de los estudios científicos y presentar una clasificación de los diseños cuantitativos, desarrollaremos con ejemplos prácticos solo aquellos diseños que nos parecen más relevantes y útiles en el contexto de la investigación clínica en anestesiología en nuestro medio.

## Resumen

Este artículo tiene como objetivo describir las características generales y la clasificación de los diseños de investigación cuantitativa más relevantes en anestesiología.

La investigación se basa en el método científico, buscando la verdad y evitando sesgos.

El diseño se refiere al conjunto de procedimientos y técnicas para la recopilación y análisis de datos, su elección depende de varios factores. Los diseños los clasificamos como Estudios Observacionales (EO) y Estudios Experimentales (EE) esta distinción es crucial ya que influye en los niveles de evidencia que aportan. Los estudios observacionales pueden ser descriptivos o analíticos, los descriptivos de mayor interés en anestesia son los Reportes de casos, Series de Casos y Estudios de Corte Transversal y los analíticos de Estudios de Casos y Controles y los Estudios de Cohortes.

Los EE abarcan los Ensayos Clínicos aleatorios (ECA) y los estudios cuasiexperimentales.

Los ECA controlados, son diseños poderosos para evaluar la efectividad de una intervención y a menudo son el diseño más apropiado para ello.

Las Revisiones Sistemáticas (RS) y metaanálisis (MA) sintetizan hallazgos de investigaciones primarias y, si son de buena calidad, pueden proporcionar el nivel más alto de evidencia. Comprender las características, utilidades y limitaciones de cada diseño es esencial para diseñar estudios rigurosos, interpretar resultados críticamente y mejorar la práctica clínica basada en evidencia. El diseño elegido impactará en el nivel de evidencia para diferentes escenarios clínicos en nuestra especialidad.

## OBJECTIVE

The objective of this series of articles is to describe the main characteristics of scientific studies and to present a classification of quantitative research designs.

Through practical examples, we will focus on those designs that we consider most relevant and useful within the context of clinical research in anesthesiology in our setting.

### Abstract

This article aims to describe the general characteristics and classification of the most relevant quantitative research designs in anesthesiology.

Scientific research is based on the scientific method, which seeks truth and aims to minimize bias.

A **study design** refers to the set of procedures and techniques used for data collection and analysis, and its selection depends on multiple factors.

Research designs are classified as **Observational Studies (OS)** and **Experimental Studies (ES)**—a distinction that is crucial because it determines the level of evidence they provide.

Observational studies may be **descriptive** or **analytical**.

Among the descriptive designs most relevant to anesthesiology are **case reports**, **case series**, and **cross-sectional studies**, while the analytical designs include **case-control studies** and **cohort studies**.

Experimental studies encompass **randomized clinical trials (RCTs)** and **quasi-experimental studies**.

Controlled RCTs are powerful designs for assessing the effectiveness of an intervention and are often the most appropriate choice for that purpose.

**Systematic reviews (SRs)** and **meta-analyses (MAs)** synthesize findings from primary research and, when conducted rigorously, can provide the highest level of evidence.

Understanding the characteristics, strengths, and limitations of each design is essential for conducting rigorous studies, interpreting results critically, and improving evidence-based clinical practice.

The choice of design directly impacts the level of evidence applicable to different clinical scenarios in our specialty.

## INTRODUCCIÓN

En especialidades médicas que presentan avances científicos tan rápidos como la Anestesiología, los problemas requieren de información actualizada para intentar resolverlos.

Antes de comunicar nuestros hallazgos, a través de publicaciones en revistas especializadas u otros formatos, como investigadores debemos seguir un proceso ordenado, bajo un conjunto de reglas difundidas y aceptadas mundialmente. Este conjunto de normas se denomina método científico, su **objetivo** es tratar de descubrir la verdad, sistematizar el conocimiento y evitar errores o sesgos que afecten la validez de la información, en especial aquellos que ya se conocen y pueden evitarse. Está basado en la observación y la experimentación, con etapas interdependientes, estas etapas pueden variar según los autores, pero generalmente incluyen: la definición del problema, la formulación de la hipótesis, la recolección y el análisis de datos, confrontación de datos con la hipótesis, las conclusiones y generalización de resultados y a veces permiten realizar nuevas predicciones. Este **método** es el que nos permite generar el conocimiento para luego encarar la escritura y presentar los resultados en una publicación y aplicarlos en la práctica como información en forma adecuada.<sup>1</sup>

## DISEÑOS

En el proceso de una investigación o al planificar una serie de estudios sobre un mismo problema, una de las etapas que puede aparecer como más complejas es cuando tenemos que elegir el tipo de diseño de investigación que mejor se adecua a nuestro problema, a la hipótesis planteada y a los datos que ya teníamos o los que queremos conseguir.

Por diseño entendemos a todo el conjunto de procedimientos, métodos y técnicas utilizadas por los investigadores durante la recopilación de datos y durante el análisis de los resultados para obtener las conclusiones del estudio. Esta decisión dependerá además de otros varios factores, como la información previa existente sobre el tema, los diseños utilizados previamente por nosotros o por otros autores, la factibilidad de llevar a cabo la investigación (considerando experiencia del investigador, el tamaño de muestra necesaria, la ética, los costos, el lugar, el tiempo, los investigadores, etc.). Como investigadores deberemos evaluar este contexto y todos los elementos con los que contamos.

Una primera aproximación a los diseños tal vez más intuitiva es pensar en los estudios de investigación desde los objetivos o problemas que queremos resolver. Existen en esta línea de pensamiento cuatro modelos básicos: cuando el objetivo es contar una o más variables tendremos problemas de cuantificación, cuando queremos ver qué relación hay entre una y otra variable son los problemas de correlación, cuando queremos comparar (mejor/peor, etc) serán los problemas de comparación y por último los problemas de explicación de causa-efecto cuando estudiamos algo que hacemos y que produce o no un efecto.

Creemos que la mejor forma de clasificar los diseños es de acuerdo con nuestra intervención o no, si tomamos la decisión de simplemente observar el curso natural de los acontecimientos describiendo y/o analizando lo que sucede o si vamos a intervenir en el estudio.

Conviene aclarar que los estudios presentan características complementarias que no constituyen diseños en sí mismo, pero que permiten describir como se llevaron a cabo. Entre ellas se incluyen:

- La relación temporal con la recolección de datos (prospectiva, hacia adelante en el tiempo; o retrospectiva, hacia el pasado)
- El tipo de medición de la/las variables en el tiempo, que

puede ser transversal (cuando la exposición y el desenlace se evalúan en un solo momento) o longitudinal (cuando se realizan varias mediciones repetidas o se sigue a los participantes a lo largo del tiempo)

- El grado de aleatorización (ya sean randomizados o no randomizados)
- La presencia o ausencia de grupo de comparación o control.
- El control de la subjetividad, definido por el nivel de enmascaramiento (ciego simple, doble, o abierto).

## CLASIFICACIÓN

Como dijimos antes la decisión del investigador de observar: Estudios Observacionales (EO) o de intervenir: Estudios Experimentales (EE) es la primera gran diferencia y la división natural entre los tipos de estudios de investigación científica cuantitativa. (Diagrama1)

Esta distinción es crucial porque el tipo de diseño influye en el nivel de evidencia que aporta para establecer relaciones causa-efecto juntos representan aproximadamente **más del 70% de las publicaciones** en revistas de la especialidad. Los EO pueden ser subdivididos a su vez en descriptivos y en analíticos. Los experimentales se subdividen en Estudios cuasiexperimentales y Ensayos clínicos aleatorizados.<sup>2-5</sup>



Diagrama 1: Clasificación de los Diseños de estudios de Investigación cuantitativa más utilizables en Anestesiología de acuerdo a la intervención del investigador

Pensar en los diseños desde los objetivos y/o desde la intervención describiendo las características no es incorrecto, pero se debe tener experiencia con la investigación y conocimientos avanzados de metodología. Creemos que didácticamente es más claro y ordenado hacerlo desde una clasificación como la propuesta en este artículo.

## ESTUDIOS OBSERVACIONALES DESCRIPTIVOS (EO)

En Anestesiología los estudios observacionales descriptivos tienen como objetivo describir variables y/o eventos de interés, habitualmente durante un período corto de tiempo, sin incluir grupos de control. El investigador es un mero observador que registra y describe el o los acontecimientos o eventos de interés, en un momento o en el curso de su desarrollo natural.

Las mediciones que se realizan pueden ser hechas a lo largo del tiempo (estudio longitudinal), ya sea de forma prospectiva o retrospectiva, o de forma única (estudio transversal o de prevalencia).<sup>6</sup>

Los diseños más utilizados en el campo de la Anestesia son los **Reportes y Series de Casos, los estudios de Corte Transversal o de Prevalencia y los Estudios de pruebas diagnósticas**; otros estudios observacionales descriptivos menos usados en Anestesiología son los Estudios poblacionales, correlacionales y ecológicos (por ej.: Consumo nacional de Anestésicos volátiles y emisiones de gases de efecto invernadero; Uso de Anestesia regional vs general y tasas de recuperación quirúrgica ) y por último los Estudios de concordancia.

## REPORTE Y SERIE DE CASOS

El diseño más simple en investigación clínica es el **reporte y la serie de casos**. Consiste en la descripción detallada de uno o varios pacientes que comparten un hallazgo o evento clínico particular. Se trata de estudios **sin grupo de comparación**, cuyo valor radica en alertar a la comunidad científica sobre fenómenos nuevos, efectos adversos o variantes técnicas relevantes. La diferencia entre ambos radica únicamente en el número de observaciones: un solo caso constituye un *reporte de caso*, mientras que más de diez conforman una *serie de casos*.

A fines prácticos utilizaremos un mismo ejemplo clínico para todos los diseños:

Un anestesiólogo observa **una parestesia persistente en la**

**zona del hombro** tras un bloqueo interescalénico guiado por ultrasonografía con ropivacaína 0,75%, dexametasona y clonidina. Si describe cuidadosamente ese único evento, analizando las posibles causas (fármaco, concentración, técnica, tipo de aguja, asepsia), estará realizando un **reporte de caso**. Si se comunicaran múltiples casos similares (por ejemplo, diez pacientes con parestesias tras bloqueos con adyuvantes), se trataría entonces de una **serie de casos**.

Estos diseños son el punto de partida para generar hipótesis clínicas y detectar eventos poco frecuentes. No permiten establecer causalidad ni calcular incidencias, pero constituyen una fuente valiosa de observación clínica. En anestesiología, los reportes de casos han permitido describir eventos adversos inéditos, como toxicidad sistémica por anestésicos locales<sup>7</sup> o complicaciones poco frecuentes observadas en analgesias regionales continuas<sup>8</sup> o centrales.

## ESTUDIOS DE CORTE TRANSVERSAL O DE PREVALENCIA

El siguiente paso consistiría en **cuantificar la magnitud del problema**. Si, ante las parestesias observadas, el investigador decidiera conocer cuán frecuente es este fenómeno en su población de pacientes, podría realizar un **estudio de corte transversal**. Este diseño implica medir simultáneamente la exposición (bloqueo interescalénico) y el desenlace (presencia de parestesias) en un momento determinado, pero es clave remarcar que este diseño no implica seguimiento de los pacientes en el tiempo (Transversal).

Por ejemplo, podría encuestar a todos los pacientes intervenidos en un mes bajo anestesia regional para cirugía de hombro y registrar cuántos refirieron parestesias posteriores al bloqueo. El resultado será una estimación de **prevalencia**, útil para dimensionar el problema, aunque sin establecer relación causal.

Estos estudios son comunes en anestesiología para estimar la frecuencia de síntomas, efectos adversos o condiciones profesionales, como el burnout entre anestesiólogos.<sup>9</sup> El uso de encuestas o cuestionarios es la herramienta de recolección de datos más comúnmente utilizada. También pueden ser datos de laboratorio, de historias clínicas, observaciones directas. Su fortaleza radica en la rapidez y bajo costo; sus limitaciones incluyen la imposibilidad de determinar temporalidad y la dependencia de la representatividad de la muestra. Tampoco hay un grupo de control. No es posible con

estos estudios establecer causalidad, determinando si una exposición precedió al evento de interés o viceversa. Proveen evidencia válida para variables inalterables en el tiempo (sexo, raza, lugar, etc.). Permiten describir características de individuos con una situación, enfermedad o evento de interés anestesiológico, factores asociados, frecuencia de aparición, distribuciones y formular hipótesis, pero no probarlas. Tienen control en la selección y medición de sujetos, pero no hay un grupo de comparación. Tienen aplicabilidad clínica.

### ESTUDIOS DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Este tipo de estudios son muy útiles para mejorar la seguridad y la eficacia de la práctica clínica especialmente porque muchas decisiones en Anestesiología se toman en tiempo real y bajo presión.

Ej.: Diagnóstico de tromboembolismo pulmonar intraoperatorio. Se utiliza como prueba índice: Ecocardiografía transesofágica (ETE) en el quirófano, el gold standard es la Angiografía pulmonar o TAC postoperatorio. El objetivo es determinar la sensibilidad de la ETE para la detección temprana de TEP.

Otros ejemplos para vía aérea comparando Mallampati y ecografía con el grado de Cormack-Lehane para determinar la capacidad predictiva de las pruebas para anticipar una IOT difícil.

### ESTUDIOS OBSERVACIONALES ANALÍTICOS

Los estudios observacionales analíticos, comparten con los observacionales descriptivos las mismas características de observación, no intervención, registro y descripción de los eventos de interés anestesiológico; pero a diferencia de estos, en los analíticos hay comparación entre grupos de pacientes, entre técnicas, entre drogas, etc.

Son los Estudios de Casos y Controles, los estudios de Cohortes y para algunos autores las Revisiones sistemáticas, aunque otros consideran a estos últimos como estudios secundarios constituyen los principales diseños observacionales analíticos, en los que se comparan grupos para identificar asociaciones entre exposición y desenlace.

### ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

Las características más importantes de este diseño observacional analítico, es que son retrospectivos (dependen de la obtención, recopilación y de la calidad de datos ya existentes) y que el criterio de selección de la

población/muestra está basada en la presencia (casos) o ausencia (controles) del evento de interés anestesiológico en estudio. La población que se va a estudiar retrospectivamente está compuesta por un grupo de pacientes que presentan el evento de interés en estudio (los casos) y un grupo de sujetos que no presentan el evento (los controles). Posteriormente estos grupos de pacientes se comparan entre sí para determinar si la frecuencia de exposición a una variable es diferente entre los casos y los controles.

Los controles deben ser sujetos en todo similares a los casos, con la excepción que no presentan el evento de interés. Deben pertenecer a la misma población de donde se toman los casos, debe existir exactitud comparable en la medición y minimizar al máximo las variables que puedan llegar a confundir.

A diferencia de otros diseños, como el de cohorte retrospectiva que veremos más adelante, en los casos y controles primero observamos un evento de interés anestesiológico y luego sabremos por la búsqueda retrospectiva quien la tuvo (casos) y quien no (controles).

A continuación, por comparación se trata de determinar si la frecuencia de aparición de la variable en estudio es diferente en los casos respecto de los controles, o establecer qué diferencias había entre estos dos grupos en cuanto a factores de riesgo.

En nuestro ejemplo aplicado a un diseño de **estudio de casos y controles** queremos **identificar en forma retrospectiva factores asociados a los que presentaron el evento** parestesias post bloqueo (casos) y aquellos que no las presentaron (controles). El objetivo será determinar si la exposición a ciertos factores (tipo de aguja, adyuvantes, técnica, concentración) difiere entre ambos grupos.

En nuestro ejemplo, el investigador debería revisar las historias anestésicas de los últimos 200 pacientes con bloqueos interescalénico, separando los que desarrollaron parestesias de los que no, y analizar si los primeros recibieron con mayor frecuencia clonidina o ropivacaína en altas concentraciones. A partir de esos datos, se podría calcular una **odds ratio (OR)** que exprese la magnitud de la asociación.<sup>10</sup> Este diseño es eficiente para eventos poco frecuentes y de aparición tardía, pero está sujeto a sesgos de selección y de recuerdo.

Calcula la probabilidad relativa (odds ratio) de haber estado expuesto a ese factor entre los casos y los controles. Son ideales para estudiar eventos raros, poco frecuentes. Tienen

como ventajas ser relativamente económicos y de corta duración. Sus principales limitaciones consisten en que no es posible establecer la secuencia temporal de eventos y son susceptibles a sesgos (selección, medición). La selección de casos y controles es crucial y puede presentar desafíos (controles hospitalarios, poblacionales, especiales, falta de registros, registros incompletos)

En anestesiología, este diseño se ha utilizado para analizar complicaciones como el delirium postoperatorio,<sup>11</sup> las náuseas y vómitos postoperatorios<sup>12</sup> o el deterioro cognitivo posquirúrgico.

## ESTUDIOS DE COHORTES

Los estudios de cohortes son diseños observacionales analíticos en los que se identifica un grupo de individuos expuestos y otros no expuestos a un determinado factor, y se los sigue en el tiempo (longitudinales) para observar la aparición de un desenlace. Se realizan en grupos de pacientes que están en riesgo de desarrollar un evento, pero que al inicio del estudio se encuentran libres de él, es decir, forman parte de una población inicialmente “sana” respecto a la variable de interés. Este tipo de diseño resulta particularmente útil para estudiar exposiciones raras o poco frecuentes, ya que permite reclutar sujetos expuestos y no expuestos desde el inicio y comparar posteriormente la incidencia del evento en cada grupo.

A diferencia de los estudios de casos y controles, en donde se parte del desenlace y se busca retrospectivamente la exposición; en las cohortes el punto de partida es la exposición, y el interés está en determinar la **incidencia del evento** y estimar su relación causal.

En anestesiología, este tipo de diseño permite evaluar la seguridad y efectividad de intervenciones o técnicas sin manipular de manera directa las variables en estudio. Por ejemplo, podrían compararse pacientes sometidos a bloqueo interescalénico con y sin adyuvantes, registrando la aparición de parestesias a lo largo del mes posterior al procedimiento. El valor central de los estudios de cohorte radica en que establecen la secuencia temporal exposición-evento, requisito esencial para inferir causalidad. Sin embargo, al no contar con ningún tipo de aleatorización los grupos en estudio pueden diferir en otras variables (edad, comorbilidades, técnica quirúrgica), por lo que es necesario realizar análisis multivariados o emparejamiento para controlar estos factores de confusión.

Este tiempo de seguimiento puede ser corto: como un desenlace intraoperatorio, medio: como en un postoperatorio inmediato (dolor, estabilidad hemodinámica) o largo: como en un estudio de complicaciones postoperatorias (deterioro cognitivo, dolor crónico y efectos tardíos) y es en ese lapso donde se registra la ocurrencia del evento de interés o variable respuesta

Aunque requieren tiempo, recursos y seguimiento prolongado, su capacidad para **estimar el riesgo relativo (RR)** y otras medidas de asociación los convierte en el **diseño observacional más cercano al experimental**.

## ESTUDIOS DE COHORTE PROSPECTIVA O CONCURRENTE

En este tipo de estudio, los grupos se definen en el presente según la exposición o intervención de interés, y se realiza un seguimiento hacia adelante en el tiempo. El investigador observa la aparición del evento conforme este ocurre, registrando no solo la presencia o ausencia del desenlace, sino también su evolución a lo largo del tiempo.

Este diseño puede emplearse para describir la historia natural o el pronóstico de un evento anestesiológico y para analizar múltiples desenlaces en relación con una misma exposición. Es el esquema clásico de los estudios longitudinales, donde la observación comienza en el presente y se extiende hacia el futuro, permitiendo medir diferentes variables durante el período de seguimiento.

Por ejemplo, ante la sospecha de parestesias asociadas a bloqueos interescalénicos, el investigador podría decidir que, a partir de hoy, se registrarán todos los bloqueos realizados en la institución y se evaluará en cuáles pacientes aparece el síntoma durante el mes posterior. De manera similar, un estudio de cohorte prospectivo podría aplicarse para comparar dos técnicas anestésicas —por ejemplo, bloqueo PENG versus fascia iliaca para analgesia en cirugía de cadera— y analizar la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios, complicaciones neurológicas o debilidad del cuádriceps.

En todos los casos, la exposición al factor puede ya haber ocurrido (el bloqueo o la técnica anestésica), pero el evento de interés aún no, lo que permite observar su aparición en el tiempo y calcular medidas de frecuencia como la incidencia y medidas de asociación como el riesgo relativo (RR).

## OTRAS VARIANTES

Existen también cohortes retrospectivas o históricas, en las cuales los datos de exposición y desenlace se obtienen a partir de registros previos; cohortes bidireccionales, que combinan una fase retrospectiva y otra prospectiva; y los estudios de casos y controles anidados en una cohorte, útiles cuando los eventos son infrecuentes o el análisis completo resultaría costoso. **Todas comparten la lógica comparativa del diseño, pero difieren en el momento y la dirección de la recolección de datos.**

**Estas variantes serán desarrolladas con mayor detalle en próximas entregas de esta serie.**

En síntesis, los estudios de cohorte constituyen un diseño robusto y versátil dentro de la investigación observacional. Permiten estimar incidencias, riesgos y relaciones temporales entre exposición y desenlace, aportando evidencia cercana a la inferencia causal. Sin embargo, **requieren tiempo y seguimiento** —la pérdida de participantes puede sesgar los resultados—. Son particularmente útiles para investigar **exposiciones poco frecuentes, pero no resultan eficientes cuando el evento de interés es raro**, ya que se necesitarían muestras muy grandes. Además, pueden verse afectados por **factores de confusión y sesgos de información**, lo que exige un diseño cuidadoso y análisis estadísticos apropiados.

## CONCLUSIÓN

La investigación clínica, base fundamental para el avance de especialidades como la anestesiología, requiere la elección adecuada del diseño de estudio.

Comprender las características, utilidades y limitaciones de los distintos diseños, desde los observacionales como los reportes de casos, estudios transversales, de casos y controles y cohortes, hasta los experimentales como los ensayos clínicos, es esencial para diseñar estudios rigurosos, interpretar correctamente los resultados y contribuir al cuerpo de conocimiento científico.

Profundizar en cada diseño, es tarea pendiente antes de comenzar el estudio, la consulta con colegas con experiencia en publicaciones y el asesoramiento nunca son excesivos.

El diseño de estudio seleccionado influirá en el nivel de evidencia que aportan los resultados para diferentes escenarios clínicos, como tratamiento, prevención, seguridad, etiología, daño, diagnóstico, pronóstico e historia natural.

Se acepta que el ensayo clínico es el diseño más apropiado

para evaluar la eficacia y eficiencia de un tratamiento o intervención clínica. Sin embargo, los EO en anestesia son muy útiles y aportan niveles variables de evidencia, considerándose opciones complementarias.

Las Revisiones sistemáticas de buena calidad suelen proporcionar el nivel más alto de evidencia.

La aplicación de guías de reporte y una redacción científica precisa, siguiendo estructuras como el IMRyD, facilitan la comunicación de hallazgos a la comunidad, impactando en la práctica clínica.

## REFERENCIAS

1. Walker AM. Observation and inference. An introduction to the methods of epidemiology.: Chestnut Hill, MA: Epidemiology Resources Inc., 1991.
2. Kelsey JL TW, Evans AS. Methods in observational epidemiology. Nueva York: Oxford University Press,, 1986.
3. Kleinbaum DG KL, Morgenstern H. Epidemiologic research. Principles and quantitative methods. Belmont, CA: Lifetime Learning Publications, 1982.
4. Rothman KJ GS. Modern epidemiology. 2a. edition.: East Washington Square, PA: Lippincott-Raven Publishers,, 1998.
5. OS M. Theoretical epidemiology. Principles of occurrence research medicine.: Nueva York: A Wiley Medical Publication,, 1985.
6. Manterola C and Otzen T. Estudios Observacionales: Los Diseños Utilizados con Mayor Frecuencia en Investigación Clínica. International Journal of Morphology 2014; 32: 634-645.
7. Lavado P, Carvalho E, Almeida M, et al. A Myriad of Symptoms After Spinal Anesthesia: A Case Report of Local Anesthetic Systemic Toxicity. Cureus 2022; 14: e29902. DOI: 10.7759/cureus.29902.
8. Saporito A, Sturini E, Petri J, et al. Case report: unusual complication during outpatient continuous regional popliteal analgesia. Can J Anaesth 2012; 59: 958-962. 2012/07/26. DOI: 10.1007/s12630-012-9758-9.
9. Afonso AM, Cadwell JB, Staffa SJ, et al. Burnout Rate and Risk Factors among Anesthesiologists in the United States. Anesthesiology 2021; 134: 683-696. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003722.
10. Concato J, Shah N and Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. N Engl J Med 2000; 342: 1887-1892. DOI: 10.1056/NEJM200006223422507.

11. Jin Z, Hu J and Ma D. Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. *Br J Anaesth* 2020; 125: 492-504. 20200811. DOI: 10.1016/j.bja.2020.06.063.
12. Suzuki Y, Kawashima S, Makino H, et al. Comparison of postoperative nausea and vomiting between remimazolam and propofol: a propensity score-matched, retrospective, observational, single-center cohort study. *Korean J Anesthesiol* 2023; 76: 143-151. 20221017. DOI: 10.4097/kja.22441.