

Anestesia total intravenosa multimodal para interposición colo-esofágica en paciente pediátrico: Reporte de caso

Dra. María Alejandra Echeto-Cerrato,* Dr. Eloy Sánchez-Hernández,** Dr. Sergio Adrián Trujillo***

- * Residente de segundo año en Anestesiología Pediátrica.
- ** Anestesiólogo Pediatra, adscrito al Servicio de Anestesiología, Profesor adjunto del Curso de Anestesiología Pediátrica.
- *** Cirujano Pediatra, adscrito al Servicio de Cirugía Pediátrica, Profesor adjunto del Curso de Cirugía Pediátrica.

OPD Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde».

Solicitud de sobreiros:

Dr. Eloy Sánchez Hernández
OPD HCG Unidad Hospitalaria
«Fray Antonio Alcalde».
Calle Hospital Núm. 278,
Col. El Retiro, Guadalajara, Jalisco, México.
Tel: +52 39424400, ext. 41045
E-mail: dreloy124@hotmail.com

Recibido para publicación: 09-02-2015

Aceptado para publicación: 06-05-2015

Abreviaturas:

ECG = electrocardiograma
PANI = presión arterial no invasiva
PAI = presión arterial invasiva
BIS = índice bispectral
ATIV = anestesia total intravenosa
EtCO₂ = dióxido de carbono teleespado
Ce = concentración en sitio efecto
DC = dosis de carga o de bolo inicial
MIR = velocidad de perfusión manual para mantenimiento anestésico
IV = intravenoso/a
ATM = atmósfera
Cp = concentración plasmática
Cl = clearance
Vd = volumen de distribución central
ATM = atmósferas (medida de presión)

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

La anestesia total intravenosa multimodal o libre de opioide se ha utilizado desde la década de los 90 en la que se introdujo la noción de anestesia multimodal como «técnica ahorradora de opioides» y que tenía por objetivo mejorar la analgesia mediante el empleo de fármacos con efectos sinérgicos mejorando no sólo la eficacia sino la seguridad del manejo anestésico. En la última década ha tenido un auge importante principalmente en pacientes adultos; empero hasta donde conocemos, su aplicación no ha sido estudiada en pacientes pediátricos. Las patologías esofágicas en pediatría que con más frecuencia necesitan un injerto colo-esofágico como medida terapéutica son las atresias esofágicas de segmento largo y las estenosis por ingesta de cáusticos con falta de respuesta a la terapia de dilataciones. La interposición colo-esofágica ha logrado disminuir la morbilidad perioperatoria, aunada a la técnica anestésica cuyos avances en el manejo farmacológico con técnicas libres de opioides han alejado al paciente en general y al injerto en particular de los efectos secundarios de este grupo de analgésicos. Se utiliza esta técnica anestésica para lograr un restablecimiento pronto y adecuado de la motilidad gastrointestinal y flujo del injerto, junto con la prevención y mínima recurrencia de eventualidades y/o complicaciones respiratorias, como es el caso en el reporte aquí presentado.

Palabras clave: Anestesia total intravenosa, anestesia pediátrica, anestesia multimodal, cirugía pediátrica.

SUMMARY

Total multimodal intravenous or Opioid free anesthesia has been used since the 90's in which the notion of multimodal anesthesia was introduced as an «opioid sparing technique» and aimed to improve analgesia through the use of drugs with synergistic effects, improving not only the efficiency but also the security of anesthetic management. In the last decade it has had a major upgrade, mainly in adult patients. However, to our knowledge, its application has not been studied in pediatric patients. The esophageal diseases affecting children that most often need a colo-esophageal graft as a therapeutic measure, are esophageal atresia when anastomosis is not possible and long segment corrosive strictures with failure to dilation treatment. colo-esophageal interposition, along with advances in the pharmacological management of opioid-free techniques have reduced perioperative morbidity and mortality and have freed the patient in general and the graft in particular from side effects caused by this group of analgesics. This anesthetic technique is used to achieve adequate

and early restoration of gastrointestinal motility and graft perfusion, along with preventing recurrence and minimum eventualities and/or respiratory complications, such as described in this case report.

Key words: Total intravenous anesthesia, pediatric anesthesia, multimodal anesthesia, pediatric surgery.

INTRODUCCIÓN

La cirugía de sustitución esofágica con interposición colónica en el niño se realiza principalmente por atresia esofágica congénita o estenosis secundarias a lesiones cáusticas que no responden a tratamiento con dilataciones y representa un reto para el cirujano y anestesiólogo pediatra por sus dificultades tanto quirúrgicas como hemodinámicas durante el manejo anestésico. Las lesiones cáusticas del esófago son la causa más frecuente de sustitución esofágica en niños de nuestro país. La ingestión accidental de cáusticos es un problema de salud que se presenta principalmente en los menores de cinco años, siendo reportado por varios autores que la sosa cáustica (comúnmente encontrada en productos de limpieza destinados al hogar en concentraciones que suelen exceder 30%) es la sustancia que con mayor frecuencia está implicada en la producción de estas lesiones⁽¹⁾. A nivel mundial no existen registros de la incidencia de casos quirúrgicos de sustitución esofágica, existiendo sólo reportes institucionales aislados con una prevalencia aproximada de cuatro casos al año. En el Hospital Civil de Guadalajara, el Servicio de Cirugía Pediátrica ha realizado en los últimos cinco años 31 cirugías de reemplazo esofágico, todas secundarias a estenosis de esófago por ingesta de cáusticos. Este tipo de lesiones conduce a estenosis, que con frecuencia se pueden manejar con dilataciones repetidas^(1,2). Sin embargo, una proporción considerable de las lesiones cáusticas darán como resultado a largo plazo estenosis crónicas que no responden a la dilatación⁽²⁾. La única opción en este grupo de pacientes para restaurar la continuidad del esófago es su sustitución⁽²⁻⁴⁾. Existen varias técnicas para sustituir el esófago, usando injertos vascularizados de colon o yeyuno, tubo gástrico o toda la cámara gástrica y usando injertos libres de intestino, así como segmentos de piel^(2,3,5).

Desde el punto de vista de la técnica quirúrgica, representa todo un reto, ya que el abordaje para el ascenso colónico hacia la anastomosis involucra acceso intratorácico (subesternal) con las implicaciones que éste tiene en la hemodinamia del paciente, además de la importancia de preservar el injerto colónico, es igualmente un reto para el anestesiólogo, por lo que la técnica anestésica ideal para este procedimiento quirúrgico es aquella que ofrezca adecuada inconsciencia, inmovilidad y estabilidad hemodinámica, requiriendo presiones medias por arriba de 80 mmHg para proveer las condiciones propicias para la preservación del injerto coloesofágico. Adicional-

mente, los anestésicos empleados deben garantizar la rápida restauración de la deglución, de la movilidad intestinal e inicio temprano de la respiración espontánea, al mismo tiempo que proporcionen una apropiada sedoanalgesia en el postoperatorio inmediato. Los objetivos anestésicos no se quedan allí, la técnica empleada debe asimismo garantizar la prevención de complicaciones de tipo respiratorio y gastrointestinal.

No existe una técnica, ni protocolo anestésico específico establecido para dicho procedimiento en adultos y mucho menos en la población pediátrica. Con los avances en las técnicas anestésicas y el conocimiento de los modelos farmacológicos con que se cuenta hoy en día es posible lograr todos estos objetivos anestésicos recurriendo al uso de la anestesia total intravenosa (ATIV) multimodal o libre de opioide. En 1993 se introdujo el término de anestesia multimodal como «técnica ahorradora de opioides» la cual tenía por objetivo mejorar la analgesia mediante el empleo de fármacos con efectos sinérgicos o aditivos mejorando no sólo la eficacia sino la seguridad del manejo anestésico⁽⁶⁾. Mediante el uso de la técnica multimodal ha podido demostrarse la reducción de los efectos adversos de los opioides, como son: disminución de la motilidad intestinal, disminución de las presiones medias al usarlos en combinación con agentes inhalados e inductores, inmunosupresión mediada por proteína G y la hiperalgesia que aunque de rara incidencia sí tiene importantes implicaciones de tipo quirúrgico, clínico y psicológico.

Este procedimiento, al igual que muchos otros, nos obliga a realizar monitoreo avanzado de nuestro paciente. La monitorización invasiva es imperativa debido al alto recambio de líquidos y control estricto de la hemodinamia además del uso de grandes cantidades de cristaloideos, coloides y hemoderivados. Hay que destacar la relevancia del monitoreo del estado de conciencia, evitar el riesgo del despertar transoperatorio con el uso del índice bispectral (BIS), así como el control de la temperatura.

Por sus características, la anestesia total intravenosa (ATIV) multimodal es una opción anestésica adecuada para el manejo de pediátricos sometidos a interposiciones coloesofágicas, como en el caso que se describe a continuación.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 6 años de edad, de 17.8 kg de peso, 103 cm de talla y un IMC 16.7; con diagnóstico de estenosis

esofágica secundaria a ingesta de cáusticos en enero del año 2012 (anterior al evento de ingesta de cáusticos se refiere sano, sin antecedentes inmunológicos, alérgicos, patológicos, quirúrgicos ni traumáticos).

Posterior a la ingesta de cáusticos se inició tratamiento mediante dilataciones hidroneumáticas de esófago. Clínica: disfagia, vómitos de contenido gástrico e ingesta únicamente de líquidos. El reporte endoscópico evidenció la estenosis esofágica de 90% de tipo concéntrica a 15 cm de la arcada dentaria, se realizó dilatación hidroneumática (quinta sesión) a 4 ATM posterior a la cual se observó estenosis residual de 50% permitiendo el paso del endoscopio; sin embargo, a 1 cm por debajo de esta primer estenosis, se observó una segunda estenosis de segmento largo de 90% de tipo concéntrica, sin lograr el paso del endoscopio, por lo que se decidió manejo quirúrgico mediante sustitución esofágica.

Se ingresó tres días previos a la cirugía con indicaciones de ayuno y soluciones intravenosas de mantenimiento, preparación intestinal (para injerto) con nitazoxanida, rifamixina y Nulytely® (macrogol 3350, bicarbonato de sodio, cloruro de sodio, cloruro de potasio). Laboratoriales prequirúrgicos: biometría hemática: hemoglobina 13.7, hematocrito 40.1, plaquetas 247,000, leucocitos 8.03, linfocitos 3.49, neutrófilos 4.26, procalcitonina 0.03. Química sanguínea: urea 28.1, creatinina 0.34, Na⁺ 139, K⁺ 4, Cl⁻ 103, Ca⁺ 10.3, Mg⁺ 2.2. Pruebas de función hepática: ALT 20, AST 36, proteínas totales 7.4, BT 0.5, BI 0.4, BD 0.1, DHL 260. Gasometría venosa (ingreso): pH 7.39, pCO₂ 41, PO₂ 37, HCO₃⁻ 24.8, SO₂ 70%, lactato 2.6. Esofagograma, serie esófago gastroduodenal y endoscopia control (Figuras 1 y 2). Se realizó colocación de catéter venoso central y vía periférica #22 miembro torácico derecho previo a procedimiento quirúrgico.

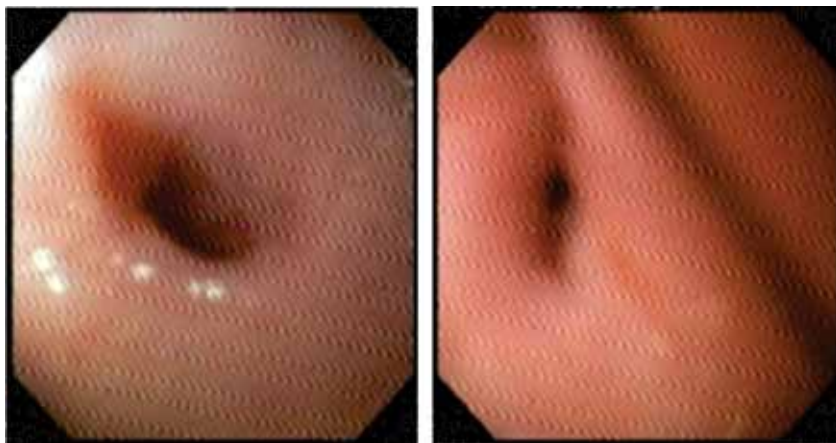
Es valorado con un estado ASA IIE y se decide manejo anestésico con técnica libre de opioides con ATIV multimodal que incluye dexmedetomidina, ketamina, propofol, lidocaína, sulfato de magnesio y vecuronio (Figura 3).

Previo al ingreso del paciente a sala de operaciones se premedica con midazolam 3.5 mg IV (200 µ/kg); una vez logrado un adecuado estado de sedación se ingresa a sala y se realiza monitorización previa a la inducción con PANI, ECG, SatO₂,



Se observa estenosis de segmento largo.

Figura 1. Esofagograma.



Se observa en imagen derecha, primera estenosis de 50% tipo concéntrica a 15 cm de la arcada dentaria. A la izquierda, la segunda estenosis 1 cm por debajo de la anterior de 90% de la luz.

Figura 2.

Última endoscopia realizada.

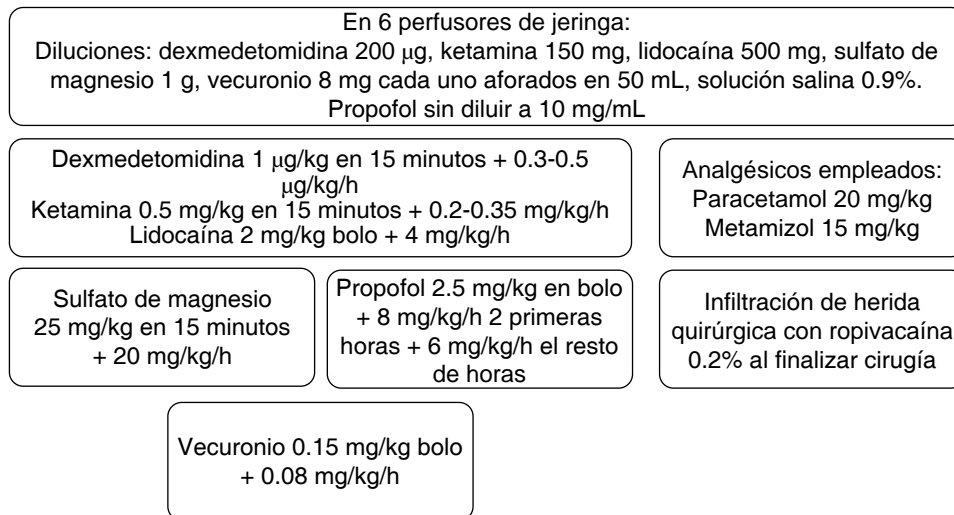


Figura 3.

Si se van a usar bombas peristálticas la dilución se afora en 100 mL de solución salina 0.9% con el doble de los mg/µg aquí descritos.

Protocolo ATIV multimodal para cirugía de sustitución esofágica.



Figura 4. Equipo utilizado para ATIV multimodal.

temperatura axilar y BIS. Se continúa plan con ATIV como técnica anestésica, se tuvieron previamente preparadas todas las diluciones, algunas en perfusores de jeringa perfusor compact B Braun® y otras en bombas de peristálticas Infusomat fmS B Braun® (Figura 4). Ya con el paciente monitorizado se inicia la perfusión de sulfato de magnesio, dexmedetomidina

y ketamina; dosis de carga a pasar en 15 minutos. A los 10 minutos de iniciadas las dosis de carga anteriores se inician las dosis de carga de lidocaína, propofol y vecuronio, mismas que se pasan a manera de bolo lentamente.

Las dosis de carga se calcularon con la fórmula $C_p \times V_d \times \text{kg}$ de peso a las siguientes concentraciones: dexmedetomidina 1 µg/kg, sulfato de magnesio 25 mg/kg y ketamina 0.5 mg/kg (equivalente a C_e 2.4 µg/mL) en 15 minutos. Propofol 2.5 mg/kg (equivalente a C_e : 3 µg/mL), lidocaína 2 mg/kg y vecuronio 0.15 mg/kg en bolo administrados lentamente en cinco minutos.

Una vez terminada la administración de las dosis de carga, inmediatamente se conecta el resto de las perfusiones para iniciar la administración de las dosis de mantenimiento anestésico. Se realizó la intubación orotraqueal bajo laringoscopia directa con hoja de laringoscopio número 2 tipo Macintosh y cánula endotraqueal 5.0 con balón insuflado a 1 cm de aire. Se conectó a ventilación mecánica controlada por presión con presión de entre 15-20 cmH₂O, PEEP de 4 y frecuencia respiratoria de 15-20 respiraciones por minuto con relación inspiración:expiración de 1:2 y FiO₂ de 60% para mantener un EtCO₂ de 34 ± 2 mmHg. Posterior a la inducción y con vía aérea asegurada, se coloca línea arterial en arteria pediadorsal en miembro pélvico derecho para la monitorización de PAI. Se coloca termómetro nasofaríngeo y se obtiene EtCO₂.

Las dosis de mantenimiento se calcularon con la fórmula $\text{peso en kg} \times C_p \times Cl$ y fueron: sulfato de magnesio 20 mg/kg/h, dexmedetomidina 0.3-0.5 µg/kg/h, ketamina 0.2-0.35 mg/kg/h, lidocaína 4 mg/kg/h, propofol 8 mg/kg/h las primeras dos horas luego se disminuye a 6 mg/kg/h el resto de las horas quirúrgicas y vecuronio 0.08 mg/kg/h. Todo titulado para mantener presiones medias por encima de 80 y un BIS entre 40-50.

El procedimiento duró un total de 5 horas con 20 minutos de cirugía. La anestesia transcurrió sin eventualidades, los parámetros hemodinámicos se mantuvieron estables y dentro de una oscilación de $\pm 20\%$ con respecto a los valores basales. Durante el transanestésico se dio soporte inotrópico a base de dopamina y dobutamina, ambas a dosis de $6 \mu\text{g/kg/min}$ para lograr medias de 80-90 y así otorgar perfusión suficiente al injerto coloesofágico. El monitoreo del BIS se mantuvo en 42 ± 4 y una temperatura de 36.5 ± 0.5 mediante colcha térmica Bair Hugger®. Se administró un total de 1,050 mL de solución salina 0.9%, 400 mL de Ringer lactato, 300 mL de Voluven®, 300 mL de albumina al 5%, 350 mL de paquete globular, 360 mL de plasma fresco congelado, y 235 mL de perfusiones. Se tuvo un sangrado total de 360 mL y egresos totales de pérdidas insensibles y uresis de 2,560 mL. Un balance hídrico final positivo de 75 mL. Se realizaron reposiciones de bicarbonato y calcio en dos ocasiones. Gasometría final con pH 7.43, pCO_2 36 mmHg, pO_2 241 mmHg, Na 141 mmol/L, K 3.4 mmol/L, Ca 0.7 mmol/L, Glu 111 mg/dL, Lact 1.1 mmol/L, Hto 33%, HCO_3 23.9 mmol/L, BEecf -0.4 mmol/L, Hb 10.2 g/dL.

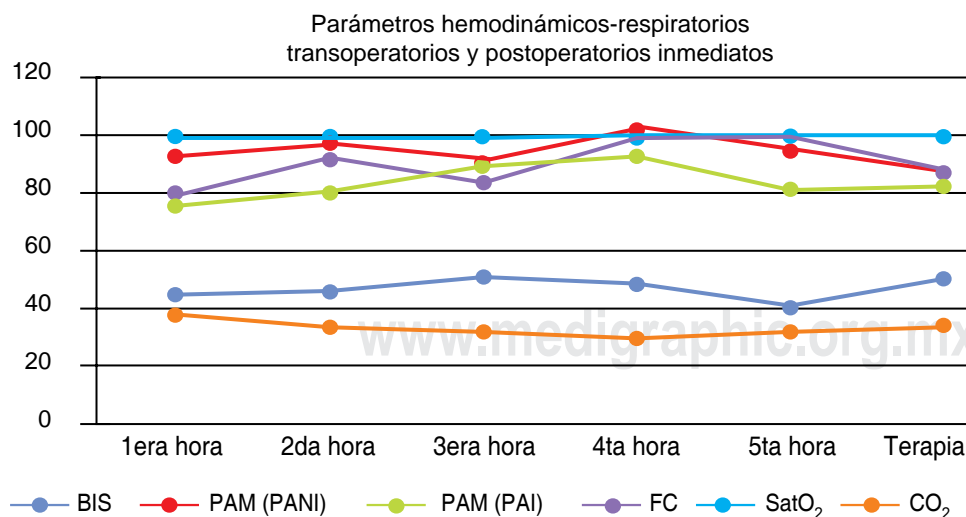
Como coadyuvantes se administran paracetamol a 20 mg/kg, metamizol a 15 mg/kg, ondansetrón a 0.1 mg/kg, omeprazol a 1 mg/kg. Previo al cierre de heridas quirúrgicas (cervical y abdominal) se realizó infiltración con ropivacaína 0.2% de las mismas.

Una vez concluido el procedimiento quirúrgico, se suspenden perfusiones de medicamentos, dejándose sólo dexmedetomidina y vecuronio a mismas dosis que en el transoperatorio. Se traslada intubado a terapia intensiva con perfusiones de aminas vasoactivas a dosis previas iguales; en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica se conecta a ventilación mecánica con los siguientes signos vitales: PAI de 113/76 (88) frecuencia cardíaca de 87 por minuto y una SatO_2 de 100%.

Mantuvo parámetros hemodinámicos y respiratorios dentro de los objetivos establecidos (Figuras 5 y 6). Permanece cinco días bajo ventilación mecánica sin complicaciones y actualmente con una recuperación normoevolutiva.

DISCUSIÓN

La anestesia general libre de opioides o multimodal surge de la evidencia del uso de un adyuvante que reduce los requerimientos de opioides durante y después de la cirugía, siendo entonces posible que la combinación de estos fármacos logre evitar todos los opioides en el transoperatorio. La técnica libre de opioides ha sido utilizada con éxito desde el año 2005; el Dr. Jan Paul Mulier la puso en práctica en el Hospital de Sint Jan en Brujas, Bélgica, para el manejo de pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica^(7,8). Esta técnica anestésica nace ante la necesidad de proveer opciones anestésicas a cierto tipo de pacientes que se verían beneficiados al prescindir de los mencionados opioides^(8,9). Este método es ideal para todos aquellos pacientes que requieran: estar completamente despiertos en el postoperatorio, libres de complicaciones respiratorias, dolor, náusea, vómitos y reflujo, que necesiten movilización temprana; una estabilidad hemodinámica, de perfusión suficiente para preservación de injertos y una motilidad intestinal adecuada. Asimismo, pueden beneficiarse de esta técnica los niños obesos y con síndrome de apnea obstructiva del sueño, asmáticos y/o con insuficiencia respiratoria, con dependencia aguda y/o crónica de opioides, con patología oncológica o con compromiso inmunológico, con hipotonía infantil, secuelas neurológicas, con laringotraqueomalacia y con antecedentes de hiperalgesia o con síndrome regional complejo; al igual que pacientes sin patología previa que requieran una apropiada perfusión para preservación de injerto



Se registran BIS de 44 ± 3 ; CO_2 34 ± 2 ; PAI 84 ± 4 ; PANI 92 ± 4 ; FC 90 ± 5 ; SatO_2 $99\% \pm 1$

Figura 5.

Parámetros hemodinámicos y respiratorios registrados cada hora durante el transoperatorio y el postoperatorio inmediato.

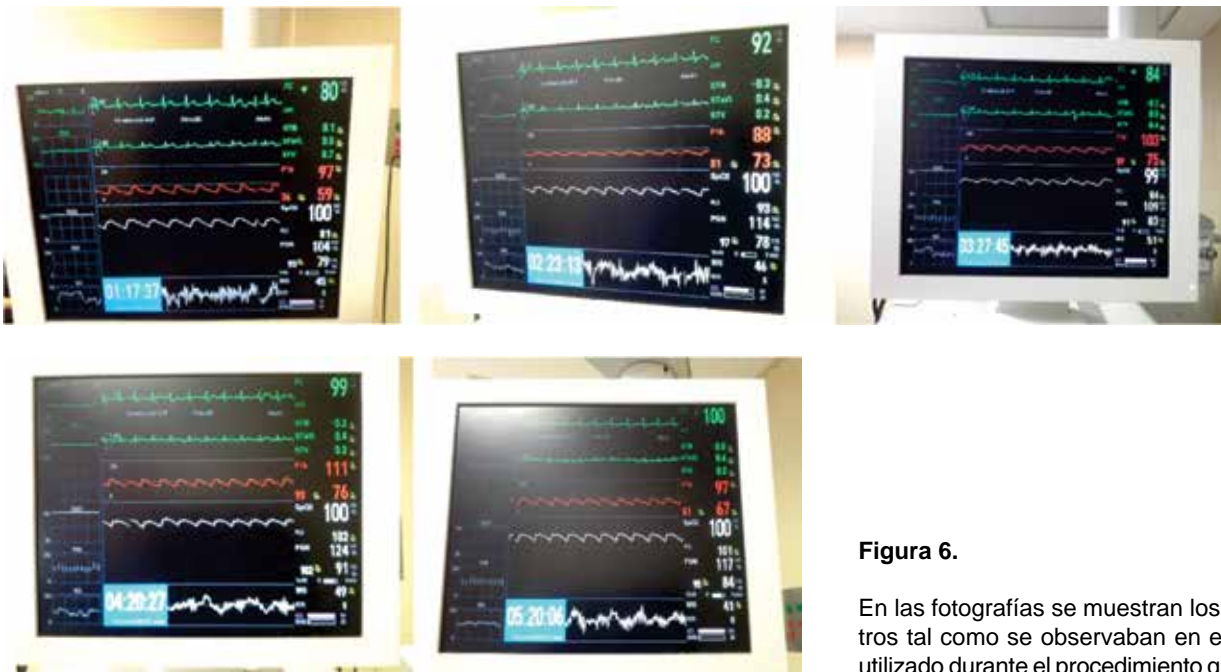


Figura 6.

En las fotografías se muestran los parámetros tal como se observaban en el monitor utilizado durante el procedimiento quirúrgico.

quirúrgico y una adecuada motilidad intestinal e inicio de alimentación enteral temprana, como es el caso presentado.

La anestesia multimodal ofrece todos los componentes de las anestesiases convencionales: hipnosis, relajación y bloqueo simpático. Utiliza el bloqueo directo del sistema nervioso simpático mediante el uso de agonistas α_2 y/o beta-bloqueadores⁽¹⁰⁾, el bloqueo indirecto del mismo con fármacos como la lidocaína y sulfato de magnesio^(11,12); la analgesia se apoya en el uso de antiinflamatorios no esteroideos, bloqueos regionales e infiltraciones locales, así como de fármacos antagonistas del receptor NMDA como la ketamina^(13,14), mediante la activación de la vía moduladora noradrenérgica con anestésicos como la dexmedetomidina⁽¹⁰⁾; el uso del propofol como hipnótico tiene efectos benéficos adicionales de amnesia, antiemesis y reducción de dolor postquirúrgico en el postoperatorio inmediato⁽¹⁵⁾. Con la combinación de lo anterior se logra evitar el uso de los opioides y de sus efectos adversos como la depresión respiratoria, sedación postoperatoria, náusea y vómito, íleo intestinal postoperatorio, la inmunosupresión mediada por la proteína G acoplada a los receptores μ en las células inmunológicas (monocitos, neutrófilos, células T y B), la hiperalgesia y la acumulación/recirculación según la farmacodinamia-farmacocinética del opioide utilizado^(6,7,16).

Las técnicas con base en opioides han sido exitosas en mantener la estabilidad hemodinámica por sus efectos sobre el sistema nervioso simpático y el gasto cardíaco, no necesariamente por sus efectos analgésicos. Normalmente, una amenaza o lesión percibida activa la corteza, ésta mueve a la amígdala que a su vez produce una descarga de hormona

liberadora de corticotropina que activa el sistema nervioso simpático y libera adrenalina y glucocorticoides por las glándulas suprarrenales, por lo que un adecuado estado de hipnosis debe permitir mantener la estabilidad hemodinámica transoperatoria⁽⁶⁾.

El objetivo principal de la sustitución esofágica en los niños es conseguir buenos resultados funcionales a corto y largo plazo con la mínima morbi-mortalidad posible. Conseguir esta meta es un objetivo que se debe plantear al seleccionar la técnica quirúrgica y anestésica (17-18). El colon se ha convertido en el órgano preferido para la sustitución esofágica por la facilidad de su aislamiento anatómico y su vasculatura concomitante además de ser un tejido productor de moco que lo hace resistente a la formación de úlceras por ácidos gástricos⁽¹⁹⁾. El colon ascendente y parte del transverso son los segmentos de elección por ser isoperistálticos, menos voluminosos y poseer una arteria (cólica derecha) de mayor tamaño, lo que facilita su movilización⁽²⁰⁾. Para garantizar el éxito de la cirugía es necesario una ventilación y reemplazo de volumen apropiados, control de arritmias y gasto cardíaco con adecuada perfusión del injerto y la prevención de reflujo gástrico (ya que los esfínteres esofágicos protectores son inexistentes al finalizar la cirugía), así como un estado propicio de sedoanalgesia para el postoperatorio inmediato^(5,20). Entre las complicaciones más importantes están las fugas de las anastomosis con formación de fístulas, la pérdida del injerto (aunque rara hoy en día de consecuencias fatales) y la estenosis de las anastomosis, sobre todo las superiores⁽⁵⁾. Para la prevención de estas complicaciones y para garantizar

el éxito quirúrgico consideramos que se debe prescindir de los opioides en este tipo de pacientes, ya que la técnica de anestesia total intravenosa multimodal puede proporcionar una adecuada estabilidad hemodinámica que contribuya a la perfusión y viabilidad del injerto. Cabe resaltar que a la fecha de la presente publicación se han realizado tres casos más de sustitución esofágica, siendo manejados anestésicamente con

el mismo protocolo aquí presentado con buenos resultados quirúrgicos y anestésicos.

En resumen, podemos concluir que la ATIV multimodal es una excelente opción para evitar el uso de opioides en el transanestésico y disminuir los efectos secundarios de los mismos, y adquiere relevancia en algunos casos específicos como el que nos ocupa.

REFERENCIAS

1. Sevilla E, Navarro Peña JM, Celis A. Costo anual del tratamiento por quemaduras esofágicas en pacientes pediátricos. *Rev Med IMSS*. 2004;42:137-143.
2. Panieri E, Rode H, Millar AJ, Cywes S. Oesophageal replacement in the management of corrosive strictures: when is surgery indicated? *Pediatr Surg Int*. 1998;13:336-340.
3. Hamza AF, Abdelhay S, Sherif H, Hasan T, Soliman H, Kabesh A, et al. Caustic esophageal strictures in children: 30 years' experience. *J Pediatr Surg*. 2003;38:828-833.
4. Ávila LF, Luis AL, Encinas JL, Andrés AM, Suárez O, Martínez L, et al. Sustitución esofágica: experiencia de 12 años. *Cir Pediatr*. 2006;19:217-222.
5. Burgos L, Barrena S, Andrés A, Martínez L, Hernández F, et al. Colonic Interposition for esophageal replacement in children remains a good choice: 33 year median follow up of 65 patients. *Journal of Pediatric Surgery*. 2010;45:341-345.
6. Vargas-Hernández J. Anestesia libre de opioides. *Rev Mex Anest*. 2014;37:S24-S27.
7. Mulier JP, Dhaese H, van Lancker P. Non-opiate surgical anesthesia. A paradigm shift? *UZ Gent lecture*. 2013.
8. Ahmed M, Ahmed A, Geddaya M. Non opioid versus opioid based general anesthesia technique for bariatric surgery: a randomized double blind study. *Saudi J Anesth*. 2013;7:387-391.
9. Bakan M, Umutoglu T, Topuz U et al. Opioid free TIVA with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double blinded study. *Rev Bras Anesthesiol*. 2014;1-8. doi: 10.1016/j.bjane/2014.05.001 published ahead of print.
10. Blaudson G, Lysakowski C, Elia N, et al. Effect of perioperative systemic alfa 2 agonist on postoperative morphine consumption and pain intensity; systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2012;116:1312-1322.
11. Vigneault L, Turgeon AF, Cote D, et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth*. 2011;58:22-37.
12. Herroeder S, Schonherr M, De Hert S, et al. Magnesium-essentials for anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2011;114:971-993.
13. Fonseca-Pacheco D, Lima-Romero T, Gama-Duarte I. Central antinociception induced by ketamine is mediated by endogenous opioids and μ and δ opioid receptors. *Brain Research*. 2014;1562:69-75.
14. Lois F, DeKock M. Something new about ketamine for pediatric anesthesia? *Curr Opinion Anesth*. 2008;21:340-344.
15. Li M, Mei W, Wang P, et al. Propofol reduces early postoperative pain after gynecological laparoscopy. *Acta Anesthesiol Scand*. 2012;56:368-375.
16. Martínez V, Fletcher D. Prevention of opioid induced hyperalgesia in surgical patients: does it really matter? *BJA*. 2012;109:302-304.
17. Imre JKM. Arguments against long-term conservative treatment of esophageal strictures due to corrosive burns. *Thorax*. 1972;27:594-598.
18. Tunell W. Corrosive strictures of the esophagus. In: Welch KJ, Ravitch MM et al (ed). *Pediatric surgery*. Chicago IL: 1986. pp. 698-703.
19. Gundogdu HZ, Tanyel FC, Buyukpamukcu N, Hicsonmez A. Colonic replacement for the treatment of caustic esophageal strictures in children. *J Pediatr Surg*. 1992;27:771-774.
20. Eze JC, Ezemba N, Onyekwulu FA, Nwafor IA, Etukokwn K, Orakwe O. Right colon interposition in corrosive esophageal long segment stricture: our local experience. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2014;17:314-319.