



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
"DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"**

**COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO Y PROFUNDIDAD ANESTÉSICA EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A CRANEOTOMÍA CON ANESTESIA
GENERAL LIBRE DE OPIOIDES EN COMPARACIÓN CON MANEJO
CONVENCIONAL**

Tesis de Posgrado para Obtener el Título de Especialidad en:

ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

Dra. Martha Yesenia Flores Rodríguez

Médico residente de la especialidad de anestesiología pediátrica UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"

TUTOR

Dra. Enriqueta Macías Miranda

Médico adscrito al servicio de anestesiología UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., febrero de 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO Y PROFUNDIDAD ANESTÉSICA EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A CRANEOTOMÍA CON ANESTESIA
GENERAL LIBRE DE OPIOIDES EN COMPARACIÓN CON MANEJO
CONVENCIONAL**

DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES

Jefe de División de Educación en Salud del Hospital General "Dr. Gaudencio

González Garza" Centro Médico Nacional La Raza

DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA

Profesor titular del curso de Especialidad en Anestesiología Pediátrica (UNAM) del

Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" Centro Médico Nacional La

Raza

DRA. ENRIQUETA MACÍAS MIRANDA

Médico Adscrito al servicio de Anestesiología y profesor adjunto al curso de

Especialidad en Anestesiología Pediátrica del Hospital General "Dr. Gaudencio

González Garza" Centro Médico Nacional La Raza

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dra. Macías Miranda Enriqueta

Matricula. 10859187

Cédula Profesional: 3445552

Médico Anestesiólogo, Adscrito de Departamento de Anestesiología de C.M.N La Raza. Profesor Adjunto del curso de Anestesiología Pediátrica.

Dirección: Seris y Zaachila s/n col. La Raza, Del. Azcapotzalco, Ciudad de México.

Teléfono: 57245900 ext. 23487, Celular: (55) 5409 8423

Correo Electrónico: enriquetaviridiana@yahoo.com.mx

ALUMNO

Dra. Martha Yesenia Flores Rodríguez

Matricula 99024476

Médico Residente segundo año Anestesiología Pediátrica, adscrito al Hospital General Dr. Gaudencio González Garza CMN La Raza.

Dirección: Seris y Zaachila s/n col. La Raza, Del. Azcapotzalco, Ciudad de México

Teléfono: 57245900 ext. 23487 Celular: 6461960000

Correo Electrónico: flowerye15@gmail.com

ÍNDICE

TÍTULO	1
IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES	2
RESUMEN	4
MARCO TEÓRICO	8
JUSTIFICACIÓN	23
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
OBJETIVOS	24
HIPÓTESIS	24
MATERIAL Y MÉTODOS	25
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	36
CONCLUSIONES	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	

RESUMEN

COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO Y PROFUNDIDAD ANESTÉSICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A CRANEOTOMÍA CON ANESTESIA GENERAL LIBRE DE OPIOIDES EN COMPARACIÓN CON MANEJO CONVENCIONAL

Macías-Miranda E.*, Flores-Rodríguez, M.Y.**

INTRODUCCIÓN: Los pacientes que se someten a neurocirugía experimentan dolor en múltiples ubicaciones, incluida una incisión de craneotomía, tubo orotraqueal y sitios de canulación intravascular periférica y/o central, sin un buen control del dolor, los pacientes experimentan una oleada de secreción simpática. Mulier describe la técnica anestésica libre de opioides en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica. Frente a la epidemia de opioides, ciertamente hay una motivación sustancial para disminuir el uso perioperatorio de opioides, aunque aún se desconoce si la administración intraoperatoria de opioides impacta la incidencia del uso persistente de opioides después de la cirugía. La disminución de la administración de opioides probablemente reduzca los efectos adversos intraoperatorios y posoperatorios relacionados con la dosis. Un beneficio adicional de reducir las dosis de opioides es una reducción de la hiperalgesia inducida por opioides, un fenómeno que es claramente relacionado con la dosis.

OBJETIVO: Medir el comportamiento hemodinámico y la profundidad anestésica de los pacientes sometidos a craneotomía para resección de tumores cerebrales bajo anestesia general balanceada y anestesia libre de opioides en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un ensayo clínico observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo, en el H.G. “Dr. Gaudencio González Garza”, CMN La Raza; en el período comprendido de marzo-agosto del 2019, con un total de 22 pacientes programados para cirugía electiva bajo anestesia general, entre los 10-16 años. Se clasificaron en dos grupos; grupo I se realizó anestesia libre de opioides y grupo II se realizó anestesia general balanceada. Se realizó un análisis univariado y bivariado utilizando Chi-Cuadrada para variables cualitativas y T de Student para variables cuantitativas con Intervalo de Confianza de 95%, considerándola estadísticamente significativa $p < 0.05$.

RESULTADOS: El análisis con la prueba de U de Mann Whitney reportó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el segundo día posterior a la intervención quirúrgica con un valor de $p = 0.003$ y una $p = 0.001$ respectivamente.

CONCLUSIONES: En nuestro estudio, el uso de anestesia libre de opioides demostró una diferencia estadísticamente significativa con respecto a los reportes de dolor, estabilidad hemodinámica y profundidad anestésica en pacientes sometidos a craneotomía de pacientes pediátricos con tumores supratentoriales.

Palabras clave: anestesia general libre de opioides, anestesia general balanceada, craneotomía.

INTRODUCCIÓN

Antes de la introducción de los opioides en la década de 1960, la hipnosis, la inmovilidad y la estabilidad hemodinámica se lograron mediante el uso de hipnóticos de inhalación profunda o de altas dosis, como el pentotal. Sin embargo, estos agentes también indujeron una fuerte supresión hemodinámica.

Cada año se agregan varias razones para reducir o evitar el uso de opioides sintéticos. Se puede lograr una mejor recuperación postoperatoria al reducir el uso de opioides para mejorar la curación y evitar la supresión del sistema inmunológico. Los pacientes oncológicos pueden tener mejores resultados de supervivencia cuando no se usan opioides durante la cirugía, pero se necesitan más estudios para confirmar este efecto. La disfunción cerebral es ciertamente menor en los neonatos cuando se evitan los opiáceos. La hiperalgesia inducida por opioides y los síndromes de dolor crónico son más frecuentes cuando se usan perioperatoriamente opioides en dosis altas.

El nuevo enfoque en anestesia debe proporcionar hipnosis con amnesia y relajación muscular en el momento en que el anestesiólogo o cirujano lo requiera, al mismo tiempo que mantiene una perfusión tisular y una estabilidad simpática suficientes para proteger los órganos. Las mejores indicaciones para la técnica anestésica libre de opioides en la actualidad son obesidad, SAOS, adicción a los opiáceos y hiperalgesia o síndromes de dolor crónico, más conocidos como Síndromes de dolor regional complejo, Atrofia de Suddeck, Síndrome de Raynaud o Distrofia Simpática Refleja.

MARCO TEÓRICO

COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO Y PROFUNDIDAD ANESTÉSICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A CRANEOTOMÍA CON ANESTESIA GENERAL LIBRE DE OPIOIDES EN COMPARACIÓN CON MANEJO CONVENCIONAL

Los opioides se han usado desde la década de 1970 para tratar el dolor perioperatorio agudo porque son analgésicos potentes con un inicio rápido y sin techo analgésico. Aproximadamente el 99% de todos los pacientes que se someten a cirugía en los Estados Unidos reciben opioides perioperatorio¹. Los opioides perioperatorios están asociados con muchos efectos secundarios negativos, entre ellos depresión respiratoria, náuseas y vómitos, estreñimiento e íleo, delirio, hiperalgesia e inmunosupresión². Datos recientes sugieren que hasta el 15% de los pacientes quirúrgicos dependen de opioides después de la exposición perioperatoria a los mismos, independientemente de si el procedimiento fue menor o mayor³. Un informe de morbilidad y mortalidad de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades mostró que la administración de opioides que se extiende más allá del tercer día postoperatorio incrementó la incidencia de adicción a los opioides⁴.

En respuesta a la crisis de los opioides, el Grupo de Trabajo de la Sociedad Americana de Anestesiólogos sobre el Manejo del Dolor Agudo emitió una declaración que alentaba el uso de la analgesia multimodal no opioide para controlar el dolor perioperatorio siempre que sea posible⁵. En las últimas 2 décadas, se han desarrollado analgésicos no opioides eficaces, haciendo de la anestesia libre de opioides un método plausible de control del dolor perioperatorio. Los antagonistas de N-metil-D-aspartato, los inhibidores de la ciclooxigenasa, los bloqueadores de los canales de sodio, los antagonistas de los canales de calcio y los agonistas alfa-2 centrales forman el repertorio de analgésicos multimodales no opioides actualmente disponibles. A pesar de que numerosos estudios han validado la efectividad individual de estos medicamentos para reducir el uso de opioides en el postoperatorio, los datos sobre su eficacia combinada son escasos⁵.

Teorías del dolor

El dolor es, ante todo, una experiencia y debe entenderse en un contexto biopsicosocial que está influenciado por el sistema musculoesquelético, nervioso, factores emocionales y ambientales. Los pacientes sometidos a craneotomías para la estadificación del tumor o la descompresión pueden presentar dolor difuso y severo relacionado con el cáncer y los pacientes con afecciones anormales de la columna vertebral pueden tener dolor crónico asociado. No es sorprendente que exista un dolor crónico particularmente alto en pacientes sometidos a cirugía lumbar y cervical. Existe una asociación con la percepción alterada del dolor y los pacientes que viven con dolor crónico. Los

estudios experimentales en humanos han medido umbrales de dolor más bajos con la presión, estímulos de frío, y de calor en condiciones de dolor crónico en comparación con controles sanos⁶

Las investigaciones sobre modelos de dolor continúan evolucionando a medida que las evidencias más recientes desarrollan mecanismos teóricos más antiguos. Un salto cuántico en el campo ocurrió en 1965, cuando Melzack y Wall publicaron la teoría del dolor de control de la compuerta⁷. Anteriormente, el dolor se describía como una vía unidireccional que primero se transducía por pequeños nervios periféricos nociceptivos (fibras C y A delta) que se transmitían a vías aferentes a lo largo del tracto talámico en la médula espinal antes de realizar una sinapsis en las neuronas del cerebro. De acuerdo con la teoría del dolor de la compuerta, el dolor no es una vía sin impedimentos desde la periferia al cerebro, sino que resulta de una interacción entre la entrada aferente transportada por fibras nerviosas de diámetro pequeño y la entrada inhibitoria descendente llevada por fibras nerviosas de diámetro mayor. Las neuronas especializadas en el cerebro y la médula espinal crean una red neuronal elaborada que ejerce un efecto inhibitor tónico en las interneuronas que hacen sinapsis en la sustancia gelatinosa de la asta dorsal. Según Melzack y Wall, "la sustancia gelatinosa actúa como un sistema de control de la compuerta que modula la transmisión sináptica de los impulsos nerviosos de las fibras periféricas a las células centrales"⁸.

Varias patologías del dolor pueden explicarse por una compuerta anormalmente abierta, donde la inflamación crónica u otros trastornos neurológicos pueden crear un desequilibrio de señalización excitatoria e inhibitoria. En algunos estados de dolor neuropático se ha demostrado una recuperación de la asta dorsal, que puede dar lugar a los hallazgos clínicos de hiperalgesia o alodinia, en los que los pacientes muestran una respuesta exagerada a los estímulos nocivos o no nocivos, respectivamente.

Décadas después de la introducción de la teoría del control de la compuerta, los investigadores, incluido Melzack, han cambiado la atención de la asta dorsal al cerebro. Un nuevo modelo propone la presencia de una "neuromatriz del dolor", que describe procesos sensoriales y cognitivos que imprimen una representación del "cuerpo-yo" a través de una red neuronal ampliamente distribuida⁸. En este punto de vista, el dolor crónico es la salida de la neuromatriz dolorosa por lo que la entrada nociceptiva y no nociceptiva resulta en una experiencia amplificada de dolor. Apoyando esta teoría, los estudios de imágenes cerebrales han correlacionado diferencias estructurales y funcionales en el cíngulo anterior, la corteza prefrontal, la ínsula, la corteza somatosensorial y giro parahipocámpal en pacientes con fibromialgia y sensibilización central⁸.

Los anestesiólogos deben comprender que los regímenes farmacológicos, que previsiblemente tratan el dolor agudo en la mayoría de los adultos, pueden fallar en ciertos pacientes con trastornos complejos de su red de procesamiento del dolor. La atención principal se refiere a la prevención del dolor crónico que se desarrolla a partir de un estímulo quirúrgico agudo. La cirugía craneal, que históricamente se consideró un procedimiento de baja carga de dolor, se ha asociado con una alta incidencia de cefalea crónica posquirúrgica. El estado actual de la evidencia no ha identificado los factores genéticos, ambientales e intraoperatorios precisos del manejo para predecir la transición del dolor agudo al crónico; pero existe la creencia de que proporcionar una atención superlativa al dolor agudo puede reducir el riesgo de desarrollar esta comorbilidad paralizante a largo plazo⁹.

La evaluación del plan quirúrgico puede ayudar a los anestesiólogos a prepararse mejor para el tratamiento preventivo de los estímulos nocivos. En las craneotomías, los procedimientos infratentoriales se asocian con mayores informes de dolor en comparación con los abordajes supratentoriales. En la cirugía de fosa posterior, se realiza una craneoplastia después de una craneotomía. se ha documentado que aumenta el riesgo de cefalea postoperatoria en comparación con la craneotomía sola.

Anestesia libre de opioides

Varios estudios han demostrado la efectividad de una técnica libre de opioides en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca¹⁰. En un ensayo controlado aleatorio que incluyó pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica electiva, Bakan et al. demostraron que los pacientes que recibieron anestesia libre de opioides tenían puntuaciones de dolor significativamente más bajas y requerían menos analgésicos de rescate que los pacientes que recibieron opioides intraoperatorios¹¹. Un estudio retrospectivo de Samuels et al. encontraron que los pacientes sometidos a procedimientos de otorrinolaringología que recibieron opioides intraoperatoriamente requerían el doble de opioides en la unidad de cuidados postanestésicos en comparación con los pacientes que recibieron anestesia libre de opioides¹². Mulier et al. realizaron un ensayo aleatorizado de control en pacientes sometidos a cirugía bariátrica laparoscópica electiva en el que demostraron que los pacientes que recibieron anestesia libre de opioides tuvieron una disminución del consumo de opioides postoperatorio y una mejor puntuación de recuperación en la QoR-40 que los pacientes que recibieron opioides intraoperatorios¹³. Además, los pacientes asignados al azar al grupo libre de opioides experimentaron menos náuseas y vómitos postoperatorios, temblores y apnea obstructiva del sueño¹⁴.

Hasta la fecha, ningún estudio ha demostrado la efectividad de una técnica libre de opioides en pacientes sometidos a neurocirugía. La razón de esto es probablemente doble. Primero, es probable que se perciba que es más difícil lograr un control adecuado del dolor perioperatorio en neurocirugía que en la cirugía abdominal laparoscópica o la cirugía otorrinolaringoscópica¹⁵. En contraste con las pequeñas incisiones asociadas con la cirugía laparoscópica, los pacientes que se someten a neurocirugía experimentan dolor en múltiples ubicaciones, incluida una incisión de craneotomía, tubo orotraqueal y sitios de canulación intravascular periférica y/o central. Segundo, los riesgos son mayores en neurocirugía; sin un buen control del dolor, los pacientes experimentan una oleada de secreción simpática¹⁶⁻¹⁷. Debido a esta población de pacientes extremadamente vulnerable, esto podría llevar a: hemodinámica inestable y un aumento de la demanda de oxígeno del miocardio.

Proporcionar una atención segura y efectiva para pacientes con dolor crónico que se someten a neurocirugía requiere una estrategia anestésica cuidadosamente planificada. Si el anestesiólogo se equivoca en el lado de la seguridad con una dosis analgésica conservadora, los pacientes pueden emerger con un dolor desgarrador, acompañado de una hemodinámica inestable que puede comprometer la delicada operación. Por otro lado, si el proveedor sobredosifica a pacientes con opioides y otros sedantes, los pacientes pueden estar demasiado alterados para cumplir con el examen neurológico postoperatorio, pueden sufrir insuficiencia respiratoria o la respuesta adrenérgica puede estar aumentada y, por lo tanto, comprometer la perfusión a la columna vertebral o cerebro¹⁸⁻¹⁹.

Opioides

Los opioides son fundamentales para un plan de analgesia multimodal eficaz, pero en el contexto de pacientes tolerantes, se requiere un enfoque estratégico en la administración para maximizar los beneficios y minimizar el daño. Es importante cumplir con los requisitos de opioides de un paciente para evitar la abstinencia aguda o el dolor insuficiente. Dicho esto, se ha demostrado en varios estudios que las dosis altas de opioides se asocian con mayores niveles de dolor postoperatorio, resultados funcionales más deficientes, mayor probabilidad de íleo postoperatorio y una estadía hospitalaria más prolongada cuando se realiza la cirugía²⁰.

Muchos de los opioides se derivan sintéticamente de la adormidera, *Papaver somniferum*. Los productos de codeína son esencialmente profármacos que se metabolizan a sus metabolitos de morfina y no son la mejor opción para los niños o los recién nacidos, en particular con una capacidad reducida para metabolizar el producto activo. Todos los opioides son analgésicos y generalmente se recetan para controlar el dolor, suprimir la tos y detener la diarrea. Todos trabajan como agonistas

al unirse y estimular 3 receptores específicos en el SNC: los receptores mu, kappa y delta. Los receptores Mu se encuentran en el cerebro, la médula espinal, las neuronas sensoriales periféricas y el tracto gastrointestinal. Los receptores de mu pueden servir de analgesia, sedación, euforia, depresión respiratoria y motilidad gastrointestinal. Los receptores kappa se encuentran en el cerebro, la médula espinal y las neuronas sensoriales periféricas. Los receptores kappa son responsables de la analgesia, los efectos anticonvulsivos, los efectos disociativos y delirantes, la diuresis y la miosis. Los receptores delta se encuentran en el cerebro y en las neuronas sensoriales periféricas. Los receptores delta tienen efectos analgésicos, antidepresivos y convulsivos²¹.

Todos los opioides se eliminan rápidamente de la circulación mediante la redistribución, estimulan sus receptores en el SNC y se almacenan en tejidos que contienen lípidos para una eliminación más lenta. Algunos opioides se someten a una circulación enterohepática y pueden causar una sedación prolongada, como el sufentanilo en infusión continua. Debido a que los opioides son tan lipófilos, todos atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica en neonatos y bebés con el potencial de depresión respiratoria rápida y sedación prolongada²².

Todos los opioides son metabolizados por el hígado, y algunos metabolitos hepáticos desempeñan un papel activo en los efectos adversos. Por ejemplo, tanto el propoxifeno como la meperidina producen metabolitos de acción prolongada con potencial epileptogénico (norpropoxifeno y normopidina, respectivamente). La codeína se metaboliza a la morfina, un metabolito de acción más prolongada; La morfina se metaboliza aún más a morfina-6-glucurónido con una duración aún mayor de los efectos. Los opioides se absorben por ingestión, inhalación, inyección o por vía transdérmica (parches de fentanilo).

La morfina es un opioide de acción prolongada con efectos depresores respiratorios prolongados causados por el retraso en la eliminación de sus metabolitos activos, especialmente la morfina-3-glucurónido en neonatos y bebés prematuros y críticamente enfermos. El uso de morfina en pacientes pediátricos ha sido reemplazado en gran parte por una serie de derivados de fentanilo que causan menos depresión cardiovascular con una duración de acción más corta que la morfina²².

Todos los derivados de fentanilo, incluyendo sufentanilo, alfentanilo y remifentanilo, comparten muchos de los mismos efectos adversos con el prototipo de fármaco original fentanilo. La depresión cardiorrespiratoria derivada de los derivados del fentanilo es más marcada en los neonatos con vidas medias de eliminación más largas que en los lactantes de mayor edad y en los niños con tasas de aclaramiento plasmático cercanas al adulto. Aunque es de acción más corta y causa menos depresión respiratoria y efectos analgésicos más prolongados que el fentanilo intravenoso, el

sufentanilo y el alfentanilo pueden causar rigidez de la pared torácica y depresión cardiovascular en infusiones intravenosas rápidas.

El sufentanilo es uno de los agentes opioides sintéticos más potentes, aproximadamente 1000 veces más potente que la morfina. La concentración de sufentanilo requerida para TIVA es de 5 a 10 ng/ml. Se han observado bradicardia y asistolia después de la administración de un solo bolo de sufentanilo intravenoso, que requiere la administración conjunta de atropina o glicopirrolato. El sufentanilo antes de la incisión en la piel también puede disminuir la incidencia de delirio de emergencia (0,15 mg/kg).

El remifentanilo es un opioide sintético independiente del órgano con una vida media muy corta y una rápida recuperación (en 5-10 minutos). El remifentanilo se metaboliza por la esterasa plasmática no específica y muestra una mayor depuración en los neonatos que en los adultos. El remifentanilo puede causar hipotensión severa y bradicardia cuando se usa como inyección de bolo único.

El alfentanilo debe usarse con precaución en neonatos porque puede causar rigidez de la pared torácica y cierre de la glotis. Por esa razón, es más seguro usar alfentanilo junto con fármacos bloqueadores neuromusculares. En niños mayores se puede usar con propofol para la intubación traqueal. El alfentanilo es un opioide de acción corta, menos potente que el fentanilo, y con una solubilidad reducida en los lípidos.

De los opioides restantes disponibles para uso pediátrico, las preparaciones orales y parenterales de meperidina y metadona generalmente se evitan debido al metabolito epileptogénico epeptidina, normeperidina y metadona de la meperidina (intervalo QT prolongado, taquicardia supraventricular)²².

Fármacos coadyuvantes en anestesia general

Los coadyuvantes anestésicos son un grupo heterogéneo de medicamentos que se administran concomitantemente con anestésicos para aumentar la efectividad, mejorar el suministro y disminuir la dosis requerida de estos medicamentos. Varios compuestos, como la clonidina, la dexmedetomidina, la ketamina y el sulfato de magnesio, se han propuesto como coadyuvantes anestésicos debido a sus efectos perioperatorios favorables sobre la dosis requerida de anestésicos, reacciones hemodinámicas intraoperatorias o analgesia intra y postoperatoria.

Sulfato de magnesio

El magnesio es el cuarto ion más abundante en el organismo y el segundo en el medio intracelular. Es un cofactor de numerosas enzimas que participan en múltiples reacciones bioquímicas del metabolismo energético y la síntesis de proteínas. La investigación experimental ha demostrado un efecto beneficioso de la administración de magnesio en una variedad de afecciones patológicas, aunque probablemente el más documentado sea el uso de magnesio en obstetricia y en cardiología. Sin embargo, los resultados de algunos estudios clínicos son con frecuencia motivo de controversia²³. A principios del siglo XX, el sulfato de magnesio se propuso como anestésico general debido a sus efectos depresores sobre el sistema nervioso central. Sin embargo, este punto nunca fue demostrado¹⁹. La evidencia publicada en los años 60 demostró que las dosis altas de magnesio causaban efectos depresivos centrales, pero todas podrían explicarse por causas diferentes a cualquier posible efecto anestésico del magnesio, como: parálisis periférica, narcosis causada por ventilación inadecuada, hipoxia, hipercapnia o fallo circulatorio.

Finalmente, a finales de los años 80, Thompson y sus colegas llevaron a cabo un experimento en ratas anestesiadas con halotano y tratadas concomitantemente con magnesio. Demostraron que pudieron lograr una reducción del 60% en la concentración mínima alveolar de halotano que no pudo atribuirse a la depresión cardiovascular, respiratoria o neuromuscular. Este experimento demostró que el efecto anestésico se debía a una acción central del magnesio.

El sulfato de magnesio tiene numerosas propiedades que lo convierten en un fármaco útil en anestesiología. Tiene efectos moduladores en las respuestas hemodinámicas al estrés debido a su acción inhibitoria de liberación vasodilatadora, antiarrítmica y de catecolaminas. Tiene efectos anestésicos y analgésicos debido a sus acciones como antagonista de los receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) en el sistema nervioso central. Este efecto del magnesio, junto con la reducción en la liberación de catecolaminas, contribuye a reducir las respuestas al estrés de la cirugía. Además, el magnesio inhibe la liberación de la placa motora de la acetilcolina, lo que facilita las acciones de los agentes bloqueadores neuromusculares. Se han realizado numerosos estudios clínicos sobre el adyuvante del sulfato de magnesio en los protocolos anestésicos de una variedad de procedimientos quirúrgicos²⁴.

Lidocaína

La lidocaína es un anestésico local tipo amida que actúa bloqueando los canales de sodio dependientes de voltaje en tejidos neuronales, interrumpiendo la transmisión nerviosa. Al

administrarse por vía intravenosa aumentan los niveles de acetilcolina en el líquido cefalorraquídeo, provocando una inhibición descendente, una inhibición de receptores de glicina y aumentando la liberación de opioides endógenos, brindando analgesia²⁵.

A la vez, en la médula espinal disminuyen los potenciales postsinápticos actuando sobre receptores N-metil-D-aspartato y neurocininas, modificando la respuesta del dolor. El bloqueo N-metil-D-aspartato inhibe la proteína cinasa C, disminuyendo la hiperalgesia y la tolerancia de opioides posoperatoria. En modelos animales la lidocaína interviene en los primeros pasos de la respuesta inflamatoria sistémica, modulando la marginación, la adherencia y la migración de polimorfonucleares hacia el sitio de la lesión, inhibiendo la producción de especies reactivas de oxígeno y la liberación de histamina²⁶. También disminuye los niveles de IL-6 y de la enzima fosfolipasa A2, ambas implicadas en la desintegración de la barrera hematoencefálica, inflamación y daño cerebral. Por otro lado, inhibe la producción de tromboxano B2 inhibiendo la agregación plaquetaria, lo cual reduce la posibilidad de trombosis venosa. Finalmente, se han descrito propiedades antioxidantes sobre la producción de especies reactivas de oxígeno, actuando sobre fosfolípidos de membrana y formación mitocondrial²⁷.

La dosis utilizada usualmente es de 1 mg/kg como bolo inicial, seguida de una perfusión continua de 0,5-3 mg/kg/hr. Cuando se administra lidocaína en bolo de 1 mg/kg seguido de perfusión continua de 2 mg/kg/hr, se obtienen concentraciones plasmáticas de 2 ug/ml aproximadamente, considerándose dosis tóxicas concentraciones plasmáticas superiores a 5 ug/ml. Estos valores obtenidos son suficientes para atenuar las respuestas simpáticas y disminuir el dolor y los requerimientos de agentes inhalatorios y opioides²⁸. La perfusión continua en simulaciones farmacocinéticas sin utilizar bolo previo toma entre 4 y 8 horas en llegar a equilibrio, teniendo una vida media sensible al contexto de 20-40 minutos una vez finalizada la perfusión. La lidocaína es metabolizada en el hígado por el sistema P-450. Sus metabolitos monoetil-glicina-xilidida y glicina-xilidida son menos potentes para bloquear el canal de sodio. La monoetil-glicina-xilidida tiene el mismo potencial antiarrítmico y convulsivo que la lidocaína; sin embargo, es rápidamente metabolizado a glicina-xilidida²⁹.

Los efectos adversos y la toxicidad son extremadamente raros en perfusiones controladas. Los factores que influyen en las concentraciones plasmáticas de lidocaína libre son la dosis y la velocidad de perfusión, el estado ácido-base, la hipoalbuminemia y la función hepática y renal. Los efectos de toxicidad se manifiestan con concentraciones plasmáticas superiores a 5 ug/ml, con signos y síntomas sobre el SNC y el sistema cardiovascular. En los pacientes despiertos se manifiesta con entumecimiento lingual, sabor metálico, mareo y tinnitus. Cuando las concentraciones plasmáticas son mayores de 10 ug/ml aparecen convulsiones y progresión a coma. Los síntomas

cardiovasculares en pacientes despiertos son infrecuentes debido a la menor cardiotoxicidad en comparación con bupivacaína, e incluyen prolongación del intervalo PR y complejo QRS, bradicardia e hipotensión.

En presencia de intoxicación serán necesarias medidas de sostén que incluyan control de la oxigenación, hidratación, vasopresores, inotrópicos, antiarrítmicos y anticonvulsivantes. En caso de falta de respuesta a las medidas de sostén, la perfusión de lípidos deberá ser considerada, administrando una dosis inicial de 1,5 ml/kg al 20%, repitiendo cada 3-5 min hasta un máximo de 8 ml/kg³⁰.

La lidocaína ha captado recientemente la atención como un complemento analgésico. Una revisión de Cochrane informó evidencia de baja a moderada para respaldar la infusión de lidocaína perioperatoria. Un estudio de 116 pacientes demostró una mejoría estadísticamente significativa del dolor y la función física y una tasa de complicaciones de 30 días más baja al someterse a una cirugía de columna con una infusión de lidocaína perioperatoria versus infusión de placebo. En pacientes neuroquirúrgicos, especialmente con patología en el lóbulo temporal, se debe tener precaución ya que la lidocaína puede disminuir el umbral de convulsiones de una manera dependiente de la dosis, que se ha demostrado que comienza en la amígdala. Reciente evidencia demuestra que la lidocaína y otros anestésicos locales podrían disminuir la progresión y la recurrencia de cáncer mediante efectos indirectos y directos sobre células tumorales. Los efectos indirectos son atribuidos a la modulación de la respuesta inflamatoria ocasionada por el estrés quirúrgico, como también a la menor exposición a opioides y agentes volátiles. Los efectos directos son mediados por acciones moleculares específicas, que son ejercidas sobre células cancerígenas³¹.

Dexmedetomidina

La dexmedetomidina es uno de los agentes anestésicos más nuevos y puede servir como un adyuvante eficaz en las prácticas de analgesia multimodal. Un metaanálisis realizado por Schnabel y colegas concluyó que la dexmedetomidina intraoperatoria se asocia con puntuaciones de dolor postoperatorio más bajas, ahorro de opioides y un menor riesgo de eventos adversos respiratorios. Un metaanálisis separado que compiló ensayos controlados aleatorios en procedimientos intracraneales demostró hemodinámica perioperatoria más estable y menos consumo de opioides intraoperatorios³².

La dexmedetomidina es un agonista α_2 selectivo. Es de la misma clase que la clonidina, pero difiere de la clonidina en que su afinidad por α_2 en comparación con los adrenoreceptores α_1 es ocho veces mayor. Una ventaja es que puede administrarse por vía intravenosa, intramuscular,

subcutánea, nasal, bucal, rectal y oral. Los adrenorreceptores α_2 se encuentran ubicuamente en todo el cuerpo con efectos que incluyen sedación, ansiólisis y analgesia. La frecuencia cardíaca disminuye al bloquear los nervios cardioaceleradores y al aumentar la actividad vagal. Esta acción del agonista α_2 en los ganglios autónomos incluye la disminución del flujo simpático, lo que conduce a la hipotensión. Las acciones en la vasculatura periférica dependen de la concentración de dexmedetomidina: la vasodilatación es el resultado de la simpatólisis en concentraciones bajas y la vasoconstricción es el resultado de la acción directa sobre la vasculatura del músculo liso en concentraciones altas³³.

En consecuencia, el uso de dexmedetomidina en neonatos y niños se ha expandido para incluir la prevención del delirio de emergencia, el manejo del dolor postoperatorio, la sedación de procedimientos invasivos y no invasivos y el manejo de la abstinencia de opioides. La falta de depresión respiratoria distingue este sedante de los opioides, benzodiazepinas y otros sedantes. Aunque la dexmedetomidina atenúa la curva de respuesta de CO₂, no conduce a una hipoxia extrema o hipercapnia. De hecho, la frecuencia respiratoria, la tensión de CO₂ y la saturación de oxígeno generalmente se mantienen durante la sedación con dexmedetomidina en niños³⁴.

La dexmedetomidina (1 y 2 mcg/kg) en niños de 3 a 7 años redujo el CAM requerido para la intubación traqueal con sevoflurano en un 20 y un 35%, respectivamente. Se han informado resultados similares cuando se continuó con la infusión (0,5 y 1 mg/kg/hr) después de un bolo intravenoso (1 y 2 mcg/kg). El uso concomitante de dexmedetomidina (0,5 mcg/kg/hr) en adolescentes sometidos a fusión espinal redujo los requisitos de perfusión de propofol en comparación con aquellos que recibieron solo propofol y remifentanilo³⁵.

Un metaanálisis del efecto analgésico perioperatorio en niños y recién nacidos mostró que la administración de dexmedetomidina intraoperatoria se asoció con una reducción del consumo de opioides postoperatorios en la unidad de atención postanestésica, intensidad del dolor disminuida, pero no tuvo efecto sobre las náuseas y vómitos postoperatorios. La dosis óptima en bolo fue de 0,5 mcg/kg o más. La dexmedetomidina disminuye la frecuencia cardíaca de manera dependiente de la dosis en niños. La disminución de la dosis de dexmedetomidina restaura la frecuencia cardíaca a valores normales. Con dosis muy altas de dexmedetomidina (2-3 mcg/kg durante 10 minutos seguidos de 1.5-2 mcg/kg/hr), 12 niños menores de 6 años experimentaron una frecuencia cardíaca menor a 50 latidos por minuto, aunque se mantuvieron sus presiones sanguíneas³⁶.

Existen datos contradictorios sobre su seguridad en niños con cardiopatías congénitas. El nodo sinusal y la función nodal atrioventricular están ambos deprimidos. Este efecto adverso puede

ser útil para el control de las arritmias supraventriculares. La dexmedetomidina no se asoció con neuroapoptosis u otros efectos neurodegenerativos en estudios en animales con roedores infantiles y fetos primates. También atenuó el deterioro neurocognitivo inducido por isoflurano en ratas neonatales³⁷.

Bloqueo de escalpe con anestésicos locales

El bloqueo del cuero cabelludo se ha realizado con mayor frecuencia en craneotomías despiertas antes de la colocación de los clavos craneales; sin embargo, la evidencia apoya esta técnica como un complemento útil para la atención en pacientes con anestesia general. El bloqueo del cuero cabelludo se informó por primera vez en 1996 por Pinosky y colegas; una revisión posterior por Ortiz-Cardona y Bendo proporciona una descripción detallada del procedimiento y cifras³⁸. El bloqueo implica la infiltración del anestésico local a través de las capas de tejido blando hasta el cráneo para anestesiar los nervios supraorbitario, cigomático temporal, aurículo-temporal, occipital mayor y occipital inferior. Este bloqueo se puede realizar antes de fijar o después del cierre de la piel y se ha asociado con un efecto de ahorro de opioides y mejores puntuaciones de dolor.

Monitoreo de profundidad anestésica en pediatría: Índice Narcotrend

El monitor Narcotrend de profundidad de la anestesia (Monitor Technik, Bad Bramstedt, Alemania) es un monitor de EEG que está en una computadora proyectado para medir la profundidad de la anestesia. Se desarrolló por un grupo de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad de Hannover (Alemania), y usa algoritmos para la evaluación automática del EEG bruto durante la anestesia y la sedación. Dos canales de EEG son registrados y los signos provenientes de los dos hemisferios del cerebro se comparan. El algoritmo del Narcotrend se basa en el reconocimiento de los estándares del EEG bruto y clasifica las épocas del EEG en estadios diferentes de A (vigilia) a F (supresión de la explosión y silencio eléctrico). Se diferencian un total de 14 estadios diferentes y los estadios de señal bruto del EEG, frecuencia mediana, frecuencia de margen espectral y un análisis de las tendencias se exhiben en la computadora³⁹.

Los niños pueden beneficiarse con la monitorización de la profundidad de la anestesia por varios motivos. La incidencia de estado de vigilia durante la anestesia en niños es entre 4 a 8 veces mayor que en los adultos. Además, las dosis de anestésicos son muy diferentes entre niños y adultos debido a la mayor depuración y al volumen de distribución en niños. El EEG puede ayudar a los anestesiólogos a mejorar el ajuste de las dosis de anestésicos a tono con las necesidades individuales. La dosificación exacta de anestésicos que conlleva a una mejor recuperación y la rápida alta del paciente también reduce los costos.

A diferencia de otros monitores, las alteraciones en el EEG relacionadas con la edad son incorporadas al algoritmo del Narcotrend. Muchos estudios han evaluado el papel del monitor Narcotrend en la anestesia de adultos, produciendo resultados variables. En los niños, existen pocos relatos sobre el uso del monitor Narcotrend en anestesia por inhalación. Esos estudios sugieren que, durante la anestesia con sevoflurano o desflurano, la monitorización del EEG con el monitor Narcotrend puede diferenciar niños en estado de vigilia de los que están profundamente anestesiados. Un gran número de estudios han demostrado que el monitoreo intraoperatorio de la profundidad de la anestesia es importante para garantizar el éxito de la operación, mantener los signos vitales, preservar la estabilidad hemodinámica, reducir los efectos colaterales, alcanzar la anestesia ideal, identificar el mejor analgésico y relajante muscular, evitar la conciencia intraoperatoria y proporcionar una rápida recuperación⁴⁰.

Cambios fisiopatológicos en la resección de tumores cerebrales

La hipertensión intracraneal puede resultar en la extrusión del tejido cerebral cuando se realiza una craneotomía. El neurocirujano suele observar el primer signo de dificultad cuando se extrae el colgajo de craneotomía y la duramadre es abultada y tensa. El término "cerebro apretado" no da ninguna pista sobre etiología o curso de tratamiento. Algunas observaciones pueden ayudar a evaluar la gravedad y la manejabilidad de la situación. Si la duramadre está tensa y abultada solo en la parte inferior de la craneotomía, la palpación puede revelar que el tejido cerebral se desplaza fácilmente hacia arriba, y que la duramadre superior solo se tensa al ser expulsado en el nivel inferior. La exposición quirúrgica puede verse un poco comprometida, y algunas maniobras pueden mejorar la situación.

Una incisión dural grande resultará en una extrusión cerebral con atrapamiento en los bordes y poco espacio para lograr la exposición. Una pequeña incisión dural le permite al cirujano cierto control del cerebro a medida que busca obtener una exposición. Aunque la causa habitual de tal tensión extrema de la duramadre no es susceptible de maniobras anestésicas, es importante descartar los problemas corregibles.

La causa habitual es la hipertensión intracraneal debido a la masa tumoral (y al edema secundario) en sí. A medida que se realiza la resección, la abertura dural se puede agrandar y la masa ofensiva eliminarse, eventualmente dejando una cavidad donde, anteriormente, había un cerebro abultado. Una causa ominosa de dicho edema es el sangrado agudo y oculto en el tumor. Los signos vitales dan una pista a esto. La hipertensión puede desarrollarse sin causa aparente, y parece inusualmente resistente a aumentar la profundidad anestésica. La frecuencia cardíaca puede aumentar inicialmente, pero luego disminuye. Esta respuesta está algo enmascarada por la

complejidad de las intervenciones farmacológicas y quirúrgicas superpuestas durante la anestesia. El tiempo también es importante. Si el cerebro comienza a bombear vigorosamente donde estaba flojo antes, debe sospecharse la hemorragia intracerebral. Es útil para el cirujano estar informado de los cambios sutiles de los signos vitales que sugieren esta etiología, ya que tendrá que proceder con mayor rapidez y audazmente con la descompresión. La relación de PPC a PIC y la presión sanguínea hace que no sea conveniente tratar de reducir la presión sanguínea antes de la descompresión, a pesar de la probabilidad de sangrado.

Con el uso del microscopio de operación, el cirujano puede ajustar la posición de la mesa para la mejor exposición sin darse cuenta de que el paciente se está colocando lentamente en posición horizontal o cabeza abajo. Reajustar la mesa de la sala de operaciones para permitir que la cabeza esté ligeramente elevada puede mejorar dramáticamente la situación. El drenaje venoso puede verse comprometido por las posiciones extremas de la cabeza y pasar desapercibido hasta que se expone la duramadre. Puede ser necesario reposicionar la alineación de la cabeza y la barbilla al cuerpo. Debido a que es un potente vasodilatador cerebral, un aumento en la PaCO₂ puede causar un aumento dramático en la PIC. La vasodilatación cerebral hipóxica puede producir el mismo efecto. La seguridad de que se logra la hipocarbía y la hipoxia está ausente puede obtenerse mediante determinaciones de gases en sangre arterial con el apoyo de la oximetría de pulso y la capnografía.

A pesar de la evidencia general de la seguridad de los anestésicos volátiles, puede ser prudente suspender dichos fármacos y cambiar a TIVA si es posible. Puede que no haya una conexión causal entre las drogas volátiles y el tamaño del cerebro, pero el cambio a una técnica TIVA elimina cualquier posibilidad. Puede esperarse que la administración aguda de una gran dosis de tiopental (4-6 mg/kg) o Propofol (1-2 mg/kg) reduzca la PIC. La falta de una respuesta visible del cerebro al tiopental o al propofol sugiere una situación grave.

Los pacientes que reciben fármacos antiepilépticos pueden tener una respuesta más corta a los relajantes musculares no despolarizantes. El retorno del tono muscular abdominal y torácico durante la anestesia leve puede elevar la presión venosa central y, por lo tanto, la presión venosa cerebral. La evaluación del nivel de bloqueo neuromuscular es un paso sutil importante en la búsqueda de una causa para el "cerebro apretado".

Durante mucho tiempo se ha demostrado que los diuréticos osmóticos son eficaces para reducir el tamaño del cerebro en el tejido cerebral normal extrayendo agua del tejido intersticial. La solución salina hipertónica se puede usar para reducir el tamaño del cerebro. La furosemida en dosis

bastante grandes (por ejemplo, 80 mg) reduce la PIC probablemente a través de una reducción en la tasa de formación de LCR y, por lo tanto, generalmente no se observan cambios durante varias horas. El drenaje del líquido cefalorraquídeo es un método mucho más rápido y eficaz para reducir directamente el volumen intracraneal. Los métodos generalmente efectivos incluyen aguja subaracnoidea y técnicas de catéter⁴¹.

¿CÓMO CONTRIBUYE LA ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDES A MEJORAR EL RESULTADO DEL PACIENTE?

El coma reversible inducido por fármacos de la anestesia requiere tres resultados clínicos: inconsciencia, inmovilidad y el control de las respuestas del sistema nervioso autónomo a la estimulación quirúrgica. Producir el estado anestesiado con un solo agente anestésico, como un agente inhalado o propofol, es un desafío, principalmente porque suprimir las respuestas del sistema nervioso autónomo requiere concentraciones anestésicas muy altas, lo que resulta en una depresión hemodinámica y una recuperación prolongada. Los efectos antinociceptivos de los opioides (es decir, la reducción de la concentración alveolar mínima) son, por lo tanto, fundamentales para el concepto de "anestesia equilibrada" bien arraigada. En los últimos años, la noción de 'anestesia general multimodal' ha extendido el concepto de anestesia balanceada para incluir más fármacos dirigidos a diferentes circuitos neuroanatómicos y múltiples mecanismos neurofisiológicos.

La epidemia de opioides ha proporcionado parte de la motivación para alejarse de los opioides hacia otras drogas complementarias. El uso persistente de opioides después de la cirugía es un componente de la epidemia de opioides y es una preocupación importante para los médicos. Las posibles soluciones al problema del uso persistente de opioides después de la cirugía se han centrado en la adecuada "administración del opioide" después de la operación, en donde los opioides se usan de manera conservadora en combinación con otros complementos analgésicos, y se evita la prescripción excesiva de opioides para uso doméstico. Pero hay una escasez de datos sobre cómo los patrones de uso de opioides intraoperatorios pueden contribuir al uso persistente de opioides después de la cirugía. Existen razones convincentes para moderar el uso perioperatorio de opioides, incluidos los opioides intraoperatorios, pero se desconoce si estos cambios en la práctica que integran el concepto de anestesia general multimodal mejorarán los resultados de la anestesia, incluido el uso persistente de opioides después de la cirugía.

Incluso el tratamiento intraoperatorio de corta duración de los pacientes anestesiados puede afectar su recuperación. La administración perioperatoria de opioides induce eventos adversos bien

conocidos como: náuseas, vómitos, prurito, estreñimiento, retención urinaria, sedación y depresión respiratoria potencialmente mortal. Los opioides también desorganizan la arquitectura del sueño y pueden provocar delirio postoperatorio. En consecuencia, las estrategias de ahorro de opioides perioperatorias aceleran la recuperación. La anestesia libre de opioides ayuda a reducir la aparición de efectos adversos tempranos inducidos por opioides y ahorra a los opioides como analgésicos para el período postoperatorio. Además, la utilización juiciosa de los "coadyuvantes" contribuye a mejorar la recuperación, particularmente en poblaciones de pacientes específicos como el dolor crónico y los pacientes dependientes de opioides.

En los últimos años, el concepto de anestesia general multimodal ha extendido el concepto bien arraigado de anestesia equilibrada para incluir más fármacos dirigidos a diferentes circuitos neuroanatómicos y múltiples mecanismos neurofisiológicos, emulando el modelo de analgesia multimodal en el dominio del manejo del dolor agudo. La farmacopea propuesta para la anestesia general multimodal incluye una serie de complementos anestésicos que incluyen opioides (remifentanilo), agonistas alfa-2 (dexmedetomidina), anestésicos locales (lidocaína) y antagonistas con receptores de N-metil-D-aspartato (magnesio, ketamina). La base farmacológica del enfoque de anestesia general multimodal se basa en la observación firmemente establecida de que cuando se combinan fármacos anestésicos de diferentes mecanismos, típicamente interactúan de forma sinérgica, al igual que con el equilibrio anestésico. Esta sinergia ofrece ciertas ventajas, incluida una recuperación más rápida debido a que la pendiente de la relación entre la concentración y el efecto aumenta con la sinergia, lo que significa que pequeñas disminuciones en la concentración del fármaco conducen a mayores disminuciones en el efecto del fármaco, lo que acelera el proceso pasivo de la aparición de anestesia. Si bien la anestesia general multimodal tiene un atractivo teórico considerable, si la técnica puede lograr mejoras en los resultados anestésicos seleccionados, la mayoría no está probada. En particular, se desconoce si el enfoque multimodal puede reducir la incidencia del uso persistente de opioides después de la cirugía.

Finalmente, el papel de los opioides en las recidivas del cáncer después de la cirugía oncológica aún se discute, pero puede favorecer a la anestesia libre de opioides, que ayuda a ahorrar opioides para el control del dolor postoperatorio⁴³.

JUSTIFICACIÓN

En el Hospital General “Doctor Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, se realizan un gran número procedimientos neuroquirúrgicos en el paciente pediátrico de forma rutinaria, que requieren un manejo anestésico óptimo, por lo que esta investigación pretende determinar las ventajas de la técnica anestésica libre de opioides en pacientes sometidos a craneotomía para resección de tumores, como la estabilidad hemodinámica, profundidad anestésica, dolor posoperatorio, neuroprotección y eliminación de los potenciales efectos proangiogénicos y protumorales. A pesar de estas potenciales ventajas, hasta el momento no esta descrita la técnica anestésica libre de opioides en neurocirugía pediátrica.

Aunque existen estudios en la población adulta en las que se comparan diferentes técnicas, no existe un modelo unificado en cuanto al uso de fármacos en estos tipos de cirugías. Los tumores intracraneales son la segunda neoplasia más común en la infancia, y su ocurrencia y causas potenciales han sido objeto de controversia. Abarcan entre el 16.6 y el 21% de todas las neoplasias malignas en los niños. Además, son los tumores sólidos más comunes en la edad pediátrica y la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad asociada a cáncer en este grupo de pacientes. La localización de los tumores intracraneales difiere mucho en porcentaje según la población estudiada: los infratentoriales abarcan del 21 al 67%; los supratentoriales, del 30 al 64%, y los que invaden ambos espacios, del 2 al 15%, según los estudios realizados.

La anestesia libre de opioides se basa en el concepto de anestesia multimodal. Una droga no reemplazará a los opioides. Es la asociación de fármacos y/o técnicas que permitirá una buena calidad de la anestesia. La asociación puede combinar antagonistas de NMDA, bloqueadores de los canales de sodio, fármacos antiinflamatorios y agonistas alfa-2. Por supuesto, todos estos medicamentos o técnicas no se administrarán al mismo paciente. Los anestésicos locales solo pueden administrarse por vía única (ya sea anestesia/analgesia regional o lidocaína IV). Para la estabilidad hemodinámica, los agonistas alfa-2 son los fármacos de elección: dexmedetomidina IV (semivida más corta) o clonidina IV. El sulfato de magnesio también podría ayudar con la estabilidad hemodinámica.

La anestesia libre de opioides es factible, pero ¿está asociada con beneficios clínicamente significativos para los pacientes? Las pruebas son escasas en la literatura. En los últimos 10 años, solo se han publicado 10 ECA sobre el tema. Informaron un beneficio de la anestesia libre de opioides en términos de estabilidad hemodinámica, ahorro de opioides en el postoperatorio, reducción de las puntuaciones de dolor y disminución de las náuseas y vómitos posoperatorios. Sin embargo, estos estudios generalmente fueron pequeños (de 20 a 124 pacientes) y los resultados deben ser confirmados por estudios a gran escala⁴².

La trascendencia de este estudio es alta ya que podría ser la base para realizar más investigaciones en los niños que de forma cotidiana requieren intervenciones quirúrgicas intracraneales.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Con esta investigación se pretendió demostrar que la técnica anestésica libre de opioides en pacientes sometidos a craneotomía para resección de tumores cerebrales en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social presentan un beneficio en términos de estabilidad hemodinámica, ahorro de opioides en el postoperatorio, reducción de las puntuaciones de dolor y disminución de las náuseas y vómitos posoperatorios.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen diferencias en el comportamiento hemodinámico y profundidad anestésica en pacientes pediátricos sometidos a craneotomía con anestesia general libre de opioides en comparación con manejo convencional?

OBJETIVOS

Objetivo General

- Determinar el comportamiento hemodinámico y profundidad anestésica en pacientes pediátricos sometidos a craneotomía con anestesia general libre de opioides en comparación con manejo convencional en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Objetivos Específicos

- Registrar y comparar las características macroscópicas del tejido cerebral durante la cirugía.
- Comparar la profundidad anestésica y los indicadores de respuesta al estrés del grupo sometido a anestesia libre de opioides y el grupo control.
- Registrar y comparar el dolor posoperatorio mediante EVA y BPS.

HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo (H1)

- La anestesia libre de opioides otorga un mayor beneficio en términos de estabilidad hemodinámica, ahorro de opioides en el postoperatorio, reducción de las puntuaciones de

dolor y disminución de las náuseas y vómitos posoperatorios en comparación con la técnica convencional en pacientes pediátricos sometidos a craneotomía.

Hipótesis nula (H0)

- La anestesia libre de opioides otorga un menor beneficio en términos de estabilidad hemodinámica, ahorro de opioides en el postoperatorio, reducción de las puntuaciones de dolor y disminución de las náuseas y vómitos posoperatorios en comparación con la técnica convencional en pacientes pediátricos sometidos a craneotomía.

Hipótesis Alterna

- La anestesia libre de opioides otorga un beneficio similar en términos de estabilidad hemodinámica, ahorro de opioides en el postoperatorio, reducción de las puntuaciones de dolor y disminución de las náuseas y vómitos posoperatorios en comparación con la técnica convencional en pacientes pediátricos sometidos a craneotomía.

MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción del estudio

Posterior a la autorización por el Comité Local de Investigación y Ética obteniendo la carta de Consentimiento Informado por el padre o tutor legal, se realizó un estudio de tipo observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo, en el cual se incluyeron a todos los pacientes pediátricos que recibieron anestesia general y fueron programados en forma electiva hasta alcanzar el número requerido según la muestra calculada, en los quirófanos séptimo piso perteneciente al Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se incluyeron a todos los pacientes que cumplen con los criterios de selección.

Tipo de Estudio

Por el control de la maniobra-observacional.

Por la captación de la información-prospectivo.

Por la medición del fenómeno en el tiempo-longitudinal.

Por la dirección del análisis-descriptivo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes derechohabientes.
- Pacientes programados en forma electiva para recibir anestesia general en craneotomía para resección de tumores supratentoriales.
- Pacientes que se pueden realizar extubación programada en sala de quirófano o dentro de las primeras 48 horas del posoperatorio en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.
- Pacientes de cualquier sexo.
- Pacientes con edad de 10-16 años.
- Pacientes con ASA 1 a 3.
- Pacientes que cuenten con firma de Carta de Consentimiento Informado por padre o tutor.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Pacientes pediátricos operados de urgencia.
- Pacientes operados de cualquier otra cirugía.
- Pacientes con cardiopatía congénita.
- Pacientes en el que padre o tutor no acepten la técnica anestésica.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Cambio de técnica anestésica.
- Diferimiento de cirugía.
- Pacientes alérgicos a alguno de los fármacos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para poder determinar si la anestesia libre de opioides es una adecuada alternativa a la anestesia general balanceada en neurocirugía pediátrica, se realizó el cálculo del tamaño de la muestra utilizando la proporción de los eventos conocidos con los siguientes datos:

- Tamaño de la población, obtenido a través del número total de procedimientos quirúrgicos tipo craneotomía para resección de tumores supratentoriales en Neurocirugía Pediátrica realizadas durante el 2018 en el Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social: 30.
- Porcentaje de error que se acepta: 10%.
- Nivel de confianza deseado en porcentaje: 95%.

La fórmula se describe a continuación:

$$n = \frac{Z^2 pqN}{NE^2 + Z^2 pq}$$

En donde:

- n = Es el tamaño de la muestra.
- N = Población o universo.
- Z = Nivel de confianza.
- p = Es la variabilidad positiva.
- q = Es la variabilidad negativa.
- E = Error muestral.

$$n = \frac{(1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5 \times 30}{30 \times 0.1^2 + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}$$

$$n = \frac{3.8416 \times 7.5}{0.3 + 3.8416 \times 0.25}$$

$$n = \frac{28.812}{1.2604}$$

$$n = 22$$

Tomando en cuenta los cálculos anteriores, el tamaño de la muestra es de 22 pacientes en total, a partir de la cual se formaron dos grupos de 11 pacientes representativos de cada técnica anestésica.

MUESTREO

Tipo de muestreo

Se realizó el muestreo correspondiente de acuerdo con el cálculo del tamaño de muestra realizado. La muestra fue escogida por medio de un proceso arbitrario; por casos consecutivos que consiste en elegir a cada unidad que cumpla con los criterios de selección hasta alcanzar 11 pacientes por cada grupo.

PLAN DE ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio observacional, prospectivo hasta alcanzar el número de pacientes establecido por el cálculo del tamaño de muestra; en el Hospital General "Gaudencio González

Garza" CMN La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Cuando se obtuvo la carta de autorización se procedió a la ejecución de este.

Se incluyeron a todos los pacientes pediátricos sometidos a anestesia general que cumplieron con los criterios de inclusión referidos hasta alcanzar el número de pacientes establecido por el cálculo del tamaño de muestra.

Los pacientes que fueron en el protocolo se clasificaron en 2 grupos: grupo I y grupo II. En el grupo I, se incluyeron a los pacientes sometidos a anestesia libre de opioides y en el grupo II, aquellos a los cuales se les realizó anestesia general. Se le asignó un número consecutivo al grupo I (números pares) y al grupo II (números nones), de esta forma se aleatorizaron los sujetos de estudio. Una vez concluido el estudio se procedió a la recopilación de información y se capturó en Excel. Para posteriormente utilizar el SPSS versión 25 y realizar el análisis estadístico.

El estudio se realizó de la siguiente forma:

Previo al ingreso del paciente a quirófano, se realizó la consulta preanestésica, donde además se les invitó a participar en el protocolo, informándoles de los riesgos y complicaciones que pudieran presentarse. Posterior a lo cual, se procedió a firmar el consentimiento informado por parte del tutor y la carta de asentimiento por parte del menor. El día del evento quirúrgico, el paciente pasó a quirófano, realizó la monitorización básica: presión arterial no invasiva, electrocardiograma, pulsoximetría (Avance CS2, GE Healthcare Inc., UK) y monitoreo de profundidad anestésica (Narcotrend, MonitorTechnik, Bad Bramstedt, Alemania)

Se registró los signos vitales basales. A todos los pacientes se les canalizó una vena periférica en miembro superior y recibió goteo para vena permeable con solución salina al 0.9%. Se administró oxígeno con mascarilla facial con reservorio con flujo a 3 litros por minuto. Posteriormente se administró los siguientes medicamentos anestésicos:

Grupo I

Inducción:

- 10 minutos previos a la inducción: dexmedetomidina 0.3 mcg/kg.
- 1 minuto previo a la inducción: lidocaína 1.5 mg/kg.
- Inductor: propofol 2.5 mg/kg.
- Bloqueador neuromuscular: cisatracurio 150 mcg/kg.
- Bloqueo de escalpe con bupivacaína al 0.25%.

Grupo II

Inducción:

- Fentanilo 5 mcg/kg.
- Inductor: propofol 2.5 mg/kg.
- Bloqueador neuromuscular: cisatracurio 150 mcg/kg
- Bloqueo de escalpe con bupivacaína al 0.25%.

Se esperó el tiempo de efecto de tales fármacos. Se realizó la laringoscopia directa atraumática, utilizándose el tubo orotraqueal con el diámetro interno adecuado y fijándose a la profundidad calculada de acuerdo con la edad del paciente. En caso de no lograrse la intubación orotraqueal con laringoscopia, se utilizó el videolaringoscopio o fibroscopio, de acuerdo con las guías de vía aérea difícil. Se verificó clínicamente la correcta intubación orotraqueal mediante la auscultación simétrica de ambos hemitórax y observando una adecuada curva de capnografía. Manteniéndose con ventilación mecánica con la modalidad ventilatoria individualizada a cada paciente, asegurando una ventilación corriente de 6-7 ml/kg, con una frecuencia respiratoria de acuerdo con su edad, PEEP 5 cmH₂O, asegurando siempre la normocapnia y adecuada oxigenación. Posteriormente se colocó un catéter arterial periférico y un catéter venoso central con las técnicas convencionales. El mantenimiento anestésico se estableció de la siguiente forma:

Grupo I

Mantenimiento:

- Dexmedetomidina a 0.5-1 mcg/kg/hr para mantener PAM y FC en percentil 25-75 para la edad
- Lidocaína a 1 mg/kg/hr
- Sulfato de magnesio 5 mg/kg/hr
- Desflurano 0.6-0.9 CAM para mantener Índice Narcotrend entre D₀-D₂.

Grupo II

Mantenimiento:

- Perfusión de fentanilo a 0.065-0.13 mcg/kg/min para mantener PAM y FC en percentil 25-75 para la edad
- Desflurano 0.6-0.9 CAM para mantener Índice Narcotrend entre D₀-D₂.

Al término de evento quirúrgico, se realizó adecuada aspiración de secreciones orofaríngeas. Se removió el tubo orotraqueal si el paciente reunió los criterios de extubación, de lo contrario se trasladó con ventilación mecánica invasiva. Posteriormente se egresó de quirófano y se entregó a médico

anestesiólogo adscrito a la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Realizándose monitorización de presión arterial no invasiva, electrocardiograma y pulsoximetría. Durante estancia en unidad de cuidados intensivos pediátricos se valoró estado hemodinámico y la escala de EVA y BPS según aplique durante las 24 y 48 horas posteriores al procedimiento quirúrgico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el análisis estadístico con el programa estadístico SPSS versión 25. Pruebas estadísticas por utilizar: los datos se expresaron en medias y desviación estándar, porcentaje y se utilizaron Chi cuadrada para realizar comparaciones entre los grupos de estudio para las variables nominales y T de Student para las variables cuantitativas. La $P < 0.05$ será considerada significativa.

RESULTADOS

El análisis estadístico incluyó a 22 pacientes, En el grupo I, se incluyeron a los pacientes sometidos a anestesia libre de opioides y en el grupo II, aquellos a los cuales se les realizó anestesia general.

Del total de la muestra analizada, el 45.5% (n=10) de los pacientes correspondieron al género femenino y el 54.5% (n=12) al género masculino. La edad promedio de los sujetos fue de 13.68 años de edad. La descripción por grupo de las variables clínico demográficas se detalla en la tabla 1.

Tabla 1. Variables clínico - demográficas de la población en estudio.

	GRUPO I ANESTESIA GENERAL LIBRE DE OPIOIDES N=11	GRUPO II ANESTESIA GENERAL N=11	ESTADÍSTICA
GÉNERO N (%)			$X^2= 0.182, gl=1,$ $p= 0.670$
FEMENINO	5 (21.1)	5 (21.1)	
MASCULINO	6 (26.8)	6 (26.8)	
EDAD AÑOS (X ± DS)	13.68 (±3)	13.68 (±3)	$t=0.22, gl=10,$ $p= 0.133$

PESO (X ± DS)	52.16 (±2.55)	53.18 (±3.13)	t=0.44, gl=10, p= 0.656
TALLA (X ± DS)	148.45 (±2.55)	152.72 (±2.55)	t=0.44, gl=10, p= 0.656
ASA N (%)			X ² = 0.727, gl=1, p= 0.394
ASA 2	5 (21.1)	5 (21.1)	
ASA 3	6 (26.8)	6 (26.8)	

DS: Desviación Estándar. ASA: Clasificación del Estado Físico de la American Society of Anesthesiologists

Variables de profundidad anestésica

La prueba T de student mostró una distribución normal para variables de profundidad anestésica con valores de p > 0,05. Su comportamiento se detalla en la Tabla 2.

Tabla 2. Profundidad anestésica de los grupos analizados.

	GRUPO I	GRUPO II	ESTADÍSTICA
	ANESTESIA	ANESTESIA	
	GENERAL	GENERAL	
	LIBRE DE	N=11	
	OPIOIDES	MEDIA (DE)	
	N=11		
	MEDIA (DE)		
<hr/>			
	Índice Narcotrend		

Basal	A	A	F=16.1, gl=10, p= 0.405
Laringoscopia e intubación	D	D	F=11.4, gl=10, p= 0.209
Insición de la piel	D	D	F=1.13, gl=10, p= 0.178
Craneotomía	E	D	F=1.60, gl=10, p= 0.835
Apertura de la duramadre	D	E	F=1.60, gl=10, p= 0.406
Resección tumoral	D	D	F=1.40, gl=10, p= 0.505
Cierre	D	D	F=1.23, gl=10, p= 0.210
Extubación	B	E	F=1.13, gl=10, p= 0.05

Variables hemodinámicas

La prueba T de student mostró una distribución normal para variables hemodinámicas con valores de $p > 0,05$. Su comportamiento se detalla en la Tabla 3.

Tabla 3. Comportamiento hemodinámico de los grupos analizados.

GRUPO I ANESTESIA GENERAL	GRUPO II ANESTESIA GENERAL	ESTADÍSTICA
---------------------------------	----------------------------------	-------------

	LIBRE DE OPIOIDES N=11 MEDIA (DE)	N=11 MEDIA (DE)	
Frecuencia Cardíaca (lpm)			
Basal	70.8 (7.53)	72.7 (11.07)	F=16.1, gl=10, p= 0.405
Laringoscopia e intubación	70.5 (6.49)	68.1 (9.27)	F=11.4, gl=10, p= 0.209
Insición de la piel	68.6 (6.49)	68.7 (9.27)	F=1.13, gl=10, p= 0.178
Craneotomía	65.6 (6.49)	68.1 (9.27)	F=1.60, gl=10, p= 0.835
Apertura de la duramadre	78.9 (6.49)	78.1 (9.27)	F=1.60, gl=10, p= 0.406
Resección tumoral	92.3 (6.49)	98.1 (9.27)	F=1.40, gl=10, p= 0.505
Cierre	97.2 (6.49)	95.4 (9.27)	F=1.23, gl=10, p= 0.210
Extubación	90.4 (6.49)	92.1 (9.27)	F=1.13, gl=10, p= 0.05

**Presión arterial media
(mmHg)**

Basal	81.3 (9.44)	84.5 (10.57)	F=1.13, gl=69, p= 0.178
Laringoscopia e intubación	81.5 (7.13)	81.94 (7.91)	F=1.60, gl=69, p= 0.835
Insición de la piel	65.4 (9.44)	72.3 (10.57)	F=1.13, gl=10, p= 0.178
Craneotomía	76.3 (7.13)	77.2 (7.91)	F=1.60, gl=10, p= 0.835
Apertura de la duramadre	68.5 (9.44)	67.3 (10.57)	F=1.60, gl=10, p= 0.406
Resección tumoral	66.4 (7.13)	78.4 (7.91)	F=1.40, gl=10, p= 0.505
Cierre	78.4 (9.44)	74.5 (10.57)	F=1.23, gl=10, p= 0.210
Extubación	81.5 (7.13)	81.94 (7.91)	F=1.13, gl=10, p= 0.05

Lpm: latidos por minuto.

Variables analgésicas

El dolor fue medido mediante una técnica clinimétrica usando la escala visual numérica (EVA). De la misma forma, se dividió a la muestra de pacientes en aquellos sin dolor (0 puntos), con dolor de intensidad leve (1-3 puntos), moderada (4-7 puntos) y aquellos con dolor severo (>8 puntos). Las

evaluaciones se llevaron a cabo en 3 momentos: al salir de sala, a las 24 horas y a las 48 horas posterior a la intervención quirúrgica. El análisis con la prueba de U de Mann Whitney reportó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el segundo día posterior a la intervención quirúrgica con un valor de $p= 0.003$ y una $p= 0.001$ respectivamente. De forma similar, el detalle en los reportes de dolor usando escalas tipo Likert para el análisis estadístico con U de Mann Whitney se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Reporte de dolor de los grupos analizados.

	GRUPO I ANESTESIA GENERAL LIBRE DE OPIOIDES N=11 MEDIA (DE)	GRUPO II ANESTESIA GENERAL N=11 MEDIA (DE)	ESTADÍSTICA
EVA/BPS al salir de sala n (%)			$X^2= 1.388, \text{gl}=3, p= 0.708$
Ausente	8 (16.2)	5 (14.7)	
Leve	2 (35.1)	5 (29.4)	
Moderado	1 (45.9)	1 (47.1)	
Severo	0 (0)	0 (8.8)	
EVA/BPS a las 24 horas n (%)			$X^2= 2.496, \text{gl}=3, p= 0.003$
Ausente	7 (2.7)	5 (2.9)	
Leve	3 (35.1)	3 (20.6)	
Moderado	1 (51.4)	1 (55.9)	
Severo	0 (10.8)	2 (20.6)	
EVA/BPS a las 48 horas n (%)			$X^2= 11.6, \text{gl}=2, p= 0.001$
Ausente	8 (59.5)	5 (20.6)	
Leve	2 (37.8)	4 (67.6)	
Moderado	1 (2.7)	0 (11.8)	
Severo	0 (0)	2 (011.8)	

DISCUSIÓN

El tratamiento del dolor posterior a la craneotomía es un área de investigación importante pero generalmente ignorada. Esto se debe en parte a la suposición de que los pacientes con craneotomía experimentan menos dolor que otros pacientes quirúrgicos. Sin embargo, estudios más recientes sugieren que hasta dos tercios de los pacientes posteriores a la craneotomía experimentan dolor moderado a intenso, que a menudo se maneja mal.

Los opioides son los agentes más utilizados para tratar el dolor posquirúrgico moderado a intenso. En la población neuroquirúrgica, los opioides tienen el potencial de interferir con la monitorización neurológica, pueden causar depresión respiratoria que conduce a hipercapnia, aumento del flujo sanguíneo cerebral y, en última instancia, aumento de la presión intracraneal, y pueden enmascarar los primeros signos de complicaciones intracraneales. Además, los opioides están asociados con varios efectos adversos conocidos. El subtratamiento del dolor posterior a la craneotomía también puede conducir a una estimulación simpática que conduce a hipertensión y hemorragia intracraneal.

Como consecuencia de estos escenarios conflictivos y el interés emergente en evitar los opioides, hay un mayor énfasis en las alternativas no opioides, así como un creciente interés en el uso de anestesia libre de opioides y analgesia perioperatoria. Este concepto se ha aplicado a otras áreas quirúrgicas como colecistectomías, cirugía bariátrica, cirugías de cabeza y cuello, y otras. Sin embargo, los estudios publicados disponibles sobre el tratamiento del dolor poscraneotómico ha arrojado resultados inconsistentes. Por lo tanto, decidimos centrar nuestra revisión en la analgesia postoperatoria libre de opioides, que podría incluir el uso de bloqueo regional y otros analgésicos no opioides.

En nuestro estudio, elegimos centrarnos en las craneotomías supratentoriales, ya que se trata de una población de pacientes relativamente homogénea con quizás el dolor postoperatorio menos grave. Si pudiéramos eliminar la necesidad de opiáceos para estos pacientes, ayudaría a mejorar significativamente el examen neurológico postoperatorio y, con suerte, disminuiría el número de investigaciones debido a un examen clínico más confiable. Los estudios demuestran que al observar las diferentes ubicaciones de las craneotomías, la disección muscular involucrada en las craneotomías de la fosa posterior conduce a una experiencia de dolor postoperatorio relativamente mayor. De manera similar, los pacientes con malformaciones vasculares y/o aneurismas cerebrales fueron excluidos ya que tienden a requerir más la analgesia postoperatoria para lograr el control del dolor en comparación con sus contrapartes tumorales. El vasoespasma cerebral asociado y la hidrocefalia también pueden introducir una heterogeneidad considerable.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio, el uso de anestesia libre de opioides demostró una diferencia estadísticamente significativa con respecto a los reportes de dolor, estabilidad hemodinámica y profundidad anestésica en pacientes sometidos a craneotomía de pacientes pediátricos con tumores supratentoriales.

**Instituto Mexicano del Seguro Social
HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA
CMN LA RAZA**

COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO Y PROFUNDIDAD ANESTÉSICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A CRANEOTOMÍA CON ANESTESIA GENERAL LIBRE DE OPIOIDES EN COMPARACIÓN CON MANEJO CONVENCIONAL

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE IDENTIFICACIÓN			FOLIO	
NOMBRE DEL PACIENTE		AFILIACIÓN		
EDAD		SEXO	ASA	
GRUPO I	GRUPO II	Peso _____ Kg	Talla _____ m	
Diagnóstico	Cirugía realizada	Eventos adversos		
Signos	Narcotrend	Frecuencia cardíaca	Presión arterial media	
Basales				
Laringoscopia/intubación				
Incisión de la piel				
Craneotomía				
Apertura de la duramadre				
Resección tumoral				
Cierre				
Extubación				
EVA/BPS	Al salir de sala	A las 24 horas	A las 48 horas	

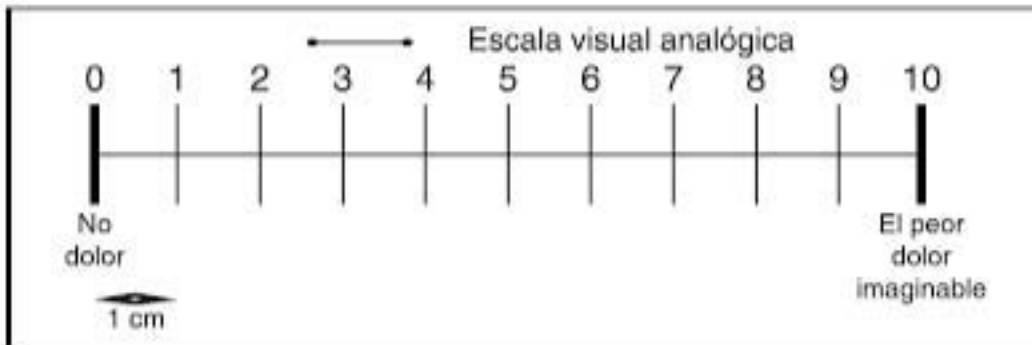
BIBLIOGRAFÍA

1. J. Mulier, Opioid free general anesthesia: ¿A paradigm shift?, *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, Volume 64, Issue 8, 2017, Pages 427-430.
2. Debra Houry, Grant Baldwin, Announcing the CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain, *Journal of Safety Research*, Volume 57, 2016, Pages 83-84.
3. Roger Chou, Debra B. Gordon, Oscar A. de Leon-Casasola, Jack M. Rosenberg, Stephen Bickler, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council, *The Journal of Pain*, Volume 17, Issue 2, 2016, Pages 131-157.
4. B.L. Friedberg, Opioid free anesthesia with BIS/EMG monitored propofol-ketamine, *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, Volume 65, Issue 5, 2018, Pages 243-245.
5. Cornelius B. Groenewald, Emily F. Law, Emma Fisher, Sarah E. Beals-Erickson, Tonya M. Palermo, Associations Between Adolescent Chronic Pain and Prescription Opioid Misuse in Adulthood, *The Journal of Pain*, Volume 20, Issue 1, 2019, Pages 28-37.
6. Janie Damien, Luana Colloca, Carmen-Édith, Bellei-Rodríguez, Serge Marchand, Chapter Eleven Pain Modulation: From Conditioned Pain Modulation to Placebo and Nocebo Effects in Experimental and Clinical Pain, *International Review of Neurobiology*, Academic Press, Volume 139, 2018, Pages 255-296.
7. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150(3699): 971–9.
8. Melzack R. Pain and the neuromatrix in the brain. *J Dent Educ* 2001;65(12): 1378–82.
9. Flexman AM, Ng JL, Gelb AW. Acute and chronic pain following craniotomy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23(5):551–7.
10. Bakan M, Umutoglu T, Topuz U, et al. Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: A prospective, randomized, double-blinded study. *Braz J Anesthesiol* 2015; 65:191–9.
11. Samuels D, Abdullah A, Dalvi P, et al. Opioid-free anesthesia results in reduced postoperative opioid consumption. *J Clin Anesth Pain Med* 2017;1:1–3.
12. Mulier JP, Wouters R, Dillemans B, et al. A randomized controlled, double-blind trial evaluating the effect of opioid-free versus opioid general anaesthesia on postoperative pain and discomfort measured by the QoR- 40. *J Clin Anesth Pain Med* 2018; 2:1–6.
13. Mefkur Bakan, Tarik Umutoglu, Ufuk Topuz, Harun Uysal, Mehmet Bayram, Huseyin Kadioglu, Ziya Salihoglu, Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study, *Brazilian Journal of Anesthesiology*, Volume 65, Issue 3, 2015, Pages 191-199.
14. Lizzet Villalobos, Luis Aceves, Opioid-free anesthesia (OFA) in super-obese Mexican patients undergoing bariatric surgery, with the protocol of Sint Jan Brugge, *Surgery for Obesity and Related Diseases*, Volume 14, Issue 11, Supplement, 2018, Pages S140-S141.
15. Judith Aronsohn, Gabriel Orner, Greg Palleschi, Madina Gerasimov, Opioid-free total intravenous anesthesia with ketamine as part of an enhanced recovery protocol for bariatric surgery patients with sleep disordered breathing, *Journal of Clinical Anesthesia*, Volume 52, 2019, Pages 65-66.

16. Lloyd Edward Kwanten, Ben O'Brien, Sibtain Anwar, Opioid-Based Anesthesia and Analgesia for Adult Cardiac Surgery: History and Narrative Review of the Literature, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Volume 33, Issue 3, 2019, Pages 808-816.
17. Adrian Sultana, David Torres, Roman Schumann, Special indications for Opioid Free Anaesthesia and Analgesia, patient and procedure related: Including obesity, sleep apnoea, chronic obstructive pulmonary disease, complex regional pain syndromes, opioid addiction and cancer surgery, *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, Volume 31, Issue 4, 2017, Pages 547-560.
18. Fletcher D, Martinez V. Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: A systematic review and a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2014;112:991–1004.
19. Afsharimani B, Cabot P, Parat MO. Morphine and tumor growth and metastasis. *Cancer Metastasis Rev* 2011;30:225–38.
20. Wardhan R, Chelly J. Recent advances in acute pain management: Understanding the mechanisms of acute pain, the prescription of opioids, and the role of multimodal pain therapy. *F1000Res* 2017;6:2065.
21. Chapman CR, Davis J, Donaldson GW, et al. Postoperative pain trajectories in chronic pain patients undergoing surgery: the effects of chronic opioid pharmacotherapy on acute pain. *J Pain* 2011;12(12):1240–6.
22. Patrice Forget, Juan Cata, Stable anesthesia with alternative to opioids: Are ketamine and magnesium helpful in stabilizing hemodynamics during surgery? A systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials, *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, Volume 31, Issue 4, 2017, Pages 523-531.
23. Laura Rodríguez-Rubio, Eduardo Nava, Julián Solís García del Pozo, Joaquín Jordán, Influence of the perioperative administration of magnesium sulfate on the total dose of anesthetics during general anesthesia. A systematic review and meta-analysis, *Journal of Clinical Anesthesia*, Volume 39, 2017, Pages 129-138.
24. F.A. Zeiler, M. Matuszczak, J. Teitelbaum, L.M. Gillman, C.J. Kazina, Magnesium sulfate for non-eclamptic status epilepticus, *Seizure*, Volume 32, 2015, Pages 100-108.
25. Kranke P, Jokinen J, Pace NL, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(7):CD009642.
26. Farag E, Ghobrial M, Sessler DI, et al. Effect of perioperative intravenous lidocaine administration on pain, opioid consumption, and quality of life after complex spine surgery. *Anesthesiology* 2013;119(4):932–40.
27. Jean-Pierre Estebe, Intravenous lidocaine, *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, Volume 31, Issue 4, 2017, Pages 513-521.
28. G. Soto, M. Naranjo González, F. Calero, Intravenous lidocaine infusion, *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, Volume 65, Issue 5, 2018, Pages 269-274.
29. Xiaoli Song, Yanxia Sun, Xiaomei Zhang, Tianzuo Li, Binbin Yang, Effect of perioperative intravenous lidocaine infusion on postoperative recovery following laparoscopic Cholecystectomy, A randomized controlled trial, *International Journal of Surgery*, Volume 45, 2017, Pages 8-13.
30. Jinyuan Li, Gang Wang, Weituan Xu, Mei Ding, Wenli Yu, Efficacy of intravenous lidocaine on pain relief in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis from randomized controlled trials, *International Journal of Surgery*, Volume 50, 2018, Pages 137-145.

31. M.Z. Johnson, P.D. Crowley, A.G. Foley, C. Xue, C. Connolly, H.C. Gallagher, D.J. Buggy, Effect of perioperative lidocaine on metastasis after sevoflurane or ketamine-xylazine anaesthesia for breast tumour resection in a murine model, *British Journal of Anaesthesia*, Volume 121, Issue 1, 2018, Pages 76-85.
32. Schnabel A, Meyer-Friessem CH, Reichl SU, et al. Is intraoperative dexmedetomidine a new option for postoperative pain treatment? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain* 2013;154(7):1140–9.
33. Peng K, Wu S, Liu H, et al. Dexmedetomidine as an anesthetic adjuvant for intracranial procedures: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Neurosci* 2014;21(11):1951–8.
34. Wang LH, Shen JK, Long GE, Arango MF, Tang XT, Moodie JG et al, Dexmedetomidine for craniotomy under general anesthesia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials, *Journal of Clinical Anesthesia*, 2019;54:114-125.
35. M. Mahmoud, K.P. Mason, Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of paediatric perioperative and periprocedural applications and limitations, *British Journal of Anaesthesia*, Volume 115, Issue 2, 2015, Pages 171-182.
36. Azeem Alam, Ka Chun Suen, Zac Hana, Robert D. Sanders, Mervyn Maze, Daqing Ma, Neuroprotection and neurotoxicity in the developing brain: an update on the effects of dexmedetomidine and xenon, *Neurotoxicology and Teratology*, Volume 60, 2017, Pages 102-116.
37. Lianxiang Jiang, Meizhu Hu, Yan Lu, Ya Cao, Yan Chang, Zeping Dai, The protective effects of dexmedetomidine on ischemic brain injury: A meta-analysis, *Journal of Clinical Anesthesia*, Volume 40, 2017, Pages 25-32.
38. Batoz H, Verdonck O, Pellerin C, et al. The analgesic properties of scalp infiltrations with ropivacaine after intracranial tumoral resection. *Anesth Analg* 2009; 109(1):240–4.
39. Yiyang Jiang, Bin Qiao, Lili Wu, Xiaona Lin, Application of Narcotrend Monitor for Evaluation of Depth of Anesthesia in Infants Undergoing Cardiac Surgery: a Prospective Control Study, *Brazilian Journal of Anesthesiology*, Volume 63, Issue 3, 2013, Pages 273-278.
40. Tang ZH, Liu SH, Cheng ZG, Li QC, Wang YJ, Guo QL - Narcotrend for monitoring the anesthetic depth during endotracheal intubation in sevoflurane anaesthesia. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2010;30(7):1654-1657, 1662.
41. Jesse Raiten, Robert H. Thiele, Edward C. Nemergut, *Anesthesia and intensive care management of patients with brain tumors*, Brain Tumors (Third Edition), W.B. Saunders, 2012, Pages 249-281.
42. H. Harkouk, D. Fletcher, H. Beloeil, Opioid free anaesthesia: Myth or reality?, *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, Volume 38, Issue 2, 2019, Pages 111-112.
43. Talmage D. Egan, Are opioids indispensable for general anaesthesia?, *British Journal of Anaesthesia*, Volume 122, Issue 6, 2019, Pages e127-e135.

ANEXOS



Cuadro I – La *Behavioral Pain Scale* (Escala de Dolor Comportamental) analiza:

Expresión facial

- Relajada: 1
- Parcialmente tensa: 2
- Totalmente tensa: 3
- Haciendo muecas: 4

Movimientos de los miembros superiores

- Relajado: 1
- Parcialmente flexionado: 2
- Totalmente flexionado: 3
- Totalmente contraído: 4

Ventilación mecánica

- Tolerando movimientos: 1
- Tosiendo, pero tolerando durante la mayor parte del tiempo: 2
- Luchando contra el ventilador: 3
- Imposibilidad de controlar el ventilador: 4