

ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDES

MANUAL PRÁCTICO

Autor: Herman Miguel Granados, Médico Anestesiólogo - Unimagdalena/UDO
hermangranados@gmail.com - www.hermangranados.com

A TENER EN CUENTA

Este es un tutorial basado y soportado con literatura científica que puede ser descargada escaneando el código QR que aparece al final de esta barra lateral. También incluye apreciaciones personales basadas en experiencias propias en el uso de esta técnica. En ningún momento pretende reemplazar protocolos institucionales, sin embargo, lo que si pretende es abrir la puerta para que dichos protocolos sean revisados y, porqué no, actualizados de acuerdo a las necesidades institucionales.

EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS OPIOIDES

- Retrasa el despertar
- Hiperalgnesia
- Constipación
- Inmunosupresión
- Retraso en alta hospitalaria
- Aumento de atelectasias
- Alucinaciones
- Retención Urinarias
- Y mas...

LECTURAS RECOMENDADAS



INTRODUCCIÓN

La Anestesia Libre de Opioides (OFA por sus siglas en ingles: Opioid Free Anesthesia) ha ido ganando terreno a través de los años y se ha vuelto mas popular entre los anestesiólogos y con la llegada de la pandemia y el desabastecimiento de opioides, nos ha empujado a algunos hacia ella.

Los opioides han sido desde hace muchas décadas, la piedra angular en el manejo anestésico y analgésico en los pacientes sometidos a cirugías bajo anestesia, hasta ahora. Es cierto que los opioides se han usado desde hace miles de años para tratar el dolor y han contribuido a mejorar la calidad de vida de pacientes con dolor postoperatorio severo y también a pacientes con cáncer.

Esta técnica emergente (OFA), se hace aun mas popular luego que Anestesiólogos en Estados Unidos, admitieran "Algo" de responsabilidad en la crisis de opioides que presenta actualmente ese país con adictos y consumidores. Es por eso que la OFA, en el contexto de esa crisis que pudiera extenderse alrededor del mundo, pudiera ayudar a mitigar ese problema.

Distintos estudios han demostrado las desventajas de los opioides, actualmente liderados por los grupos que promueven la OFA, pero realmente no son aguas en las que quiero navegar en este tutorial, que básicamente, solo pretende mostrar una de las múltiples opciones de realizar una Anestesia Libre de Opioides, empleando medicamentos que han sido ampliamente documentados y desde una perspectiva personal, totalmente abierta al debate con respecto a dosis, tasas de infusión, etc.

MEDICAMENTOS EN LA ANESTESIA LIBRE DE OPIOIDES:

La técnica anestésica propuesta en este tutorial está basada en un régimen multimodal de infusión de medicamentos específicos que tienen tanto propiedades anestésicas y analgésicas, administradas en dosis por debajo de las usadas habitualmente, para alcanzar el efecto deseado. La infusión continua de Dexmedetomidina y Lidocaína es "ayudada" con una dosis baja de anestésico inhalatorio y dosis intermitentes de ketamina, ketorolaco, paracetamol, etc.

Dexmedetomidina

La Dexmedetomidina es un agonista selectivo alfa 2 intravenoso aprobado para sedación en pacientes no intubados en el escenario perioperatorio, así como para sedación a corto plazo de pacientes en ventilación mecánica (VM) en la UCI. Uniéndose a receptores alfa 2, produce una retroalimentación negativa que es potenciada por la liberación de neurotransmisores de la neurona presináptica.

Esta disminución de la acción simpática puede conllevar a bradicardia (rara vez asistolia) e hipotensión. A pesar de la afinidad 1.600 a 1 por los receptores alfa 2, la acción sobre receptores alfa 1 puede, algunas veces, llegar a producir hipertensión que se nota (especialmente cuando se administran bolos) a través de la activación de receptores alfa 1 y subtipo alfa 2B.

En Anestesiología uso la dexmedetomidina frecuentemente para una variedad de propósitos: adyuvante anestésico, ansiolítico para transporte de pacientes del quirófano a La UCI, para sedación en pacientes a quienes se les realiza intubación despiertos con fibra óptica, colocación de tubo de tórax, colocación de línea arterial, etc. Últimamente en asociación con Ketamina: Ketodex, como método de sedación en procedimientos invasivos y no invasivos.

Usualmente administrada en infusión continua, proporciona hipnosis, sedación y analgesia. Además, su infusión se comporta como ahorradora de opioides cuando se administra junto con ellos. Sumado a eso, la infusión de dexmedetomidina resulta

en una disminución de la CAM de los anestésicos volátiles.

Lidocaína

La lidocaína es un anestésico local tipo amida que uso (creo que todos) todo el tiempo para procedimientos que van desde colocación de líneas arteriales hasta bloqueos de nervios periféricos e incluso intubación de paciente despierto. Actúa al moverse hacia las células nerviosas para bloquear los canales de sodio dependientes de voltaje que normalmente son responsables de crear una afluencia de sodio para continuar propagando potenciales de acción. En el contexto de la analgesia, esta interrupción del canal impide la transmisión de señales nociceptivas al sistema nervioso central confiriéndole propiedades antihiperalgésicas. El mecanismo del bloqueo de los canales de sodio también hace que la lidocaína sea útil como antiarrítmico (tipo Ib) para las arritmias ventriculares (mucho cuidado con los bloqueos cardiacos).

Aunque la dosis tóxica IV de lidocaína es de >5 mg/kg, tenga en cuenta que existe un METABOLISMO CONTINUO con cualquier administración de drogas. Debido a este (asumiendo una función hepática normal), soy un defensor del goteo de lidocaína IV en la UCI y en el postoperatorio como complemento analgésico multimodal. Deben tenerse en cuenta sus niveles plasmáticos, ya descritos en manejo de las arritmias (Tabla 1). Hay que tener muy pendiente su uso en el paciente anciano, con patología hepática y renal y en pacientes que tomen medicamentos que interfieran con el citocromo P450.

Tabla 1. Efectos Dosis-Dependientes de Lidocaína

Niveles en Plasma, µg/mL	Efecto
1-5	Analgésia
>5-10	Parestesias Tinnitus Espasmos Musculares Hipotensión Depresión Miocárdica
>10-15	Inconciencia Convulsiones
>15-25	Apnea Coma
>25	Colapso Cardiovascular

Ketamina

La Ketamina es uno de mis medicamentos favoritos en quirófano y UCI. Es un amnésico disociativo ÚNICO y casi un COMPLETO anestésico por sí mismo. Tiene múltiples vías de administración (IV, IM, oral, subcutáneo, intranasal, sublingual, rectal, epidural, transdérmico) además tiene propiedades únicas como analgésico profundo (incluso en dosis subanestésicas) y antidepressivo.

Tiene varios mecanismos propuestos para analgesia; uno de ellos es la inhibición de la subunidad NR2B NMDA, potenciación opioide a través de la activación del receptor delta de opioides, modulación del potencial dopaminérgico e inhibición del óxido nítrico sintasa, por lo que se afirma que incluso puede revertir la tolerancia a los opioides.

Aunque La Ketamina es un depresor del miocardio, su efecto simpaticomimético tiende a compensar y de este modo preserva el estado hemodinámico del paciente.

Paracetamol (Acetaminofén)

El Paracetamol (acetaminofén) intravenoso (IV) es un excelente ejemplo de cómo se puede aumentar la analgesia multimodal en el escenario perioperatorio y en la UCI. Ha surgido literatura que intenta mostrar la rentabilidad del acetaminofén IV en comparación con su contraparte oral, pero algunos de estos estudios están financiados por Mallinckrodt (la farmacéutica que fabrica el medicamento).

La biodisponibilidad y el tiempo hasta la concentración plasmática máxima están definitivamente a favor del paracetamol por vía intravenosa, pero ¿esto se traduce realmente en una diferencia significativa en la eficacia analgésica en comparación con el paracetamol oral? Varios meta-análisis parecen llegar a la misma conclusión: NO hay diferencia.

El acetaminofén IV puede causar cierto grado de hipotensión en los pacientes críticos. Aunque el mecanismo no está claro, se piensa que aumenta el flujo sanguíneo a la piel (como parte de su acción antipirética), desplazando así la sangre desde la circulación central hacia la periférica. Además, la formulación IV de acetaminofén contiene manitol (un

diurético osmótico) como agente estabilizante, otra causa potencial de hipotensión. Su inicio de acción es rápido (aproximadamente 5 minutos) pero alcanza su pico de concentración en plasma a los 60 minutos con una duración de su efecto de 4 a 6 horas. También se le considera un gran ahorrador de opioides.

Ketorolaco

El Ketorolaco pertenece al grupo de los AINES y su uso intraoperatorio es muy común por su fuerte efecto analgésico, moderado efecto antiinflamatorio, pero también con grandes cualidades antipiréticas. Diversos estudios han demostrado que una dosis de 30 mg de Ketorolaco (que es la presentación habitual que tengo) es superior a la morfina sin los efectos adversos de esta última.

Sin embargo, algunos otros estudiados, sobre todo liderado por departamentos de emergencias, cuentan de un "efecto techo" del Ketorolaco por encima de los 10 mg y que más allá de eso son más los efectos no beneficiosos sin muchos cambios en la mejoría del dolor.

Debe administrarse con precaución en pacientes con daño renal ya que, al inhibir la síntesis de prostaglandinas, que son directamente responsables de regular el flujo a través de las arterias renales, puede conllevar a disminución de su aclaramiento y aumento de los efectos adversos que en este tipo de pacientes y también en los ancianos, son potencialmente peligrosos. Razón por la que, personalmente, no uso Ketorolaco en ancianos.

¿Realmente necesitamos de los opioides?

Con la puesta en el mercado del Fentanilo (opioide sintético), la anestesia se revolucionó. Se pudo, con este fármaco manejar pacientes más inestables y frágiles a nivel cardiovascular. Posteriormente se pudo estudiar mejor al medicamento y empezamos a conocer sus efectos negativos y su impacto en la recuperación de los pacientes dando origen a la anestesia balanceada (combinación de opioide y otro agente anestésico).

Con el desarrollo de los modelos farmacocinéticos empezamos a conocer sus efectos acumulativos que, al principio, se atribuían a otras

causas. Es cuando conocimos conceptos como Tiempo Medio Sensible al contexto (Figura 1).

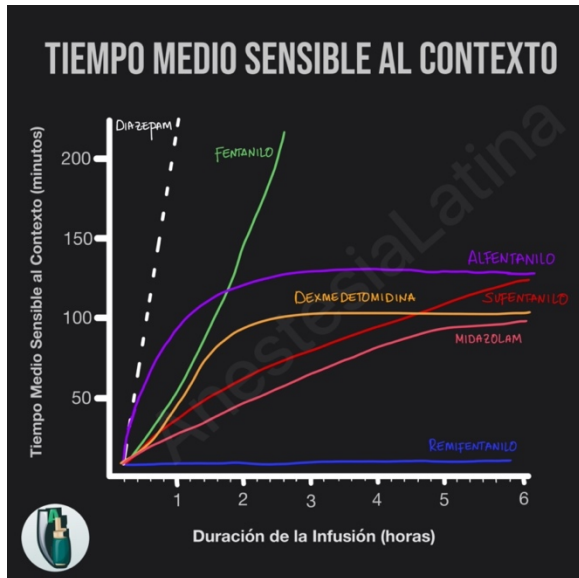


Figura 1. Tiempo Medio Sensible al Contexto.

El tiempo medio sensible al contexto es un concepto que relaciona la duración de la administración de un fármaco con el tiempo necesario para una disminución del 50% en la concentración plasmática (C_p) luego de detener la infusión.

Desarrollado en 1992 (Glass and Jacobs) básicamente para saber cuánto tiempo se tardaba en recuperarse después de las infusiones de anestésicos intravenosos.

¿Pero, es diferente de Vida Media Sensible al Contexto? Si y no. Hughes et al sugieren que, aunque ambos conceptos definen la disminución de la concentración en 50%, en medicamentos con solo un compartimento tomaría el mismo tiempo disminuir la concentración en 50%.

El problema es que absolutamente ningún anestésico tiene una (1) vida media, en cambio tienen 2 o hasta 3. ¡Semántica!

En este sentido la palabra "Contexto" se refiere a duración de infusión. Cuando iniciamos una infusión por primera vez, las C_p y tisular son cero. Con el inicio del medicamento (p.ej. Un goteo de propofol), la C_p aumenta y parte del propofol se metaboliza rápidamente en el hígado. Los altos niveles de propofol en plasma se transferirán a órganos ricos en

vasos, tejido graso, etc., según gradientes de concentración.

Una vez se detiene la infusión, la C_p desciende. Esto produce retorno al compartimiento central (plasma) y sigue haciendo efecto, aunque se haya detenido la infusión.

En el caso del fentanilo, al ser lipofílico, se transfiere en gran cantidad a tejidos periféricos por lo cual su tiempo medio sensible al contexto se dispara luego de 2 a 3 horas de infusión por lo que debe evitarse por más de este tiempo en cualquier escenario (UCI, Quirófano, Emergencias, etc.).

Es importante apuntar que la cifra de disminución del 50% no tiene nada de relevante y que es un dato arbitrario que no representa "nada". Por ejemplo, el fentanilo, luego de 60 minutos de infusión, tarda 40 minutos para disminuir a 50% pero luego 40 minutos más para disminuir al 60%. Esto tiene gran relevancia clínica que se nota en destetes de ventilación mecánica.

El Remifentanilo, un completo "game-changer" cambió este concepto de acumulación con su tiempo medio sensible al contexto bastante bajo (4 minutos luego de detener la infusión) y su potencia analgésica. Sin embargo, al ser un opioide, lleva consigo todos sus efectos secundarios más allá de todos sus beneficios. No digo que sea malo ni tampoco me considero un "ninja" de la anestesia libre de opioides, pero si es algo para empezar a pensar.

Pero ¿son entonces los opioides la única forma que tenemos de controlar la nocicepción intraoperatoria? Un estudio de Grape et al, pudo demostrar que al cambiar Remifentanilo por dexmedetomidina los cambios en estímulos nociceptivos estuvieron a favor del segundo.

Actualmente, la Anestesia Balanceada sin Opioides es factible y su uso se encuentra ampliamente respaldada por un número creciente cada día de anestesiólogos que empiezan a ver sus beneficios y por otros que llevan ya años aplicándola.

Se trata de combinar todas las opciones posibles para reducir o evitar los opioides durante la cirugía. Según la hipótesis de Susan et al, se trata de evitar los opioides durante la cirugía ya que esto conlleva a agravar el dolor postoperatorio agudo, sin

embargo, su efecto analgésico en el postoperatorio puede tener beneficios aislados. Así que el concepto

de Anestesia Libre de opioides DURANTE la cirugía se ajusta bien a su teoría.

Esquema 1. Anestesia Libre de Opioides

Preoperatorio	Inducción	Mantenimiento	Despertar
<ul style="list-style-type: none"> Paracetamol 1000mg IV 20 minutos antes de la Cirugía* Midazolam 1-2 mg IV para ansiólisis (solo si necesario) 	<ul style="list-style-type: none"> Dexmedetomidina Bolo 2 mcg/kg en 5-10 minutos** Lidocaína Bolo 1.5 mg/kg Lidocaína Infusión 1.8 mg/kg/h Dexmedetomidina Infusión 0.5 mcg/kg/h Propofol Bolo 1 – 2 mg/kg (Evaluar cifras de PA) Ketamina Bolo 10-30 mg (según valores de FC y PA) Bloqueante Neuromuscular 	<ul style="list-style-type: none"> Sevorane (o isoflurano) CAM 0.8-1 inicial (disminuir a 0.5 según tolerancia y estado hemodinámico) Lidocaína Infusión 1.8 mg/kg/h (continuar) Dexmedetomidina Infusión 0.5 mcg/kg/h (continuar) Reducir infusión a 0.25 mcg/kg/h luego de 2 horas y suspender 20-30 minutos antes de finalizar la cirugía Ondansetrón Dexametasona 	<ul style="list-style-type: none"> Disminuir infusión de Lidocaína a 1.2 mg/kg/h y puede continuarse a 0,9 mg/kg/h en UCPA Cerrar suministro de Halogenado 5 minutos antes de terminar la cirugía Pudiera mantenerse infusión de Dexmedetomidina a 0.1 mcg/kg/h (pudiera tardar un poco mas en despertar el paciente pero sin agitación) Ketamina Bolo de 10-15 mg en caso de dolor al despertar Aines como primera opción analgésica

* Puede administrarse intraoperatorio si la cirugía >2 horas.

** Evaluar estado hemodinámico para determinar tiempo de infusión.

CASO CLINICO

Se trata de masculino de 36 años, habitante de calle quien ingresa al servicio de urgencias con cuadro de dolor abdominal punzante en hemiabdomen superior, de 15 días evolución que mejora con el consumo de bazuco, pero exacerbación en los últimos 7 días. Presenta episodios de melanemesis y deposiciones melénicas por lo que se le solicita esofagogastroduodenoscopia (EGD). Se realiza EGD, se administra sedación con Ketodex: 50 mcg de Dexmedetomidina + 50 mg de Ketamina. Peso del paciente: 50 kg. Hallazgo relevante: **"Antro con presencia en cara anterior de una ulcera gigante en cuyo fondo de evidencia perforación redondeada de unos 10 mm"**. Se decide pasar a laparotomía exploratoria de emergencia. Una vez en sala se administra Dexmedetomidina 2 mcg/kg en bolo lento durante 5 minutos, una vez terminado el bolo, se inicia infusión de Dexmedetomidina a 0,5 mcg/kg/h e Infusión de Lidocaína a 1,8 mg/kg/h. Se administra bolo de propofol 1.4 mg/kg y 50 mg de rocuronio. Previo a intubación se administran 30 mg de Ketamina y se intuba con TOT No. 7.5. Mantenimiento anestésico con Sevoflurano 0,8 CAM e infusiones de Dexmedetomidina y Lidocaína. Se administra durante la cirugía Paracetamol 1000 mg IV, Dipirona (metamizol) 2 g IV, Ondansetrón 8 mg y Dexametasona

8 mg. Para el despertar del paciente se disminuye la infusión de Dexmedetomidina a 0.1 mcg/kh/h desde 20 minutos antes del final de la cirugía, 5 minutos antes del final se cierra el halogenado y se sube el flujo de gas fresco y se disminuye infusión de Lidocaína a 1.2 mg/kg/h. Se extuba paciente tranquilo e inmediatamente después de la extubación se administran 10 mg de Ketamina como refuerzo analgésico. Se traslada paciente a UCPA con EVA 2/10. Sin nauseas ni vómitos POP. Es dado de alta de UCPA con EVA 2/10.

Este es un paciente habitante de calle, consumidor de estupefacientes quien se beneficia de una anestesia libre de opioides debido a su condición de adicción. Se evitan también otras complicaciones pulmonares ya que el bazuco produce gran daño en el tejido pulmonar provocando fibrosis.

CONCLUSIONES

No existen actualmente indicaciones claras para realizar una Anestesia Libre de Opioides, sin embargo, al pensar en ella se me vienen a la cabeza los pacientes obesos quienes se beneficiarían de la sustracción de los opioides de la ecuación. También los pacientes con insuficiencia respiratoria.

Muchos estudios clínicos han podido demostrar los beneficios de la anestesia sin morfina en pacientes súper-obesos (IMC >50) pero siendo honestos, no hay datos o estudios que validen estas indicaciones.

Uno podría pensar que las estrategias de reducir/ahorrar/evitar opioides en pacientes que se someten a cirugías largas y dolorosas pudieran tener un alto impacto en su recuperación sin embargo se necesitan muchos mas estudios para confirmarlo. Es importante anotar que por motivo de la pandemia y el desabastecimiento de opioides (y otros anestésicos) debido a su direccionamiento a Unidades de Cuidados Intensivos, la OFA ha adquirido una importancia relevante como un método emergente y de apoyo durante toda esta situación, así que no sería extraño pensar que eso Trials ya se estuvieran corriendo y que sepamos de ellos dentro de muy poco.

Se escapan de este manual medicamentos descritos también en otros estudios como la Clonidina (no disponible para administración IV en Colombia) y el Sulfato de Magnesio que, si bien está presente en otros esquemas, su efecto al prolongar el bloqueo neuromuscular trato de evitarlo. No pretendo ser o convertirme en un Opiode-Fóbico, pero la OFA ofrece unos beneficios y como Anestesiólogos debemos estar en la capacidad de ofrecérsela a nuestros pacientes.

Finalmente, no sobra decir que, el régimen propuesto es el que uso generalmente con mis pacientes y que en ningún momento pretende reemplazar los protocolos institucionales. Es abrir la puerta a la información, basado en estudios realizados por otros autores. Puede encontrarse literatura al respecto con muchos mas esquemas propuestos desde una visión "mucho mas" multimodal que incluyen combinaciones con Anestesia Periglótica + Anestesia Regional (neuroaxial o periférica) como el caso expuesto por Ghiringhelli et al (2020), que también se encuentra en las lecturas recomendadas de este manual que puedes descargar escaneando el código QR en la primera pagina de este manual.

Cuestionar es "no aceptar las cosas porque sí", es no aceptar "lo establecido como la verdad", es el "pensamiento crítico", es la investigación, la búsqueda de la realidad como "es", no como dicen que es.