



**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDES. EXPERIENCIA DE
MANEJO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA
AMBULATORIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL
HIDALGO
TESIS**

PRESENTADA POR

Tania Alexis Pérez Atilano

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

ASESOR (ES)

**Dr. Javier Olvera Romo
Dr. Eduardo Antonio Mercado Castro**

Aguascalientes, Ags., febrero del 2018

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN



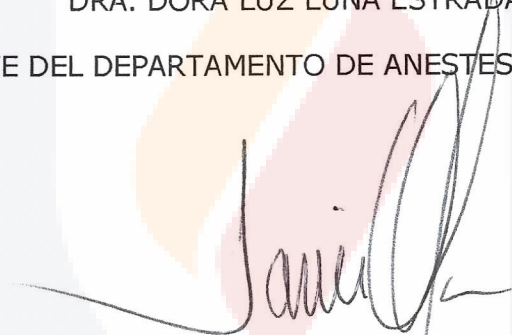
DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO

JEFE DE DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA



DRA. DORA LUZ LUNA ESTRADA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA



DR. JAVIER OLVERA ROMO

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE LA ESPECIALIDAD Y TUTOR DE
TESIS



DR. EDUARDO ANTONIO MERCADO CASTRO

ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

TANIA ALEXIS PÉREZ ATILANO
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDES. EXPERIENCIA DE MANEJO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA AMBULATORIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Anestesiología

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”
Aguascalientes, Ags., a 4 de Enero de 2018.

DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

15 de Diciembre de 2017

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

P R E S E N T E

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente, Tania Alexis Pérez Atilano en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**"ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDES. EXPERIENCIA DE MANEJO EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGÍA AMBULATORIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL
HIDALGO"**

Nos permitimos informarle que una vez leído y corregido el documento, consideramos que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovechamos la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dr. Javier Olvera Romo

Profesor titular de la especialidad de Anestesiología

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Tutor de Tesis

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación. CHMH

c.c.p. Archivo

GALEANA SUR NO. 465
COL. OBRAJE
C.P. 20230. AGUASCALIENTES, AGS.

(449) 994-67-20 SECTOR CIVIL
(449) 994-67-52 SECTOR PRIVADO



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

15 de Diciembre de 2017

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

P R E S E N T E

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente, Tania Alexis Pérez Atilano en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**"ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDES. EXPERIENCIA DE MANEJO EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGÍA AMBULATORIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL
HIDALGO"**

Nos permitimos informarle que una vez leído y corregido el documento, consideramos que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovechamos la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dr. Eduardo Antonio Mercado Castro
Médico Adscrito al servicio de Anestesiología
Centenario Hospital Miguel Hidalgo
Asesor de Tesis

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación. CHMH
c.c.p. Archivo

GALEANA SUR NO 465
COL. OBRAJE
C.P. 20230 AGUASCALIENTES, AGS.

(449) 994-67-20 SECTOR CIVIL
(449) 994-67-52 SECTOR PRIVADO



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CEI/187/16

Aguascalientes, Ags., a 09 de Diciembre de 2016

DRA. TANIA ALEXIS PÉREZ ATILANO
MEDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA
P R E S E N T E .

Estimada Dra. Pérez Atilano:

En cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de Investigación Clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su reunión del día 06 de Diciembre 2016, revisó y decidió aprobar el proyecto de tesis para llevar a cabo en este Hospital, requisito para obtener el título del Posgrado en Anestesiología, titulado:

**“ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDES. EXPERIENCIA DE MANEJO EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGÍA AMBULATORIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO”.**

Agradeceré enviar a este Comité, informes periódicos sobre el avance y reporte final una vez concluido.

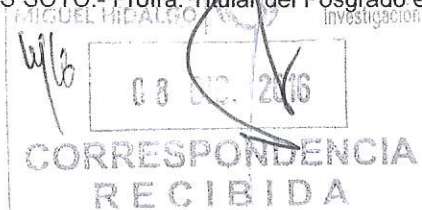
Sin otro particular, me despido enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. CARLOS ALBERTO DOMÍNGUEZ REYES
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

c.c.p. DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA - Jefe del Dpto. de Enseñanza e Investigación
DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO - Profra. Titular del Posgrado en Anestesiología.

CADR/cjg*



AGRADECIMIENTOS

El primer agradecimiento siempre será a Dios; por la vida, por las oportunidades y capacidades que me ha dado. Por ser quién me lleva de la mano en éste duro trayecto llamado medicina.

A mis padres, por su fe, comprensión y su impulso. Mamá gracias por cada segundo de tu vida que has empleado en mi cuidado. Por ser un gran ejemplo a seguir. Gracias por las porras, por los regaños, por cada taza de café que me preparaste en mis noches de desvelos, por secar mis lágrimas y por celebrar mis triunfos y gracias también por los retos que me imponías mientras me llevabas a la universidad cuando me quejaba por lo difícil que eran aquellos primeros semestres; me enseñaste a no desistir. Gracias por ser la mujer que eres y dar todo por tus hijas. Papá, estoy por culminar otra etapa académica, la más demandante, pero por mucho la más satisfactoria; déjame te cuento que tendrás una hija Anestesióloga. Te mando las gracias hasta el cielo; gracias porque en el tiempo que estuviste conmigo me hiciste saber lo importante que fui para ti, gracias por nunca dudar de lo que soy capaz y por ayudarme a forjar un carácter. Gracias por tu ausencia, que pese a ser la tristeza más grande que he sentido, me ayudó a ser más fuerte; más invencible. A mi hermana Ilse por su apoyo incondicional, por escucharme en mis momentos malos y por emocionarse al contarle mis travesías. A mi abue Lucy que siempre se preocupó y ocupó de mí, ya fuera velando mi sueño tras largas horas de guardia o expresándome su gran amor con un buen palto de comida, besos hasta el cielo abue.

A mi amado esposo Alan. No creo que sea fácil para un hombre estar casado con una mujer que cada lunes o martes regresa a casa con el único objetivo de dormir. Gracias por comprender mi ausencia en navidades, en fiestas familiares, en cumpleaños. Te agradezco que entiendas mi vocación, la aceptes y la apoyes. Gracias amor por tu paciencia, por ser mi mejor amigo, mi confidente, mi paño de lágrimas, por ser mi escudo ante cualquier adversidad,

por ayudar a reconstruirme tras las ruinas que dejan el estrés y el cansancio. Gracias por darme día a día los momentos más felices de mi vida, por ser la paz que me reconforta después de un día difícil. Eres mi motivo, mi camino y mi guía. Gracias por tu inmenso amor y por decidir acompañarme en ésta aventura llamada vida.

A todos y cada uno de mis profesores; excelentes médicos Anestesiólogos entregados a la vocación de la enseñanza. Gracias por su tiempo invertido en mi aprendizaje, por tener la paciencia de guiar cada uno de mis movimientos al hacer algún procedimiento, por las retroalimentaciones tras errores cometidos y por compartir sus experiencias de las cuales aprendí mucho. Gracias por la fe puesta en mi persona; por permitirme realizar cual procedimiento les planteaba, por las contribuciones a mi aprendizaje y por las responsabilidades que me otorgaron durante mi residencia que al final del día me hicieron crecer como profesional de la salud. A mis compañeros residentes gracias por los buenos momentos y las enseñanzas. Al Hospital Hidalgo y sus Pacientes que tras largas horas de estancia en sus instalaciones durante cada día y cada guardia me permitieron dar cientos de cuidados anestésicos con lo que obtuve las mejores enseñanzas de ciencia y vida; me han enseñado que la vida inicia con algo tan hermoso tal es el llanto de un neonato en la sala de parto, que existen millones de enfermedades, algunas con cura, otras no, me ha enseñado que todos los pacientes son igual de importantes pues los espera un hijo, un padre, una esposa. Qué todos somos humanos y es de humanos equivocarnos. Me ha enseñado que yo cuido la salud, más no salvo vidas; ello depende de alguien muy superior a mí. Me ha enseñado que la vida culmina de mil y un maneras, ante esto he aprendido a ofrecer lo mejor de mi profesión: el alivio del dolor.

Le dedico este trabajo a quienes ya se fueron pero que algún día volveré a ver; a quiénes están en mi vida de una u otra forma, y que la llenan de alegrías y retos. Y a quienes llegarán en un futuro, espero no muy lejano, para llenar mi corazón formando una familia.

INDICE GENERAL

| | |
|---|-----------|
| INDICE GENERAL..... | 1 |
| ÍNDICE DE GRÁFICOS..... | 2 |
| INDICE DE TABLAS..... | 2 |
| ACRÓNIMOS..... | 3 |
| RESUMEN..... | 5 |
| ABSTRACT..... | 6 |
| INTRODUCCIÓN..... | 7 |
| CAPITULO 1..... | 8 |
| MARCO TEORICO..... | 8 |
| <i>CARACTERISTICAS DE LA ANESTESIA GENERAL.....</i> | <i>8</i> |
| <i>¿QUÉ ES EL DOLOR?.....</i> | <i>8</i> |
| <i>VÍAS DEL DOLOR.....</i> | <i>9</i> |
| <i>ESTRÉS EN CIRUGÍA Y ANESTESIA.....</i> | <i>10</i> |
| <i>ANALGESIA MULTIMODAL.....</i> | <i>12</i> |
| <i>¿ POR QUÉ ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDES ?.....</i> | <i>13</i> |
| <i>FARMACOS UTILIZADOS EN LA ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDES.....</i> | <i>21</i> |
| <i>Dexmedetomidina.....</i> | <i>21</i> |
| <i>Propofol.....</i> | <i>26</i> |
| <i>Sevorane.....</i> | <i>27</i> |
| <i>Lidocaína.....</i> | <i>29</i> |
| <i>Ketamina.....</i> | <i>31</i> |
| CAPITULO 2..... | 34 |
| DEFINICIÓN DEL PROBLEMA..... | 34 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 35 |
| HIPOTESIS..... | 37 |
| OBJETIVO GENERAL..... | 37 |
| <i>OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</i> | <i>37</i> |

| | |
|--|----|
| TIPO DE ESTUDIO | 38 |
| <i>SELECCIÓN DE PACIENTES</i> | 38 |
| <i>MATERIALES Y MÉTODOS</i> | 39 |
| <i>DEFINICIÓN DE VARIABLES</i> | 43 |
| <i>MÉTODOS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS</i> | 44 |
| DISCUSIÓN | 48 |
| CONCLUSIÓN | 50 |
| GLOSARIO | 51 |
| BIBLIOGRAFIA | 53 |
| ANEXOS..... | 64 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|--|----|
| Gráfica 1. Sexo | 44 |
| Gráfica 2. Alteración del 20% respecto a cifras basales de Fc..... | 45 |
| Gráfica 3. Evaluación con Escala de Ramsay | 45 |
| Gráfica 4. Evaluación de calidad de extubación | 46 |
| Gráfica 5. Valoración del dolor en UCPA | 46 |

INDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Descripción General de técnica de Anestesia Libre de opioides aplicada a 18 pacientes del Centenario Hospital Miguel Hidalgo | 47 |
|---|----|

ACRÓNIMOS

AINES: antiinflamatorios no esteroideos
 AMPc: adenosinmonofosfato cíclico.
 ASA: American Society of Anesthesiologists
 BIS: Índice Biespectral
 CAM: Concentración Alveolar Media
 cc: centímetros cúbicos.
 CO₂: dióxido de carbono.
 Cols: colaboradores.
 ETCO₂: fracción exhalada de Dióxido de Carbono.
 EVN: escala verbal numérica
 FNT- α : factor de necrosis tumoral alfa
 GABA: ácido γ -aminobutírico
 H: hora
 IASP: ("Asociación Internacional para el Estudio del Dolor")
 IL: Interleucina
 IV: intravenoso
 kD: kiloDalton
 Kg: kilogramo
 Lpm: latidos por minuto.
 Mg: miligramo
 MgSO₄: Sulfato de magnesio
 mmHg: milímetros de mercurio.
 ng: nanogramos.
 NMDA: N-metil-D-Aspartato
 OMS: Organización mundial de la Salud
 PAM: Presión arterial media.
 PANI: presión arterial no invasiva.
 PCR: proteína C reactiva
 REM: "Rapid eye movement"; fase del sueño.

SAOS: Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño

SatO₂: saturación arterial de Oxígeno.

SNC: Sistema nervioso central

Th2: células T cooperadoras tipo 2

TIVA: "Total intravenous anesthesia"; Anestesia Total Intravenosa.

µg: microgramos



RESUMEN

Introducción: La anestesia libre de opioides es una excelente opción para pacientes que serán sometidos a cirugía ambulatoria como la colecistectomía laparoscópica; ofrece una adecuada analgesia quirúrgica y postoperatoria sin los efectos secundarios de los opioides.

Objetivo: Evaluar la anestesia libre de opioides como técnica anestésica para realizar un evento quirúrgico, control del dolor postoperatorio, evaluar la calidad de la extubación y la incidencia del síndrome de náusea y vómito.

Metodología: Se realiza una serie de casos y descripción de técnica en un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo. Se incluyeron 18 pacientes que cumplieron criterios de inclusión, fueron manejados con dexmedetomidina, lidocaína, propofol, midazolam, cisatracurio y sevoflurano, se proporcionó analgesia multimodal en el transquirúrgico como en el postoperatorio. Se establecieron rescates con tramadol. Se analizaron variaciones en frecuencia cardíaca durante la laringoscopia, se evaluó la calidad de extubación, el dolor postoperatorio, la presencia de náusea y/o vómito y necesidad de rescates de tramadol y atropina.

Resultados: Dos pacientes presentaron alteraciones en la frecuencia cardíaca durante la laringoscopia. El estado de sedación fue clasificado como Ramsay 2 y 3. La calidad de extubación se encontró entre excelente y buena. La presencia de dolor fue referida como leve en 13 pacientes y ausente en 5 de ellos. Ningún paciente necesitó rescates de tramadol y tampoco refirieron náusea o vómito.

Conclusiones: De acuerdo a bibliografía, la anestesia libre de opioides es efectiva para llevar a cabo un evento quirúrgico y proporciona una adecuada analgesia postquirúrgica y baja incidencia de náuseas y vómito.

ABSTRACT

Introduction: Opioid-free anesthesia is an excellent option for patients who will undergo outpatient surgery like laparoscopic cholecystectomy; it offers adequate surgical and postoperative analgesia without the side effects of opioids.

Objective: To evaluate opioid-free anesthesia as an anesthetic technique to perform a surgical event, postoperative pain management, evaluate the quality of extubation and the incidence of nausea and vomiting syndrome.

Methodology: A series of cases and description of technique are performed in a prospective, longitudinal and descriptive study. We included 18 patients who met the inclusion criteria, were treated them with dexmedetomidine, lidocaine, propofol, midazolam, cisatracurium and sevoflurane, multimodal analgesia was provided in the trans-surgical as well as in the postoperative period. Rescues were established with tramadol. Variations in heart rate during laryngoscopy were analyzed, the quality of extubation, postoperative pain, the presence of nausea and / or vomiting and the need for rescues of tramadol and atropine were evaluated.

Results: Two patients presented alterations in heart rate during laryngoscopy. The sedation status was rated as Ramsay 2 and 3. The quality of extubation was found between excellent and good. The presence of pain was referred as mild in 13 patients and absent in 5 of them. No patient needed tramadol rescues nor did they report nausea or vomiting.

Conclusions: According to bibliography, opioid-free anesthesia is effective to perform a surgical event and provides adequate postoperative analgesia and low incidence of nausea and vomiting.

INTRODUCCIÓN

Tras la primer anestesia dada por William Morton en 1846, se comenzaron a estudiar los efectos del éter en el Sistema Nervioso Central (SNC), principalmente la inconciencia, la cual era una cualidad sorprendentemente necesaria para la realización de procedimientos que implicaban un alto grado de dolor, sin embargo rápidamente se dieron cuenta que dicha característica era indispensable más no la única para lograr un adecuado plano anestésico. Dada la inexperiencia en el manejo del éter, no tardaron en presentarse diversas complicaciones secundarias a su uso, la más importante fue sin duda la inestabilidad hemodinámica (Elvir-Lazo O. y., 2010).

En 1926 se inició la práctica de la "Anestesia General Balanceada" la cual implicaba combinar los efectos de gases anestésicos con otros fármacos inductores intravenosos logrando tener mejores condiciones anestésicas, sin llegar aún a ser las óptimas (Vargas J. , 2014). Fue en la década de los 60's que se popularizó el uso de los opioides, iniciándose así la tendencia de anestesia basada en la analgesia puesto que se aplicaban grandes dosis de dichos fármacos logrando estados de analgesia exitosos pero con costos muy altos por múltiples y graves complicaciones (Vargas J. , 2014) (Mulier, 2014).

En 1993 se introdujo el concepto de "Analgesia Multimodal" la cual basa su técnica en la aplicación de diversos medicamentos que bloquean de una u otra forma las diversas vías del dolor mediante la sinergia de sus efectos, esto con la finalidad de ahorrar o incluso prescindir del uso de opioides (Elvir-Lazo O. y., 2010) (Mulier, 2014).

La analgesia multimodal es la base de la anestesia libre de opioides ya que el conocimiento de las diferentes vías del dolor y el buen manejo de fármacos para inhibir dichas vías nos permite lograr estados anestésicos adecuados para la realización de actos quirúrgicos (Vargas J. , 2014) (Elvir-Lazo O. y., 2010) (Mulier, 2014).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

CAPITULO 1

MARCO TEORICO

CARACTERISTICAS DE LA ANESTESIA GENERAL

La anestesia general es un método anestésico cuya base está dada por el cumplimiento de ciertas características que son necesarias para realizar la intubación traqueal; bloquear la respuesta simpática derivada de la misma y lograr las condiciones óptimas para el procedimiento quirúrgico. Dichas características son: *amnesia anterógrada* dada por uso de benzodiazepinas, *hipnosis* que se logra con la aplicación de fármacos inductores, *relajación muscular* tras la aplicación de relajantes musculares despolarizantes y no despolarizantes, y *analgesia* cuya base primordial es el uso de opioides en la práctica actual. Otros componentes de la anestesia son el control de la temperatura del paciente y la protección neurovegetativa para lo cual contamos con fármacos como ranitidina, metoclopramida, dexametasona, ondansetron, efedrina, atropina, entre otros (Elvir-Lazo O. y., 2010) (White P. y., 2010). Para el apartado de analgesia durante la anestesia, contamos con diversos fármacos no opioides, cada uno con propiedades distintas que de diversas formas bloquean la transmisión del dolor; la tendencia en la anestesia libre de opioides es el uso de dexmedetomidina, ketamina, sulfato de magnesio (MgSO₄), esmolol y lidocaína así como anestésicos locales y otros analgésicos no opioides como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), que en diversas combinaciones y usados en infusiones continuas durante el acto quirúrgico, proporcionan una analgesia suficiente para la realización de cirugías, así como proporcionar una analgesia postquirúrgica suficiente (Vargas J. , 2014) (White P. y., 2010).

¿QUÉ ES EL DOLOR?

El principal objetivo de la práctica de la anestesia es el de evitar el dolor y con ello todos los cambios fisiológicos que aparecen como respuesta a un estímulo nociceptivo. Para comprender las bases de la anestesia libre de opioides

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

debemos recordar algunos aspectos básicos sobre el dolor y su neurofisiopatología.

Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP por sus siglas en inglés) el dolor se define como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular presente o potencial o descrita en términos de tal lesión (Myrna., 2008).

Tenemos entonces que el dolor es un complejo fenómeno de respuestas neurofuncionales, subjetivas e individuales a un estímulo, en donde influyen factores emocionales, personalidad, aspectos socioculturales así como la experiencia previa del paciente hacia el dolor (Myrna., 2008).

VÍAS DEL DOLOR.

La cirugía produce lesiones tisulares con la consiguiente liberación de histamina y mediadores de la inflamación como péptidos (bradicinina), lípidos (prostaglandinas), neurotransmisores (noradrenalina, serotonina) y neurotrofinas cuya función es la transmisión de la información nociceptiva al sistema nervioso central (Romera E., 2000).

La lesión tisular produce liberación de mediadores proinflamatorios (se liberan sustancia P y péptidos relacionado con el gen de la calcitonina) que activan a los nociceptores periféricos dando inicio al proceso llamado transducción, además inducen vasodilatación y extravasación plasmática (Romera E., 2000).

Los estímulos nocivos son traducidos por los nociceptores periféricos y transmitidos por las fibras nerviosas A δ y C desde la periferia hasta las astas posteriores de la médula espinal donde se produce la integración de la nocicepción periférica y las aferencias moduladoras descendentes (con la participación de serotonina, noradrenalina, ácido 7-aminobutírico y

encefalinas). Una transmisión posterior de la información nociceptiva está dada por las influencias moduladoras complejas en la médula espinal; algunos impulsos van de las astas posteriores a las anteriores para conformar respuestas reflejas segmentarias (que pueden dar lugar a un aumento de tono muscular, una inhibición del nervio frénico o disminución de la motilidad intestinal según sea el caso). Otros impulsos son transmitidos a centros superiores por el tracto espinotalámico y espinoreticulares donde se producen respuestas suprasegmentarias y corticales que dan lugar a la percepción y al componente afectivo del dolor (Romera E., 2000).

ESTRÉS EN CIRUGÍA Y ANESTESIA.

Los cambios hemodinámicos durante la anestesia general pueden conllevar a complicaciones graves. La laringoscopia y la intubación endotraqueal son estímulos muy dolorosas que promueven una respuesta simpática transitoria con la liberación de catecolaminas que pueden ser responsables de hipertensión, taquicardia y arritmias cardiacas que en paciente sano pueden ser bien toleradas pero pueden llegar a ser fatales en pacientes con patología previa (Redd, 2014) (Gogus, 2014).

King BD en 1915, Bedford en 1988 y Villagonga en 1990 describieron una respuesta refleja de la vía aérea ante la estimulación mecánica y química mediada por catecolaminas que alcanza un ápex al minuto y declina entre 5 a 10 minutos (Cardona, 2011). Para atenuar ésta respuesta se han utilizado diversos fármacos, entre ellos anestésicos locales, bloqueadores de los canales de calcio, β bloqueadores, agonistas adrenérgicos de acción central (Figueredo E., 2001) (Khan FA, 2013), opioides y agentes inhalados (Figueredo E., 2001). Existe evidencia de que tanto la hipertensión como la hipotensión son factores de riesgo para complicaciones en pacientes que serán sometidos a cirugía electiva (Reich, 2005) (Biomedicine., 2013).

Los procedimientos quirúrgicos como factores de estrés alteran al sistema endocrino, al sistema nervioso simpático y al sistema inmune; tras el trauma quirúrgico se produce una liberación de citoquinas. La estimulación de receptores beta adrenérgicos provoca un aumento en las citoquinas como interleucina 6 (IL-6) que es proinflamatoria, Factor de Necrosis Tumoral Alfa (FNT- α) e Interleucina 10 (IL-10) antiinflamatorias, con el aumento de la Proteína C Reactiva (PCR). Se ha estudiado que el recibir un tratamiento con beta bloqueadores disminuye las concentraciones séricas de IL-6, FNT- α y PCR (Kim Y, 2015) (Rosa DJ, 2014).

En el postoperatorio es común que se manifieste un dolor agudo, con su máxima intensidad dentro de las primeras 24 horas postquirúrgicas. El dolor disminuye progresivamente pero siempre requiere el empleo de un esquema de analgésicos (Covarrubias Gómez, 2013).

Si no se da una adecuada analgesia durante el acto quirúrgico la aparición del dolor será de forma más temprana e incluso más intensa, es por ello que el dolor hoy en día debe ser considerado un signo vital, dicha propuesta sigue siendo un tema crítico en la atención del paciente. Puntillo et al., refirieron que la taquicardia (aumento de 20% de la frecuencia cardiaca basal) y la hipertensión arterial (aumento del 40-50% de la presión arterial basal) son los indicadores de dolor más precisos en el paciente que es incapaz de comunicarse, además de sumarse sudoración y la presencia de midriasis (Velasco, 2009).

Ya que identificamos que el paciente tiene dolor o que potencialmente puede llegar a presentarlo, debemos estadificarlo para otorgarle un esquema analgésico adecuado que cumpla con el alivio eficaz del dolor en un tiempo corto o bien la optimización de fármacos si es que el paciente ya cuenta con un esquema analgésico establecido.

Existen múltiples escalas para la valoración del dolor; las hay adaptadas para edades pediátricas, así como para pacientes que no tienen un medio de comunicación eficaz ya sea por edad o por presencia de una alteración neurológica.

En la actualidad la escala verbal numérica (EVN) es la más utilizada, esta categoriza al dolor usando una numeración del 0 al 10, dónde cero es ausencia total de dolor, 1-3 puntos es referente a un dolor leve, 4-6 puntos es un dolor moderado, de 7-9 puntos es dolor severo y el 10 es un dolor insoportable (Covarrubias Gómez, 2013).

La clasificación previamente comentada es la empleada por la organización mundial de la salud (OMS) para la correcta utilización de la "Escalera Analgésica"; donde el dolor leve se trata satisfactoriamente con analgésicos no opioides, el moderado se trata con analgésicos opioides con efecto techo solos o en combinación con analgésicos no opioides y adyuvantes, y el dolor severo e insoportable se trata con opioides potentes, de ser necesario con técnicas de anestesia regional en combinación con analgésicos no opioides y adyuvantes (Covarrubias Gómez, 2013).

ANALGESIA MULTIMODAL

Como previamente comentamos, la anestesia es un proceso dinámico, que antiguamente se decía que debía producir de forma rápida la inconciencia del paciente, hipnosis asociada a relajación muscular y analgesia suficiente para mantener en control la respuesta metabólica y simpática al trauma quirúrgico, y a la vez una rápida recuperación y retorno al estado de alerta.

En 1986 Pinsker modificó el concepto de los componentes necesarios para lograr una anestesia, los redujo a parálisis, inconciencia y atenuación de la respuesta al estrés (Vargas J. , 2014), dicha atenuación se logra con la aplicación de diversos fármacos con indicaciones precisas sobre los diversos

componentes de la respuesta metabólica al estrés. Para lograr lo anterior podemos valernos de la analgesia multimodal.

Las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas que se producen por la combinación de dos o más fármacos anestésicos se traducen en un efecto aditivo que puede ser más complejo a lo esperado, es por ello que la analgesia multimodal contempla la combinación de modalidades terapéuticas que actúen en diferentes mecanismos del dolor mejorando la analgesia y disminuyendo los efectos secundarios de los opiáceos.

La estrategia actual es mantener al sistema nociceptivo en un modo fisiológico cuyo objetivo es disminuir la nocicepción durante el tiempo que el sistema nervioso central esté recibiendo aferencias nociceptivas y evitar o disminuir la sensibilización central y periférica.

¿ POR QUÉ ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDES ?

En 1960 el Doctor P. Janssens inventó los opiáceos sintéticos con lo que se cambió para siempre la tendencia de una anestesia total inhalada a una balanceada; ésta última presentaba una perfecta supresión del sistema simpático, beneficio que no estaba totalmente presente en la inhalada, además se observó que a altas dosis de opioides se obtenía efecto de hipnosis lo que hace adecuado su uso para anestesia neuroléptica, así como su aplicación como adyuvantes en la anestesia regional (Moffitt, 1986) (Roger, 2005).

Hasta hoy en día el uso de opioides durante la anestesia es un hábito mundial, lo que nos lleva a la siguiente pregunta: ¿Por qué los opioides son exitosos en la anestesia?; es bien sabido que el fentanil, opioide ampliamente utilizado durante eventos quirúrgicos, disminuye el gasto cardiaco, incrementa las resistencias vasculares y muestra estabilidad de la presión arterial media; con el paso del tiempo y de múltiples estudios se ha concluido que le confiere una

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

gran estabilidad hemodinámica al paciente quirúrgico ya que mantiene la perfusión coronaria a expensas de reducir la perfusión periférica y no produce lactato (Moffitt, 1986).

Con el paso del tiempo se han descubierto y sintetizado nuevas drogas que logran dar analgesia, hipnosis y sedación sin ser opioides, lo que nos lleva a pensar ¿es posible una anestesia libre de opioides?

La anestesia libre de opioides cobra auge en la primavera del 2011 en la ciudad de Brujas, Bélgica, siendo el pionero de ésta técnica el Dr. J.P Mulier, quien propone una anestesia donde no se utilicen opioides (o en su defecto se la utilización de dosis bajas de los mismos).

El basa su aportación en que el paciente necesita un bloqueo del estímulo doloroso o un bloqueo de los efectos del dolor, mencionando que una dosis de opioide es insuficiente ya que estos sólo a dosis muy altas logran bloquear la respuesta simpática del organismo. Cyril Rivat y cols en su estudio titulado "Non-Nociceptive Environmental Stress Induces Hyperalgesia, Not Analgesia, in Pain and Opioid-Experienced Rats" revelan que la cantidad de fentanil administrada durante el transanestésico no da un cambio significativo en el dolor postquirúrgico; los opioides no son suficientes para el control del dolor durante y después del evento quirúrgico. En el mismo estudio hablan sobre la ketamina como un fármaco que limita la hiperalgesia secundaria a la administración de fentanil (pero sólo administrada antes que el opioide) (Rivat C., 2007).

Basado en lo anterior, Mulier describe que la anestesia libre de opioides es posible porque un paciente "dormido" no necesita analgesia, nos indica que lo que debe preocupar al anesthesiólogo es la estabilidad hemodinámica; es decir mientras el paciente tenga un adecuado el bloqueo simpático no será capaz de percibir y procesar el dolor quirúrgico; "un paciente dormido no integra el dolor en centros superiores del SNC". Propone que lo necesario en la anestesia para

lograr una estabilidad hemodinámica son: hipnosis, analgesia y relajación, y se afirma que todo lo anterior lo podemos lograr sin el uso de opioides (Mulier, 2014) (Mohamed Ahmed Mansour, 2013) (Bakan M. , 2014).

Lo anterior lo basó en los resultados de diversos estudios tanto en modelos animales como humanos; Laura E. Nelson en su trabajo "The α_2 -adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects" describe que los α_2 agonistas dan hipnosis y plantea que los receptores adrenérgicos a nivel espinal causan analgesia, además que el bloqueo del sistema autónomo (receptores centrales α_2a , α_2b y α_2c) da estabilidad hemodinámica (Nelson, 2003). James Feld y colaboradores en su estudio "Autonomic activity during dexmedetomidine or fentanyl infusion with desflurane anesthesia" observaron disminución de la frecuencia cardíaca durante la anestesia con dexmedetomidina, lo que indicó una disminución de la actividad simpática y parasimpática. Pero no observaron cambios significativos de la presión y frecuencia cardíaca ante la comparación entre los grupos de esta y fentanil (Feld, 2017).

La dexmedetomidina se ha utilizado con éxito como adyuvante en anestesia veterinaria; se ha visto que disminuye las dosis de los narcóticos empleados en la anestesia general (la dexmedetomidina disminuye los requerimientos de Halotano en ratas) (Segal, 1988), preserva la estabilidad hemodinámica, reduce ansiedad, incrementa la analgesia y la sedación sin deprimir el sistema respiratorio. Sin embargo tiene el inconveniente de causar hipotensión y bradicardia y en ocasiones prologar el efecto de sedación más allá de lo esperado en procedimiento que se esperan sean cortos (Segal, 1988).

En 1991 Martina Aho en su publicación "The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirement in patients undergoing abdominal hysterectomy" describe que la dosis de 0,6mcg/kg de dexmedetomidina abole la respuesta a la laringoscopia

(demostrada con taquicardia e hipertensión) (Sarkar A, 2014), además de disminuir los requerimientos de Isoflurano (Aho, 1991).

Roger E. habló de la dexmedetomidina como monoterapia por primera vez, y sobre la disminución de necesidades de morfina en el postquirúrgico en su estudio titulado "Anesthesia for a patient with morbid obesity using dexmedetomidina without narcotics" (Roger, 2005). Yulan Wang y cols durante su estudio publicado "Effects of dexmedetomidine on patients undergoing radical gastrectomy" encontraron y describieron los efectos de la dexmedetomidina sobre mediadores de la respuesta inflamatoria; encontraron disminución de la células T cooperadoras 2 (Th2) y del FNT- α , además de disminución de los niveles de norepinefrina, epinefrina tras indicar la cirugía, aunado al mejor control del dolor en el postquirúrgico con calificaciones menores en la escala visual análoga; concluyeron que la dexmedetomidina mostró reducir la respuesta inflamatoria (Yulan Wang, 2015).

Muchos estudios han demostrado que se puede reducir el consumo de opioides en el trans y postquirúrgico utilizando un esquema de analgesia multimodal; Marc de Kock de la universidad de Bélgica demostró que esto es factible al haber utilizado dosis de clonidina aunadas a dosis bajas de ketamina y esmolol (Roger, 2005).

Hemos visto que los opioides son fármacos excelentes para un evento anestésico, entonces ¿por qué evitar su uso? La respuesta a lo anterior se da referente a que estos, al igual que el resto de los fármacos existentes pueden ocasionar efectos adversos como depresión respiratoria, náusea, vómito, favorecen la apnea obstructiva (Drummond., 2013), alteran la perfusión periférica, crean tolerancia, hiperalgesia y son adictivos, suprimen la fase REM sueño, dan prurito, íleo paralítico, constipación, retención urinaria y rigidez muscular, efectos adversos que pueden llegar a prolongar o entorpecer el alta hospitalaria y la recuperación del paciente postquirúrgico (Mulier, 2014) (Naranjo-González., 2015) (Vargas J. , 2014).

La anestesia libre de opioides representa grandes beneficios en situaciones específicas; la técnica está indicada en pacientes obesos, pacientes con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), asma y otras patologías respiratorias, historia de adicción a opioides o en tratamiento de adicción a heroína, historia de hiperalgesia por opioides, en el síndrome doloroso complejo regional, alteraciones crónicas del sistema inmune y en cirugía oncológica (Mulier, 2014) (Vargas J. , 2014).

Al ser una técnica multimodal, es decir, que emplea diversos tipos de fármacos, tiene también sus contraindicaciones, las cuales se dividen en absolutas y relativas; contraindicación absoluta: alergia a fármacos que se utilizan durante la anestesia libre de opioides. Contraindicaciones relativas: problemas isquémicos agudos por estenosis coronaria (se opta por añadir nicardipino y se sugiere que la carga de dexmedetomidina se administre de forma más lenta para evitar la hipertensión y vasoconstricción), hipotensión controlada con necesidad de campo quirúrgico seco por bajo gasto cardíaco (se opta por añadir más dosis de beta bloqueadores, o bien sulfato de magnesio), síndromes simpáticos disfuncionales con hipotensión ortostática (se debe reducir la dosis de dexmedetomidina), pacientes ancianos con consumo de β bloqueadores (se recomienda disminuir la dosis de dexmedetomidina) (Mulier, 2014).

La base de la anestesia libre de opioides es una analgesia multimodal con dosis adecuadas de impregnación e infusiones continuas para el mantenimiento anestésico. El doctor Mulier maneja los siguientes esquemas:

Inducción:

- Bloqueo simpático: en un intervalo de 5 a 15 minutos antes de la inducción aplica bolo de dexmedetomidina: 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ o por infusión continua 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ intravenosos (IV).
- Anestésicos locales IV: 1 minuto antes de la inducción (como parte del bloqueo simpático rápido) aplica lidocaína a dosis de 1.5 mg/kg en bolo.

- Hipnóticos intravenosos: para la inducción (bloqueo hipnótico y de estrés) utiliza propofol 2.5 mg/kg en bolo intravenoso.
- Estabilización hemodinámica: el principal fármaco utilizado es el Sulfato de Magnesio (MgSO₄) a dosis de 40 mg/kg.
- Bloqueador de los receptores de N-metil-D-Aspartato (NMDA) (como prevención de hiperalgesia, analgesia bloqueante por opioides) propone uso de ketamina 10 - 25 mg en bolo.
- Agentes antiinflamatorios antes de la incisión: Dexametasona 10 mg, Diclofenaco 75 - 150 mg.
- Si el paciente tiene como prescripción médica el uso de bloqueadores β , o antagonista de Calcio, sugiere tener listos para su uso efedrina o fenilefrina así como Nicardipino 1-5 mg.

Mantenimiento:

- Bloqueo simpático: después de la inducción, continuar con dexmedetomidina en infusión a dosis de 0.3 a 0.5 μ g/kg/h.
- Anestésicos locales: se continúa el uso de lidocaína 1% de 1-3 mg/kg/h intravenoso, las dosis altas tiene efectos hipnóticos prolongados.
- Anestésicos hipnóticos: se puede usar Sevoflurano, Desflurano en 0.6–0.8 CAM (Concentración Alveolar Media) para mantener un Índice Biespectral (BIS) en torno a 40. Propofol en infusión ha demostrado requerir dosis más alta de lo habitual en la modalidad de Anestesia Total Intravenosa (TIVA por sus siglas en inglés) siendo necesario la monitorización del BIS.
- Bloqueo de NMDA: continua con el uso de ketamina 50 mg durante 12 horas o MgSO₄ a 2.5-10 mg/kg/h.

Entre las potenciales complicaciones de la anestesia libre de opioides Mulier describe:

- Vasoconstricción durante la inducción: que la identificaremos con palidez de tegumentos, hipertensión, bradicardia. El tratamiento propuesto es con Nicardipino 1 mg intravenoso.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Bloqueo simpático insuficiente que se manifestará con taquicardia e hipertensión: para su manejo se puede aumentar el CAM del anestésico inhalado, administrar una dosis de beta bloqueador, aumentar la dosis de dexmedetomidina o dar un bolo extra de lidocaína (cuidando la dosis tóxica).
 - Bloqueo simpático caracterizado con bradicardia e hipotensión, se recomienda administrar efedrina en bolos.
 - Insuficiente vasoconstricción y sangrado en campo quirúrgico, recomienda usar dosis de beta bloqueador (Mulier, 2014) (Durmus M, 2007).

Dentro de los resultados durante el periodo postanestésico Mulier describe que los pacientes despiertan libres de dolor, refiere que pese a que estén dormidos responden perfectamente a la orden verbal, no presentan temblor y no se excitan al despertar. Se pueden movilizar entre camillas a los 5 minutos de la extubación y mantienen cifras adecuadas en la oximetría de pulso sin necesidad de oxígeno suplementario. Refiere que el 30% necesitará opioide pero éste será a dosis mínimas dentro de los primeros 30 minutos en la unidad de cuidados postanestésicos. Describe dosis de diclofenaco 75 mg administrado antes de la incisión quirúrgica y paracetamol 2 gr durante el despertar con lo que ha logrado puntuación en la escala visual análoga de 1-2 puntos de 10 puntos (Mulier, 2014).

Entonces tenemos pacientes totalmente despiertos y cómodos movilizándose en la cama, con frecuencias cardiacas estables y presión arterial dentro de parámetros normales. Pese a las grandes ventajas que representa la anestesia libre de opioides existen algunos potenciales problemas postoperatorios. Nos podemos enfrentar a que:

- El paciente no despierte; esto puede deberse a dosis altas de dexmedetomidina, ante esto recomienda estimular al paciente de forma gentil y al notar que el paciente sea capaz de abrir los ojos el estímulo debe seguir para evitar que el paciente retorne al sueño.
- Presencia de dolor al despertar; debemos hacer en retrospectiva una revisión de los fármacos que se administraron para completar una analgesia

multimodal, de haber administrado todo lo necesario y continuar con dolor se opta por aplicar morfina 5mg intravenosos.

– Presencia de hipotensión y bradicardia; es normal enfrentarnos a frecuencias cardiacas de 45 lpm y presiones arteriales sistólicas de 90 mmHg, de ser cifras menores se pueden aplicar bolos de efedrina intravenosa. (Mulier, 2014)

La analgesia postoperatoria es un rubro sumamente importante para el éxito de la técnica libre de opioides. En su protocolo Mulier sugiere la aplicación de antiinflamatorios no esteroideos (pre incisión quirúrgica) como Diclofenaco 150 mg de carga y se puede continuar 75 mg cada 12 horas, o Ketorolaco 40 mg de carga y continuar 10mg cada 8hr, se añade Paracetamol 2 gr en bolo seguido de 1 gr cada 6 hr y se debe infiltrar la herida con anestésico local cuidando de no llegar a la dosis toxica. Si no existe un control adecuado del dolor se sugieren dosis bajas de morfina 5 mg intravenosos o clonidina 75-150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ o bien mantener la infusión de simpaticolíticos (ketamina, dexmedetomidina, lidocaína o sulfato de magnesio) a dosis bajas (Ketamina 0.05 mg/kg/h, Lidocaína 1 mg/kg/h, sulfato de magnesio 10 mg/kg/h, Dexmedetomidina 0.1-0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ (Mulier, 2014).

Pese a que Mulier es el pionero en la práctica de la anestesia libre de opioides existen otros autores que han implementado sus propios modelos de manejo sin opioides. Menciona Mulier en su plática impartida en 2015 que en realidad son pocos los Anestesiólogos por el mundo que practican de forma rutinaria ésta técnica; refiere que sólo en 26 países se tiene registro de la aplicación de la anestesia libre de opioides, en México hasta el 2015 se tiene referencia de sólo 4 médicos anestesiólogos los familiarizados con su práctica (P., 2015).

Dentro de la literatura uno de los esquemas que sobresale es el de Mefkur Bakan y colaboradores que en Turquía realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego en 80 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica; implementaron dos grupos, uno manejado con infusiones de propofol, dexmedetomidina y lidocaína, otro con infusión de propofol y

remifentanil. Encontraron que el consumo de propofol, el tiempo de alta y los valores de PAM y FC en sus diversas tomas (minuto 1, 4, 7 y 10) respecto a las basales fueron mayores en comparación al grupo de remifentanil, así como la necesidad de uso de fármacos de rescate para manejo de la hipertensión ante el neumoperitoneo. Encontraron que el mayor uso de efedrina se presentó en el grupo de remifentanil y que el menor consumo acumulativo de fentanil en el postoperatorio fue en el grupo de dexmedetomidina. Dicho estudio nos demuestra algunas complicaciones a las que nos podemos enfrentar al practicar ésta técnica.

FARMACOS UTILIZADOS EN LA ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDES

Entre los agentes utilizados para la aplicación de Anestesia Libre de Opioides de éste estudio tenemos:

Dexmedetomidina

Los receptores α_2 agonistas son receptores transmembrana acoplados a proteínas G. El mecanismo de acción de la dexmedetomidina es mediante la unión al receptor α_2 con la siguiente activación de las proteínas G que se traduce en la inhibición de la enzima adenilciclase reduciendo las concentraciones de AMPc (Giovannitti J.A, 2015).

Existen tres tipos de subreceptores α_2 : α_2a , α_2b y α_2c . El estímulo a nivel de receptor α_2a da como respuesta sedación, hipnosis, analgesia, simpaticolisis, neuroprotección e inhibición de la secreción de insulina. La sedación e hipnosis se originan por el aumento de liberación GABAérgica a nivel del locus cerúleo, además parece que inhibe el paso de calcio en canales de calcio tipo L y P; esto facilita el paso a través de los canales de calcio dependientes de voltaje dando así analgesia por estímulo a los receptores α_2 situados en locus cerúleo

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

y en médula espinal respectivamente (Tufanogullari, 2008) (Raouf, 2010) (Arain, 2003) (Giovannitti J.A, 2015).

Los receptores α_2b a nivel central suprimen el temblor, promueve analgesia a nivel de la médula espinal y da vasoconstricción a nivel de los vasos arteriales periféricos. Estos receptores están además relacionados con la modulación del procesamiento cognitivo- sensorial y la regulación de epinefrina desde la médula suprarrenal (Biomedicine., 2013) (Giovannitti J.A, 2015).

Los tres subtipos están relacionados con la liberación de norepinefrina y tiene sitios de acción presinápticos, postsinápticos y extrasinápticos. Los α_2 agonistas a nivel presináptico producen la hiperpolarización de las neuronas adrenérgicas con la subsecuente disminución de liberación de noradrenalina con la atenuación de la respuesta simpática lo que podemos apreciar como estabilidad en la hemodinamia del paciente ante estímulos dolorosos (Arain, 2003) (Alfonso J., 2012) (Gaszynski T, 2016).

La dexmedetomidina es un fármaco agonista α_2 adrenérgico altamente selectivo. Es un d-isómero activo de la medetomidina (Giovannitti J.A, 2015). Tiene una selectividad de 7-8 veces mayor que la clonidina y una afinidad $\alpha_2:\alpha_1$ de 1600:1. Fue aprobada por la FDA para su uso en humanos en 1999 como un fármaco de corta duración para la sedación y analgesia menor de 24hr así como su propiedad de dar una sedación consiente en unidades de cuidados intensivos (Alfonso J., 2012).

Se han estudiado los efectos de la dexmedetomidina como adyuvante para la disminución de los requerimientos anestésicos de fármacos intravenoso e inhalatorios (As., 2014), disminuye la liberación de catecolaminas de manera dosis-dependiente, es ahorrador de opioides tanto en cantidad usada como aplazamiento del intervalo de su uso (Sophie R. Pestieau, 2011), y existe cada vez más evidencia de que tiene cierto efecto cardioprotector, neuroprotector y nefroprotector (Giovannitti J.A, 2015) (As., 2014).

Las dosis recomendadas para premedicación y mantenimiento van dentro del rango de 1-0.7 μg /kg en bolo en 10 minutos seguido de mantenimiento a dosis de 0.2-0.7 μg /kg/hr. Hay estudios que comprueban que la dosis efectiva para atenuar la respuesta simpática es de 0.4 μg /kg (Reddy G, 2014). Tras el bolo de impregnación puede presentarse bradicardia y disminución de la presión arterial que responden a dosis de atropina (As., 2014) (Hall JE, 2000).

Tras su administración intravenosa el inicio de acción es de 10-30 minutos, la concentración pico se alcanza aproximadamente en una hora tras su infusión continua. Es altamente lipofílico y se distribuye rápidamente por los tejidos con una vida media de distribución de 6 minutos. Su metabolismo es hepático por el sistema enzimático P450 principalmente por el CYP2A6 y posterior conjugación con glucorónido. Tiene una vida media de eliminación de 2-3hr y sigue un modelo farmacocinético de tipo tricompartmental, con unión a proteínas en un 94%. Su volumen de distribución es grande (1.33-2.1L/kg) y presenta una eliminación de sus metabolitos inactivos predominantemente vía renal (Z Al-Rifai, 2016) (Carrillo Torres O, 2014).

Una característica muy importante de éste fármaco es que no modifica la dinámica ventilatoria así como los valores de saturación arterial de Oxígeno (SatO₂) y fracción exhalada de Dióxido de Carbono (ETCO₂); muestra una leve disminución en la frecuencia respiratoria pero mantiene la curva de respuesta respiratoria al Dióxido de Carbono (CO₂); los cambios son similares a los observados en un estado de sueño fisiológico (desplazamiento a la derecha de 3-5mmHg de la curva de respuesta ventilatoria hipercapnica) que son un descenso del volumen corriente y escaso cambio de la frecuencia respiratoria (Gurbet, 2006) (Raouf, 2010), convirtiéndolo en una excelente opción para pacientes ambulatorios y obesos en quienes se anticipe una vía aérea difícil (Hofer RE, 2005) (Gaszynski T, 2016).

Dentro de sus efectos adversos tenemos la aparición de bradicardia, la cual puede llegar a ser severa, sin embargo presenta una adecuada respuesta tras la aplicación de atropina, algunos autores recomiendan su aplicación ya sea

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

profiláctica o bien terapéutica a dosis de 0.02 µg /Kg IV en bolo o bien 1mg intramuscular 30 minutos previos al evento quirúrgico (Blaudszun G. L., 2012) (Arain, 2003) (Raouf, 2010).

Existen varios estudios en los que se han aplicado infusiones de dexmedetomidina para observar sus beneficios en el transoperatorio así como en el posquirúrgico; Cardona y cols. Mencionan la atenuación de la respuesta hemodinámica ante la intubación y la extubación al utilizar dexmedetomidina (Cardona, 2011), Han Lee y Laha A. y sus colaboradores igualmente mencionan en sus trabajos la atenuación simpática ante el estímulo proporcionado por la laringoscopia (Lee., 2012) (Laha A, 2013), otros como Park y cols. mencionan la disminución del dolor postoperatorio tras la utilización en combinación con analgesia multimodal (Park Jung-Kyu, 2012). En dichos estudios se ha concluido que disminuye la estancia del paciente en la unidad de cuidados postanestésicos ya que disminuye la incidencia del síndrome de náusea y vómito (por su efecto en la disminución del tono simpático) (Tufanogullari, 2008), así como también disminuye las dosis necesarias de antieméticos para su control durante las primeras 24 horas del postquirúrgico (Blaudszun G. L., 2012) (Gurbet, 2006).

Entre otros efecto benéficos encontramos excelente analgesia postquirúrgica ya que el dolor se presenta de una forma más tardía y menos intensa además de que permite su control con analgésicos tipo AINES a dosis bajas (Arain, 2003) (Blaudszun G. L., 2012) (Gurbet, 2006).

La dexmedetomidina es una excelente opción para el manejo anestésico ambulatorio ya que su vida media de eliminación es de 2 horas y tiene la característica de que su efecto analgésico se prolonga más allá de las primeras 24 horas del posquirúrgico. (Tufanogullari, 2008) (Arain, 2003). Se ha observado que disminuye la dosis necesaria de propofol para alcanzar un BIS de ≤ 60 pts logrando así un adecuado plano anestésico previniendo con ello el despertar transanestésico (Park Jung-Kyu, 2012). El BIS es un método

matemático que estudia los trenes de ondas de las señales (potencia, frecuencia y fases de onda) de un electroencefalograma, se expresa en un valor numérico que nos refleja un estado de conciencia, tenemos pues que un valor de 100 nos habla de un paciente despierto que responde a la orden verbal, un valor de 80 nos indica que el paciente responde ante una voz fuerte o bien a estímulos físicos, 60 puntos es el valor aceptado para decir que un paciente no va tener despertares transanestésicos pues con éste puntaje el paciente será incapaz de responder a estímulos tanto verbales como dolorosos (Tardio Flores Rodrigo A., 2010) (Medina, 2010).

La dexmedetomidina también disminuye la CAM de los gases anestésicos necesaria para mantener la anestesia; en la década de los 80's varias publicaciones reportaron significativas reducciones en la CAM de anestésicos volátiles secundarios a la utilización de $\alpha 2$ agonistas (Kamibayashi T, 2000) (Ramanlal C, 2013) (Aantaa Riku, 1997) (Feld, 2017) (Segal, 1988) (Aho, 1991).

Se ha observado que la dexmedetomidina disminuye el tiempo necesario para la extubación, la apertura ocular así como la recuperación (definiendo el tiempo de recuperación como el tiempo que transcurre entre la suspensión de la infusión y la obtención de una calificación de 9-10 en la escala de Aldrete), incluso se ha descrito como agente único en cirugías menores con excelentes resultados analgésicos (Raouf, 2010).

Hall JE Uhrich et al, en su estudio "Sedative, amnestic and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions"; estudio doble ciego aleatorizado donde confirman que a dosis de 0.2-0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$ la dexmedetomidina produce sedación, analgesia postoperatoria y mantiene la función cardiorrespiratoria dándole la propiedad de seguridad en la unidad de cuidados postanestésicos. Se le atribuye además la reducción de requerimientos de halogenados con la rápida emersión anestésica y menor depresión respiratoria (Hall JE, 2000). Así mismo Aantaa Riku et al., en su estudio "Reduction of the minimum alveolar

concentration of isoflurane by dexmedetomidine” demostró que el uso de dexmedetomidina disminuye los requerimientos intraoperatorios de Tiopental, Fentanil e Isoflurano, esto por la interacción de los receptores α_2 adrenérgicos a nivel espinal, además modifica la farmacocinética de los agentes intravenosos por la disminución del gasto cardiaco (Aantaa Riku, 1997). Durmus et al., en su estudio “Effect of dexmedetomidine on bleeding during tympanoplasty or septorhinoplasty” mostraron que la dexmedetomidina disminuyó la cantidad de sangrado transoperatorio así como el consumo de fentanil, halogenado y disminuyó el tiempo de recuperación anestésica (Durmus M, 2007) (Aantaa Riku, 1997).

Propofol.

Fármaco perteneciente al grupo alquifenol, altamente liposoluble, contiene 1% de Propofol, 10% de aceite de soja, 2.25% de glicerol y 1.2% de lecitina de huevo. En un medicamento inductor ya que tiene propiedades sedantes e hipnóticas, amnésicas y antieméticas que son dosis dependientes (Bakan M. , 2014).

Su metabolismo es hepático mediante conjugación, tiene un efecto de primer paso pulmonar donde se elimina aproximadamente el 30% del fármaco aplicado en bolo, el resto es eliminado por vía renal. Su farmacocinética corresponde a un modelo tricompartmental con semivida de distribución inicial de 2-8 minutos, su efecto máximo se alcanza en 90-100segundos y una semivida de eliminación de 4-7hr. Para que el paciente despierte se necesita que su concentración plasmática disminuya al menos un 50%, es por ello que el despertar tras su aplicación en bolo, e incluso en infusión, sea rápido (5-8 minutos) (Bakan M. , 2014) (Raouf, 2010).

Sus efectos tiene lugar a nivel de receptores GABA; su unión a la subunidad β del receptor GABA A es la responsable del efecto hipnótico. Su efecto

antiemético y sensación de bienestar está dado por el aumento de dopamina en el núcleo acumbens el cual es alcanzado tras su distribución a SNC (Raouf, 2010) (Tardio Flores Rodrigo A., 2010).

Entre otros efectos de éste fármaco encontramos la producción de apnea tras 30 segundos de su aplicación, dicha apnea es dosis dependiente. Disminuye en un 25-40% la tensión arterial sistólica y en un 15-30% las resistencias periféricas (Raouf, 2010). Es un medicamento que ha demostrado ser efectivo en evitar los despertares transanestésicos (estado en el cual el paciente bajo anestesia general es consciente de sucesos ocurridos durante la cirugía y es capaz de recordarlos y describirlos al término de ésta). Tras la administración de un bolo de inducción calculado dentro del rango de 1-3mg/kg, existen diversos estudios que demuestran que el Propofol es capaz de mantener valores de BIS por debajo de 60 puntos, dicho valor asegura un adecuado estado de inconciencia en los pacientes (Tardio Flores Rodrigo A., 2010) (Medina, 2010).

Sevorane.

La CAM fue definida por Eger y cols. en 1965 y desde entonces se convirtió en una medida estándar de la potencia de los anestésicos volátiles. Es definida como la concentración de un anestésico inhalado con la cual el 50% de los pacientes no reaccionan ante el estímulo nociceptivo estándar (incisión quirúrgica). En 1970 Stoelting y cols definieron el termino CAM awake como la concentración a la cual el 50% de los pacientes presentan una respuesta ante una orden verbal. Roizen y cols en 1985 dieron el concepto CAM Barr el cual se define como el bloqueo de la respuesta adrenérgica ante la incisión quirúrgica del 95% de los pacientes (Miller, 2010)

El Sevoflurano es un éter metilisopropílico fluorado por completo, tiene una presión de vapor de 157mmHg (20 grados), con un coeficiente de partición (a

37° centígrados) sangre-gas de 0.65. Su CAM es de 1.8 (a 37° centígrados y a una presión de 760mmHg, es decir una atmósfera) (Miller, 2010).

Por su escasa pungencia es ideal para la inducción inhalada. Su metabolismo es hepático. Se metaboliza a hexafluoroisopropanol, no se descompone en monóxido de carbono y se degrada en haluro de vinilo (compuesto A) que es una nefrotoxina dosis dependiente en ratas. Tiene una biotransformación metabólica menor a 5% ya que el 95% se elimina por función pulmonar (Moran-Muñoz, 2014) (Ramanlal C, 2013).

El Sevoflurano no tiene propiedades vasodilatadoras coronarias sin embargo es un potente broncodilatador. Tiene una solubilidad baja por lo que su inducción y despertar son rápidos. Dentro de sus efectos hemodinámicos tenemos que disminuye la presión arterial por la disminución de las resistencias periféricas, preserva el gasto cardiaco y estabiliza la frecuencia cardiaca, en SNC no modifica el flujo sanguíneo cerebral pero si disminuye el metabolismo cerebral además de que no es epileptogénico (Moran-Muñoz, 2014).

Éste fármaco forma parte de la familia de los halogenados cuyas ventaja es el control sobre la profundidad anestésica, presenta una adecuada relación dosis-efecto y con ello una potencia predecible además de una emergencia anestésica suave. Aun no se ha determinado con exactitud su forma de actuar sin embargo se han contemplado algunas teorías sobre ello; una de ella habla sobre el aumento de neurotransmisores en la terminal presináptica que lleva al aumento de la transmisión inhibitoria y disminución de la excitatoria. La teoría de la neuropasticidad habla sobre cambios en la unión de los neurotransmisores a los receptores postsinápticos. La tercera teoría habla sobre cambios en la conductancia iónica; en conclusión podemos hablar sobre una disminución del calcio citoplásmico, ello nos explica todas las características de los gases anestésicos que son: depresores del SNC, depresores cardiovasculares, vasodilatadores, broncodilatadores e inhibidores de actividad uterina a dosis bajas (Miller, 2010).

Lidocaína.

Los anestésicos locales responden a una estructura química superponible que se puede dividir en cuatro subunidades; un núcleo aromático principal responsable de la liposolubilidad formado por un anillo benceno, unión éster o amida, es el tipo de unión del núcleo aromático con la cadena hidrocarbonada, determina el tipo de degradación que sufrirá (los amino-éster son metabolizados por pseudocolinesterasas plasmáticas mientras que las amino-amidas se metabolizan a nivel hepático), cadena hidrocarbonada la cual generalmente es un alcohol con dos átomos de carbono, influye en la liposolubilidad, y grupo amina, éste determina la hidrosolubilidad y su unión a proteínas plasmáticas, lo forma una amina terciaria o cuaternaria (Miller, 2010) (Hernández-Bernal, 2011).

De la familia de las aminoamidas, el fármaco más estudiado para la realización de anestesia libre de opioides es la lidocaína. Su mecanismo de acción es mediante la unión a canales de sodio; se une al receptor de membrana disminuyendo la permeabilidad del canal de sodio bloqueando la fase inicial del potencial de acción que se desencadena tras la lesión tisular, además tiene la cualidad de ocasionar un aumento de la liberación de glutamato logrando la inhibición de vías de señalización intracelular, además influye también en el transporte de potasio y calcio en el asta posterior de la médula espinal lo que culmina en el bloqueo del impulso nervioso (Tavares Mendoza F, 2015) (Hernández-Bernal, 2011).

Se le han atribuido propiedades analgésicas, antihiperalgésicas y antiinflamatorias. Ya que atenúa la respuesta simpática por inhibición de los receptores acoplados a proteínas G y receptores NMDA (Gildaso S., 2012), reduciendo la liberación de sustancia P, tiene acción glicinérgica que disminuye la reactividad de la vía aérea (Werdehausen R, 2012) (Mesbah Kiaee M, 2014). En modelos animales la lidocaína intravenosa modula la marginación, la adherencia y la diapédesis de los leucocitos hacia los sitios de lesión y se

inhiben la producción de radicales libres de oxígeno y la liberación de histamina, también disminuyen las concentraciones de citosinas proinflamatorias como IL-6, las concentraciones de C3a, C5a, TNF- α así como de IL-1 se encuentran igualmente disminuidas. Las IL-6 y IL-8 condicionan hiperalgesia, la lidocaína intravenosa es capaz de modular ésta respuesta además de contribuir con la supresión de la sensibilización espinal (McCarthy GC, 2010) (Oliveira., 2015). Además bloquea la liberación de leucotrienos en especial LTB₄. (Hollmann, 2000).

La lidocaína fue sintetizada en 1943 por el químico sueco Nils Löfgren y apareció en el mercado en 1948 pero fue hasta 1950 que se reportaron las primeras publicaciones de su administración intravenosa hacia la investigación terapéutica de la epilepsia (Bernhard CG, 1955), fue en ésta década que se inició con su estudio para utilización en anestesia general. Posee un enlace amida entre un grupo aromático y amino, es considerado un antiarrítmico clase I (Vigneault, 2011) (Gildaso S., 2012).

Tiene una latencia de 5-10 minutos proporcionando una anestesia rápida e intensa con una duración de hasta 60 minutos, su metabolismo es hepático con una vida media de eliminación de 120 minutos. Sigue un modelo farmacocinético bicompartimental con un importante primer paso pulmonar y eliminación renal (Bakan M. , 2014) (Vigneault, 2011).

Su metabolismo hepático da lugar a sus metabolitos monoetilglicinxilidida y glicinxilidida cuyos efectos tóxicos se observan con dosis mayores de 7mg/kg dosis que se ha visto relacionada a un incremento de la irritabilidad cortical. Se excretan por orina. La caída inicial después de la administración intravenosa es rápida con una vida media de distribución de 8 minutos y una vida media de eliminación de 110 minutos (Gildaso S., 2012) (Briones Coronada G, 2005).

En diversos estudios se ha aplicado lidocaína en infusión y se ha encontrado adecuado control del dolor a las 6hr de la intervención quirúrgica además de

una significativa reducción del dolor asociado al movimiento y una pronta recuperación del funcionamiento y motilidad intestinal indispensable para la recuperación del paciente ambulatorio (Bakan M. , 2014).

Se ha observado que la infusión de lidocaína contribuye al ahorro en el consumo de opioides además de disminuir la náusea y vómito posquirúrgico (Vigneault, 2011) (Gildaso S., 2012) (Koppert-W., 2004).

Las infusiones de lidocaína se pueden manejar dentro del parámetro de 1.5 a 3mg/kg/hr y han demostrado ser exitosas en el bloqueo de la transmisión del dolor y logrando rangos de concentraciones plasmáticas seguras (Bakan M. , 2014) (Ching-Tang, 2005) (Koppert-W., 2004).

Se recomienda que la administración de éste fármaco inicie aproximadamente de 10 a 30 minutos previos a la incisión quirúrgica (Ching-Tang, 2005) ya que mejora la calidad de la anestesia y analgesia en el perioperatorio (Bakan M. , 2014). Algunos autores sugieren la culminación de dicha infusión dentro de un rango que va de 1-24 horas tras retirar la vesícula en el caso de su aplicación durante colecistectomías laparoscópicas. (Bakan M. , 2014) (Ching-Tang, 2005).

Entre sus efectos secundarios tenemos: arritmias, hipotensión, mareo, somnolencia, convulsiones, tinnitus, entumecimiento de lengua y reacciones alérgicas así como paro cardiorespiratorio (Miller, 2010) (Vigneault, 2011).

Ketamina.

Los receptores NMDA son receptores inotrópicos activados por ligandos siendo el glutamato el principal neurotransmisor excitatorio que actúa sobre ellos. Es un pentámero compuesto por dos subunidades: NMDAR1 y NMDAR2 y cinco sitios moduladores: el principal sitio de reconocimiento son el de unión a

glutamato, unión de glicina el de catión de magnesio y el del catión zinc (Laskowski K, 2011) (Marko A. Peltoniemi, 2016).

La activación de los receptores NMDA se relaciona con la estimulación repetitiva de fibras C; al activarse el receptor hay un incremento de calcio intracelular; ante un estímulo nociceptivo intenso o repetitivo la despolarización de la neurona abre el canal iónico y produce entrada masiva de calcio lo que acelera la despolarización (es por ello que el glutamato se relaciona con procesos de generación y mantenimiento de estados de hiperalgesia y alodinia) (Riccobono, 2014) (Laskowski K, 2011).

Los receptores NMDA podemos encontrar en sistema nervioso central y periférico y se ha demostrado su implicación en la facilitación del dolor, están asociados en procesos de aprendizaje y memoria, en el desarrollo y plasticidad neuronal así como en mecanismos de dolor agudo y crónico (Nielsen RV, 2017) (Riccobono, 2014).

En 1980 se demostró que su antagonismo a nivel medular inhibe la hiperexcitabilidad de las neuronas nociceptivas inducida por la estimulación de fibras C por lo que se puede decir que la sensibilización central depende del estímulo doloroso que activa a los receptores NMDA. El sulfato de magnesio, los agentes inhalados y la ketamina antagonizan dichos receptores (Riccobono, 2014) (Gorlin A, 2016).

La ketamina es un análogo estructural de la fenciclidina, con la décima parte de la potencia de ésta pero con muchos de los efectos psicométricos de la misma. Fue sintetizada en 1962 por Stevens y administrada por primera vez en humanos en 1965 por Corssen y Domino. Es un anestésico con múltiples efectos sobre todo el sistema nervioso central, que incluye bloqueos de reflejos polisinápticos en la médula espinal e inhibe efectos neurotransmisores excitatorios en áreas selectas del cerebro; disocia de manera funcional al tálamo (los impulsos desde el sistema reticular activador a la corteza

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

cerebral), de la corteza límbica (inhibiendo la conciencia de la sensación). La ketamina es el único antagonista no competitivo del receptor NMDA usado en la práctica clínica y es capaz de modular la sensibilización central producida por la estimulación nociceptiva (Kathirvel Susan, 2004) (Vosoughin M, 2012).

El clorhidrato de ketamina es conocido por sus propiedades analgésicas e hipnóticas que produce poca, casi nula depresión respiratoria y cardiovascular, logrando un estado anestésico disociativo con actividad excitatoria funcional y electrofisiológica entre sistemas tálamo-neocortical y límbico (Angst M, 2010)

Entre los efectos que encontramos tras su aplicación tenemos: aumento del gasto cardiaco, de la frecuencia cardiaca, de la presión arterial, mantiene reflejos faríngeo-laríngeos (aunque de mala calidad), produce amnesia retrógrada. Sus efectos adversos son: agitación, alucinaciones, delirio, aumento de la presión intracraneal, sialorrea profusa y aparición de movimientos involuntarios. El uso de benzodiazepinas antes de la administración de ketamina reduce la incidencia de sus efectos cardiovasculares, en sistema musculoesquelético y psicomiméticos (Miller, 2010).

La ketamina tiene un peso molecular de 238 kD y es 10 veces más liposoluble que el tiopental por lo que atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. Cuenta con una unión a proteínas de 12-27%. Su molécula tiene un centro quiral en el carbono 2 del anillo de ciclohexanona que da existencia a los enantiómeros: S+ ketamina (I-ketamina, isómero levógiro) y R(-) ketamina (d-ketamina isómero dextrógiro). El isómero S+ es el más potente y presenta los menores efectos secundarios. Su metabolismo es por N-desmetilación dando lugar a las norketamina, posteriormente se hidroxila y forma la hidroxinorketamina, ambos productos se conjugan a derivados glucoronidos y se excretan por orina (Laskowski K, 2011).

Un meta-análisis de 37 ensayos que incluyeron a aproximadamente 2200 pacientes mostró que la ketamina reduce la necesidad de opiáceos postoperatorios en las primeras 24hr de postquirúrgico (Bell-RF, 2010).

La ketamina estimula parte del sistema límbico y del hipocampo, disminuye la transmisión de impulsos en la formación reticular interfiriendo con la transmisión de los componentes afectivos-emocionales procedentes de la médula espinal a niveles superiores. Es un anestésico disociativo (caracterizado por profunda analgesia y amnesia sin pérdida de la conciencia, en electroencefalograma se observa una disociación entre el sistema tálamo-cortical y el sistema límbico) antagonista competitivo de los receptores NMDA, tiene efectos no glutaminérgicos como acción colinérgica de tipo nicotínico, muscarínico y monoaminérgico, interactúa también con receptores opioides, canales de calcio y de sodio en menor medida. (Navarrete-Zuazo, 2014) (Laskowski K, 2011).

Para obtener el efecto de analgesia se requieren niveles de 200 ng/ml que son fácilmente alcanzables con dosis de 0.2-0.75mg/kg por vía intravenosa. Estas dosis han demostrado ser eficaces en la atenuación de la sensibilización central, disminuyen la tolerancia e hiperalgesia producida por opioides, reducen la intensidad el dolor postoperatorio (Ysasi A, 2010), náusea y vómito así como los requerimientos de analgésicos opioides y no opioides (Rosa DJ, 2014) (Laskowski K, 2011) (Navarrete-SV, 2013) (Yang L. Zhang J, 2014) (Kathirvel Susan, 2004) .

CAPITULO 2

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.

La tendencia actual es la realización, en la mayor medida de lo posible, de cirugías ambulatorias pues éstas representan mayor comodidad para el paciente y mayor beneficio económico para los hospitales pues resultan en

menor ocupación de camas y un decremento en la utilización de recursos tanto humanos como médicos (White P. y., 2010) (Coloma M. y., 2001), dicha dinámica se ve entorpecida por el uso de opioides ya que éstos se han visto relacionado con una mayor estadía hospitalaria secundaria a la aparición de efectos adversos de dichos fármacos, tal es el caso del síndrome de náusea y vómito, sedación prolongada, íleo paralítico, retención urinaria e hiperalgesia (Sacerdote Paola, 2012) (White., 2002) (Naranjo-González., 2015).

La anestesia libre de opioides, pese a los efectos adversos que podría tener debido la aplicación de los fármacos implicados en ésta modalidad, representa grandes beneficios en pacientes obesos o con SAOS, en pacientes asmáticos, hiperreactantes pulmonares o bien con insuficiencia respiratoria, en paciente alérgicos a opioides o con de dependencia a los mismos, en pacientes con antecedentes de hiperalgesia o síndrome doloroso regional complejo, en cirugía oncológica y ante situaciones en las que se requiera movilización temprana tras la intervención quirúrgica (Vargas J. , 2014) (Mulier, 2014).

JUSTIFICACIÓN

El uso de opioides durante el transquirúrgico y postquirúrgico está asociado a múltiples efectos adversos: el síndrome de náusea y vómito, sedación prolongada, íleo paralítico, retención urinaria e hiperalgesia (Bakan M. , 2014) Dichas complicaciones representan molestia para el paciente y entorpecimiento en la dinámica administrativa puesto que obligan a una mayor estadía hospitalaria con la utilización de mayores recursos humanos, médicos así como insumos (White., 2002) (Coloma M. y., 2001)

El manejo del dolor quirúrgico representa un desafío para el anestesiólogo, pues diversas estructuras se lesionan durante el procedimiento quirúrgico (Collard V. y., 2007) y todas ellas son potencialmente causantes de dolor agudo postoperatorio con la posibilidad de convertirse en dolor crónico (White P. y., 2010) (White., 2002). La combinación de anestésicos y analgésicos no

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

opioides pueden evitar y tratar de una forma efectiva el dolor ocasionado durante un procedimiento quirúrgico, logrando la menor cantidad de complicaciones debidas a uso de opioides (Bakan M. , 2014).

La analgesia multimodal es una tendencia innovadora, segura y totalmente aplicable en pacientes sometidos a cirugías ambulatorias de tejidos blandos y poco invasivas. Durante éstas cirugías se ocasionan lesiones a diversos niveles que se traducen a la aparición de dolor somático, visceral y neuropático aunado a la incomodidad que implica el neumoperitoneo, en el caso de cirugías laparoscópicas, con la aparición de dolor referido. Éste tipo de cirugías son un desafío para el control del dolor, que fácilmente se puede prevenir y controlar bajo un esquema de analgesia multimodal con el cual cubrimos de forma satisfactoria el bloqueo del dolor en cualquiera de sus orígenes, logrando prevenir la aparición de dolor crónico. (Blaudszun G. L., 2012) (Park Jung-Kyu, 2012).

La anestesia libre de opioides es una buena y exitosa opción para el manejo anestésico de pacientes que serán sometidos a colecistectomías laparoscópicas ya que disminuye la incidencia de complicaciones que perpetúan la estancia hospitalaria, además que cubre perfectamente los requerimientos anestésicos para llevar a cabo el acto quirúrgico sin repercusión hemodinámica y con adecuado control del dolor transoperatorio y dolor posquirúrgico (Bakan M. , 2014).

Con este trabajo se pretende describir una técnica, que si no es nueva si es innovadora en nuestro hospital. Proponemos un manejo anestésico multimodal que permita prescindir del uso de opioides, con las ventajas de una analgesia postoperatoria satisfactoria, igual estabilidad hemodinámica que con el uso de opioides, ahorro en el consumo de inductores, de halogenados, de relajantes musculares así como de analgésicos durante el postquirúrgico y menor incidencia de síndrome de náusea y vómito, presentar un despertar adecuado

en el paciente con extubación pronta de buena calidad sin complicaciones y adecuada tolerancia ventilatoria al medio ambiente.

HIPOTESIS

La Anestesia libre de opioides es eficaz para mantener la estabilidad hemodinámica, el control del dolor postoperatorio y prevención del síndrome de náusea y vómito en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica.

OBJETIVO GENERAL

Demostrar que la aplicación de Anestesia Libre de Opioides es factible; es posible mantener estabilidad hemodinámica transoperatoria y una óptima analgesia multimodal durante el postquirúrgico además de no mostrar alta incidencia en síndrome de náusea y vómito.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Registro y análisis de variación en cifras de frecuencia cardiaca basales y durante laringoscopia; presencia de variación del 20% (aumento o disminución).
- Uso de atropina como rescate durante el uso de dexmedetomidina en infusión.
- Valoración de sedación al salir de quirófano mediante la medición de la escala de Ramsay.
- Valoración de la calidad de extubación
- Valoración del dolor al instalar al paciente en área de recuperación postanestésica y la presencia de odinofagia.
- Valoración del uso de rescates de tramadol y presencia de náusea o vomito en el postquirúrgico.

TIPO DE ESTUDIO

Es una serie de casos y descripción de técnica el cual es un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

SELECCIÓN DE PACIENTES

La población universo fueron los pacientes de 18 a 65 años de edad, sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo durante el periodo de tiempo comprendido entre marzo 2017 y octubre 2017 y que aceptaron la técnica anestésica.

Criterios de inclusión

- Pacientes con clasificación ASA I-II
- Pacientes dentro del rango de edad de 18 a 65 años
- Pacientes que acepten el procedimiento y que firmen consentimiento informado
- Pacientes que serán sometidos a cirugías colecistectomía laparoscópica.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no firme consentimiento informado
- Pacientes menores de edad
- Pacientes con clasificación ASA >III
- Pacientes que estén bajo tratamiento antihipertensivo con beta bloqueadores
- Pacientes con cardiopatías previamente diagnosticadas
- Pacientes con alergias previamente conocidas a fármacos que se pretendan utilizar
- Pacientes embarazadas

Criterios de eliminación

- Cambio de técnica quirúrgica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una entrevista previa con los pacientes para presentación del personal y presentación del procedimiento a realizar; se explicaron los riesgos tanto derivados de la instrumentación de vía aérea tales como los derivados del uso de fármacos. Se explicaron los beneficios de la técnica libre de opioides y aclaradas las dudas sobre el evento anestésico se solicitó la firma del consentimiento informado específico para realización de técnica anestésica libre de opioides (ver Anexo 1).

Obtenida la autorización del paciente se procedió a verificar el adecuado funcionamiento del equipo a utilizar; máquina de anestesia, bombas de infusión, laringoscopio.

Se procedió a realizar las preparaciones apropiadas de los fármacos a utilizar; se cargó jeringa con atropina a dilución 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ y efedrina a 5 mg/ml como medida preventiva. Se diluyó un frasco ampula de dexmedetomidina de 200 $\mu\text{g}/2\text{ml}$ en 98ml de solución salina al 0.9% para obtener una concentración de 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ de dexmedetomidina, se purgaron los equipos y se programaron las bombas de infusión con los mililitros por hora a pasar de acuerdo a cálculo de dosis por el peso del paciente. Se cargó dosis de impregnación y mantenimiento de lidocaína en jeringa de 20 cc (centímetros cúbicos) y se ajustó dosis bolo y de infusión (igualmente calculado a dosis por peso) a infusor Braun posterior a su purga. Se cargaron dosis calculadas de midazolam, propofol y cisatracurio.

Al ingreso de los pacientes a sala de quirófano, se monitorizaron a todos con monitor para medición de presión arterial no invasiva (PANI) con baumanómetro, oxímetro de pulso, capnógrafo y electrocardiograma. Se utilizó máquina de anestesia, laringoscopio con hojas Macintosh número 3 ó 4, cánulas orotraqueales de los numero 6.5 al 9 de acuerdo al paciente, jeringas de 5, 10 y 20cc de acuerdo a necesidades, soluciones Hartman o salinas según

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

disponibilidad de 100cc y 1000cc, equipos de normogoteros marca Braun, bombas de infusión marca Braun, llaves de tres vías, equipos de venoclisis de 18 a 14G. Se llenaron las hoja de recolección de datos especial para el estudio (ver Anexo 2) y la hoja de registro transanestésico.

Una vez instalado el paciente con su monitorización adecuada se dio inicio la impregnación de dexmedetomidina con dosis de inducción de 0.7 µg/kg de peso a pasar en lapso de 10 minutos, posterior se inició con dosis de infusión para mantenimiento dentro de rango 0.3-0.7 µg/kg/hr según requerimientos del paciente.

Como continuación de la inducción anestésica se aplicó:

- bolo de lidocaína a 2mg/kg,
- bolo de propofol con dosis de inducción de 1.5mg/kg,
- midazolam con dosis de inducción calculada a 0.03 mg/kg en bolo único,
- se aplicó cisatracurio a dosis de 0.100mg/kg de peso como dosis de inducción para facilitar intubación traqueal.

Se dio tiempo de latencia al relajante muscular para la realización de la laringoscopia con hoja Macintosh ya sea número 3 o 4 dependiendo de las características físicas de la persona, se programaron los parámetros ventilatorios para el ventilador de la máquina de anestesia de forma individualizada para cada paciente.

Se solicitó al cirujano la infiltración de herida quirúrgica con anestésico local (bupivacaína al 0.5%) previo a la incisión.

El mantenimiento se dio a base de:

- infusión de dexmedetomidina previamente comentada,
- infusión de lidocaína a dosis de 2 mg/kg/hr,
- como inductor se continuó con manejo a base de sevorane a un CAM.
- Cisatracurio con posterior aplicación de bolos (un tercio de dosis calculada) en caso necesario.

Se utilizó un esquema de analgesia a base de:

- metamizol a dosis calculada de 20mg/kg,
- en caso de alergia al metamizol con paracetamol calculado a 15mg/kg intravenosos.
- Ketorolaco a dosis calculada de 1 mg/kg de peso,
- en caso de alergia al ketorolaco se estableció el uso de diclofenaco 75 mg intravenoso.
- Se aplicó bolo de ketamina a dosis de 0.5mg/kg.

Durante el evento quirúrgico se optimizaron, en los casos que fueron necesarios, la dosis de infusión de dexmedetomidina de acuerdo a las respuestas del paciente.

La protección neurovegetativa durante la anestesia se aplicó por igual en todos los pacientes con:

- Ranitidina a dosis de 50 mg intravenoso,
- Ondansetron a dosis calculada de 100 µg/kg máximo 8 mg por dosis,
- Dexametasona calculada a dosis de 0.2mg/kg de peso máximo 8 mg por dosis.

Se establecieron fármacos de rescate:

- Atropina a 10-20 µg/kg ante datos de bradicardia severa definida como 45 o menos latidos por minuto que presentaran repercusión hemodinámica.
- Efedrina en caso de hipotensión la cual es definida como Presión arterial media (PAM) menor a 60 mmHg o a la caída de la presión arterial mayor o igual al 20% de la cifra basal.
- Fentanil en caso de inestabilidad hemodinámica secundaria a dolor durante la aplicación de anestesia libre de opioides a dosis 2 µg/kg.

Aproximándose el término del evento quirúrgico, se suspendió la infusión de dexmedetomidina tras la extracción de vesícula biliar por parte de los cirujanos, la infusión de lidocaína y el halogenado se suspendieron al darse por terminado el evento quirúrgico, se emergieron a los pacientes de la anestesia,

se aspiraron secreciones y bajo cumplimiento de criterios de extubación se retiraron cánulas endotraqueales y se evaluó la calidad e extubación así como el estado de sedación con la escala de Ramsay (ver Anexo 2). En cuanto las condiciones de los pacientes lo permitieron éstos fueron trasladados al área de recuperación donde se evaluó la presencia de dolor con la escala numérica del dolor (ver anexo 2) así como la presencia o ausencia de odinofagia.

El esquema analgésico utilizado en hospitalización fue a base de:

- Metamizol o paracetamol 1 gr cada 8hr alternado con
- Ketorolaco 30mg cada 8hr o diclofenaco 75 mg cada 12h.

Se estableció plan de rescates de tramadol en caso de dolor con valoración de escala numérica ≥ 4 puntos, se determinó que se administraría a dosis de 1mg/kg en 100cc de solución salina para pasar en 30 minutos con dosis tope de 300mg en 24hr.

En caso de que el dolor no se controlara con lo anterior se estableció la aplicación de 5 mg de morfina IV con su aumento escalonado en caso de así requerirlo.

Se realizó la evaluación de la frecuencia cardiaca en puntos críticos: basal al ingreso a quirófano y durante la intubación orotraqueal, así como la variación de dichos parámetros dando un valor significativo si ésta alteración era mayor o igual al 20% de basal y lo categorizamos en taquicardia o bradicardia, se evaluó si se requirió uso de atropina.

Se valoró la calidad de extubación (ver Anexo 2) y el estado de sedación con la escala de Ramsay (ver Anexo 2) al egreso de quirófano.

Además se evaluó el dolor con la escala numérica del dolor (ver Anexo 2) tras la instalación en área de recuperación postanestésica y la presencia o no de odinofagia. Todo lo anterior se registró en la hoja de recolección de datos.

Al día siguiente se acudió a valoración postanestésica, se interrogó al paciente sobre su estado general, la presencia de dolor y las características del mismo así como su intensidad y la presencia de náusea y vómito. Posterior a ello se revisó el registro de enfermería para cotejar dosis administradas y requerimientos de dosis de rescates de tramadol o de ondansetron. Todo lo anterior se registró igualmente en la hoja especial de recolección de datos diseñada para éste estudio (ver Anexo 2).

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Las variables a estudiar fueron:

Dependientes:

- Estabilidad hemodinámica: Variación o estabilidad de frecuencia cardiaca durante la laringoscopia respecto a cifras basales. (Variación del 20%).
- Valoración del dolor mediante la escala numérica al llegar a la unidad de cuidados postanestésicos.
- Análisis de cantidad de rescates de tramadol aplicados durante su estancia hospitalaria.
- Presencia de náusea y/o vómito.

Independientes:

- Sexo.
- Uso de atropina.
- Calidad de la extubación (excelente, buena, regular, mala).
- Escala Ramsay a la salida de quirófano.
- Presencia o ausencia de odinofagia.

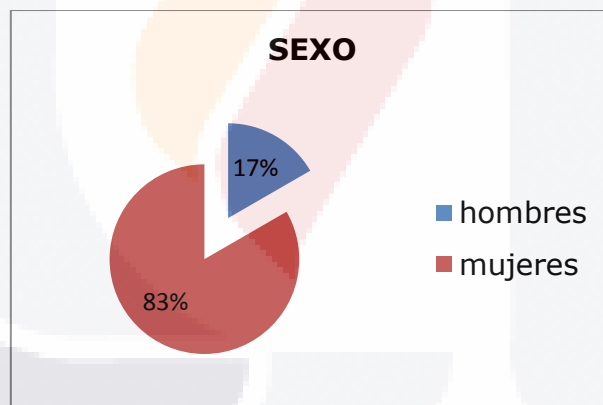
METODOS PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

La información fue registrada al momento del procedimiento anestésico en la hoja de recolección de datos especialmente diseñada para esto, posteriormente se vació a una base de datos mediante la cual se procesaron y analizaron los datos obtenidos para su presentación en gráficas, porcentajes y frecuencias para su mejor comprensión y análisis.

RESULTADOS

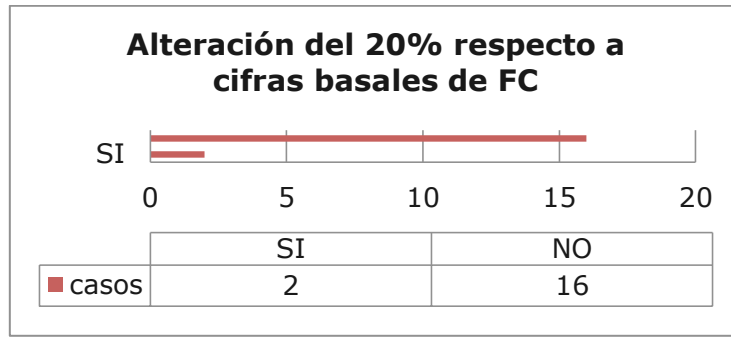
Se incluyeron a 18 pacientes de los cuales 3 fueron del sexo masculino y 15 del sexo femenino

El rango de edad fue de 18-64 años con una mediana de 30 años.



Gráfica 1. Sexo

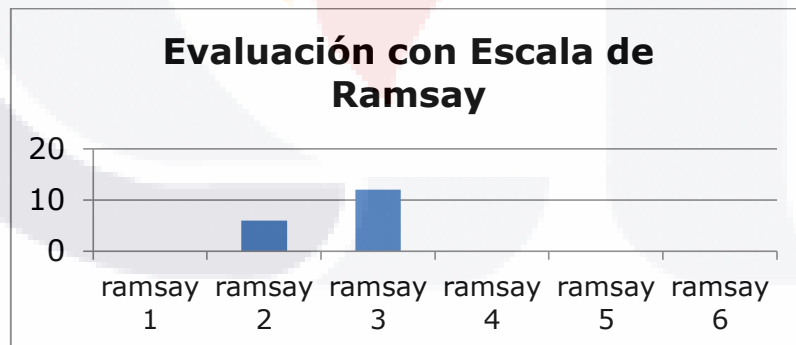
De los 18 pacientes sólo dos pacientes (11.11%) presentaron alteración significativa en la frecuencia cardiaca durante la laringoscopia respecto a la frecuencia cardiaca basal; uno de ellos presentó taquicardia (5.55%) y el otro bradicardia (5.55%). Ambos se estabilizaron al terminar el estímulo secundario por la laringoscopia y no hubo necesidad de administrar fármacos de rescate.



Gráfica 2. Alteración del 20% respecto a cifras basales de Fc

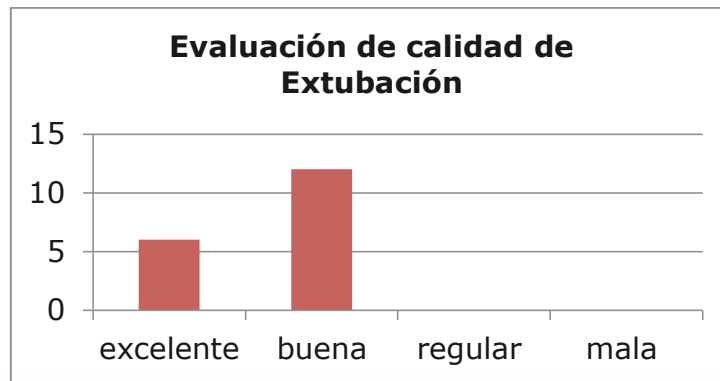
Referente al uso de atropina encontramos que 3 pacientes (16.66%) requirieron una dosis de rescate ya que presentaron bradicardia extrema durante la impregnación con dexmedetomidina.

La calificación de Ramsay se repartió en dos categorías; calificación Ramsay 2: colaborador, tranquilo y orientado en 6 pacientes (33.33%) y en calificación Ramsay 3: paciente dormido con respuesta a orden verbal en 12 casos (66.66%).



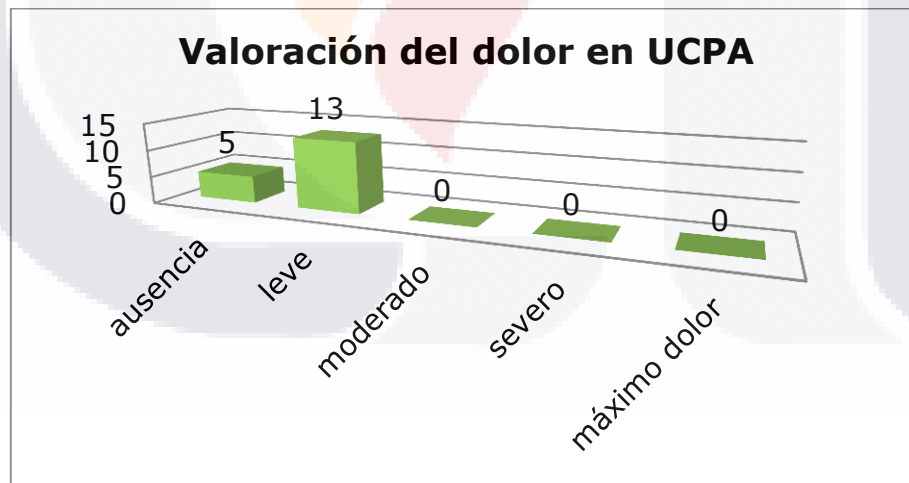
Gráfica 3. Evaluación con Escala de Ramsay

La calidad de la extubación en general fue muy buena; tuvimos a 6 (33.33%) pacientes con una calificación de excelente y a 12 (66.66%) con calificación correspondiente a buena.



Gráfica 4. Evaluación de calidad de extubación

En lo referente a presencia de dolor en el área de recuperación encontramos ausencia de dolor en 5 pacientes correspondiendo al 27.77% del total, el resto de pacientes, es decir 13 (72.22%) refirieron un dolor con puntuación entre 1 a 3 puntos correspondientes a un dolor leve; 5 de ellos refirieron éste dolor por odinofagia y no en sitio quirúrgico. Respecto a la odinofagia el 27.77% refirieron su presencia y la catalogaron con 2-3 puntos de la escala numérica del dolor.



Gráfica 5. Valoración del dolor en UCPA

En la visita postanestésica previa al alta hospitalaria se encontró que ningún paciente requirió rescate con tramadol y de igual forma ninguno refirió presencia de nausea o vómito.

| Variable | Ponderación | No. De pacientes | Porcentaje |
|--|--|------------------|------------|
| Sexo | Hombre | 3 | 16.66% |
| | Mujer | 15 | 83.33% |
| Alteración de la FC del 20% respecto a la basal | Si | 2 | 11.11% |
| | No | 16 | 88.88% |
| | Bradicardia | 1 | 5.55% |
| | Taquicardia | 1 | 5.55% |
| Uso de atropina | Si | 3 | 16.66% |
| | No | 15 | 83.33% |
| Ramsay a la salida de quirófano | 1=Ansioso y/o agitado | - | - |
| | 2=Colaborador, tranquilo y orientado | 6 | 33.33% |
| | 3=Dormido con respuesta a órdenes verbales | 12 | 66.66% |
| | 4=Dormido con respuesta a órdenes enérgicas | - | - |
| | 5=Dormido con respuesta sólo a estímulos dolorosos | - | - |
| | 6= Sin respuesta alguna | - | - |
| Calidad de extubación | 1. Excelente | 6 | 33.33% |
| | 2. Buena | 12 | 66.66% |
| | 3. Regular | - | - |
| | 4. Mala | - | - |
| Escala numérica de dolor en UCPA | 0 ausencia de dolor | 5 | 27.77% |
| | 1-3 dolor leve | 13 | 72.22% |
| | 4-6 dolor moderado | - | - |
| | 7-9 dolor severo | - | - |
| | 10 máximo dolor | - | - |
| Presencia de odinofagia | Si | 5 | 27.77% |
| | No | 13 | 72.22% |
| Uso de rescates de tramadol | Si | - | - |
| | No | 18 | 100% |
| Presencia de náusea y/o vómito | Si | - | - |
| | No | 18 | 100% |

Tabla 1. Descripción General de técnica de Anestesia Libre de opioides aplicada a 18 pacientes del Centenario Hospital Miguel Hidalgo

DISCUSIÓN

El presente trabajo se basó en la propuesta de manejo anestésico del doctor Mulier implementado en la ciudad de Brujas, y en el protocolo expuesto por Bakan y cols. en Turquía para el manejo de colecistectomía laparoscópica con anestesia libre de opioides, quienes demuestran que es una técnica segura, que otorga estabilidad hemodinámica a los pacientes durante el transquirúrgico, un adecuado control del dolor posquirúrgico y una disminución en la prevalencia de síndrome de náusea y vómito (Bakan M. , 2014) (Mulier, 2014).

Laura E. Nelson en su trabajo "The α_2 -adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects" menciona que los α_2 agonistas dan analgesia y un adecuado bloqueo del sistema autónomo con lo que hay estabilidad hemodinámica (Nelson, 2003), dicho punto lo observamos ya que la mayoría de los pacientes no presentaron alteraciones significativas en la frecuencia cardíaca tras la laringoscopia; corroboramos lo dicho por Dass, Gulabani y cols, entre otros autores, sobre la estabilidad dada por la lidocaína y la dexmedetomidina para atenuar la respuesta simpática ante éste estímulo (Dass P, 2015) (Gulabani M, 2015) (Sarkar A, 2014) (Laha A, 2013) (Tavares Mendoza F, 2015) (Sirvastava V, 2015).

James Feld y cols en su estudio "Autonomic activity during dexmedetomidine or fentanyl infusion with desflurane anesthesia" plantean una disminución de la actividad simpática y parasimpática sin embargo no reportan cambios significativos de la presión y frecuencia cardíaca ante la comparación entre los grupos donde usaron dexmedetomidina vs fentanil (Feld, 2017), en este estudio corroboramos los resultados de Feld ya que el uso de dexmedetomidina no modificó de forma significativa el parámetro de frecuencia cardíaca. Sin embargo si tuvimos casos de bradicardia severa y calificaciones relativamente altas en la escala de Ramsay lo cual concuerda con

lo reportado por Segal que reporta una mayor sedación tras el uso de dexmedetomidina (Segal, 1988).

Observamos una clara disminución en el consumo de opioides ya que ninguno de nuestros pacientes requirió fentanil durante el procedimiento quirúrgico y tampoco tramadol durante el postquirúrgico. Lo anterior concuerda con Roger E., Reddy, Remanlal, Gildaso y Ysasi quienes mencionan la disminución de necesidades de morfina y otros opioides en el postquirúrgico, confirmándonos el éxito de la analgesia multimodal (Reddy G, 2014) (Ramanlal C, 2013) (Gildaso S., 2012) (Ysasi A, 2010).

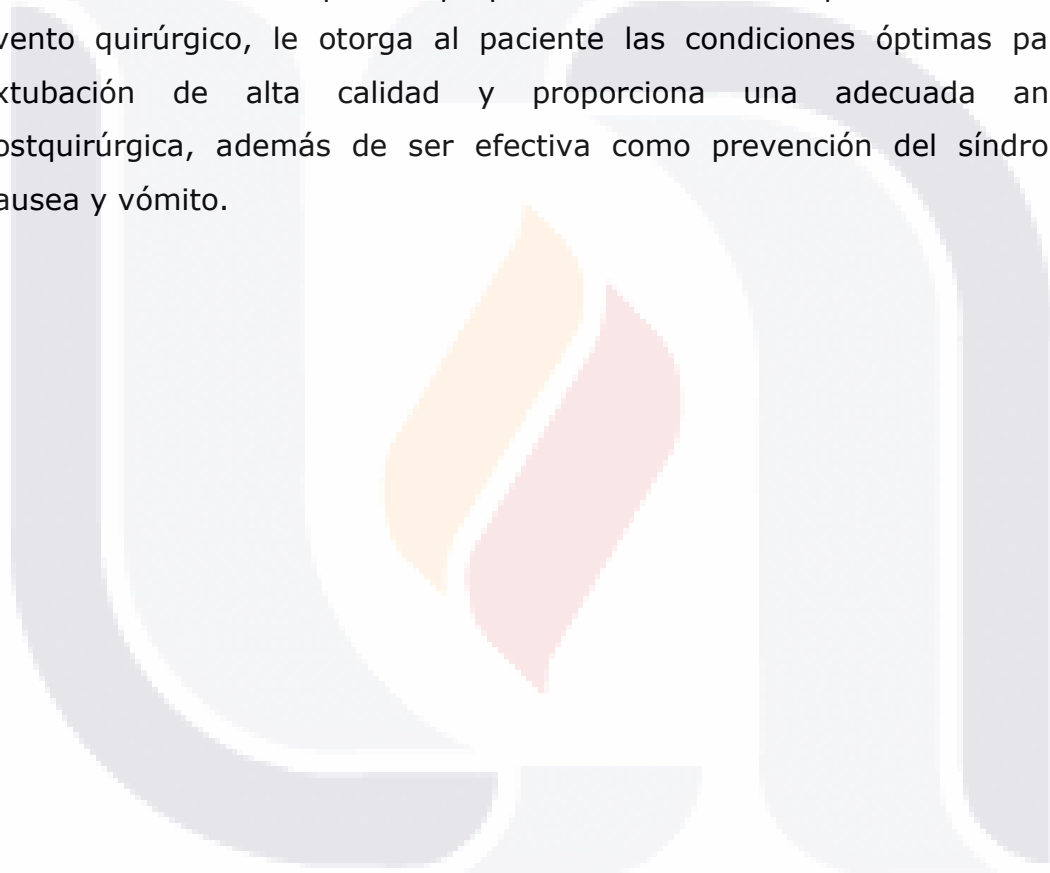
El uso de opioides puede ocasionar efectos adversos como depresión respiratoria, náusea, vómito, favorecen la apnea obstructiva (Drummond., 2013), crean tolerancia, hiperalgesia, pueden llegar a ser adictivos, suprimen la fase REM sueño, dan prurito, íleo paralítico, constipación, retención urinaria y rigidez muscular, dichos efectos adversos que pueden llegar a prolongar o entorpecer el alta hospitalaria y la recuperación del paciente postquirúrgico (Mulier, 2014) (Naranjo-González., 2015) (Vargas J. , 2014) (Ysasi A, 2010). Ninguno de los pacientes de éste estudio presentó este tipo de complicaciones.

En cuanto a las cifras de dolor nuestros resultados claramente concuerdan con lo reportado por varios estudio que mencionan que este síntoma se presentará en parámetros bajos; es decir con puntuaciones correspondientes a dolor leve a moderado fácilmente tratado con fármacos analgésicos no opioides (Härkänen-Lasse L, 2015) (Rosa DJ, 2014), comprobamos que la anestesia libre de opioides es exitosa en la disminución del dolor postoperatorio tras la utilización en combinación con analgesia multimodal tal lo reposita Park es su publicación (Park Jung-Kyu, 2012).

CONCLUSIÓN

La serie de casos de esta investigación es limitada, sin embargo, hay evidencia clínica que nos permite afirmar que la anestesia libre de opioides es efectiva para realizar la laringoscopia sin que ésta represente un riesgo agregado al evento por sí mismo.

La anestesia libre de opioides proporciona lo necesario para llevar a cabo un evento quirúrgico, le otorga al paciente las condiciones óptimas para una extubación de alta calidad y proporciona una adecuada analgesia postquirúrgica, además de ser efectiva como prevención del síndrome de náusea y vómito.



GLOSARIO

Anestesia General Balanceada: Técnica anestésica que consiste en la utilización de una combinación de agentes endovenosos e inhalatorios para la inducción y el mantenimiento de la anestesia general, cada uno con un propósito primario y un efecto específico pero con superposición de los efectos secundarios.

Cambios fisiopatológicos: Procesos físicos o químicos que ocurren en el organismo, secundarios a un trastorno o procedimiento.

Depresión respiratoria: disminución en la frecuencia respiratoria o con fuerza insuficiente que se traduce en dificultad para ventilar, secundario a compromiso de la conciencia y del centro respiratorio.

Estabilidad hemodinámica: Se refiere a aquella condición en la que la frecuencia cardíaca y la tensión arterial se encuentran de parámetros normales para edad y sin variaciones.

Infusión: Administración de un fármaco a través de un acceso venoso por un periodo de tiempo a una velocidad determinada.

Monitoreo: Medición y registro de variables biológicas que pueden ser por métodos no invasivos o invasivos.

Postoperatorio/ Postquirúrgico: Periodo que sigue a una intervención quirúrgica, en el que se presenta el proceso de recuperación.

Requerimientos de opioides y otros fármacos: Necesidad de dosis extras o dosis más elevadas de dichos medicamentos.

Síndrome de náusea y vómito post operatorios: Complicación frecuente de una cirugía y/o anestesia con opioides y halogenados. Náusea es la sensación subjetiva y desagradable referida en la garganta y epigastrio asociada a la necesidad inminente de vaciar el estómago. Vómito es la expulsión forzada del contenido gástrico a través de la boca.

Trauma quirúrgico: Serie de estímulos que determinan una reacción del organismo en el proceso de restaurar la homeostasis o contrarrestar una amenaza.



BIBLIOGRAFIA

Aantaa Riku, J. M. (1997). Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine. *Anesthesiology*, 340-350.

Aho, M. (1991). The effect of intravenously administered dexmedetomidina on perioperative hemodynamics and isoflurane requirement in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology*, 997-1002.

Alfonso J., R. F. (2012). Dexmedetomidine; Current role in anesthesia and intensive care. *Revista Brasileña de Anestesiología*, 118-133.

Angst M, C. J. (2010). Ketamine for managing perioperative pain in opioid-dependent patients with chronic pain a unique indication?. *Anesthesiology*, 639-646.

Arain, S. y. (2003). The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth & Analg*, 153-158.

As, N. (2014). Benefits of using dexmedetomidina during carotid endarterectomy: a review. *Saudi Journal of Anesthesia*, 264-267.

Bakan, M. (2014). Anestesia venosa total libre de opiáceos, con infusiones de propofol, dexmedetomidina y lidocaína para la colecistectomía laparoscópica: estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego. *Revista Brasileña de Anestesiología*, 191-199.

Bell-RF. (2010). Perioperative Ketamine for acute post operative pain. *The Cochrane database Syst Rev*.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Bernhard CG, B. E. (1955). A new treatment of status epilepticus: intravenous injections of a local anesthetic (lidocaine). *AMA Arch Neurol Psychiatry*, 208-214.

Biomedicine., I. o. (2013). The noradrenergic pain regulation system: a potential target for pain therapy. *European journal of pharmacology*, 2-7.

Blaudszun, G. L. (2012). effect of perioperative systemic α_2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity. Systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*, 1312-1322.

Briones Coronada G, Á. G. (2005). Lidocaína para disminuir la respuesta cardiovascular en intubación endotraqueal de pacientes hipertensos. Comparación de tres métodos de administración. *Asociación Médica del American British Cowdray Hospital*, 163-167.

Cardona, H. (2011). Esmolol vs dexmedetomidina para modelar la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación. *An Med (Mex)* , 16-19.

Carrillo Torres O, P. S. (2014). Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual. *Rev Mex Anest*, 27-34.

Ching-Tang, W. y. (2005). the interaction effect of perioperative cotreatment with dextromethorphan and intravenous lidocaine on pain relief and recovery of bowel function after laparoscopic cholecystectomy. 3, China : *Pain medicine*, 2004, Vol. 100. *Anesth analg*, 448-453.

Collard, V. y. (2007). Intraoperative Esmolol Infusion in the absence of opioids spares postoperative fentanyl in patients undergoing ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesth & Analg*, vol 105.

Coloma, M. y. (2001). The use of esmolol as an alternative to remifentanyl during desflurane anesthesia for fast-track outpatient gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth & Analg*, Vol. 92.

Covarrubias Gómez, H. (2013). El manejo del dolor agudo postoperatorio. *Rev Mex Anest*, 179-182.

Dass P, G. M. (2015). Comparative assessment of efficacy of lignocaine (1.5mg/kg), esmolol (300mcg/kg) and dexmedetomidine (0.5mcg/kg) in minimizing the pressor response to laryngoscopy and intubation. *Int J Basic Clin Pharmacol*, 306-311.

Drummond., S. (2013). Cyclical airway obstruction and respiratory depression are associated with a different pattern of chest wall movement. *Br. J. Anaesth*, 971-978.

Durmus M, B. A. (2007). Effect of dexmedetomidine on bleeding during tympanoplasty or septorhinoplasty. *European Journal of Anaesthesiology*, 447-453.

Elvir-Lazo, O. y. (2010). The role of multimodal analgesia in pain management after ambulatory surgery. *Ambulatory anesthesia*, 698-703.

Feld, J. (2017). Autonomic activity during dexmedetomidina or fentanyl infusion with desflurane anesthesia. *Journal of clinical anesthesia*, 30-36.

Figueredo E., G.-F. M. (2001). Assessment of the efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: A meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1011-1022.

Gaszynski T, C. K. (2016). Dexmedetomidine for attenuating haemodynamic response to intubation stimuli in obese patients anaesthetized using low-opioid

technique: comparison with fentanyl-based general anesthesia. *Anesthesiology Intensive Therapy*, 275-279.

Gildaso S., P. F. (2012). Systemic lidocaine to improve postoperative quality of recovery after ambulatory laparoscopic surgery. *Society of Ambulatory Anesthesiology*, 262-267.

Giovannitti J.A, T. M. (2015). Alpha-2 Adrenergic Receptor Agonists: A Review of Current clinical Applications. *Anesth Prog* , 31-38.

Gogus, N. (2014). The comparison of the effects of dexmedetomidine, fentanyl and esmolol on prevention of hemodynamic response to intubation. . *Rev Bras Anesthesiol* , 314-319.

Gorlin A, R. D. (2016). Perioperative sub-anesthetic ketamine. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 160-167.

Gulabani M, G. P. (2015). Comparative analysis of efficacy of lignocaine 1.5mg/kg and two different doses of dexmedetomidine (0.5mcg/kg and 1mcg/kg) in attenuating the hemodynamic pressure response to laryngoscopy and intubation. *Anesth Essays Res* , 5-14.

Gurbet, A. y.-M. (2006). Intraoperative infusion of dexmedetomidine reduces perioperative analgesic requirements. 7, Turquía : 2006. *Can J Anaesth*, 646-652.

Hall JE, U. T. (2000). Sedative, amnestic and analgesic properties of small-dose dexmedetomidina infusions. *Anesth & Analg*, 699-705.

Härkänen-Lasse L, H. J. (2015). Beta-adrenergic antagonists during general anesthesia reduce postoperative pain: a systematic review and a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anaesthesiology*, 934-943.

Hernández-Bernal, E. (2011). Lidocaína intravenosa como anestésico de base en neurocirugía. *Rev Mex Anest*, 133-137.

Hofer RE, S. J. (2005). Anesthesia for a patient with morbid obesity using dexmedetomidine without narcotics. *Can J Anaesth*, 176-180.

Hollmann, H. D. (2000). Local anesthetics and the inflammatory response. *Anesthesiology*, 855-875.

Mulier Jean P. (2015). who, when, why opioids free anesthesia overview of actual use of OFA worldwide. ESCOP. Brujas, Bélgica.

Kamibayashi T, M. M. (2000). Clinical uses of alfa2 adrenergic agonist. *Anesthesiology*, 1345-1349.

Kathirvel Susan. (2004). Ketamine as adjuvant analgesic to opioids: a quantitative and qualitative systematic review. *Anesth & Analg*, 482-495.

Khan FA, U. H. (2013). Pharmacological agents for preventing morbidity associated with the haemodynamic response to the tracheal intubation (Review). . *Cochrane Database of systematic Reviews*.

Kim Y, H. W. (2015). The effects of intraoperative esmolol administration en perioperative inflammatory responses in patients undergoing laparoscopic gastrectomy: a dose-response study. . *Surg Innov* , 177-182.

Kogler. (2009). The analgesic effect of magnesium sulfate in patients undergoing thoracotomy. *J Acta Clin Croat.*, 19-26.

Koppert-W. (2004). Perioperative intravenous lidocaine has preventive effects on postoperative pain and morphine consumption after major abdominal surgery. *Anesth & Analg*, 1050-1055.

Laha A, G. S. (2013). Attenuation of sympathoadrenal responses and anesthetic requirement by dexmedetomidina. *Anesth Essays Res*, 65-70.

Laskowski K, S. A. (2011). A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anesth* , 911-923.

Lee., H. (2012). Comparison of dexmedetomidine and remifentanil for attenuation of hemodynamic responses to laryngoscopy and tracheal intubation. *Korean J Anesthesio*, 124-129.

Marko A. Peltoniemi, N. M. (2016). Ketamine: a review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthesia and pain therapy. Publicado en línea 30 marzo 2016. *Clin Pharmacokinet*.

McCarthy GC, M. S. (2010). Impact of intravenous lidocaine infusión on postoperative analgesia and recovery from surgery a systematic review of randomized controlled trials. *Drugs*, 1149-1163.

Medina, L. H. (2010). ¿ Es recomendable el uso del índice biespectral en todo paciente bajo anestesia? *Rev Mex Anest*, suplemento 1.

Mesbah Kiaee M, S. S. (2014). The effect of intravenous magnesium sulfate and lidocaine in hemodynamic responses to endotracheal intubation in elective coronary artery bypass grafting: a randomized controlled clinical trial. *Anesth Pain Med.*, 116-123.

Miller, R. (2010). "MILLER ANESTESIA". Barcelona España.: Elsevier.

Moffitt, E. (1986). The coronary circulation and myocardial oxigenation in coronary artery disease: effects of the anesthesia. *Anesth & Analg*, 395-410.

Mohamed Ahmed Mansour, A. A. (2013). Nonopioid versus opioid based general anesthesia technique for bariatric surgery: A randomized double-blind study. *Saudi Journal of Anesthesia*, 387-391.

Moran-Muñoz, R. (2014). Effects of lidocaine, dexmedetomidina or their combination on the minimum alveolar concentration of sevoflurane in dogs. *Jvet med Sci* , 847-853.

Mulier, J. P. (2014). why & how OFA? Opioid free anaesthesia (págs. 1-8). Brujas: AzSintJan.

Myrna., H. S. (2008). Manejo del dolor postoperatorio; experiencia terapéutica en unidad de terapia quirúrgica central del hospital general de México. *Rev Mex Anest*, 246-251.

Naranjo-González., M. (2015). Anestesia libre se opioides en cirugía ambulatoria. *Rev Mex Anest*, S156-S158.

Navarrete-SV. (2013). Ketamina, agonistas alfa 2, gabapentina. En M. CJH, *Farmacología aplicada en anestesiología, Escenarios Clínicos* (págs. 67-77). México: Alfil.

Navarrete-Zuazo. (2014). La alternativa de la ketamina. *Rev Mex Anestesiología*, S243-S250.

Nelson, L. E. (2003). The α_2 -adrenoceptor agonist dexmedetomidina converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology* , 428-36.

Nielsen RV, S. J. (2017). Intraoperative ketamine reduces immediate postoperative opioid consumption after spinal fusion surgery in chronic pain patients with opioid dependency: a randomized blinded trial. *Pain*, 463-470.

Oliveira., B. d. (2015). Efecto de la lidocaína venosa intraoperatoria sobre el dolor e interleucina-6 plasmática en pacientes sometidas a histerectomía. *Revista Brasileña de Anestesiología.*, 92-98.

Park Jung-Kyu, C. S.-H. (2012). Does dexmedetomidine reduce postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy with multimodal analgesia? *Korean J of Anesthesiol*, 436-440.

Ramanlal C, E. S. (2013). The effecto of dexmedetomidina continuous infusion as anadjuvant to general anesthesia on sevoflurane requirements: A study based on entropy analysis. *Anaesthesiol Clin Pharmacol* , 318-22 .

Raouf, A. y. (2010). Dexmedetomidine versus fentanyl as adjuvant to propofol: comparative study in children undergoing extracorporeal shock wave lithotripsy. *Can J Anesth*, 22-37.

Redd, S. (2014). Dexmedetomidine versus esmolol to attenuate the hemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation: A randomized double-blind clinical study. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*, 95-100.

Reddy G, U. M. (2014). Effects of low dose dexmedetomidina infusion on haemodynamic stress response, sedation and post-operative analgesia requeriment in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Indian J Anaesth*, 726-731.

Reich, D. (2005). Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. . *Anesth & Analg*, 622-628.

Riccobono, M. (2014). Conferencia: Ketamina, una alternativa. *Rev Mex Anest*, suplemento.

Rivat C., L. E. (2007). Non-Nociceptive Environmental Stress Induces Hyperalgesia, Not Analgesia, in Pain and Opioid-Experienced Rats. *Neuropsychopharmacology*, 2217-222.

Roger, E. (2005). Anesthesia for a patient with morbid obesity using dexmedetomidina without narcotics. *Can J Anesth*, 176-180.

Romera E., P. M. (2000). Neurofisiología del Dolor. *Rev Soc Esp Dolor*, 11-17.

Rosa DJ, N. Z. (2014). Aspectos básicos del dolor postoperatorio y la analgesia multimodal preventiva. . *Rev Mex Anestesiol*, 18-26.

Sacerdote Paola, F. S. (2012). Non-Analgesic effects of opioids: mechanisms and potential clinical relevance of opioid-induced immunodepression. *Current Pharmaceutical Design*, 6034-6042.

Sarkar A, T. R. (2014). Comparison of effects of intravenous clonidine and dexmedetomidine for blunting pressor response during laryngoscopy and tracheal intubation: A randomized control study. *Anesth Essays Res*, 361-366.

Segal, I. S. (1988). Dexmedetomidine diminishes halothane anesthetic requirements in rats through a postsynaptic alpha2 adrenergic receptor. . *Anesthesiology* , 818-823.

Sirvastava V, N. V. (2015). Comparative evaluation of dexmedetomidine and esmolol on hemodynamic responses during laparoscopic cholecystectomy. *Journal of clinical and diagnostic research*, 1-5.

Sophie R. Pestieau, Z. M. (2011). High-dose dexmedetomidine increases the opioid-free interval and decreases opioid requirement after tonsillectomy in children. *Can J Anesth*, 540-550.

Tardio Flores Rodrigo A., S. C. (2010). Utilidad del índice Biespectral en la monitorización de la conciencia durante la anestesia general. *Rev Cient Med*, 69-72.

Tavares Mendoza F, M. d. (2015). Effects of lidocaine and magnesium silfate in attenuating hemodynamic response to tracheal intubation: single-center, prospective, doublé-blind, randomized study. *Revista Brasileña de Anestesiología*.

Tufanogullari, B. y. (2008). Dexmedetomidine infusion during laparoscopic bariatric surgery: the effect on recovery outcome variables. *International Anesthesia Research Society*, 1741-1748.

Türk, H. Ş. (2013). Sedación y Analgesia en Colonoscopia Electiva. *Revista Brasileña de Anestesiología*, 352-357.

Vargas, J. (2014). Anestesia libre de opiodes. *Revista Mexicana de Anestesiología*, S24-S27.

Velasco, G. d. (2009). Tensión arterial y frecuencia cardiaca durante la laringoscopia e intubación endotraqueal. Estudio comparativo: remifentanil vs fentanil. *Acta Médica Grupo Angeles*, 5-12.

Vigneault, L. y. (2011). Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. . , 2010, Vol. 58. *Can J Anaesth*, 22-37.

Vosoughin M, M. S. (2012). Intravenous ketamine compared with diclofenac suppository in suppressing acute postoperative pain in women undergoing gynecologic laparoscopy. *J Anesth*, 732-727.

Werdehausen R, K. D. (2012). Lidocaine metabolites inhibit glycine transporter 1: a novel mechanism for the analgesic action of systemic lidocaine. *Anesthesiology*, 147-158.

White, P. y. (2010). Improving postoperative pain management. *Anesthesiology*, 220-225.

White, P. f. (2002). The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. . *Anesth & Analg*, 577-852.

Yang L. Zhang J, Z. Z. (2014). Preemptive analgesia effects of ketamine in patients undergoing surgery. A meta-analysis. *Acta Cirúrgica Brasileira* , 819-825.

Ysasi A, C. E. (2010). Efecto de dosis baja de ketamina en la analgesia postoperatoria y consumo de morfina tras cirugía de revascularización miocárdica. *Rev Soc Esp Dolor*, 190-195.

Yulan Wang, X. X. (2015). Effects of dexmedetomidine on patients undergoing radical gastrectomy. . *Journal Surgical Research*, 147-53.

Z Al-Rifai, D. M. (2016). Principles of total intravenous anaesthesia: practical aspects of using total intravenous anaesthesia. *BJA Education*, 276-280.2.

ANEXOS

ANEXO 1 HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

(Autorización para recibir procedimiento anestésico libre de opioides)

El _____ (la) _____ que suscribe: _____ (nombre del paciente):

De: _____ años, con domicilio en:

_____. Por éste medio, con toda libertad y sin ningún tipo de presión, acepto ser anestesiado en el **Centenario Hospital Miguel Hidalgo**, por el **Anestesiólogo en turno**.

DECLARO:

Qué el medico anesthesiologo me ha explicado en qué consiste el evento anestésico y el tipo de anestesia la cual consiste en una técnica de **anestesia general libre de opioides**, y qué todo acto anestésico lleva implícito una serie de complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias incluyendo cierto riesgo incapacitante o mortal, y que pueden requerir tratamientos médicos complementarios que aumenten su estancia hospitalaria, también sé que es posible se requiera el uso de sangre y/o sus derivados. Dichas complicaciones unas veces son derivadas directamente de la propia técnica anestésica, pero otras dependen del procedimiento quirúrgico, del estado previo de salud del paciente (enfermedades conocidas y desconocidas) y de los tratamientos que está recibiendo o de posibles anomalías anatómicas, de posibles reacciones alérgicas insospechadas, debido a que se detecten o aparezcan condiciones que no fueron manifestadas inicialmente y/o de la utilización de los equipos médico.

En las complicaciones más frecuentes que pueden surgir durante la aplicación de anestesia libre de opioides se encuentran: **Derivadas de la instrumentación de vía aérea como: lesión de tejidos blandos de cavidad oral y de laringe, daño o pérdida dental, intubación selectiva, atelectasias, derivadas del uso de fármacos como reacciones anafilácticas, hipoxia, dolor en sitio de aplicación, daño hepático, intoxicación por anestésicos locales, bradicardia que puede llegar a ser severa, hipotensión, arritmias cardíacas, paro cardiorrespiratorio incluso muerte**. Por lo que he comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el médico anesthesiologo que me ha atendido me realizó las observaciones y aclaró todas las dudas que le he planteado. También aclaró que en cualquier momento y sin dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presento. Por ello manifesté que estoy satisfecho (a) con la información recibida y que comprendo el alcance de los riesgos del procedimiento anestésico y del tratamiento.

CONSIENTO

En que se me realice la técnica anestésica libre de opioides y que se realicen maniobras necesarias en caso de complicaciones que el anesthesiologo considere necesarias, y que ello me fue explicado y me doy por enterado (a) en mi declaración. Así como, me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento anestésico de éste documento se realice.

Aguascalientes, Ags., a _____

Nombre y firma del Anestesiólogo

Nombre y firma del Paciente

Nombre y firma del Testigo

Nombre y firma del Testigo

ANEXO 2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

"ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDES. EXPERIENCIA DE MANEJO EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA AMBULATORIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"

Fecha:

FOLIO:

Edad:

Expediente:

sexo: **1)** masculino **2)** femenino

Cirugía realizada:

| | Basales | En la Laringoscopia | Alteración del 20% respecto basal | Tipo de alteración | Uso de atropina | |
|----------------------------------|---|---------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|-------------------|
| Frecuencia cardiaca | | | 1) Si 2) no | 1) taquicardia 2) bradicardia | 1) Si 2) No | |
| Ramsay a la salida del quirófano | Calidad de Extubación (ver escala) Calificación: | | Escala numérica de dolor en UCPA | | Rescates | |
| | | | ¿Refiere odinofagia en la UCPA? | | Tramadol (1mg/kg) | Nausea y/o Vómito |
| | 1 2 3 4 | | 1) Si 2) No | | 1) Si Cantidad(mg/día): 2) No | 1) Si 2) No |

Calidad de extubación (*)

| | |
|---------------------|---|
| 1. EXCELENTE | Sin tos ni pujo. Paciente reactivo, deglute, mantiene saturación y obedece órdenes. |
| 2. BUENA | Mínima tos y pujo. Paciente se encuentra reactivo, deglute, mantienen saturación y obedece órdenes. |
| 3. REGULAR | Extubación con tos y/o pujo. Paciente sedado, deglute, difícilmente obedece órdenes, muerde la cánula y/o se desatura. |
| 4. MALA | Extubación con tos y/o pujo. Paciente sedado o excitado. No obedece órdenes, muerde la cánula, se desatura, presenta espasmo post extubación. |

Escala de Ramsay

1. Ansioso y/o agitado
2. Colaborador, tranquilo y orientado
3. Dormido, responde a ordenes verbales
4. Dormido, responde a ordenes enérgicas
5. Dormido con respuesta sólo al dolor
6. Sin respuesta alguna

(*) tomado de: Tesis: "SEDACIÓN CONSCIENTE CON DEXMEDETOMIDINA MÁS ANESTESIA NEUROAXIAL PARA COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA", Moreno Gutiérrez Berenice. 2017



(ANEXO 2, REVERSO DE HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS)

Criterios de inclusión

- Pacientes con clasificación ASA I-II
- Pacientes dentro del rango de edad de 18 a 65 años
- Pacientes que acepten el procedimiento y que firmen consentimiento informado
- Pacientes que serán sometidos a cirugías colecistectomía laparoscópica.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no firme consentimiento informado
- Pacientes menores de edad
- Pacientes con clasificación ASA \geq III
- Pacientes que estén bajo tratamiento antihipertensivo con beta bloqueadores
- Pacientes con cardiopatías previamente diagnosticadas
- Pacientes con alergias previamente conocidas a fármacos que se pretendan utilizar
- Pacientes embarazadas

Criterios de eliminación

- Cambio de técnica quirúrgica

Fármacos utilizados en la anestesia libre de opioides:

Dexmedetomidina con dosis de inducción de 0.7mcg/kg de peso a pasar en lapso de 10 minutos, posterior continuar infusión dentro de rango 0.3-0.5mc/kg/hr durante el evento quirúrgico. Éste se suspenderá al inicio del cierre de herida quirúrgica.

Posterior a dosis de impregnación con dexmedetomidina se realizará lo siguiente:

Propofol con dosis de inducción de 1.5mg/kg de peso en bolo intravenoso.

Sevorane como mantenimiento durante la anestesia a un CAM.

Lidocaína con dosis de impregnación de 2mg/kg de peso, posterior mantenimiento con infusión a dosis de 2mg/kg/hr, se suspenderá al darse por terminado el evento quirúrgico.

Midazolam con dosis de inducción calculada dentro de rango de 0.03 a 0.05mg/kg de peso en bolo único.

Cisatracurio a dosis de 0.100mg/kg de peso como dosis de inducción para facilitar intubación traqueal, con posterior aplicación de bolos (un tercio de dosis calculada) en caso necesario.

Infiltración de herida quirúrgica con anestésico local (**bupivacaína** al 0.25%)

Esquema de analgesia:

Metamizol a dosis calculada de 20mg/kg de peso (máximo 2 gr) o, en caso de alergia al metamizol se usará **paracetamol** calculado a 15mg/kg de peso intravenosos cada 12hr (máximo 4gr al día), se añadirá **ketorolaco** a dosis calculada de 1 mg/kg de peso (máximo 120mg/Día), o en caso de alergia al ketorolaco se aplicará **diclofenaco** 75 mg intravenoso cada 12hr alternado con el esquema anterior. Los rescates de **tramadol** en caso de dolor con valoración de escala numérica >4 ptos, se administrará en bolo a 1mg/kg en 100cc de solución salina para pasar en 30 minutos con dosis tope de 300mg en 24hr.

La protección neurovegetativa durante la anestesia se aplicará por igual en ambos grupos con **Ranitidina** a dosis de 50 mg intravenoso, **ondansetron** 4-8mg, **dexametasona** 4-8mg IV.