

Impacto de la anestesia libre de opioides en cirugía bariátrica

Impact of opioid free anaesthesia in bariatric surgery

<https://doi.org/10.23938/ASSN.0757>

A. Malo-Manso^{1,2}, J. Díaz-Crespo¹, J.J. Escalona-Belmonte^{1,2}, S. Romero-Molina¹,
J. Cruz-Mañas^{1,2}, J.L. Guerrero-Orriach^{1,3}

RESUMEN

Fundamento. Los pacientes sometidos a cirugía bariátrica presentan mayor riesgo de complicaciones debido al uso de opioides. El objetivo es valorar la seguridad e idoneidad del protocolo *Anestesia libre de opioides* (OFA) implantado en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria en 2018.

Material y métodos. Estudio prospectivo llevado a cabo en 38 pacientes sometidos a cirugía bariátrica laparoscópica bajo protocolo OFA durante el año 2018 en el H.U. Virgen de la Victoria (Málaga). Se recogieron variables para establecer el control hemodinámico y del dolor perioperatorio que se analizaron mediante Stata v.16.

Resultados. La edad media fue 43 años, el índice de masa corporal medio 48,14 y la estancia media en quirófano 178 minutos. El control de la respuesta hipertensiva tras la laringoscopia sucedió en el 88,1% de los casos. Al ingreso en la Unidad de Recuperación Post Anestésica (URPA), la SpO₂ sin aporte suplementario en el traslado presentó una mediana de 97% con p75 \geq 95%, mientras que el p75 de la evaluación del dolor mediante escala visual analógica (EVA) fue 3, con un 68% de pacientes sin dolor. Al alta de URPA, todos presentaron EVA menor de 4 y solo fue necesario administrar una dosis baja de petidina en siete pacientes.

Conclusión. La OFA ha resultado ser segura y conseguir un control del dolor óptimo. En los casos reconvertidos, el buen control de los parámetros abre la posibilidad de su utilización en cirugías más dolorosas.

Palabras clave. Opioides. Cirugía bariátrica. Dolor postoperatorio. Recuperación postanestésica.

ABSTRACT

Background. Patients subjected to bariatric surgery present a greater risk of complications due to the use of opioids. The goal is to evaluate the security and suitability of the Opioid Free Anaesthesia (OFA) protocol implemented in the Hospital Universitario Virgen de la Victoria in 2018.

Method. Prospective study carried out on 38 patients subjected to laparoscopic bariatric surgery under the OFA protocol in the year 2018 at the H.U. Virgen de la Victoria (Málaga, Spain). Variables were gathered to establish haemodynamic control and perioperative pain, which were analysed using Stata v.16.

Results. The average age was 43 years, the average body mass index was 48.14 and the average stay in the operating theatre was 178 minutes. Control of hypertensive response following laryngoscopy occurred in 88.1% of the cases. On entering the Post Anaesthesia Care Unit (PACU), SpO₂ without a supplementary contribution in the transfer showed a median of 97% with p75 \geq 95%, while the p75 of pain evaluation by means of Visual Analogue Scale (VAS) was 3, with 68% of patients without pain. On discharge from the PACU, all presented VAS below 4 and it was only necessary to administer a low dose of Pethidine in seven patients.

Conclusion. The OFA has proved to be secure and achieves optimum pain control. In the reconverted cases, good control of the parameters opens up the possibility of its use in more painful surgeries.

Palabras clave. Opioids. Bariatric surgery. Postoperative pain. Post anaesthesia recovery.

An. Sist. Sanit. Navar. 2020; 43 (1): 51-56

1. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.
2. Instituto Biomédico de Investigación de Málaga (IBIMA).
3. Departamento de Farmacología y Pediatría. Universidad de Málaga.

Correspondencia:

Alfredo Malo Manso
C/ Salitre 26, 2º A
29002 Málaga
Email: alfredomalomanso@gmail.com

Recepción: 20/11/2019
Aceptación provisional: 09/01/2020
Aceptación definitiva: 19/02/2020

INTRODUCCIÓN

La anestesia libre de opioides (OFA) es una técnica en la que no se administran fármacos opioides intraoperatoriamente a nivel sistémico, neuroaxial o intracavitario. El perfil de efectos secundarios de los opioides se relaciona con una recuperación más lenta¹.

Son conocidos los efectos adversos más comunes, como depresión respiratoria, náuseas, prurito, retención urinaria, tolerancia e hiperalgesia^{2,3}. Sin embargo, es menos conocida su contribución a la debilidad de la musculatura faríngea que genera patrones respiratorios obstructivos, teniendo un efecto especialmente relevante en los pacientes obesos y con apnea obstructiva del sueño (AOS)^{4,6}. A pesar de no cumplir criterios de AOS, los pacientes con obesidad mórbida pueden presentar un aumento de resistencia de la vía aérea superior, produciendo trastornos respiratorios y del sueño⁷.

El paciente obeso sometido a cirugía bariátrica (CB) presenta mayor riesgo de desaturación postoperatoria, insuficiencia respiratoria y necesidad de recurrir a la unidad de críticos, con una mayor mortalidad y estancia hospitalaria⁸⁻¹⁰. Además, presentan episodios de hipoxemia severa relacionados con el consumo de opioides, siendo un hallazgo constante a pesar del tratamiento agresivo de AOS, incluyendo presión continua positiva en la vía aérea (CPAP) postoperatoria¹¹⁻¹³.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre 1980 y 2014 la prevalencia mundial de obesidad casi se ha duplicado¹⁴, siendo los trastornos relacionados con la obesidad las principales causas de morbilidad y mortalidad en esta población^{15,16}.

Los procedimientos de cirugía bariátrica representan en la actualidad el tratamiento más eficaz para la obesidad mórbida, consiguiendo la resolución o mejoría de las comorbilidades^{17,18}. La laparoscopia es el *gold standard* en CB y forma parte de los protocolos ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*)¹⁹, que han supuesto una reducción de la estancia hospitalaria y de reingreso con escasa influencia en la morbilidad²⁰.

El hecho de que la cirugía laparoscópica se realice en mujeres jóvenes, se usen agentes inhalatorios y los procedimientos duren más de una hora, aumenta el riesgo de aparición de náuseas y vómitos postoperatorios (PONV)^{21,22}. A pesar de una profilaxis óptima/supraóptima, se ha descrito una incidencia de PONV del 65% en población obesa con riesgo preoperatorio, severa en un 34% de los casos, siendo mayor en el grupo sometido a *bypass* gástrico laparoscópico en comparación con la gastrectomía vertical²³.

La aplicación de los protocolos ERAS, la alta incidencia de PONV y la hipoxemia severa presente en estos pacientes independiente del diagnóstico de AOS hacen necesaria la búsqueda de nuevos abordajes multimodales con el fin de evitar o minimizar el uso de opioides en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica^{24,25}.

El objetivo de este estudio es valorar la seguridad e idoneidad del protocolo *Anestesia libre de opioides* implantado en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga) en 2018.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio observacional, prospectivo, descriptivo en serie de casos durante el año 2018 en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria (Málaga). Se incluyeron todos los pacientes sometidos a CB laparoscópica que dieron consentimiento para la realización de la técnica de OFA y no presentaron contraindicación para dicha técnica conforme al protocolo *Anestesia libre de opioides*: hipersensibilidad a los fármacos, bloqueo cardiaco avanzado (grado 2 o 3) en ausencia de marcapasos, hipotensión no controlada, enfermedad cerebrovascular aguda, insuficiencia hepática y sepsis. Los datos quedaron recogidos en las historias clínicas de los pacientes. El estudio obtuvo la aprobación del CEI Málaga Norte.

El protocolo se inicia premedicando con 300 mg de gabapentina 1 hora antes del inicio de la cirugía.

A la llegada a quirófano, y tras monitorización de electrocardiograma, saturación y

tensión arterial no invasiva, se inicia perfusión continua de dexmedetomidina de 0,1 µg/Kg/h, lidocaína 1 mg/Kg/h y ketamina 0,1 mg/Kg/h. Seguidamente se administra metamizol 2 g, dexketoprofeno 50 mg, dexametasona 10 mg y sulfato de magnesio 3 g. A continuación se procede a la inducción con bolo de dexmedetomidina de 0,1 µg/Kg, lidocaína 1 mg/Kg, ketamina 0,1 mg/Kg, propofol 3 mg/Kg y rocuronio 1 mg/Kg. Previamente a la incisión se infiltraron los puertos de la laparoscopia con 25 mg de levobupivacaína 0,25%.

El mantenimiento anestésico se inicia con sevoflurano o desflurano para mantener el índice bispectral (BIS) entre 40 y 60, rocuronio para mantener relajación profunda y dexmedetomidina, lidocaína y ketamina según valores hemodinámicos.

Para la educación se disminuyen a la mitad las perfusiones de dexmedetomidina, lidocaína y ketamina, se retira el hipnótico y se revierte la relajación con sugammadex según monitorización tren de cuatro (TOF).

Las variables recogidas fueron: sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), minutos en el quirófano, hipertensión arterial (HTA) tras la intubación orotraqueal (IOT), HTA e hipotensión intraoperatorias (entendidas como variaciones superiores al 30% del valor basal de tensión arterial). A la llegada a la Unidad de Recuperación Post Anestésica (URPA) se midió la saturación arterial de oxígeno (SpO₂) medida por pulsioximetría sin O₂ suplementario en el traslado, HTA e hipotensión, miligramos de petidina consumidos en la estancia y se evaluó el dolor mediante la escala analógica visual (EVA) a la entrada y salida de la URPA.

Las variables cuantitativas se describieron mediante media y desviación típica (DT) o mediana y rango intercuartílico (RIC), dependiendo de su normalidad, y las cualitativas con frecuencias absolutas y porcentajes. Todos los datos se procesaron mediante Stata v.14 (StataCorp 2019).

RESULTADOS

Durante 2018 se intervinieron un total de 38 pacientes de CB laparoscópica em-

pleando OFA. Se realizaron 36 gastrectomías verticales, un *bypass* gástrico y un SADIS (*Single anastomosis duodeno-ileal bypass with sleeve gastrectomy*).

En esta serie de pacientes, 21 eran mujeres (55,3%), con edades comprendidas entre 28 y 53 años y media 43 años (DT: 6,99); el IMC osciló entre 37 y 60, con una media de 48,1 (DT: 6,6). El tiempo de estancia en quirófano osciló entre 115 y 345 minutos, con una media de 178 minutos, mientras que la estancia media en URPA fue de 2 horas y 31 minutos (rango de 40 minutos a 5 horas y 25 minutos).

Apareció HTA tras la IOT en el 11,9% de los pacientes; un caso presentó hipotensión tras la inducción, que se solventó con dosis bajas de efedrina.

Tras ser extubados en el quirófano, los pacientes se trasladaron a la URPA sin O₂ suplementario. A su llegada, la SpO₂ medida por pulsioximetría presentó una mediana de 97% (RIC: 95-98%) y solo un paciente presentó una SpO₂ inferior al 92%.

El control hemodinámico en el quirófano, así como durante la estancia en la URPA, fue la norma, con una incidencia del 2,6% de HTA e hipotensión. El 65,8% de los pacientes no mostró dolor a su llegada a la URPA y en un único caso se alcanzó una puntuación EVA de 5 (Tabla 1).

Tabla 1. Puntuación obtenida en la escala analógica visual (EVA) a la llegada a la Unidad de Recuperación Post Anestésica

Puntuación EVA	Número de pacientes	Porcentaje
0	25	65,8
1	0	0,0
2	3	7,9
3	2	5,3
4	7	18,4
5	1	2,6
≥6	0	0,0

El 82% de los pacientes no recibieron petidina como rescate frente al dolor durante la estancia en URPA; el grupo de tra-

tados recibió dosis bajas: tres pacientes (7,9%) recibieron 30 mg y cuatro pacientes (10,5%) 50 mg; no se administraron otros opioides. Al alta de la URPA, la puntuación EVA fue inferior a 4 en todos los casos.

Respecto a la aparición de NVPO durante la estancia en URPA, se administró medicación antiemética complementaria en seis pacientes (15,8%), llegando a vomitar tres de ellos (7,9%).

Hubo dos casos en los que la laparoscopia se reconvirtió a cirugía abierta; en uno de ellos se utilizó esmolol y urapidilo, sin requerir opioides intraoperatorios. Ambos pacientes presentaron una puntuación EVA de 0 a la llegada a URPA y se les administró 30 mg de petidina durante el postoperatorio.

No se registró ningún efecto adverso grave como síntomas de intoxicación por anestésicos locales, alucinaciones, anafilaxia, o hemorragia asociable a la técnica anestésica.

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro trabajo reflejan la capacidad de la OFA de conseguir un control hemodinámico y del dolor sin aparición de efectos adversos asociables a la técnica anestésica. Si bien se trata de una muestra pequeña, entre los aspectos a destacar se encuentra la disminución de NVPO y la escasa desaturación postoperatoria, así como una reducción en el consumo postoperatorio inmediato de opioides.

Uno de los principales problemas que se plantea a la hora de comparar resultados entre diferentes estudios que emplean OFA son las diferentes alternativas para realizar la técnica. Además, al incluirse en OFA toda aquella anestesia en la que no se empleen opioides, muchos estudios con esta denominación se refieren a técnicas en las que se emplea anestesia locorregional.

El 82% de nuestros pacientes no precisaron la administración de petidina postoperatoria, resultado similar a publicaciones previas en las que se consigue un buen control del dolor postoperatorio, menor consumo de opioides y menor estancia en

URPA²⁶⁻³¹. Nuestro resultado mejora el obtenido por Lam y col³², donde solo el 46% de los pacientes no precisó tratamiento de rescate.

Es conocida la alta incidencia de NVPO en pacientes obesos, siendo aún mayor en CB²³; la aplicación de técnicas OFA ha demostrado disminuir su incidencia. Bakan y col³³ describen no necesitar rescate con ondansetron en el grupo sometido a colecistectomía laparoscópica mediante OFA, si bien hay que tener en consideración la menor duración del tiempo quirúrgico, así como la no manipulación de aferencias vagales. Ziemann-Gimmel y col³⁴ presentan una reducción del riesgo absoluto de NVPO del 17,3% en pacientes sometidos a CB. En nuestra población ha sido necesario administrar el tratamiento para NVPO al 17% de los pacientes, apareciendo vómitos en el 8% de los mismos, aunque con ningún caso de NVPO severo. Estos datos concuerdan con los estudios publicados anteriormente, que consiguen un mayor control de las NVPO en esta población de alto riesgo sin la administración de opioides^{33,34}.

El uso de opioides *per se* es un factor de riesgo para la aparición de eventos respiratorios en las primeras 24 horas postoperatorias³⁵. Nuestro trabajo recoge la SpO₂ en un momento tan representativo como es el traslado de un paciente extubado desde quirófano hasta URPA con unos resultados excelentes. Ahmad y col¹³ describen más de cinco episodios hipóxicos por hora en el 35% de pacientes, resultados similares a los obtenidos por Gallagher y col¹², quienes describen que todos sus pacientes presentaron un episodio de desaturación con valores por debajo de 90%.

En el estudio con más casos publicado hasta la fecha³⁶, Mulier y col obtuvieron resultados similares, e incluso aparecieron menos complicaciones en el grupo OFA que en el grupo control que empleó anestesia convencional con opioides.

El hecho de que los dos casos de reconversión a cirugía abierta también presentarían un buen control hemodinámico y del dolor, abre la puerta a la posibilidad de emplear la OFA en cirugías más dolorosas, requiriéndose estudios que avalen este punto³⁷.

Dentro de las limitaciones que presenta nuestro estudio están las propias de un estudio en serie de casos sin grupo control. El seguimiento de los pacientes es limitado, no pudiendo obtener conclusiones sobre la aparición de complicaciones respiratorias postoperatorias, aunque los resultados resultan esperanzadores. Además, no podemos discernir si el uso de petidina fue indicado para el control de temblores postoperatorios o por control del dolor.

Estudios observacionales como el aquí descrito son necesarios y exigidos por las comisiones hospitalarias de farmacia con el objetivo de conocer la efectividad y seguridad tras la implantación de un nuevo protocolo hospitalario. Tras el análisis de los resultados de nuestra muestra podemos concluir que la OFA es una técnica segura, ya que no se ha registrado ningún efecto adverso asociable a los fármacos del protocolo, y efectiva, puesto que ha conseguido un óptimo control del dolor en nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. ODERDA GM, SAID Q, EVANS RS, STODDARD GJ, LLOYD J, JACKSON K et al. Opioid-related adverse drug events in surgical hospitalizations: impact on costs and length of stay. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 400-407. <https://doi.org/10.1345/aph.1H386>
2. WEINBROUM AA. Role of anaesthetics and opioids in perioperative hyperalgesia. *Eur J Anaesthesiol* 2015; 32: 230-231. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000231>
3. FUNK RD, HILLIARD P, RAMACHANDRAN SK. Perioperative opioid usage. *Plast Reconstr Surg* 2014; 134: 32S-39S. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000000680>
4. MULIER JP. Perioperative opioids aggravate obstructive breathing in sleep apnea syndrome. *Curr Opin Anaesthesiol* 2016; 29: 129-133. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000281>
5. DHONNEUR G, COMBES X, LEROUX B, DUVALDESTIN P. Postoperative obstructive apnea. *Anesth Analg* 1999; 89: 762-767. <https://doi.org/10.1097/00000539-199909000-00045>
6. BENUMOF JL. Obstructive sleep apnea in the adult obese patient: implications for airway management. *J Clin Anesth* 2001; 13: 144-156. [https://doi.org/10.1016/s0952-8180\(01\)00232-x](https://doi.org/10.1016/s0952-8180(01)00232-x)
7. GOLD AR, GOLD MS, HARRIS KW, ESPELETA VJ, AMIN MM, BRODERICK JE. Hypersomnolence, insomnia and the pathophysiology of upper airway resistance syndrome. *Sleep Med* 2008; 9: 675-683. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2007.08.013>
8. ROSE DK, COHEN MM, WIGGLESWORTH DF, DEBOER DP. Critical respiratory events in the Post-anesthesia Care Unit. *Anesthesiology* 1994; 81: 410-418. <https://doi.org/10.1097/00000542-199408000-00020>
9. BERCAULT N, BOULAIN T, KUTEIFAN K, WOLF M, RUNGE I, FLEURY JC. Obesity-related excess mortality rate in an adult intensive care unit: a risk-adjusted matched cohort study. *Crit Care Med* 2004; 32: 998-1003. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000119422.93413.08>
10. GUPTA RM, PARVIZI J, HANSEN AD, GAY PC. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea syndrome undergoing hip or knee replacement: a case-control study. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 897-905. <https://doi.org/10.4065/76.9.897>
11. TURAN A, YOU J, EGAN C, FU A, KHANNA A, ESHRAGHI Y et al. Chronic intermittent hypoxia is independently associated with reduced postoperative opioid consumption in bariatric patients suffering from sleep-disordered breathing. *PLoS One* 2015; 10: e0127809. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127809>
12. GALLAGHER SF, HAINES KL, OSTERLUND LG, MULLEN M, DOWNS JB. Postoperative hypoxemia: common, undetected, and unsuspected after bariatric surgery. *J Surg Res* 2010; 159: 622-626. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2009.09.003>
13. AHMAD S, NAGLE A, MCCARTHY RJ, FITZGERALD PC, SULLIVAN JT, PRYSTOWSKY J. Postoperative hypoxemia in morbidly obese patients with and without obstructive sleep apnea undergoing laparoscopic bariatric surgery. *Anesth Analg* 2008; 107: 138-143. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e318174df8b>
14. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2014. Poznyak V, Rekke D, editors. Luxembourg: World Health Organization, 2014. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112736/9789240692763_eng.pdf?sequence=1
15. NG M, FLEMING T, ROBINSON M, THOMSON B, GRAETZ N, MARGONO C et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 384: 766-781. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60460-8)
16. BERRINGTON DE GONZALEZ A, HARTGE P, CERHAN JR, FLINT AJ, HANNAN L, MACINNIS RJ et al. Body-mass

- index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med* 2010; 363: 2211-2219. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1000367>
17. BUCHWALD H, AVIDOR Y, BRAUNWALD E, JENSEN MD, PORIES W, FAHRBACH K et al. Bariatric surgery. *JAMA* 2004; 292: 1724. <https://doi.org/10.1001/jama.292.14.1724>
 18. CHRISTOU NV, SAMPALIS JS, LIBERMAN M, LOOK D, AUGER S, McLEAN APH et al. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg* 2004; 240: 416-424. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000137343.63376.19>
 19. THORELL A, MacCORMICK AD, AWAD S, REYNOLDS N, ROULIN D, DEMARTINES N et al. Guidelines for perioperative care in bariatric surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations. *World J Surg* 2016; 40: 2065-2083. <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3492-3>
 20. MALCZAK P, PISARSKA M, PIOTR M, WYSOCKI M, BUDZYŃSKI A, PEĐZWIATR M. Enhanced recovery after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Obes Surg* 2017; 27: 226-235. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2438-z>
 21. PIERRE S, BENAIS H, POUMAYOU J. Apfel's simplified score may favourably predict the risk of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anesth* 2002; 49: 237-242. <https://doi.org/10.1007/bf03020521>
 22. VEIGA-GIL L, PUEYO J, LÓPEZ-OLAONDO L. Náuseas y vómitos postoperatorios: fisiopatología, factores de riesgo, profilaxis y tratamiento. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2017; 64: 223-232. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2016.10.001>
 23. HALLIDAY TA, SUNDQVIST J, HULTIN M, WALLDÉN J. Post-operative nausea and vomiting in bariatric surgery patients: an observational study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017; 61: 471-479. <https://doi.org/10.1111/aas.12884>
 24. RAVESLOOT MJL, VAN MAANEN JP, HILGEVOORD AAJ, VAN WAGENSVELD BA, DE VRIES N. Obstructive sleep apnea is underrecognized and underdiagnosed in patients undergoing bariatric surgery. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* 2012; 269: 1865-1871. <https://doi.org/10.1007/s00405-012-1948-0>
 25. YOUNG T, PEPPARD PE, TAHERI S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* 2005; 99: 1592-1599. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00587.2005>
 26. SAMUELS D, ABOU-SAMRA A, DALVI P, MANGAR D, CAMPORESI EM. Opioid-free anesthesia results in reduced post-operative opioid consumption. *J Clin Anesth Pain Med* 2017; 1: 005.
 27. BHARDWAJ S, GARG K, DEVGAN S. Comparison of opioid-based and opioid-free TVA for laparoscopic urological procedures in obese patients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2019; 35: 481-486. https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_382_18
 28. FELD JM, LAURITO CE, BECKERMAN M, VINCENT J, HOFFMAN WE. Non-opioid analgesia improves pain relief and decreases sedation after gastric bypass surgery. *Can J Anesth* 2003; 50: 336-341. <https://doi.org/10.1007/bf03021029>
 29. SALEM AM, HAFEZ MML, EL DIN AS, HAGRAS AM. Opioid-free anesthesia for laparoscopic hysterectomy: is it appropriate? *J Anesth Inten Care Med* 2019; 9: 555757. <https://doi.org/10.19080/JAICM.2019.09.555757>
 30. MULIER JP, WOUTERS R, DILLEMANS B, DEKOCK M. 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: 015.
 31. HAKIM KYK, WAHBA ZWB. Opioid-free total intravenous anesthesia improves postoperative quality of recovery after ambulatory gynecologic laparoscopy. *Anesth Essays Res* 2019; 13: 199-203. https://doi.org/10.4103/aer.aer_74_19
 32. LAM KKY, MUI WLM. Multimodal analgesia model to achieve low postoperative opioid requirement following bariatric surgery. *Hong Kong Med J* 2016; 22 : 428-434. <https://doi.org/10.12809/hkmj154769>
 33. BAKAN M, UMUTOGLU T, TOPUZ U, UYSAL H, BAYRAM M, KADIOGLU H et al. Anestesia venosa total livre de opioides, com infusões de propofol, dexmedetomidina e lidocaína para colecistectomia laparoscópica: Estudo prospectivo, randomizado e duplo-cego. *Rev Bras Anestesiologia* 2015; 65: 191-199. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2014.05.001>
 34. ZIEMANN-GIMMEL P, GOLDFARB AA, KOPPMAN J, MAREMA RT. Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery beyond triple prophylaxis. *Br J Anaesth* 2014; 112: 906-911. <https://doi.org/10.1093/bja/aet551>
 35. TAYLOR S, KIRTON OC, STAFF I, KOZOL RA. Postoperative day one: a high risk period for respiratory events. *Am J Surg* 2005; 190: 752-756. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.07.015>
 36. MULIER JP, DILLEMANS B. Anaesthetic factors affecting outcome after bariatric surgery, a retrospective levelled regression analysis. *Obes Surg* 2019; 29: 1841-1850 <https://doi.org/10.1007/s11695-019-03763-1>
 37. DÍAZ-CRESPO J, MALO-MANSO A, BUSTAMANTE-DOMÍNGUEZ C, ESCALONA-BELMONTE JJ, CRUZ-MAÑAS J, GUERRERO-ORRIACH JL. Laparotomy in a patient under opioid-free anaesthesia. *An Sist Sanit Navar* 2018; 41: 259-262. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0294>