

Anestesia libre de opioides, OFA: seguridad del paciente en un nuevo plan anestésico.

Enferm. anest.-reanim. ter. dolor (Internet) Vol.7 n°1 2023–2024 / ISSN: 2529–9670

Autores: Rodríguez Vall-Ilovera, S¹; Escuer Badía, G¹; Peña López, D¹; Ros Nebot, B¹; Sanjuán Clarissó, N¹; Vílchez Cobo, V¹

1. Servicio Central de Anestesiología: ANESTALIA. Centro Médico Teknon. Barcelona. España.

Contacto: srodriguez@anestalia.com

RESUMEN

Introducción: La anestesia libre de opioides surge como una alternativa farmacológica administrando medicaciones como Lidocaína, Dexmedetomidina, Ketamina, entre otras, durante el intra y el postoperatorio, evitando los efectos secundarios por uso de opioides. **Objetivos:** Describir el “Protocolo OFA”, evaluar el dolor postoperatorio y los efectos secundarios. **Metodología:** Estudio descriptivo y transversal en Centro Médico Teknon, de enero 2020 a julio 2021, de pacientes que recibieron anestesia general tipo OFA. El equipo de anestesiología creó un protocolo “ad hoc” para este tipo de anestesia y se realizaron visitas postoperatorias para su control y seguimiento. **Resultados:** La muestra obtenida fueron 86 pacientes. Durante el estudio, no se notificaron errores de medicación con la OFA. Los pacientes sometidos a cirugía bariátrica fueron los que presentaron menor grado de dolor en el postoperatorio y los efectos secundarios un 8% náuseas y vómitos. En cirugía de columna, concretamente en fijaciones occipitocervicales, el grado de dolor fue el más elevado, presentado un 26% náuseas y 15% mareos. **Conclusión:** La OFA podría ser eficaz para el manejo del dolor en determinadas cirugías y pacientes. Es necesario seguir un protocolo para garantizar una práctica segura. **Palabras clave (descriptores MeSH/DeSC):** Analgesia, dolor agudo, efectos adversos, enfermera de anestesia, errores de medicación, manejo del dolor.

ABSTRACT

Introduction: The opioid free anesthesia arises as a pharmacological alternative, administering medications such as Lidocaine, Dexmedetomidine or Ketamine, among others during intraoperative and postoperative periods, avoiding the side effects of opioid use. **Objective:** To describe the “OFA Protocol”, to evaluate postoperative pain and side effects. **Methods:** To describe

the “OFA Protocol”, to evaluate postoperative pain and side effects. **Results:** The sample obtained was composed of 86 patients. During the study, no medication errors were reported with OFA. Patients undergoing bariatric surgery were those with the lowest postoperative pain score and side effects, 8% nausea and sickness. In spinal surgeries, specifically in occipitocervical fixations, the pain score was the highest with 26% of nausea and 15% of dizziness. **Conclusions:** OFA is an effective alternative for pain management in certain surgeries and patients. It is mandatory to follow a protocol to ensure a safe practice. **Keywords (DeCS):** OFA is an effective alternative for pain management in certain surgeries and patients. It is mandatory to follow a protocol to ensure a safe practice.

INTRODUCCIÓN

La anestesia libre de opioides o también conocida por su nomenclatura anglosajona “opioid free anesthesia”, con el acrónimo OFA, surge como una alternativa anestésica que consiste en la administración de fármacos de manera multimodal, entre los que suelen usarse la Lidocaína, la Dexmedetomidina, la Ketamina y el Sulfato de Magnesio, entre otros. En ocasiones, este plan anestésico se inicia en la fase preanestésica, optimizando la preparación del paciente y continua en el intraoperatorio y postoperatorio evitando el uso de opioides y sus efectos secundarios.

Los fármacos opioides están considerados los analgésicos más potentes. En contraposición, son medicamentos con un potencial muy elevado de efectos secundarios, tales como depresión respiratoria, prurito, náuseas, vómitos, íleo paralítico, estreñimiento, retención urinaria, fenómenos de tolerancia, adicción, hiperalgesia, reducción del gasto cardíaco, mareos, somnolencia, rigidez muscular, inmunosupresión, deterioro cognitivo postoperatorio y debilidad del músculo faríngeo. El control de los mismos supone un gran reto durante el postoperatorio, tanto en reanimación post-anestésica como en la unidad de hospitalización [1,2].

A su vez, los opioides pueden generar adicción aguda y crónica. Actualmente, en Estados Unidos la prescripción cada vez más extendida de opioides para tratar el dolor ha llevado a una epidemia de adicción, especialmente en pacientes con dolor a largo plazo [2].

La OFA es un plan anestésico alternativo a la anestesia convencional con opioides, que puede beneficiar a determinados pacientes, especialmente a aquellos con obesidad (IMC >30), insuficiencia respiratoria obstructiva o restrictiva, apnea obstructiva del sueño (SAOS), adicción a los opioides, hiperalgesia, síndrome de sensibilización central y dolor crónico. También puede influir con éxito en las cirugías de colon con protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery, recuperación acelerada después de cirugía) para el control adecuado del dolor sin la aparición de efectos secundarios por el uso de opioides y reducir el tiempo de recuperación postoperatoria y la estancia hospitalaria [3-5].

Los fármacos utilizados en la OFA permiten estabilizar el sistema nervioso simpático con alfa 2-agonistas (como la Dexmedetomidina), betabloqueantes o antagonistas del Calcio (Sulfato de

Magnesio) y tratar el dolor con el bloqueo de los receptores NMDA (Sulfato de Magnesio y Ketamina) y con anestésicos locales (Lidocaína), además de bloquear la respuesta inflamatoria (AINEs y Dexametasona) [6].

En Estados Unidos, en 2005 se publicó el primer caso de OFA en un paciente con obesidad mórbida de 433 kg, con hipertensión pulmonar y síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), a quien se le realizó un bypass gástrico y se reemplazaron los opioides por Dexmedetomidina durante el intraoperatorio para evitar depresión respiratoria en el postoperatorio [7].

En Europa, la OFA se introdujo a partir del trabajo del Dr. J. Mulier, presentando la anestesia libre de opioides como un cambio de paradigma [1].

En el Centro Médico Teknon de Barcelona, este tipo de anestesia se usa desde hace cinco años, mayoritariamente en dos perfiles de pacientes y/o tipos de cirugías: en cirugías laparoscópicas de colon y bypass gástrico (principalmente para prevenir la depresión respiratoria, náuseas y vómitos postoperatorios provocados por los opioides); y en cirugías complejas de columna vertebral, como la cirugía de fijación occipitocervical (por tratarse de pacientes con un complicado control del dolor, por un síndrome llamado Hypermobility Ehlers-Danlos Syndrome) [8-10].

Los fármacos utilizados en la OFA son clasificados como medicación de alto riesgo, por lo que si se produjera un error de medicación en cualquiera de las fases de la preparación y/o administración de los mismos, podría ocasionar un daño grave al paciente [11]. El etiquetado estandarizado de las jeringas, envases y bombas de perfusión de forma protocolizada es una de las medidas sistemáticas que se dirigen a reforzar la seguridad en el uso de medicamentos y evitar los errores de medicación. Las etiquetas de medicación siguen una codificación de colores según el estándar internacional [12].

Con la incorporación de este nuevo plan anestésico, el equipo de anestesiología realizó un "Protocolo de anestesia tipo OFA" para la preparación y administración de la medicación en el intraoperatorio y seguimiento de los pacientes con bomba de analgesia OFA en el postoperatorio, y con ello, garantizar la seguridad en la práctica clínica.

El equipo de enfermeras de anestesia llevó a cabo un estudio para valorar la eficacia de dicho protocolo OFA en cuanto al control del dolor postoperatorio y la aparición de efectos secundarios en los pacientes que recibieron este tipo de anestesia.

OBJETIVOS

- Describir el "Protocolo de anestesia tipo OFA" en cuanto a la preparación y administración de la medicación.
- Evaluar el dolor postoperatorio y la aparición de efectos secundarios en los pacientes con anestesia tipo OFA.

MATERIAL Y METODOS

Diseño: Estudio observacional, descriptivo y transversal.

Sujetos del estudio: pacientes a quien se les practicó anestesia general tipo OFA y analgesia postoperatoria con bomba de perfusión continua OFA, desde enero de 2020 a julio de 2021, en Centro Médico Teknon de Barcelona.

Técnica de muestreo fue no probabilística consecutiva.

Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres
- Edades comprendidas entre los 18-65 años.
- ASA II y III.
- Pacientes que recibieron anestesia general tipo OFA en el intra y postoperatorio.

Criterios de exclusión:

- Administración de fármacos opioides durante el intraoperatorio

Criterios de retirada:

- Retirada de alguno de los fármacos de la anestesia OFA durante el perioperatorio
- Pacientes que presentaron inestabilidad hemodinámica
- Pacientes que presentaron complicaciones derivadas del acto quirúrgico
- Exitus del paciente

Las variables estudiadas fueron:

Variables sociodemográficas:

- Sexo
- Edad
- ASA
- Tipos de cirugías
- Notificación de errores de medicación en relación a la preparación de dicho plan anestésico
- Dolor postoperatorio: medido con la escala visual analógica (EVA)
- Aparición de efectos secundarios en el postoperatorio: náuseas, somnolencia, prurito, depresión respiratoria, vómitos, mareos y fenómenos de tolerancia.

Procedimiento:

El equipo de Anestesiología de Centro Médico Teknon, consensuó un “Protocolo de anestesia tipo OFA” para la preparación y administración de medicación. Figura 1

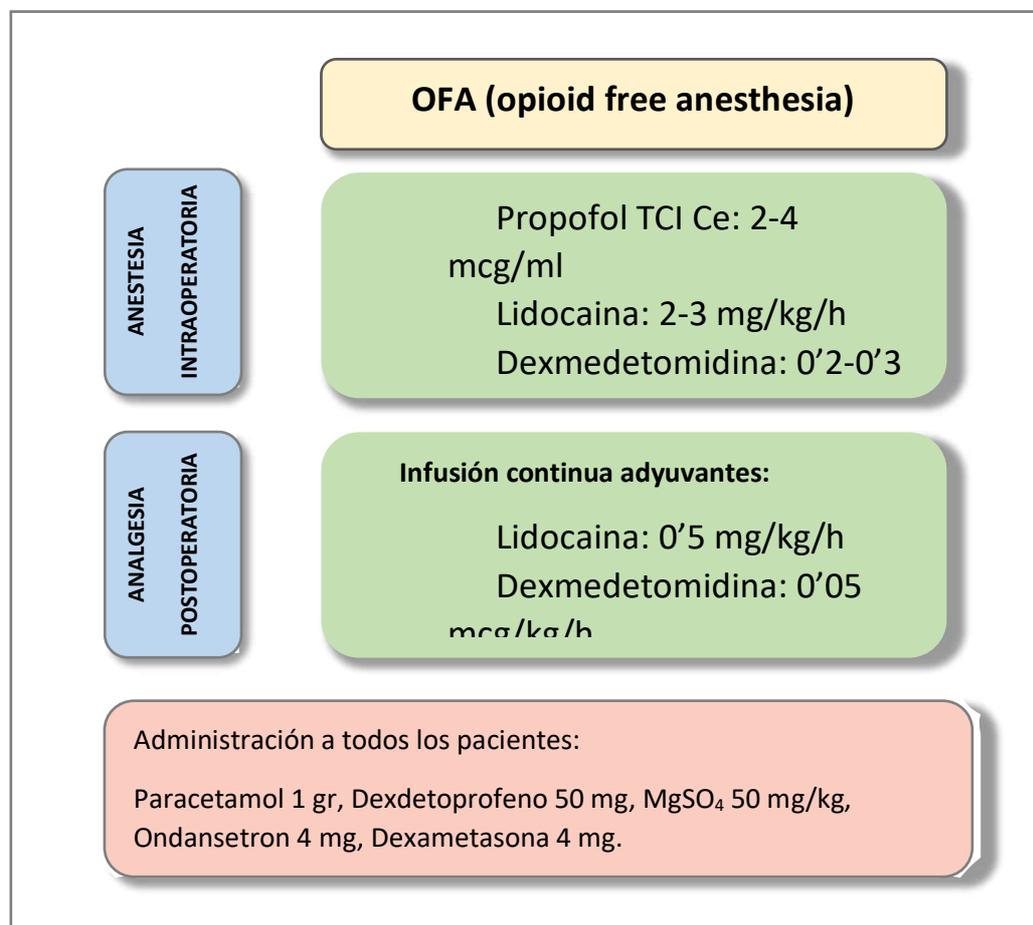


Figura 1. Medicación “opioid free anesthesia”.

Cuando el paciente acude a la Visita Preanestésica y una vez evaluados los riesgos del paciente, el anestesiólogo define el Plan Anestésico individualizado para cada paciente, y éste queda programado en la intranet del Servicio de Anestesiología.

El día de la cirugía la enfermera de anestesia prepara el quirófano con todo el material y medicación necesaria para la realización de este plan anestésico.

Para ello, dispone de un documento de preparación del quirófano “4 en 1”, creado por el Servicio de Anestesiología para cada paciente que incluye: “Plan anestésico” programado para dicho paciente, “Monitorización” necesaria, “Check-list del quirófano” para registrar la identificación del profesional responsable de la preparación del mismo, y apartado de “Etiquetas de medicación”.

Figura 2



Servei Central d'Anestesiologia
CENTRO MÈDICO TEKNON
Grup Quirónsalud

SERVEI D'ANESTESIOLOGIA

Data: _____

PLA ANESTÈSIC

Nom: _____
 Edat: _____ Pes: _____ Talla: _____
 Procediment: _____
 Cirurgia: _____
 Anestesiòleg: _____
Pla Anestèsic: OFA (D)

CHECK-LIST QUIRÒFAN

Respirador: Test de Fugues Test de Flux O₂
 Aspiració
 Equipament
 Medicació: _____
 doble check (s/p): _____
 Verificació identitat del pacient
(marcar en entrar el pacient a Q)

Nom: _____
 Procediment: _____
 Cirurgia: _____
 Preparat per: _____ hora: _____

ATROPINA 1 mg/ml

DP/DC

MIDAZOLAM 1 mg/ml

DP/DC

ROCURONIÓ 10 mg/ml

DP/DC

METADONA 1 mg/ml

DP/DC

PANTOPRAZOL 40 mg

DP/DC

eFEDrina 3 mg/ml

DP/DC

FENILEFRINA 50 mcg/ml

DP/DC

LABETALOL 5 mg/ml

DP/DC

URAPIDILÓ 5 mg/ml

DP/DC

SUGAMMADEX (Bridion)
100mg/ml

DP/DC

PROPOFOL (10 mg/ml) +
LIDO 2%

DP/DC

PROPOFOL (10 mg/ml) +
LIDO 2%

DP/DC

LIDOCaína 5% 1000 mg (20ml)
+ KETAMINA 100 mg/100 ml
SF

DP/DC

LIDOCaína 5% 1000 mg (20ml)
+ KETAMINA 100 mg/100 ml
SF

DP/DC

LIDOCaína 5% 1000 mg (20ml) +
KETAMINA 100 mg/100 ml
SF

DP/DC

LIDOCaína 5% 1000 mg (20ml) +
KETAMINA 100 mg/100 ml
SF

DP/DC

PROPOFOL (10 mg/ml) +
LIDO 2%

DP/DC

LIDOCaína 5% 1000 mg (20ml)
+
KETAMINA 100 mg/100 ml SF

DP/DC

dexMEEtomidina 200
mcg/100 ml SF (2 mcg/ml)

DP/DC

OFA: KETAMINA 100 mg (2 ml) +
LIDOCaína 5% 1000 mg (20 ml) +
dexMEEtomidina 100 mcg (1ml)
/ 100mlSF (Vt: 123ml)

DP/DC

AC. TRANEXÁMICO
mg

DP/DC

Sulfato de Magnesio g +
LIDOCaína mg +
Ketamina mg +
DexMEEtomidinamcg en 100
mlSF

DP/DC

Figura 2. Checklist de Quirófono: etiquetas de medicación

Dichas etiquetas de medicación son personalizadas para cada paciente según el plan anestésico programado. En cada una de ellas aparece el nombre completo del paciente, el fármaco, su concentración y la fecha de preparación y caducidad.

Hay tres formatos de etiquetas para diferenciar e identificar los fármacos que se administran con jeringa en bolus, con bolsa/envase en perfusión, y con bombas de perfusión continua (BPC), disminuyendo la posibilidad de errores de medicación.

10

Adicionalmente, para incrementar la seguridad en el manejo de la medicación, los fármacos administrados con BPC, disponen de cuatro etiquetas por bomba con una línea transversal para identificar: la bolsa/envase, la cámara de goteo de línea de infusión, la conexión proximal del paciente y la bomba de perfusión. Figura 3

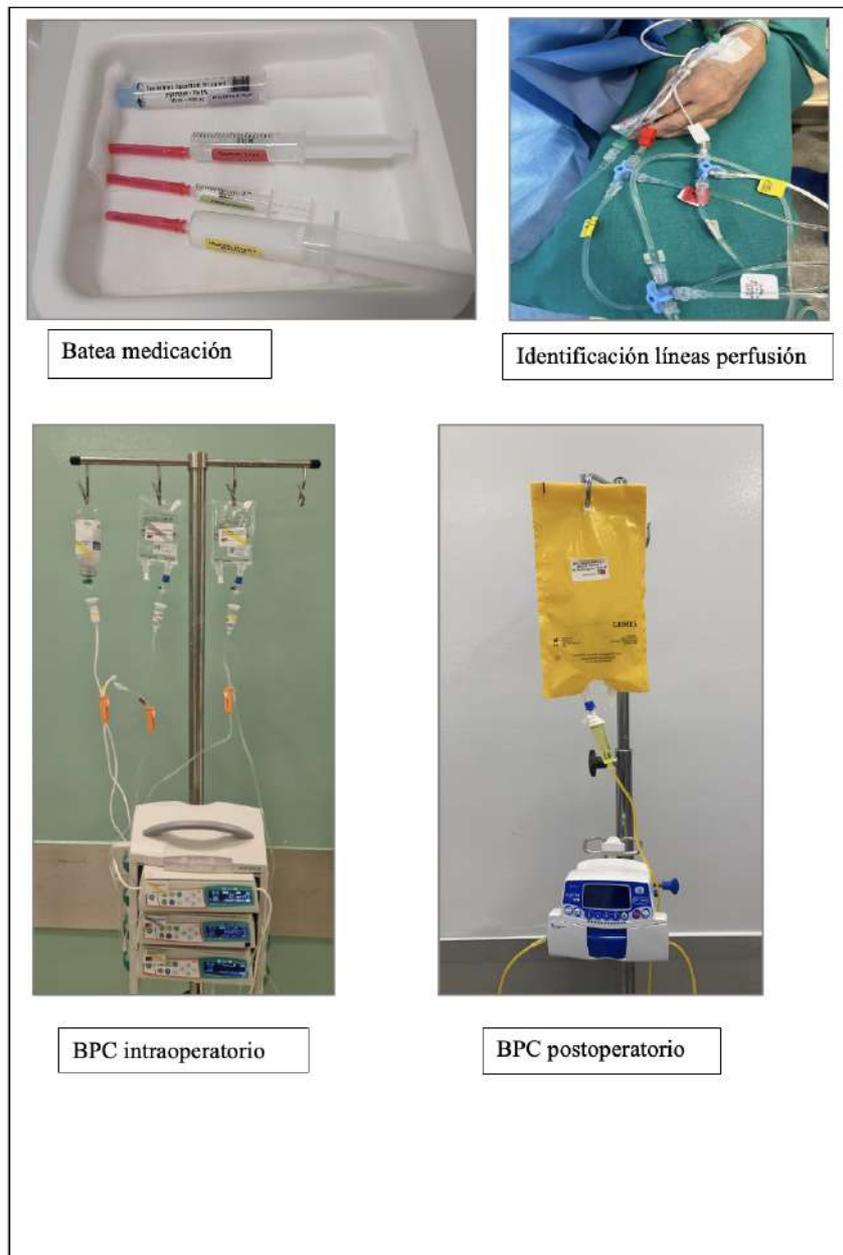


Figura 3. Medicación: batea y bombas de perfusión continua (BPC).

Para facilitar la preparación de la medicación en este tipo de cirugías, se diseñó una guía con la medicación que se debe cargar diferenciando la medicación en bolus o en perfusión. En dicha guía se describe cada uno de los fármacos con el modo de preparación y su concentración por mililitro;

asimismo, la dilución de la medicación OFA para administrar con bombas de perfusión con la dosis resultante de cada fármaco y la programación de las bombas según paciente.

La enfermera de anestesia responsable registra su identidad y número de colegiado en el apartado de “Check-list del quirófano” para su posterior trazabilidad.

Teniendo en cuenta que en la anestesia general tipo OFA, se manejan fármacos de alto riesgo, se realiza un doble-check de comprobación de la programación de las BPC con el anesthesiólogo o con otra enfermera de anestesia, el cual, también se registra en dicho documento.

Cualquier evento adverso o incidencia relacionados con la preparación y administración de la medicación, se debe notificar en la aplicación informática de “Eventos adversos” del Servicio de Anestesiología.

Tanto en el postoperatorio inmediato en reanimación, como en planta de hospitalización o UCI, el paciente continua con la analgesia tipo OFA administrada con una BPC, por vía única de venopunción. Dicha dilución de fármacos OFA para el postoperatorio, es preparada en quirófano, manteniendo máxima asepsia, por la enfermera de anestesia. Si se termina la dilución en planta de hospitalización o UCI, y el paciente precisa continuar el tratamiento, se solicita al servicio de farmacia del centro el mismo tipo de dilución OFA.

Cuando el paciente inicia la analgesia OFA postoperatoria, la enfermera de anestesia registra en la aplicación del Servicio de Anestesiología la incorporación de un nuevo caso OFA, con todos los datos del paciente y de la bomba, para el control y seguimiento postoperatorio. Se realiza un doble check con otra enfermera, sobre la medicación y su velocidad de administración y se registra la identificación de ambos profesionales responsables.

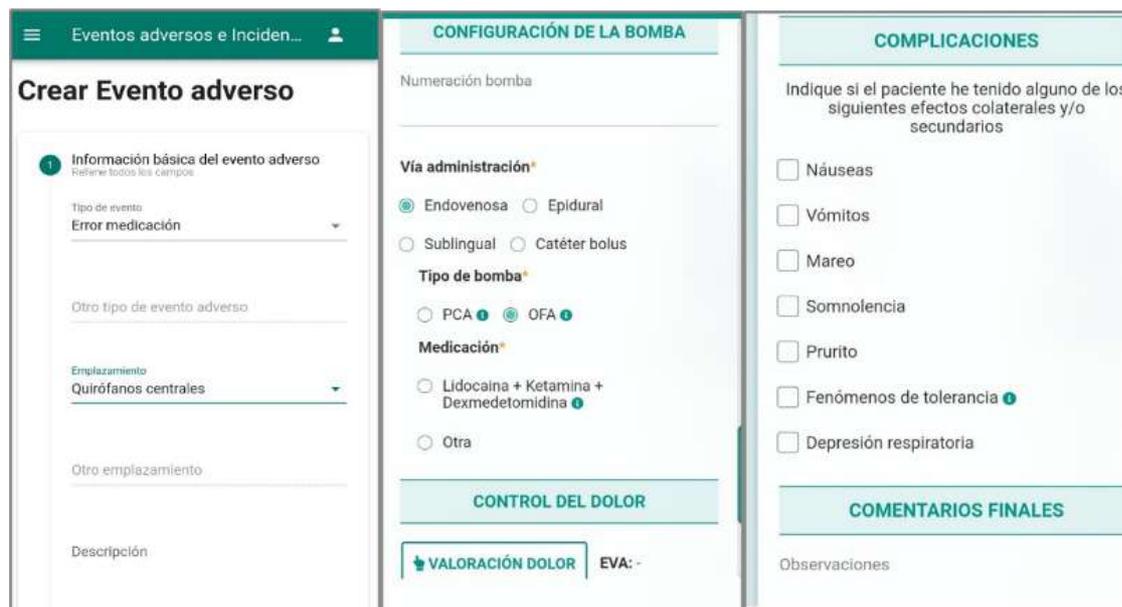
Cada día, habitualmente en el turno de tarde, una enfermera de anestesia y/o un anesthesiólogo realiza una visita postoperatoria a los pacientes portadores BPC tipo OFA, ingresados en planta de hospitalización o UCI, para evaluar el control del dolor o aparición de posibles efectos secundarios.

Recogida de datos:

Los datos se obtuvieron a partir de los registros clínicos en las aplicaciones informáticas diseñadas “ad hoc” por el Servicio de Anestesiología.

- Aplicación informática de “Notificación de eventos adversos y/o incidencias”: se informa sobre los tipos de eventos relacionados con errores en la medicación.
- Aplicación informática de “Postoperatorio”: control y seguimiento de los pacientes portadores de bombas de analgesia para el control del dolor y la aparición de efectos secundarios en el postoperatorio.

Figuras 4, 5 y 6.



"Notificación eventos adversos e incidencias"	Control dolor postoperatorio	Control efectos secundarios postoperatorio
---	------------------------------	--

Figuras 4, 5 y 6. Aplicaciones informáticas.

Instrumentos de medida

Para evaluar los errores relacionados con la medicación se revisaron los registros en la aplicación de "Eventos adversos".

Para evaluar el dolor postoperatorio se utilizó la escala visual analógica (EVA), se registró la numeración correspondiente al grado de dolor en la aplicación de "Postoperatorio: control del dolor" a las 12h de la intervención y cada 24h en planta de hospitalización o UCI, durante el tratamiento con BPC tipo OFA.

Análisis estadístico:

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables cuantitativas, con la media y desviación estándar. Y un análisis de las variables cualitativas en porcentajes y número de casos. Se utilizó la hoja de cálculo Microsoft Excel para el cálculo de la estadística descriptiva.

Aspectos éticos:

Este estudio fue revisado por la Dirección del Servicio de Anestesiología del Centro Médico Teknon. Se ha garantizado el compromiso ético y legal respecto a la protección de datos, siguiendo la Ley orgánica 15/1999 de 13 de diciembre sobre la protección de datos de carácter personal y la Ley orgánica 3/2018 de 5 de diciembre de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales.

No existe ningún tipo de conflicto de intereses, ni financiación de ningún laboratorio ni casa comercial.

RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 86 pacientes, de los cuales el 23% fueron hombres y el 77% mujeres. De la muestra, un 7% de los pacientes fueron sometidos a cirugía bariátrica, un 8% a cirugía laparoscópica de colon, un 75% a cirugía de columna vertebral (principalmente fijación occipitocervical) y un 10% a otras cirugías de traumatología. Figura 7.

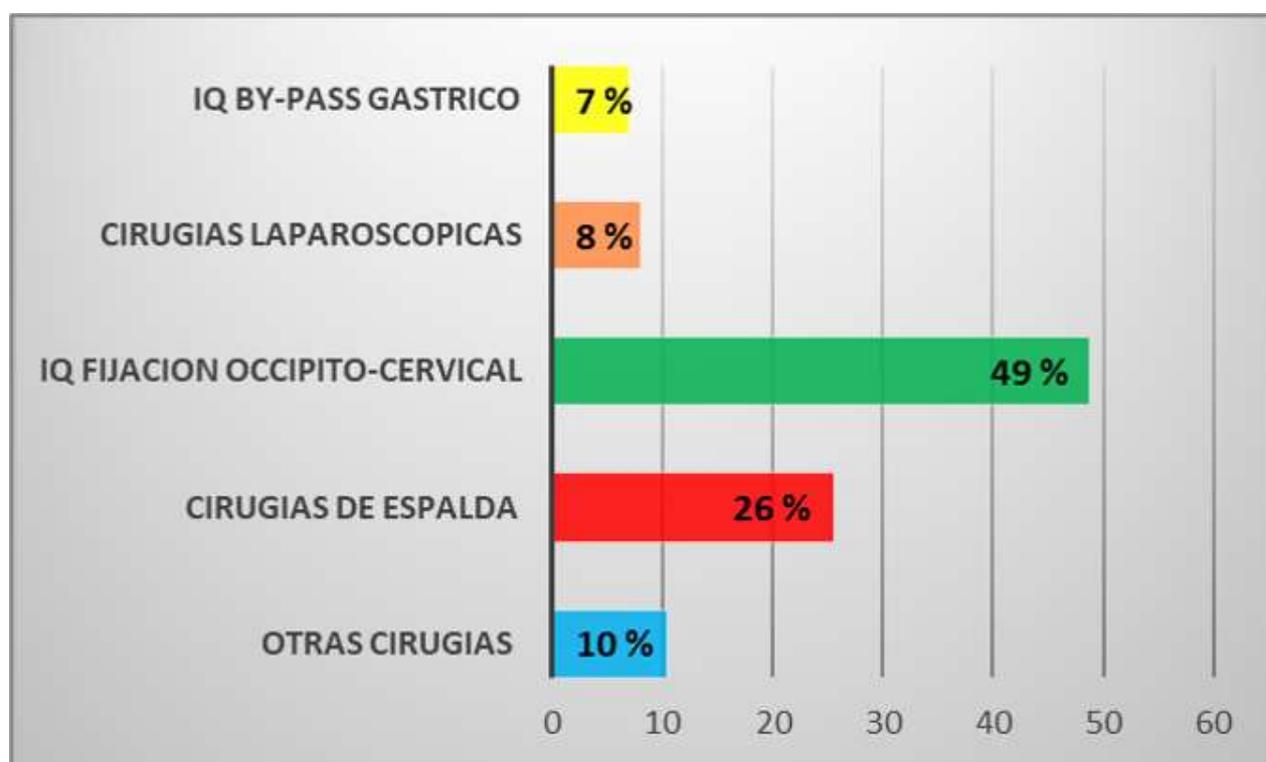


Figura 7. Cirugías con “opioid free anesthesia”.

Durante la duración del estudio, no se notificó ningún evento adverso relacionado con errores de medicación en pacientes que recibieron anestesia tipo OFA.

En cuanto al control del dolor según el tipo de intervención:

En cirugía bariátrica por laparoscopia, los pacientes presentaron una media de EVA 2,3 (DS 1) a las 12h postoperatorias. El tratamiento postoperatorio con bomba de perfusión analgésica tipo OFA, se retiró antes de las 24h postoperatorias en cirugía laparoscópica bariátrica, por buen control del dolor.

En cirugía laparoscópica de colon, presentaron una media de EVA 3,7 (DS 1,7) a las 12h, un EVA 2 (DS 2) a las 24h y un EVA 1 (DS 1) a las 48. Los pacientes operados de cirugía de colon precisaron la bomba analgésica aproximadamente 48-72 horas.

En cirugías de fijación occipitocervical, que fue un 49% de la muestra, presentaron una media de EVA 4,2 (DS 2,1) a las 12h, EVA 4,4 (DS 1,9) a las 24h y EVA 4,2 (DS 1,3) a las 48h.

En otras cirugías de columna vertebral, que fueron el 26% de la muestra, presentaron una media de EVA 5 (DS 2) a las 12h y EVA 4,6 (DS 1,7) a las 24h.

Los pacientes sometidos a cirugía de columna vertebral y sobre todo los intervenidos de fijación occipitocervical precisaron la bomba durante una media de 5-7 días, siendo tratados con Metadona como analgésico de rescate. Hay que destacar que el manejo del dolor de estos pacientes es complejo, ya que son pacientes con mucha medicación por dolor crónico moderado de larga duración.

Y en otros tipos de cirugías, presentaron una media de EVA 2,8 (DS 2,7) a las 12h y EVA 3 (DS 1) a las 24h. Figuras 8 y 9.

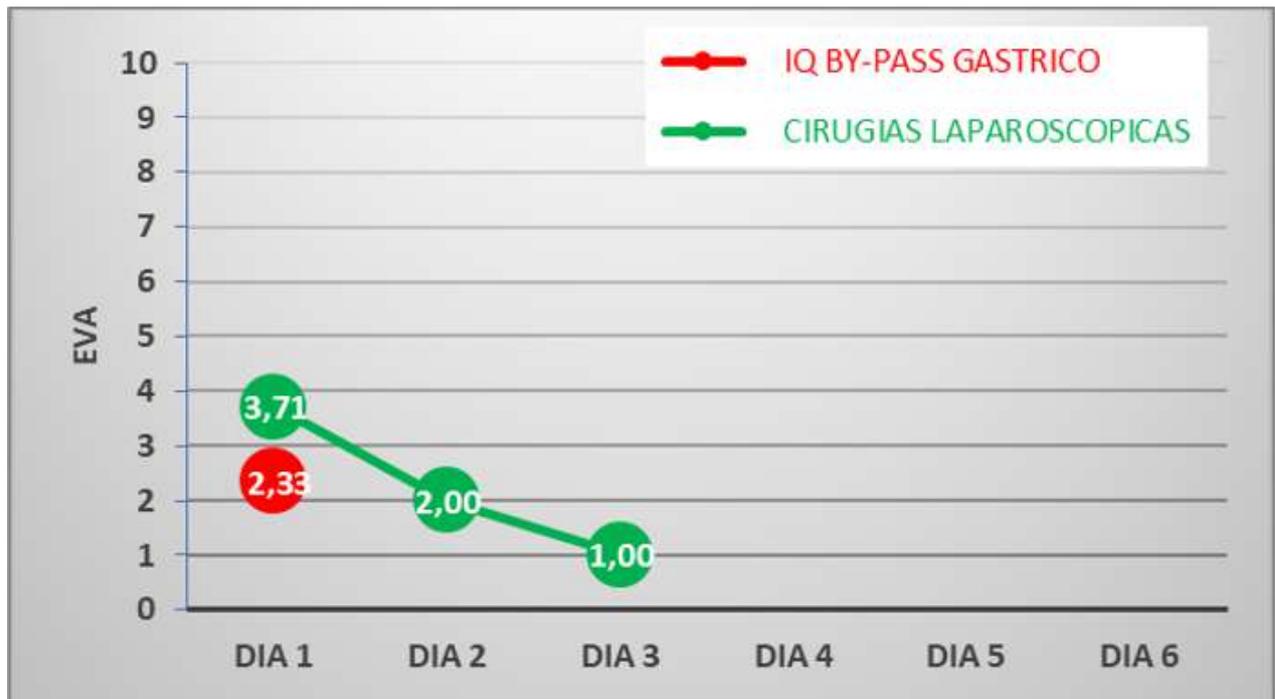


Figura 8. Control del dolor en cirugía bariátrica y cirugía de colon por laparoscopia

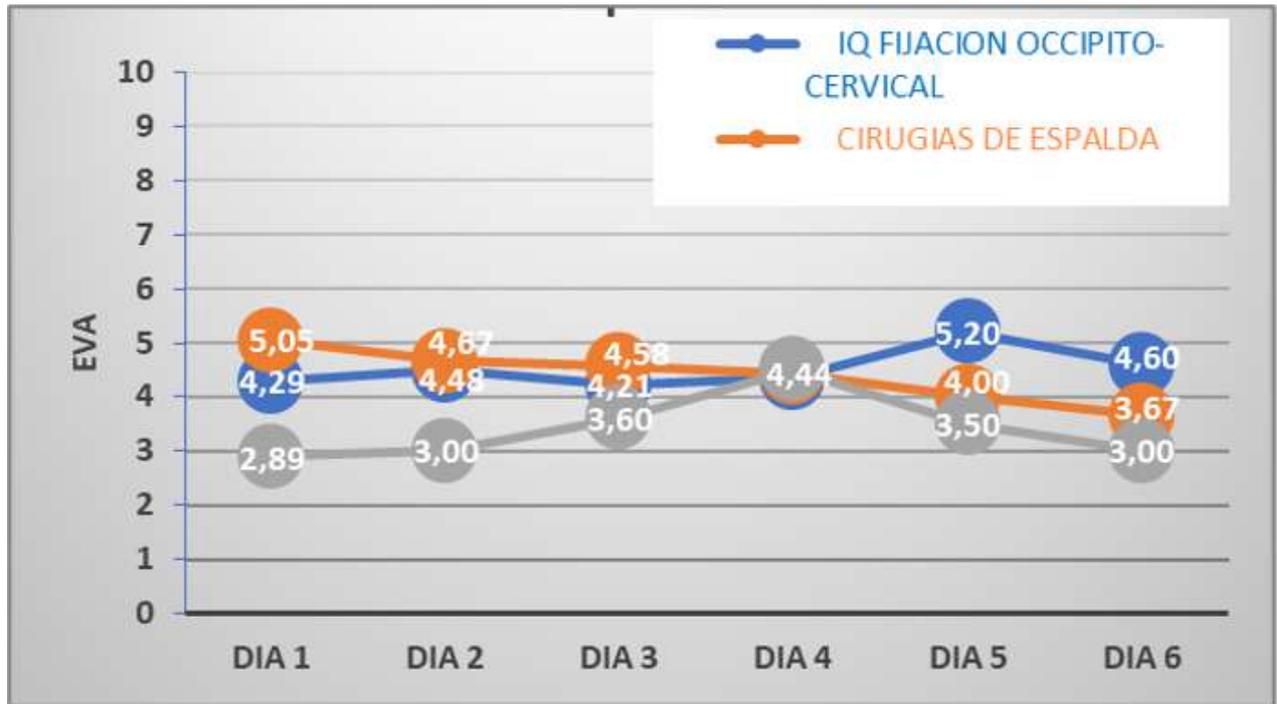


Figura 9. Control de dolor en cirugías de columna vertebral

Respecto a los efectos secundarios, los pacientes operados de cirugía bariátrica presentaron en un 8% náuseas y vómitos. Por el contrario, los pacientes sometidos a cirugía laparoscópica de colon no presentaron ningún efecto secundario. Los pacientes intervenidos de fijación occipitocervical presentaron 26% náuseas, 15% mareos y un 7% vómitos. Figuras 10 y 11

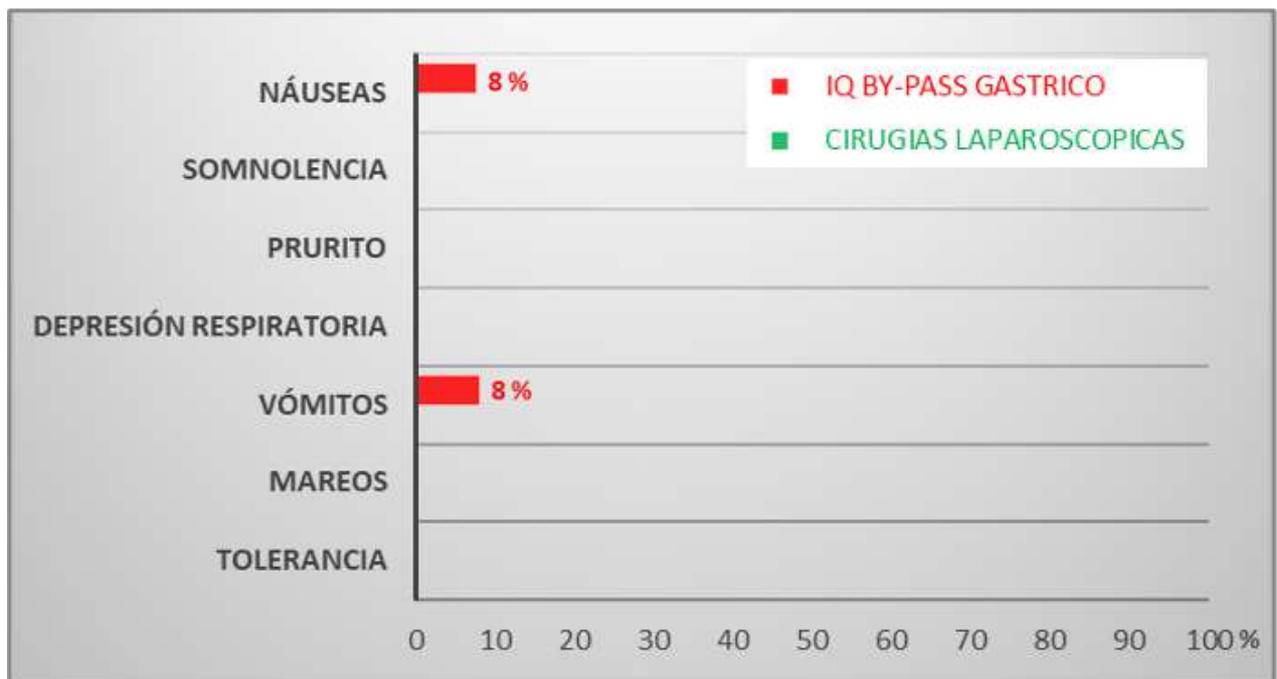


Figura 10. Efectos secundarios en cirugía bariátrica y cirugía de colon por laparoscopia

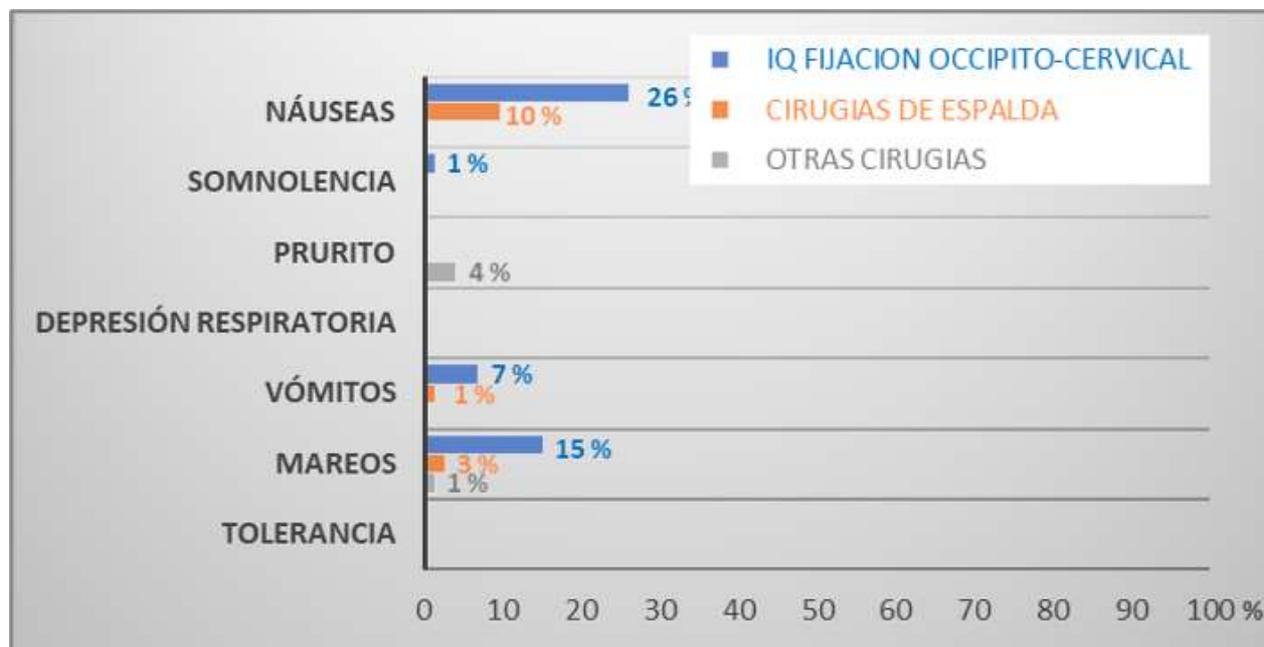


Figura 11. Efectos secundarios en en cirugías de columna vertebral

Los efectos secundarios, en la mayoría de pacientes, fueron leves. La mayor incidencia de efectos secundarios fue en los pacientes intervenidos de fijación occipitocervical, siendo la náusea la más frecuente, cabe destacar que estos pacientes sufren una disfunción intestinal propia de su síndrome.

Ningún paciente presentó depresión respiratoria en el postoperatorio.

CONCLUSIONES

El estudio demuestra que el “Protocolo de anestesia tipo OFA” en la práctica clínica es seguro, y que los pacientes con anestesia general tipo OFA consiguen un buen control del dolor postoperatorio, con una baja incidencia de efectos secundarios.

Tras una revisión bibliográfica, se considera que el uso de la OFA es una alternativa segura. Los datos obtenidos sugieren que podría ser eficaz para la anestesia y analgesia postoperatoria en determinados pacientes y cirugías.

El uso de la anestesia tipo OFA, está indicada en los pacientes en que se considere más beneficiosa la anestesia y analgesia postoperatoria sin opioides para evitar sus efectos secundarios, especialmente en pacientes con obesidad, insuficiencia respiratoria obstructiva o restrictiva, adicción a los opioides, dolor crónico y pacientes de protocolo ERAS.

La elaboración de un protocolo OFA permite definir los fármacos utilizados, con sus propiedades, modo de preparación y dosis de administración, facilitando la preparación y administración de este

tipo de anestesia, evitando la aparición de errores de medicación por la utilización de fármacos de alto riesgo y el número de perfusiones preparadas para cada procedimiento.

En la práctica enfermera, este tipo de alternativas anestésicas impulsa la formación continuada, la investigación y el desarrollo profesional, para garantizar y optimizar la seguridad del paciente.

AGRADECIMIENTOS

A los jefes del Servicio de Anestesiología Anestalia, de Centro Médico Teknon, Dr. Rodiera y Dr. Santaliestra, al anestesiólogo Dr. Ramírez y a las compañeras enfermeras de anestesia, por la colaboración en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mulier J. Anestesia libre de opioides: ¿un cambio de paradigma? Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2017; 64:427–30.
2. Mulier J Wouters R. 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.
3. Malo-Manso et al. Impact of opioid free anaesthesia in bariatric surgery. An Sist Saint Navar [Internet]. 2020 [consultado 27 de diciembre de 2023]; 20;43(1):51–56. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.23938/assn.0757>
4. Mujukian A, et al. A Standardized Multimodal Analgesia Protocol Reduces Perioperative Opioid Use in Minimally Invasive Colorectal Surgery. J Gastrointest Surg. [Internet] 2020 [consultado 30 de diciembre de 2023]; 24(10):2286–94. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31515761/>
5. Milán MP, Soriano AM, Alados FJ. Aplicación de la técnica OFA en cirugía mayor. Experiencia en un hospital secundario. Rev Soc Esp Dolor [Internet] 2022 [consultado 02 de enero de 2024] ;29(1):8–14. Disponible en <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2022.3991/2022>
6. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. Anesth Anal. [Internet] 2018 [consultat 30 de diciembre de 2023];127(5): 1246–58. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6203428/>
7. Hofer RE, Sprung J, Sarr MG, and Wedel DJ. Anesthesia for a patient with morbid obesity using Dexmedetomidine without narcotics. Can J Anesth. 2005; 52(2): 176–180.

8. Ramirez–Paesano C, et al. Opioid–free anesthesia for patients with joint hypermobility syndrome undergoing craneo–cervical fixation: a case–series study focused on anti–hyperalgesic approach. *Orphanet J Rare Dis.* 2021; 16:172.
9. Ramirez–Paesano C, Rodiera Clarens C, Torres Mandujano JC, et al. Role of Ketamine as Part of the Anti–Hyperalgesic Approach in Opioid–Free Anesthesia (OFA) and Postoperative Analgesia (OFAA). 2021. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.100424>
10. Ramirez–Paesano C, et al. Perioperative opioid–minimization approach as a useful protocol in the management of patients with Ehlers–Danlos syndrome–hypermobility type, craniocervical instability and severe chronic pain who are to undergo occipito–cervical fixation. *Orphanet J Rare Dis.* 2023; 18:214. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02829-9>
11. Navarro P, Arnal D. Errores de medicación: un reto para anestesiología. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2017; 64(9): 487–489
12. Gómez–Arnau JI, et al. "Etiquetado de los medicamentos inyectables que se administran en anestesia. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2011; 58(6) : 375–383.