

Distribución circunferencial vs no circunferencial de mepivacaína en nervio mediano y cubital para cirugía del síndrome del túnel del carpo. Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego.

Doctorando:

Paula Diéguez García

Director:

Dr. César Bonome González

Tutora:

Rosa Meijide Faildo

TESIS DOCTORAL



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Programa Oficial de Doctorado en Ciencias de la Salud

A CORUÑA 2018

D. CÉSAR BONOME GONZÁLEZ, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de A Coruña, Facultativo Especialista de Área del Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del dolor del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

Certifica:

Que el trabajo contenido en la presente memoria y titulado:

***Distribución circunferencial vs no circunferencial
de mepivacaína en nervio mediano y cubital
para cirugía del síndrome del túnel del carpo.
Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego.***

Que para optar al grado de Doctor presenta **Dña. Paula Diéguez García**, licenciada en Medicina y Cirugía y Médico Especialista en Anestesiología ha sido realizado bajo mi dirección y reúne las características precisas para su presentación y defensa como Tesis Doctoral.

A Coruña, 4 de junio de 2018

Dr. César Bonome González

La presente tesis está dedicada a todas "mis personas", aquellas que llevo conmigo.

A mis padres, los autores de mi vida, quienes desde muy pequeñita me han enseñado lo importante que es pelear y trabajar por conseguir los sueños y metas, ser autónoma e independiente y buscar el motor y la fuerza dentro de mi para sacar adelante quién quieres ser y lo que deseas conseguir. Gracias por apoyarme, por respetarme, por confiar en mi, por quererme siempre tan bien.

A mis abuelos, por su amor y en especial a mi abuela Tina, mi ángel de la guarda.

A mis tíos, por enseñarme diferentes caminos, reflexiones y ejemplos.

A mis hermanas. Susana por ser la primera, la luz. A Tere, "mi pitufina", reflexiva, cariñosa, gracias por estar ahí siempre.

A mis amigas, en especial a Natalia, mi confidenta desde hace años, tan lejos y a la vez tan cerca, gracias por tu amistad. A Marina, te admiro.

A Fran, mi compañero de vida, mi amor. Te elegí, te elijo y lo seguiré haciendo, con nuestros aciertos y errores, pero "nuestros" al fin y al cabo.

A mis tres hijos: Javi, Sara y Ana. Conocí el significado completo de la palabra "AMOR" con vosotros, sois mi motivación, mi razón.

A todos aquellos, a quien no nombro, pero que os tengo presentes, por ayudarme en diferentes situaciones de mi vida: profesores, compañeros, vecinos, conocidos... gracias, porque en cada momento colaborasteis en ayudarme a dar un paso adelante.

La presente tesis doctoral corresponde a un ensayo clínico aleatorizado doble ciego que evaluó la eficacia y rapidez de acción de la mepivacaína, comparando su distribución circunferencial (C) vs. no circunferencial (NC) alrededor del nervio (N) mediano y N cubital. Se realizó un bloqueo nervioso periférico guiado por ultrasonidos en la fosa antecubital de 124 pacientes programados para cirugía del síndrome del túnel del carpo. Se calculó la incidencia de inyección intraneural inadvertida apartando estos casos del resto de resultados. A los 5 min el grupo C obtuvo anestesia 2.40 (1.01-5.77) veces más en el N mediano y 3.05 (1.28-7.24) en el N cubital comparado con el grupo NC. La eficacia en el N mediano alcanzó el 100% en ambos grupos y en el N cubital 100% en C vs. 97.8% en NC. El bloqueo motor completo en el grupo C ocurrió con más frecuencia que en el NC: en el N mediano 1.59 (1.12-2.26) veces más a los 15 min y 1.12 (1.01-1.25) a los 30 min, mientras en el N cubital, 1.78 (1.22-2.60) a los 15 min y 1.23 (1.07-1.41) a los 30 min. La distribución C de AL aporta mayor rapidez y bloqueo motor completo que la NC con similar eficacia.

A presente tese doctoral corresponde a un ensaio clínico aleatorizado de dobre cego que evaluou a eficacia e axilidade da acción da mepivacaína comparando a súa distribución circunferencial (C) vs non circunferencial (NC) en torno ao nervio (N) mediano e N cubital. Realizouse un bloqueo nervioso periférico guiado por ultrasonidos na fosa antecubital de 124 pacientes programados para a cirurxía do síndrome do túnel do carpo. Calculouse a incidencia de inxección intraneural inadvertida separando estes casos do resto dos resultados. Ós 5 min o grupo C obtivo anestesia 2.40 (1.01-5.77) veces máis no N mediano e 3.05 (1.28-7.24) no N cubital en comparación co grupo NC. A eficacia no N mediano alcanzou o 100% en ambos grupos e no N cubital 100% en C vs 97.8% en NC. O bloqueo motor completo no grupo C ocorreu con máis frecuencia que no NC: no N mediano 1.59 (1.12-2.26) veces máis ós 15 min e 1.12 (1.01-1.25) ós 30 min, mentres que no N cubital, 1.78 (1.22-2.60) ós 15 min e 1.23 (1.07-1.41) ós 30 min. A distribución C de AL proporciona maior axilidade e bloqueo motor completo que o NC cunha eficacia similar.

The present doctoral thesis corresponds to a randomized double-blind clinical trial that evaluated the efficacy and rapidity of action of mepivacaine by comparing its circumferential distribution (C) vs. non-circumferential (NC) around the median nerve (N) and ulnar N. A peripheral nerve block guided by ultrasound was performed in the antecubital fossa of 124 patients scheduled for surgery of the carpal tunnel syndrome. The incidence of inadvertent intraneural injection was calculated by separating these cases from the rest of the results. At 5 min group C obtained anesthesia 2.40 (1.01-5.77) times more in the median N and 3.05 (1.28-7.24) in the ulnar N compared to the NC group. The efficacy in the median N reached 100% in both groups and in the ulnar N 100% in C vs. 97.8% in NC. The complete motor block in group C occurred more frequently than in the NC: in the median N 1.59 (1.12-2.26) times more at 15 min and 1.12 (1.01-1.25) at 30 min, while in the ulnar N, 1.78 (1.22-2.60) at 15 min and 1.23 (1.07-1.41) at 30 min. The C distribution of AL provides greater rapidity and complete motor block than the NC with similar efficacy.

MOTIVOS

La anestesiología regional guiada por ultrasonidos posee una breve historia ya que su empleo se ha extendido en esta última década. Los avances en las técnicas guiadas por ultrasonidos son muy rápidos si bien todavía son necesarios estudios que mejoren los aspectos técnicos y aporten nuevas definiciones. De este modo, se favorecería su estandarización mediante la instauración de protocolos. En la actualidad, la anestesiología regional guiada por ultrasonidos ofrece múltiples ámbitos de estudio que contribuyan a generar evidencia científica.

Los motivos y razones que me han impulsado para desarrollar la presente tesis doctoral mediante la elección en esta área de investigación son diversos. A continuación, voy a exponer las razones de carácter particular vinculadas a mi actividad investigadora, asistencial y de índole personal que participaron en el inicio y desarrollo de este estudio y análisis.

Desde hace más de diez años, mi interés y desarrollo profesional se han centrado en el estudio minucioso de la anestesiología regional guiada por ultrasonidos. Mi primera incursión en este campo fue de la mano de un anestesiólogo, el Dr. Servando López, mediante el empleo de los bloqueos nerviosos periféricos guiados por neuroestimulación, en el Hospital Abente y Lago (Complejo Hospitalario Universitario da Coruña). Posteriormente realicé una estancia formativa con el Dr. Luc Tielens (Radboud University Nijmegen Hospital, Holanda) donde pude observar y aprender las ventajas asociadas al empleo de la ecografía en la realización de técnicas anestésicas regionales. Desde entonces, mi interés, estudio y adquisición de habilidades han mantenido un mismo foco de atención: la anestesia regional guiada por ultrasonidos, participando en ensayos clínicos, promoviendo cursos y publicaciones en este sentido y desarrollando la presente tesis doctoral, que tuvo su inicio en el año 2011. Al finalizar el desarrollo del protocolo del estudio y la aceptación de este por las autoridades competentes para el inicio del ensayo clínico, la cirugía del STC pasó a programarse bajo anestesia local en su mayor parte. El reclutamiento fue más lento de lo previsto en un inicio, abarcando un amplio periodo, desde el año 2012 al 2015. Durante estos años, a nivel personal, he desarrollado además mi labor más importante como ser humano; ser madre de mis tres hijos. Y ahora, en el año 2018, concluyo este ensayo clínico, presentando esta tesis doctoral, con la misma ilusión

que lo empecé, pero con muchos más conocimientos que entonces, científicos y académicos. El estudio detallado y actualización en los avances en la anestesiología regional guiada por ultrasonidos, han sido una constante y el medio perfecto para crecer en este campo tan apasionante de mi especialidad médica. Por otro lado, el desarrollo de esta tesis doctoral me permite optar a un grado académico superior después de la carrera universitaria, lo que determina una meta en sí misma.

FINALIDADES

En la presente tesis creo de interés analizar qué ventajas posee la búsqueda de una distribución circunferencial (C) de anestésico local (AL) alrededor del nervio (N) con respecto a no realizar intencionadamente esta dispersión. En la actualidad está muy extendida la recomendación de administrar el AL alrededor del N de manera homogénea. Durante la realización de un bloqueo nervioso periférico (BNP) no guiado por ultrasonidos, es decir "a ciegas", la administración del AL puede determinar una distribución C o no circunferencial (NC) y sin embargo, la eficacia de estas técnicas es elevada.

La búsqueda de una dispersión homogénea del AL de manera intencionada alrededor del N puede conllevar riesgos en determinados casos. Éstos suelen corresponder a situaciones en las que el N está estrechamente ligado a estructuras vasculares, principalmente arterias, o también esta circunstancia ocurre en bloqueos nerviosos muy profundos que se acompañan de mala visibilidad de la aguja. Todos estos factores se acompañan normalmente de un mayor número de pases de la aguja para obtener citada distribución C del AL alrededor del N.

La búsqueda de esta distribución homogénea de AL alrededor del N surge por un lado de las recomendaciones iniciales y generales para cualquier BNP guiado por ultrasonidos, y por otro lado, de las publicaciones y escasos libros que se poseen, dada la breve historia de la anestesiología regional guiada por ultrasonidos hasta la actualidad. La presente tesis tiene como finalidad principal avanzar en el conocimiento de la práctica clínica habitual en el campo de la anestesiología regional, determinando cuándo y por qué se debe buscar una distribución C vs NC de AL alrededor del N y qué es esperable cuándo se realiza una u otra dispersión desde un punto de vista clínico.

OBJETIVOS: Determinar la eficacia y rapidez de acción de un bloqueo nervioso periférico (BNP) comparando una distribución circunferencial (C) vs. no circunferencial (NC) de un anestésico local (AL), alrededor del nervio (N) mediano y N cubital en pacientes programados para cirugía del síndrome del túnel del carpo (STC).

MÉTODOS: Ensayo clínico aleatorizado doble ciego en 124 pacientes a los que se les realizó un BNP guiado por ultrasonidos a nivel de la fosa antecubital. Se consideraron 2 grupos de estudio: C vs NC, según la distribución de la mepivacaína alrededor del N mediano y N cubital. Se consideró un bloqueo *eficaz* aquel con un bloqueo sensitivo grado anestesia a los 30 min del BNP con ausencia de dolor o molestias durante la cirugía. Se definió un bloqueo sensitivo grado anestesia como aquel que adquirió un grado 0 en la siguiente escala de valoración de bloqueo sensitivo: **0:** anestesia, **1:** hipoestesia, **2:** sensación normal. La escala de valoración de bloqueo sensitivo evaluó la pérdida de sensibilidad al frío mediante el tacto con un algodón empapado en agua fría en el segundo y quinto dedos de la mano bloqueada comparada con la mano contralateral. La *rapidez de acción* se midió según la aparición de un bloqueo sensitivo grado 0 (anestesia) a los 5, 15 y 30 min del BNP en el territorio del N mediano y del N cubital. Se definió como una *inyección intraneural inadvertida* aquellos bloqueos con aparición de edema, separación fascicular o cambio en la ecogenicidad durante su realización o aquellos con un incremento del área nerviosa superior al 15% posteriormente a la punción con respecto al área previa a ésta. La inyección intraneural inadvertida aumenta la rapidez de acción y eficacia de los BNP asociándose a un mayor riesgo de daño nervioso por lo que estos casos fueron analizados aparte del resto de los bloqueos. El grado de *bloqueo motor* se determinó a los 5, 15 y 30 min, mediante la siguiente escala: **0,** ausencia de bloqueo motor, **1;** pérdida de respuesta motora en contra de una resistencia, **2;** bloqueo motor completo.

RESULTADOS: De la población estimada de 124 pacientes, un paciente fue excluido del estudio debido a la retirada voluntaria por parte del mismo del consentimiento para su participación en el estudio. De los 123 casos, en tan sólo 2 pacientes el bloqueo no fue eficaz, puesto que no se alcanzó el nivel sensitivo “anestesia” requerido como eficaz en un caso y el otro, habiendo alcanzado tal nivel sensitivo, mostró dolor durante el procedimiento quirúrgico.

Durante el estudio se aplicaron los grupos en dos tipos de nervios, del mismo lado y del mismo paciente, el N mediano y N cubital.

Los **grupos de estudio** fueron C y NC, siendo C 60 casos y NC 63 casos.

Se observó que el 26.8% de los bloqueos sobre el N mediano y el 26% de los bloqueos sobre el N cubital resultaron en una *inyección intraneural inadvertida*. Dentro de los casos de inyección intraneural inadvertida comparándose C vs NC tanto en el N mediano como en el N cubital no se observaron diferencias estadísticamente significativas. Ningún caso del estudio presentó daño nervioso.

En el grupo de los casos sin punción intraneural inadvertida en cuanto a la **rapidez de acción** con la que se consiguió un bloqueo sensitivo grado anestesia, la comparación C vs NS obtuvo diferencias estadísticamente significativas en ambos nervios estudiados a los 5 min. En el N mediano, el grupo C presentó 2.40 (1.01-5.77) veces más riesgo de adquirir un grado de bloqueo sensitivo anestesia con respecto al NC. De manera similar en el N cubital los pacientes pertenecientes al grupo C obtuvieron un riesgo 3.05 (1.28-7.24) veces superior con respecto al grupo NC.

En términos de **eficacia** del bloqueo y de manera general en los grupos C y NC no se encontraron diferencias estadísticamente significativas a los 5, 15 y 30 min. La eficacia del BNP del N mediano fue del 100% en ambos grupos. Para el N cubital, un 100% de los casos fue eficaz para el grupo C vs 97.8% para el grupo NC.

En cuanto al **bloqueo motor**, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo C vs NS a los 15 y 30 min, en ambos nervios. Así, en el N mediano a los 15 min se encontró un riesgo de 1.59 (1.12-2.26) veces superior de obtener un bloqueo motor completo en el grupo C vs NC y a los 30 min; 1.12 (1.01-1.25) veces más en el grupo C vs NC. En el N cubital, a los 15 min el riesgo de obtener un bloqueo motor completo fue 1.78 (1.22-2.60) veces superior en el grupo C mientras que a los 30 min fue de 1.23 (1.07-1.41) veces con respecto al grupo NC.

CONCLUSIONES: El BNP guiado por ultrasonidos a nivel de la fosa antecubital en los nervios mediano y cubital para pacientes programados en cirugía del STC con una distribución tanto C como NC del AL alrededor del N resulta eficaz. En cuanto a la rapidez de acción con la que adquiere un bloqueo sensitivo grado anestesia, la distribución C de AL alrededor de ambos nervios obtiene anestesia con mayor frecuencia que la dispersión NC a los 5 min, resultando esta diferencia estadísticamente significativa. Además, la distribución C de AL alrededor del N determina con mayor frecuencia un bloqueo motor completo a los 15 y 30 min, comparado con el grupo NC, siendo esta diferencia significativa desde un punto de vista estadístico. La incidencia de inyección intraneural inadvertida en ambos grupos es elevada (alrededor del 26%), no obteniendo diferencias significativas entre los grupos.

I. AGRADECIMIENTOS
II. RESUMEN
III. RESUMO
IV. ABSTRACT
V. PRÓLOGO
VI. RESUMEN AMPLIO

0. ÍNDICE DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS 1

1. INTRODUCCIÓN 5

 1.1. *SITUACIÓN ACTUAL DE LA ANESTESIA REGIONAL* 7

 1.2. *ULTRASONOGRAFÍA. CONCEPTOS BÁSICOS* 8

 1.3. *TÉCNICAS DE APROXIMACIÓN NERVIOSA.* 13

 1.4. *EL NERVIIO. DEFINICIÓN Y ESTRUCTURA* 15

 1.5. *ANESTÉSICOS LOCALES* 16

 1.6. *SÍNDROME DEL TÚNEL DEL CARPO* 20

 1.7. *FOSA ANTECUBITAL DEL BRAZO.* 22

 1.8. *PUNTO DIANA DE INYECCIÓN. NOMENCLATURA ACTUAL* 33

 1.9. *LA INYECCIÓN INTRANEURAL.* 34

 1.10. *COMPLICACIONES DE LOS BLOQUEOS NERVIOSOS PERIFÉRICOS.* 38

2. JUSTIFICACIÓN 41

3. OBJETIVOS 47

4. MATERIAL Y MÉTODOS 51

 4.1. *DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO* 53

 4.2. *DOCUMENTACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO.* 53

 4.3. *MEDICACIÓN DEL ESTUDIO. TRAZABILIDAD.* 54

 4.4. *RECLUTAMIENTO DE PACIENTES. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.* 55

 4.5. *RETIRADA DE PACIENTES DEL ESTUDIO* 57

 4.6. *CONSENTIMIENTO INFORMADO: OBTENCIÓN Y FIRMA* 57

 4.7. *ALEATORIZACIÓN.* 58

 4.8. *PROTOCOLO* 59

 4.9. *ANÁLISIS ESTADÍSTICO* 73

 4.10. *CONSIDERACIONES SOBRE EL TAMAÑO MUESTRAL* 74

5. RESULTADOS 77

 5.1. *POBLACIÓN DEL ESTUDIO* 79

 5.2. *INYECCIÓN INTRANEURAL INADVERTIDA* 80

 5.3. *EFICACIA* 82

 5.4. *RAPIDEZ DE ACCIÓN* 82

 5.5. *BLOQUEO MOTOR* 85

 5.6. *COMPLICACIONES DEL BLOQUEO NERVIOSO PERIFÉRICO* 89

6. DISCUSIÓN 91

7. CONCLUSIONES 105

8. MEMORIA ECONÓMICA 109

9. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS 113

10. BIBLIOGRAFÍA 117

11. ANEXOS 129

Índice de acrónimos y abreviaturas

- AEMPS:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- AL:** Anestésico Local
- ASA:** Clasificación estado físico American Society of Anesthesiologists
- BNP:** Bloqueo Nervioso Periférico
- C:** Circunferencial
- CI:** Consentimiento informado
- CIM:** Concentración Inhibitoria Mínima
- Cm:** Centímetros
- CRD:** Cuaderno de Recogida de Datos
- FC:** Frecuencia cardiaca
- H:** Horas
- IC:** Intervalo de Confianza
- IMC:** Índice de Masa Corporal
- iv:** Intravenoso
- Kg:** Kilogramos
- M:** Metros
- Min:** Minutos
- ml:** Mililitros
- Mm:** Milímetros
- N:** Nervio
- NC:** No Circunferencial
- SCV:** Sistema Cardiovascular
- Seg:** Segundos
- SNC:** Sistema Nervioso Central
- STC:** Síndrome del Túnel del Carpo
- TA:** Tensión Arterial
- URPA:** Unidad de Recuperación Postoperatoria Anestésica

Introducción

1.1. SITUACIÓN ACTUAL DE LA ANESTESIA REGIONAL

Los BNP dentro del campo de la Anestesiología han experimentado un auge en esta última década gracias a la eficacia y seguridad aportada por la ultrasonografía principalmente. Este aumento ha sido muy relevante dentro del ámbito de la cirugía ambulatoria puesto que este régimen requiere una optimización de los tiempos quirúrgicos¹, aportando la máxima calidad asistencial y seguridad al paciente^{2,3}. Los avances en la farmacología, en las técnicas quirúrgicas, anestésicas y la coordinación del equipo implicado determinan el éxito de estos procesos ambulatorios. Sin duda la búsqueda por parte de los anestesiólogos de técnicas con una rápida realización y recuperación que permitan una elevada seguridad para el paciente con mínimas complicaciones resulta crucial⁴⁻⁶. Los anestesiólogos son una pieza determinante en los procesos quirúrgicos ambulatorios, aportando información previa al paciente y su familia, disminuyendo la ansiedad, eligiendo la técnica anestésica que mejor se adapte al caso, permitiendo rapidez en todos los pasos del procedimiento, velando por la óptima recuperación del paciente y siendo la pieza clave para el manejo del dolor postoperatorio. En múltiples intervenciones quirúrgicas ambulatorias los BNP son la mejor opción para el manejo analgésico intraoperatorio y postoperatorio^{1,7-9}.

Los BNP constituyen una modalidad efectiva para el control del dolor durante y después de los procedimientos de las extremidades superiores. La reconstrucción de hombro o muñeca, en procedimientos abiertos y artroscópicos pueden proporcionar un dolor postoperatorio de intensidad severa. El empleo de los BNP mejora la satisfacción del paciente, disminuye las complicaciones asociadas al empleo de opioides, aumenta la eficiencia quirúrgica, disminuye la estancia hospitalaria y mejora la relación coste-efectividad¹⁰⁻¹².

En la actualidad, son contraindicaciones para la realización de un BNP los siguientes:

- ▶ Rechazo por parte del paciente de la realización del bloqueo.
- ▶ Alergia a los AL.
- ▶ Alteraciones mayores de la coagulación.
- ▶ Infección en la zona de punción.

En los bloqueos nerviosos periféricos a nivel de la fosa antecubital (localización y técnica que se realiza en el ensayo clínico de la presente tesis doctoral), otra contraindicación la constituye la linfadenectomía previa y/o linfangitis del brazo.

Durante estos últimos años se han desarrollado métodos de aproximación nerviosa fiables y que aportan seguridad al paciente para la realización de los BNP, como la neuroestimulación y más recientemente la ultrasonografía. La ultrasonografía en técnicas regionales aporta importantes ventajas con respecto a la neuroestimulación¹³ aunque requiere de una adecuada formación teórica y práctica^{14, 15} y un equipamiento concreto, con mayor coste, por lo que en la actualidad todavía no está generalizado su uso en todas las unidades quirúrgicas. Aun así, actualmente la literatura avala¹⁶⁻¹⁸ que los ultrasonidos incrementan la tasa de éxitos y la duración del bloqueo, disminuyendo el tiempo de realización y el número de punciones o movimientos de la aguja dentro de la piel. En el momento actual, no se puede afirmar que los ultrasonidos reduzcan la incidencia de la punción vascular inadvertida aunque disminuya la toxicidad por AL¹³. Los bloqueos nerviosos periféricos guiados por ultrasonidos reducen el riesgo de complicaciones pero no las eliminan¹⁹. Como todas las mejoras en el ámbito médico, la adquisición y aplicación de la ecografía en la práctica clínica habitual de la anestesiología crece paulatinamente.

1.2. ULTRASONOGRAFÍA. CONCEPTOS BÁSICOS

El transductor del equipo de ultrasonidos es el responsable de la emisión y la recepción de las ondas de ultrasonidos. La sonda de ultrasonidos contiene cristales piezoeléctricos y genera unas imágenes mediante el procesamiento electrónico de los haces ultrasónicos (ecos) reflejados por las diferentes interfaces tisulares y estructuras corporales.

Cuando dos materiales tienen la misma impedancia acústica (resistencia que opone un medio al paso de los ultrasonidos, directamente relacionada con la densidad del tejido) no se generan ecos. Los ecos se producen cuando hay diferentes impedancias generando una interfase entre ellos. El límite o zona de contacto entre dos medios que transmiten el sonido a distinta velocidad se denomina interfase.

La onda de ultrasonidos a medida que avanza a través de los tejidos experimenta una serie de cambios físicos: absorción o atenuación, refracción y reflexión. La intensidad de estos fenómenos es proporcional a la diferencia de impedancia de los tejidos y varía según el ángulo de incidencia de los ultrasonidos sobre las interfaces. El haz de ultrasonidos debe mantenerse lo más perpendicular posible al objeto a explorar ya que no es posible modificar la impedancia de los tejidos.

La optimización y conocimiento de la máquina de ultrasonidos es fundamental para obtener la mejor imagen posible. La elección del tipo de transductor o sonda es importante para la aplicación guiada de técnicas en anestesiología, pudiendo emplearse una sonda lineal o curva. Se deben optimizar los ajustes técnicos del equipo (ganancia, profundidad, foco, Doppler color, Doppler power) en función de la estructura que se desea visualizar. Con la sonda lineal de alta frecuencia o intermedia se visualizan con buena resolución de la imagen las estructuras de superficie (hasta 6 cm). La sonda de baja frecuencia (curva o convex) permite ver estructuras a una profundidad mayor de 6 cm aunque empeora la resolución de la imagen.

Existen cuatro imágenes ecogénicas diferentes: isoeoicas, hipoeoicas, hiperecoicas y anecoicas (**Tabla I**). La escala de grises o ganancia generada por la visualización de los ecos regresando al transductor como elementos fotográficos (píxeles) y su brillo resultan claves para la correcta identificación de las estructuras.

TIPOS DE IMÁGENES	CARACTERÍSTICAS DE LA IMAGEN	IMAGEN TÍPICA
Isoecoicas	Similar número de interfases reflectantes que los tejidos de alrededor.	
Hiperecoicas	Genera ecos en gran cantidad y/o intensidad. Es una imagen muy reflectante de color blanco intenso.	Hueso Calcificaciones
Hipoeoicas	Genera pocos ecos y en menor número que las estructuras adyacentes. Es una imagen poco reflectante, color gris-oscuro.	Músculo normal
Anecoicas	No se generan ecos, por ser un medio sin interfases reflectantes en su interior. Se trata de una imagen no reflectante de color negro intenso.	Vasos sanguíneos Quistes Líquido

Tabla I: Tipos de imágenes ecográficas y características. *Fuente: Elaboración propia.*

El elemento orgánico que mejor transmite los ultrasonidos es el agua, produciendo una imagen ultrasonográfica anecoica (negra). En general, los tejidos muy celulares son hipoeoicos dado su alto contenido en agua, mientras que los tejidos fibrosos son hiperecoicos debido al mayor número de interfases presentes en ellos.

La ecogenicidad es la capacidad por parte de las diferentes estructuras de producir ecos y depende de una serie de factores, como son el haz de ultrasonidos y las características del medio atravesado. Cuanto mayor sea la diferencia de impedancia entre los medios, la intensidad del eco será mayor.

Conociendo que la impedancia del aire es muy baja y la de piel-tejido subcutáneo es mayor, para evitar el choque de los ultrasonidos contra esa interfase y poder obtener una buena imagen ecográfica resulta imprescindible colocar gel entre la sonda y la piel.

Movimientos de la sonda

Hay 4 movimientos fundamentales para la identificación de estructuras y para la visualización de la aguja durante la realización de un bloqueo: presión, deslizamiento, rotación y angulación.

La presión sobre la sonda requiere un control muy preciso y estable para no realizar una presión excesiva (que proporciona un colapso de elementos vasculares) o muy ligera (pérdida de superficie de contacto y por tanto de visibilidad). El deslizamiento de la sonda es fundamental para localizar la aguja. Es necesario para mantener la aguja en la imagen durante la punción, realizar pequeños movimientos de rotación e incluso a veces se requiere un mínimo movimiento de angulación.

Ergonomía

Las técnicas guiadas por ultrasonidos en anestesiología requieren de la utilización de ambas manos del explorador, una para la sonda y otra para la aguja. El mantenimiento de una postura adecuada y la correcta sujeción de la sonda y de la aguja, junto con la óptima distribución del resto de las herramientas necesarias (mesa de material) y equipo de ecografía, permiten facilitar estas técnicas regionales.

Artefactos

Se entiende por artefactos en ecografía a aquellas anomalías que aparecen en la imagen y pueden alterar o falsear la realidad pudiendo inducir a error en la interpretación e identificación de las estructuras anatómicas. Habitualmente los artefactos deben evitarse, aunque en determinadas circunstancias éstos pueden contribuir a identificar determinadas estructuras. Los artefactos son causados por el comportamiento físico de los ultrasonidos, las condiciones de manejo al escanear o la programación incorrecta del equipo. Los mecanismos que los producen son la alteración en la propagación, resolución y atenuación de los ecos. Los más importantes son:

- ▶ **Anisotropía.** Es la diferente ecogenicidad que presenta una estructura al variar el ángulo de la sonda. La mejor forma de evitarla es manteniendo el haz de ultrasonidos lo más perpendicular a la estructura que se está visualizando. Es un fenómeno muy común, donde las estructuras muestran diferente ecogenicidad, dependiendo del ángulo de incidencia del haz ultrasónico. De esta forma, un tendón o un N periférico puede identificarse hiperecoico si el haz de sonido incide perpendicularmente e hipoecoico si lo hace en un ángulo diferente a 90°.
- ▶ **Refuerzo acústico posterior.** Se produce por el paso de ultrasonidos a través de superficies o tejidos con poca atenuación, por lo que los ecos que retornan desde estas zonas presentan una mayor amplitud. El resultado es una falsa impresión de aumento de ecogenicidad por detrás de dichas estructuras (imagen anecoica, seguida inmediatamente de una zona hiperecoica), siendo más frecuente observarlo en estructuras anecoicas como los vasos sanguíneos.
- ▶ **Sombra acústica.** El haz de ultrasonidos choca contra una interfase altamente reflectante y pasa poco o ningún sonido, reflectándose todo hacia el transductor. Como resultado, se genera una señal de vacío, anecoica, por detrás del objeto hiperreflectante. Esto sucede cuando el haz de ultrasonidos se refleja en superficies óseas, placas de ateroma, materiales mecánicos (aguja) y pleura.
- ▶ **Cola de cometa.** La diferente impedancia acústica en el límite de un objeto forma dos superficies opuestas altamente reflexivas, que producen múltiples reflexiones internas y reverberaciones. Esta serie de ecos aparece en la imagen como múltiples bandas pequeñas. La periodicidad de las bandas dentro de la cola de cometa es igual al grosor del objeto. El ejemplo clásico lo conforma la aguja.

- ▶ **Refracción.** Producción de imágenes de estructuras reales en una localización falsa. La refracción ocurre cuando hay interfases entre tejidos que transmiten el haz ultrasónico a diferentes velocidades, como en el caso de la grasa y el músculo. Lo que provoca es que el haz ultrasónico se desvíe entre los dos tipos de tejidos, produciendo imágenes de estructuras reales, pero en posiciones incorrectas. El artefacto de refracción debe ser minimizado al mantener el ángulo de incidencia cercano a 90° tanto como sea posible.
- ▶ **Imagen en espejo.** Artefacto que se produce cuando el haz de ultrasonidos atraviesa una superficie reflectante e incide sobre ella con determinada angulación. Parte de los ultrasonidos se reflejan hacia delante y atrás produciendo imágenes ilusorias o en espejo.

Identificación de estructuras no nerviosas mediante ultrasonidos

A continuación, se describe la visualización mediante ultrasonidos de diferentes estructuras no nerviosas para su correcta identificación por el explorador:

- ▶ **Vasos.** En un corte transversal se visualizan como estructuras redondeadas anecoicas. Las arterias presentan forma esférica, son pulsátiles y difícilmente compresibles al ejercer presión con la sonda, mientras que las venas no son tan esféricas como las arterias, no pulsan y son fácilmente compresibles al ejercer presión con el transductor e incluso en ocasiones, es posible ver válvulas en su interior.
- ▶ **Músculos y fascias.** Los músculos presentan un patrón heterogéneo, los haces musculares se visualizan como hipoecogénicos y los septos fibroadiposos como hiperecoicos. En un corte transversal predomina un patrón moteado de dichos septos y en un corte longitudinal aparece un patrón fibrilar. En las imágenes longitudinales el músculo muestra una imagen "en pluma de ave" y en los cortes transversales "en cielo estrellado". Muy importantes son las fascias de separación entre los distintos músculos que presentan una imagen ecográfica representada por una línea hiperecogénica, de menor intensidad que la correspondiente al hueso pero a diferencia de este no va seguida de una sombra acústica posterior.
- ▶ **Tendones.** La imagen ecográfica que presentan es muy similar a la de los nervios periféricos. Están formados por fascículos paralelos de fibras colágenas. En un corte transversal presentan una imagen redondeada u ovalada hiperecoica con pequeños nódulos hipoecóicos en su interior (fibrillas tendinosas), mientras que en un corte longitudinal presentan un patrón fibrilar, a diferencia de los nervios que se describen como un patrón fascicular. No resulta fácil distinguirlos, por lo que a efectos prácticos la mejor forma de diferenciarlos

es siguiendo la trayectoria de ambos; los tendones finalizan y dejan de verse durante el escaneo de los músculos, mientras que los nervios continúan visualizándose.

- ▶ **Hueso.** Es una estructura de alta impedancia en la que los ecos se reflejan no contribuyendo a la formación de imagen por detrás. La imagen ecográfica es una línea hiperecogénica brillante seguida de una sombra acústica posterior.
- ▶ **Grasa.** El tejido subcutáneo se presenta como una capa hipoeoica con estrías hiperecoicas. Las áreas hipoeoicas corresponden a grasa subcutánea y tejido conectivo laxo mientras que las estrías hiperecoicas corresponden a septos fibrosos.

1.3. TÉCNICAS DE APROXIMACIÓN NERVIOSA

Durante la realización de los primeros bloqueos nerviosos periféricos, el acercamiento al N se basó en la utilización de referencias anatómicas. Sin embargo, las técnicas guiadas por localización anatómica conllevan elevado riesgo ya que la posibilidad de punción accidental de estructuras colindantes: vasculares, pleura, plexo nervioso, etc. conlleva complicaciones importantes, como toxicidad por AL, neumotórax, lesiones traumáticas nerviosas con daño nervioso transitorio o permanente, etc. En la actualidad no se recomiendan las técnicas de localización nerviosa basadas en referencias anatómicas exclusivamente^{20,21}.

La primera demostración de estimulación eléctrica sobre un N (electroneuroestimulación) se remonta a los estudios de Luigi Galvani (1780)²². El contacto de electrodos metálicos sobre los nervios de la médula espinal de una rana provocaba la contracción de los músculos de la extremidad. Los mecanismos electrofisiológicos de esos experimentos no se comprendieron hasta más adelante. En 1912, von Perthes G²³ desarrolló el primer neuroestimulador eléctrico. Sus estudios experimentales, basados ya en unos conocimientos anatómicos y electrofisiológicos algo más desarrollados, buscaban la estimulación selectiva de los nervios y de los músculos. Debido principalmente a carencias técnicas los resultados clínicos no fueron brillantes, abandonándose estas técnicas en la década de los sesenta. En 1962²⁴, con el uso del neuroestimulador transistorizado y agujas aisladas con vaina plástica demostraron que era posible estimular el componente motor de los nervios mixtos y motores sin necesidad de llegar a la intensidad para estimular el componente sensitivo y provocar malestar al paciente (parestesia). La técnica se optimizó y estandarizó

en los sucesivos años. El objetivo de la localización mediante electroneuroestimulación mejoró la aproximación al plexo nervioso, incrementando la tasa de éxito del bloqueo y disminuyendo el riesgo de neurolesión con respecto a los métodos de localización previos. La innovación tecnológica asociada a los estudios electrofisiológicos, anatómicos y a la propia técnica de los bloqueos nerviosos, así como su bajo coste, versatilidad y reproducibilidad, convirtieron a la electroneuroestimulación en la técnica de elección para la localización nerviosa^{25,26}. Sin embargo, la electroneuroestimulación es una técnica ciega cuya punción percutánea se realiza según referencias externas.

El empleo de técnicas de imagen como los ultrasonidos implica un cambio conceptual en el método de acercamiento nervioso. La idea fue transferida al campo de la anestesiología a partir de las técnicas intervencionistas realizadas por los radiólogos, quienes realizaban punciones guiadas por ultrasonografía. Este cambio radica en que la técnica se realiza bajo visión directa en tiempo real, de la aguja y el punto diana de punción y por ello la técnica resulta mucho más fiable²⁷. Durante su realización se identifican las estructuras que atraviesa la aguja y se localiza el plexo nervioso así como sus estructuras colindantes, por lo que este método de localización nerviosa resulta claramente en una reducción de las complicaciones y efectos secundarios, y de una manera más relativa en una mejora de eficacia y/o resultados clínicos²⁸. Además, la ecografía permite evaluar la distribución del anestésico alrededor de los nervios o plexos, permitiendo limitar u optimizar el volumen de AL empleado para ello. Además proporciona la posibilidad de realizar hidrodissección de los tejidos²⁹ para el acercamiento sin daño directo a estructuras con la punta de la aguja, utilizando por ejemplo suero fisiológico. La técnica de hidrodissección facilita la identificación exacta de la punta de la aguja. Este método de hidrodissección aunque es realizado de manera habitual en la práctica clínica, todavía no posee suficiente evidencia científica que avale su empleo de manera estandarizada precisando más estudios al respecto. Además de todas estas ventajas es importante destacar que la radiación de los ultrasonidos en la práctica resulta inocua para el explorador y para el paciente, pudiéndose aplicar en cualquier población sin tiempo límite.

1.4. EL NERVIIO. DEFINICIÓN Y ESTRUCTURA

Un nervio se define según la Real Academia Española como: “Conjunto de fibras nerviosas en forma de cordón blanquecino, que conducen impulsos entre el sistema nervioso central y otras partes del cuerpo”. La estructura del tejido conectivo presente alrededor de las fibras y los haces nerviosos, así como su nomenclatura, varía en la literatura. Los nervios periféricos tronculares de mayor tamaño contienen tres envolturas de tejido conectivo: el endoneuro, perineuro y epineuro, de dentro afuera³⁰. Esta estructura conectiva aparece a la salida de los agujeros raquídeos por los agujeros de conjunción, no existiendo a nivel de las raicillas medulares.

El endoneuro rodea a cada fibra nerviosa de manera individual y a las células de Schwann. La unión entre el endoneuro y los haces de fibras nerviosas son denominados fascículos, y a su vez estos fascículos nerviosos, están rodeados por una densa multicapa de tejido conectivo llamada perineuro. El tejido conectivo existente entre los fascículos nerviosos se conoce como epineuro interior o interfascicular. El conjunto es rodeado por el epineuro exterior o epifascicular. Esta capa más externa delinea el tronco nervioso y protege al N periférico de un stress mecánico. Un N periférico se visualiza mediante ultrasonidos con un patrón de puntos hipoeoicos causados por los grupos fasciculares y con un estroma hiperecoico (epineuro y vainas adventicias) (**Figura 1**). Desafortunadamente, las diferentes capas nerviosas internas no pueden ser diferenciadas con la resolución de los actuales equipos de ultrasonidos. El epineuro exterior se une a una capa extraneural descrita como adventicia, paraneuro o mesoneuro. Este tejido permite al N periférico deslizarse en el interior de los tejidos adyacentes. Los vasos sanguíneos penetran en el N a través del mesoneuro^{31,32}. La movilidad que permite el epineuro exterior ofrece un cierto movimiento a través del tejido que le rodea³³. Cualquier agresión a la adventicia se cura inicialmente con fibrosis y posteriormente con adhesión o fusión al epineuro, dificultando todo ello la disección quirúrgica. Asimismo, el mesoneuro puede servir además como un conductor para la dispersión de anestésicos locales^{34,35} (**Figura 2**).

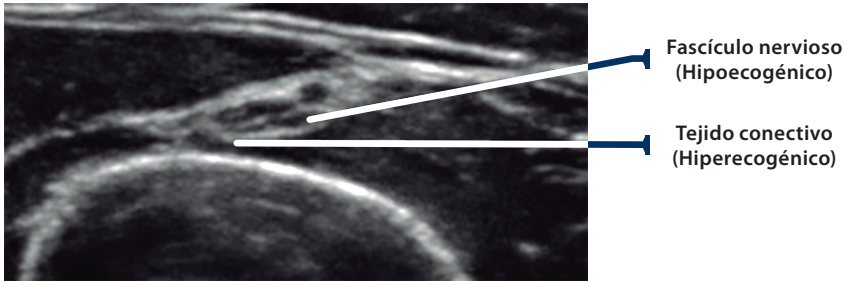


Figura 1: Visión mediante ultrasonidos de un nervio. Estructura típica en "panal de Abeja".
Fuente: Elaboración propia.

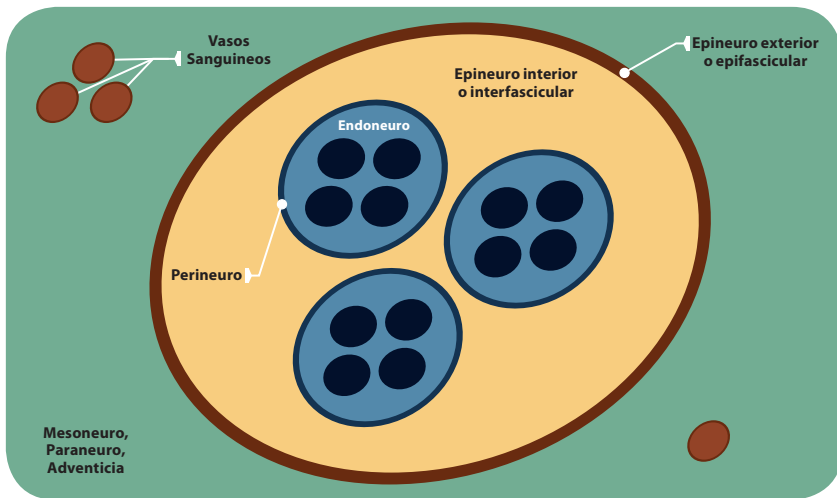


Figura 2: Esquema de la estructura de un nervio periférico. Fuente: Elaboración propia.

1.5. ANESTÉSICOS LOCALES

Conceptos básicos

Los AL son fármacos que usados clínicamente producen la pérdida de sensibilidad en una zona circunscrita del cuerpo de forma transitoria y reversible, interrumpiendo la conducción nerviosa. Los AL actúan impidiendo la propagación del impulso nervioso, disminuyendo la permeabilidad del canal del sodio. El estímulo nervioso activa los canales de sodio, entrando rápida y masivamente a través de la membrana axonal, así la despolarización celular máxima cesa la entrada de más cationes. El movimiento iónico del sodio es acompañado por el ión potasio más lentamente y en dirección opuesta. El ión potasio repolariza la membrana y reestablece la situación de reposo. Los AL generan una disminución en la frecuencia y en el grado de despolarización de la

membrana nerviosa. El potencial de umbral para la transmisión nerviosa no es alcanzado y llega a bloquearse la conducción a través de la misma. El periodo refractario y la repolarización pueden estar prolongados sin un cambio significativo en el potencial de reposo.

Los AL deben atravesar la membrana nerviosa y unirse a un receptor proteico específico del canal del sodio en la cara interna o citoplasmática de esta.

Criterios de elección de un anestésico local en un bloqueo nervioso periférico

La elección del AL para la realización de un BNP depende de varios factores: rapidez en el inicio de acción, intensidad del bloqueo, duración de anestesia y analgesia, etc., pero también de sus posibles efectos adversos. La decisión acerca del AL no sólo comprende qué agente emplear si no también el volumen y concentración de éste, con el objetivo de reducir la dosis total de AL. La concentración mínima de un AL para bloquear la conducción de un impulso a lo largo de una fibra nerviosa dentro de un periodo de tiempo razonable se denomina concentración inhibitoria mínima (CIM). La CIM resulta distinta para cada tipo de AL. Distintos factores fisicoquímicos pueden modificar la CIM para un mismo AL:

- ▶ **Tamaño de las fibras.** Las fibras de mayor tamaño y mielinizadas (fibras A y B) requerirán mayor concentración de AL para producir la inhibición de la conducción del impulso comparado con las fibras más pequeñas y amielínicas (fibras C).
- ▶ **pH.** Puesto que los AL son bases débiles y las formas no ionizadas son las que atraviesan la membrana axonal, la CIM es menor con un pH alto que bajo.
- ▶ **Concentración de calcio.** Mayor CIM a mayor concentración de calcio extracelular.
- ▶ **Frecuencia de estimulación del N.** Mayor potencia anestésica aparente con frecuencias de estimulación mayores.

Los AL son bases débiles con pequeño peso molecular, escasamente solubles e inestables en agua. Los AL se clasifican según su estructura química (**Tabla II**), así si la unión del núcleo aromático a la cadena hidrocarbonada se realiza mediante un enlace éster o amida pertenecen a uno u otro grupo. Los ésteres son metabolizados fácilmente por las pseudocolinesterasas plasmáticas mientras que las amidas lo hacen a nivel hepático. Los AL poseen las siguientes características:

- ▶ **Potencia anestésica.** La liposolubilidad es el principal factor determinante ya que la molécula de AL debe atravesar la membrana nerviosa, requiriéndose menor cantidad de moléculas para bloquear la conducción.
- ▶ **Latencia.** El inicio de acción de los AL se ve influido por el pKa de cada fármaco. El pKa de una sustancia química es el pH en el cual existe la misma cantidad de moléculas en forma ionizada y no ionizada. La forma no ionizada es la principal responsable de la difusión a través de la membrana nerviosa. El porcentaje de un anestésico determinado en forma básica al inyectarlo a un tejido a pH de 7.4 es inversamente proporcional al pKa de éste. La latencia también se ve influida por la concentración de AL empleado.
- ▶ **Duración.** Relacionada con el grado de unión a las proteínas. Cuanta mayor sea la afinidad del fármaco al receptor proteico más tiempo permanecerán unidos, produciéndose una acción más duradera.
- ▶ **Propiedades vasodilatadoras.** A concentraciones clínicas los AL actúan sobre el músculo liso vascular produciendo vasodilatación, esta propiedad posee connotaciones en la potencia y duración del AL.
- ▶ **Bloqueo diferencial sensitivo-motor.**

ÉSTERES	AMIDAS
Cocaína	Lidocaína
Benzocaína	Mepivacaína
Procaína	Prilocaína
Tetracaína	Bupivacaína
Clorprocaína	Etidocaína
	Dubicaína
	Ropivacaína
	L-Bupivacaína

Tabla II: Clasificación de los Anestésicos Locales según su estructura química.

Fuente: Elaboración propia.

Dosificación del anestésico local

La elección del AL, sus características farmacocinéticas y su potencia, latencia, o duración, así como la intervención quirúrgica programada, determinan los factores más decisivos en el momento de elección del AL. Sin embargo, debe ser tomada en cuenta la posibilidad de emplear aditivos como los vasoconstrictores; por ejemplo, la adrenalina. La adrenalina disminuye la velocidad de absorción vascular permitiendo en primer lugar, que un mayor número de moléculas

de AL alcancen la membrana neuronal mejorando la profundidad y duración de la anestesia y en segundo lugar, disminuye la toxicidad sistémica, aumentando su margen de seguridad. La adrenalina representa además un marcador de inyección intravascular inadvertida.

En el momento actual, pese a los estudios realizados en determinados bloqueos, no es posible establecer un volumen anestésico mínimo efectivo (MEAV) y una concentración anestésica mínima efectiva (MEAC) para cada bloqueo. En concreto, con la mepivacaína (AL de duración intermedia), empleada en el ensayo clínico que se presenta en esta tesis doctoral, Song et al³⁶ alcanzaron una MEAV90 para bloqueo supraclavicular del plexo braquial mediante técnica de múltiple inyección, de mepivacaína 1.5% de 15 ml. Se ha cuantificado la reducción de la MEAV90 para mepivacaína 1.5% durante la realización de un bloqueo del N ciático-poplíteo guiado por ultrasonidos con respecto a la electroneuroestimulación, concluyendo el estudio con una reducción de un 37%³⁷. Ponrouch et al³⁸, estimaron una reducción de la MEAV90 con mepivacaína 1.5%, en el bloqueo del N mediano a nivel de la fosa antecubital guiado por ultrasonidos con respecto a la electroneuroestimulación, de hasta un 50%. Se asoció esta reducción de volumen a una menor duración del bloqueo sensitivo pero no de su inicio de acción. Eichenberger et al³⁹ estudiaron el concepto de MEAV (en mililitros por milímetro) en base al diámetro nervioso. Se publicó una MEAV de 0.11 ml/mm con mepivacaína 1% para el bloqueo de N cubital a nivel proximal del antebrazo guiado por ultrasonidos, esta estimación no es aplicable en el bloqueo de N cubital en otra localización. La variabilidad de la estructura de un mismo N desde su salida a nivel del plexo hasta su parte más distal es un factor que modifica la MEAV90, la relación entre el tejido conectivo principalmente en el epineuro exterior y los fascículos nerviosos determinan diferencias en el volumen de AL requerido. Para la misma dosis de AL (volumen y concentración), el inicio de acción depende de la localización nerviosa guiada por ultrasonidos, el N estudiado y la distribución del AL próxima al N^{40,41}.

Mepivacaína

La mepivacaína es un AL introducido en 1957, con un perfil similar a la lidocaína, produciendo una profunda anestesia con un inicio relativamente rápido y de duración intermedia ligeramente superior a la lidocaína, con una dosis máxima estimada de 20 ml de mepivacaína al 2%, es decir

400 mg o 7 mg/Kg/1.5 horas. Su metabolismo prolongado en el feto y neonato limita su utilización en la anestesia obstétrica. La mepivacaína en la población adulta parece ser menos tóxica que la lidocaína. No resulta efectiva como anestésico tópico. La mepivacaína es un AL perteneciente al grupo amida, con escasas reacciones alérgicas y posibilidad de toxicidad sistémica que afecta al sistema nervioso central (SNC) y al sistema cardiovascular (SCV). Si aparece esta toxicidad suele tener sintomatología leve mediante estimulación del SNC mientras que si persiste aparece una intensidad moderada-severa, desarrollándose parálisis y depresión del SNC (*Tabla III*).

Grado de importancia de las intoxicaciones	SNC	SCV
Síntomas de la fase de estimulación		
Intoxicación leve	Hormigueo en los labios, parestesia de la lengua, entumecimiento de la boca, tinnitus, sabor metálico, ansiedad, desasosiego, temblores, espasmos musculares, vómitos	Palpitaciones, hipertensión, taquicardia, taquipnea
Intoxicación moderadamente grave	Alteraciones del habla, estupefacción, insomnio, temblores, movimientos coreiformes, convulsiones tónico-clónicas, midriasis, náuseas, vómitos, taquipnea	Taquicardia, arritmia, palidez, cianosis
Síntomas de la fase de parálisis		
Intoxicación grave	Somnolencia, estupor, respiración irregular, parada respiratoria, pérdida de tono, vómito con aspiración, parálisis de esfínteres, muerte	Cianosis severa, hipotensión, parada cardíaca, hipo/asistolia

Tabla III: Sintomatología en la toxicidad por mepivacaína⁴².
 Modificado de Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

1.6. SÍNDROME DEL TÚNEL DEL CARPO

El STC es la neuropatía por atrapamiento más común⁴³. La prevalencia en la población general⁴⁴ se estima en un 9% para la población femenina y en un 0.6% para la masculina.

Recientemente se ha publicado que la confirmación diagnóstica se puede realizar mediante ultrasonidos con similar sensibilidad y especificidad que el estudio electromiográfico⁴³. Los ultrasonidos aumentan la aceptabilidad del paciente, disminuyen los costes y permiten realizar infiltraciones terapéuticas. La infiltración terapéutica guiada por ultrasonidos consiste en la administración de

corticoides alrededor del N mediano. El diagnóstico inicial del STC resulta de su evaluación clínica por un clínico experimentado. Ante un test de ultrasonidos negativo con sintomatología presente, aquellos pacientes con síntomas atípicos o ante un fracaso terapéutico, se debe solicitar la realización de un estudio electromiográfico. Una desventaja de los ultrasonidos en el STC es que no ofrecen información sobre la función nerviosa.

El tratamiento conservador debe ser empleado como primera línea⁴⁵ (infiltración local de corticoides, inmovilización nocturna de la muñeca en posición neutral, etc). El tratamiento quirúrgico está indicado en formas resistentes al tratamiento conservador y en aquellos casos con un cuadro clínico más severo con sintomatología constante, en los que se objetiven alteraciones sensitivas y debilidad de la musculatura en la eminencia tenar⁴⁶. Las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas (vía endoscópica y mini-incisión) proporcionan una recuperación funcional más rápida con idénticos resultados a largo plazo comparadas con los procedimientos quirúrgicos clásicos. La elección de la técnica quirúrgica depende de la experiencia del cirujano, de las preferencias y características del paciente, de la severidad del cuadro clínico, de la etiología y de la disponibilidad del material. Los resultados son satisfactorios en un 90% de los casos y la remisión completa desde un punto de vista sintomático aparece hasta en un 75% de las intervenciones⁴⁷. La recuperación requiere un periodo entre cuatro y seis meses. Las complicaciones postquirúrgicas alcanzan un 0.2-0.5%. Hasta un 22% de los pacientes intervenidos al año desarrollan dolor crónico⁴⁸.

Técnicas anestésicas en cirugía del Síndrome del túnel del carpo

La anestesia para la cirugía del STC puede ser realizada con anestesia local, BNP y anestesia general. La aplicación de anestesia local posee como principal factor limitante la tolerancia al torniquete. El cirujano debe poseer experiencia en esta técnica puesto que la punción accidental del N mediano dificulta la intervención quirúrgica debido al edema con la posibilidad de daño nervioso asociado. Ante la presencia de alguna complicación quirúrgica como por ejemplo el sangrado intraoperatorio o la necesidad de ampliar la incisión, la anestesia local puede resultar una técnica limitada para resolver estas situaciones. La necesidad de realizar procedimientos quirúrgicos asociados como

la sinovectomía de los flexores, la epineurotomía del N mediano, la reconstrucción del ligamento radiocarpiano dorsal, etc., desaconseja el empleo de la anestesia local. La anestesia regional para el manejo quirúrgico del STC requiere el bloqueo de los siguientes nervios: N mediano, N cubital, N musculocutáneo o su ramo cutáneo lateral del antebrazo y N cutáneo medial del antebrazo⁴⁹. El bloqueo nervioso es posible realizarlo guiado por ultrasonidos y resulta una técnica rápida y sencilla a nivel de la fosa antecubital, a nivel anterior del codo⁵⁰. EL BNP para esta cirugía permite la tolerabilidad del torniquete y el manejo quirúrgico inmediato ante las posibles complicaciones.

1.7. FOSA ANTECUBITAL DEL BRAZO

Nervios implicados. Repaso anatómico

El plexo braquial inerva la piel y el tejido subcutáneo, los músculos y los huesos de toda la extremidad superior, con la excepción de la región cutánea de la parte superior del hombro, de la axila y la zona superior interna del brazo⁵¹.

Se origina de las raíces cervicales C5-C6-C7-C8 así como T1 y en ocasiones pueden contribuir las raíces C4 y T2. El plexo braquial se sitúa en la región lateral del cuello, entre los músculos escalenos anterior y medio, avanzando por debajo de la clavícula, detrás de los vasos subclavios aportando sus ramas terminales a nivel de la fosa axilar. Las ramas terminales del plexo braquial son: el N mediano, el N radial, el N cubital, el N musculo-cutáneo y el N axilar. El plexo braquial a lo largo de su trayecto aporta ramas colaterales y ramas terminales⁵².

El conocimiento de la inervación sensitiva y motora del plexo braquial es fundamental a la hora de realizar una técnica regional para un determinado procedimiento quirúrgico. Las principales técnicas regionales utilizadas para cirugía de antebrazo y mano, como es el caso de la cirugía del STC, son: el bloqueo del plexo braquial a nivel axilar y los bloqueos selectivos de las ramas terminales del plexo braquial. Otros factores relevantes en la elección de la técnica anestésica serían: la necesidad de emplear un manguito de isquemia de la extremidad y la duración prevista de este en caso de utilizarlo. En procedimientos quirúrgicos que requieran isquemia por un breve periodo de tiempo, esta no será un factor determinante en la elección de una

técnica regional u otra. En general un individuo de manera habitual tolera una isquemia de la extremidad de unos 20-30 minutos aproximadamente, sin que ésta sea dolorosa, siendo el caso de la mayoría de las intervenciones de STC. La inervación sensitiva de la región palmar del carpo es aportada por el: N mediano, N cubital, N cutáneo medial del antebrazo y N cutáneo lateral del antebrazo (rama del N músculo-cutáneo) (**Figura 3**)⁵³.

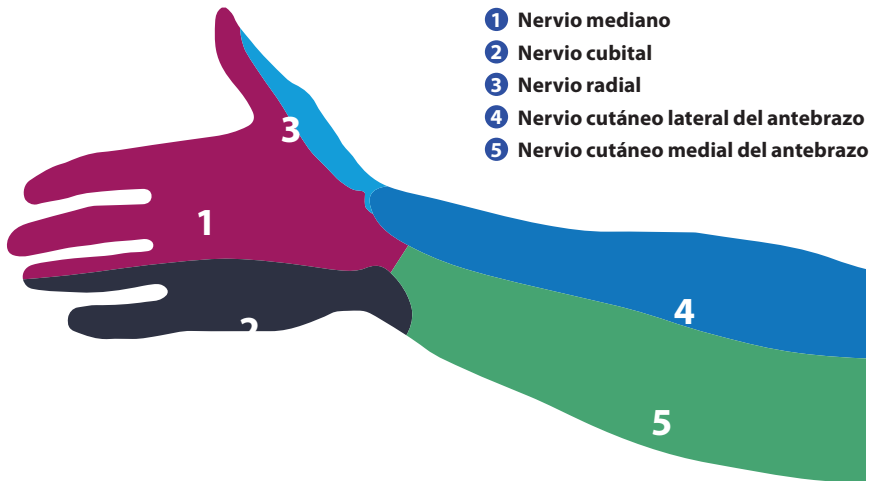


Figura 3: Inervación sensitiva de la región palmar del carpo. Fuente: *Elaboración propia*.

El N mediano se origina de los fascículos medial y lateral del plexo braquial, discurrendo en el brazo por el surco bicipital interno entre dos planos musculares; el músculo bíceps y tríceps. Posteriormente, el N mediano cruza la arteria humeral hasta el nivel del codo, donde se sitúa medial a la arteria en la región anteromedial al músculo braquial anterior. Pasa por lo tanto por la región anatómica conocida como la fosa antecubital del brazo, la fosa del codo o fosa cubital. La fosa antecubital es un área con forma de triángulo invertido cuyos límites son:

- ▶ **Superior:** una línea imaginaria que une a ambos epicóndilos del húmero.
- ▶ **Medial:** el músculo pronador redondo.
- ▶ **Lateral:** el músculo braquiorradial.
- ▶ **Suelo:** músculos braquial y supinador.
- ▶ **Techo:** fascias braquial y antebraquial, reforzadas por la aponeurosis bicipital; tejido subcutáneo y piel.

La fosa cubital posee las siguientes estructuras en su interior:

- ▶ A nivel superficial están las venas cefálica, basílica y mediana del codo, con los nervios cutáneos lateral y medial del antebrazo.
- ▶ A un nivel más profundo se encuentra la porción más distal de la arteria braquial, el tendón del bíceps braquial y el N mediano.
- ▶ A un nivel más profundo y lateral, se encuentra el N radial.

A nivel del antebrazo el N mediano se posiciona debajo del músculo pronador redondo, avanzando hacia la muñeca para introducirse en un plano más profundo al músculo flexor superficial de los dedos situándose posterior al ligamento transverso del carpo.

El *N cutáneo medial del antebrazo* se origina del fascículo medial. Es un N sensitivo que discurre paralelo al N cubital, medial al N mediano y a la arteria braquial o humeral en el brazo. A nivel mediohumeral, habitualmente puede objetivarse mediante ultrasonidos su primera división. En la región de la fosa antecubital, el N cutáneo medial del antebrazo atraviesa la fascia del brazo junto a la vena basílica y se hace subcutáneo, subdividiéndose en múltiples ramos cutáneos más pequeños.

El *N cubital* discurre por la cara interna del brazo hasta su tercio inferior, separándose de la arteria humeral a ese nivel haciéndose posterior, pasando por el canal epitrocleo-olecraniano. Desciende por la cara medial del antebrazo por debajo de los músculos flexores superficiales hasta el nivel más distal, donde se acompaña de la arteria cubital hasta la muñeca y región hipotenar.

El *N cutáneo lateral del antebrazo o antebraquial externo* es rama del N musculocutáneo. Es un N sensitivo que en la mayoría de los casos se genera en la división del N musculocutáneo a nivel mediohumeral en una rama profunda (muscular) y una rama cutánea o superficial (sensitiva). El N musculocutáneo atraviesa el músculo coracobraquial previo a su división y posteriormente el N cutáneo lateral del antebrazo discurre por la cara anterior del brazo y antebrazo. Se relaciona en la fosa antecubital con la vena cefálica y a este nivel se subdivide en múltiples ramificaciones.

Abordajes guiados por ultrasonidos de los nervios implicados en la región palmar del carpo

Los bloqueos nerviosos en la extremidad superior son muy superficiales empleando en prácticamente todos los casos: una sonda lineal de alta frecuencia (8-15 MHz) y una aguja corta (3.5 a 5 cm). En la mayoría de las ocasiones el paciente se posiciona en decúbito supino y el operador debe situarse de manera cómoda delante de la pantalla del ecógrafo y generalmente ipsilateral al lado de la lesión o intervención, de frente al paciente o en paralelo a éste en sentido craneal. La imagen ecográfica de los nervios a este nivel se corresponde con estructuras ovaladas delimitadas por una zona hiperecoica en su periferia, con un interior hipoecoico con un punteado de ecos. En la mayor parte de los casos, un pequeño volumen de AL es necesario; unos 3-4 ml para un N como el mediano o cubital y 1-2 ml para nervios cutáneos (mucho más pequeños) como el N cutáneo medial del antebrazo. La punción de la aguja con respecto a la sonda puede ser realizada en plano o fuera de plano, su elección debe realizarse en base a la experiencia y preferencia del operador.

El *N mediano* es posible localizarlo fácilmente mediante ultrasonidos en dos localizaciones: una, en la fosa antecubital y la otra, en la zona media de la cara anterior del antebrazo. En la fosa antecubital (**Figura 4**), el N mediano discurre junto a la arteria humeral o braquial, por su lado interno, paralelamente, entre los músculos bíceps y tríceps. El abordaje en esta localización debe buscar un punto en el que el N se separe de la arteria y no esté íntimamente ligado a ésta, para minimizar el riesgo de punción arterial inadvertida o accidental. La segunda localización de identificación sencilla del N mediano está situada en el medio de la cara anterior del antebrazo (**Figura 5**). En este punto, el N mediano se comporta como una estructura redondeada, única estructura con esta forma en esta localización cuando se sitúa el transductor en sentido transversal al eje largo del antebrazo. Se debe escanear en sentido cráneo-caudal para realizar un seguimiento del N y asegurar su correcta identificación la estructura nerviosa, en esta ubicación no existen tendones que pueden confundir al operador como, por ejemplo, sucede en otras localizaciones como la muñeca.

Para ambos abordajes, el paciente se sitúa en decúbito supino con la extremidad superior a bloquear extendida en posición anatómica. La sonda se debe colocar en forma transversal al eje largo de la extremidad.

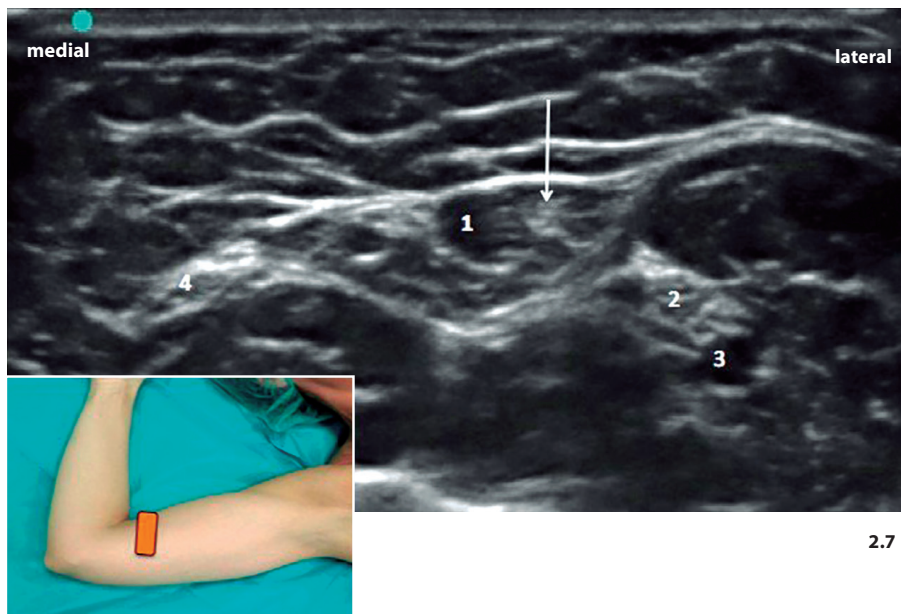


Figura 4: Imagen ecográfica del nervio mediano, nervio cubital y nervio cutáneo medial del antebrazo en región supraepitrocLEAR y posición de la sonda.

1: Vena basilíca; 2: Nervio mediano; 3: Arteria humeral; 4: Nervio cubital.

La flecha señala el nervio cutáneo medial del antebrazo. Fuente: *Elaboración propia*.

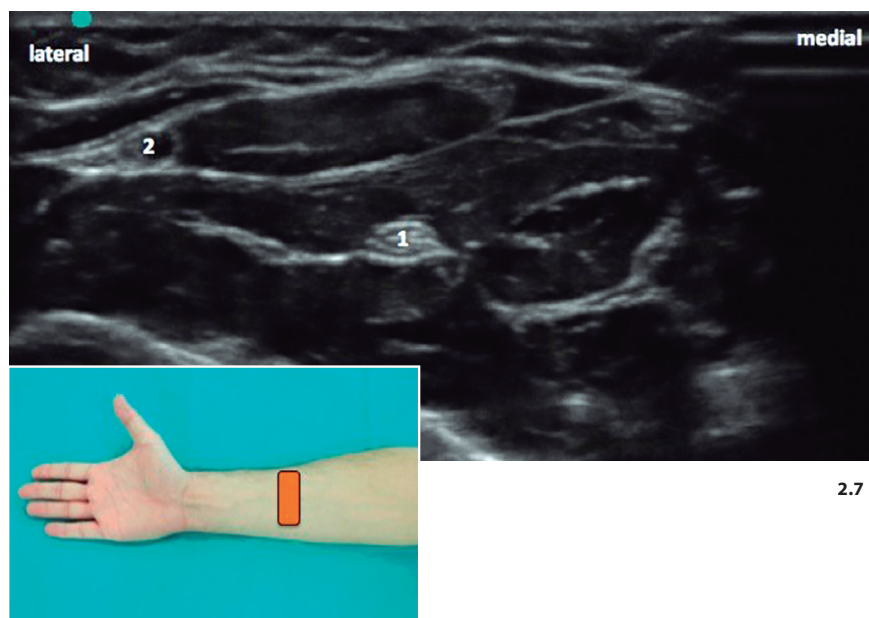


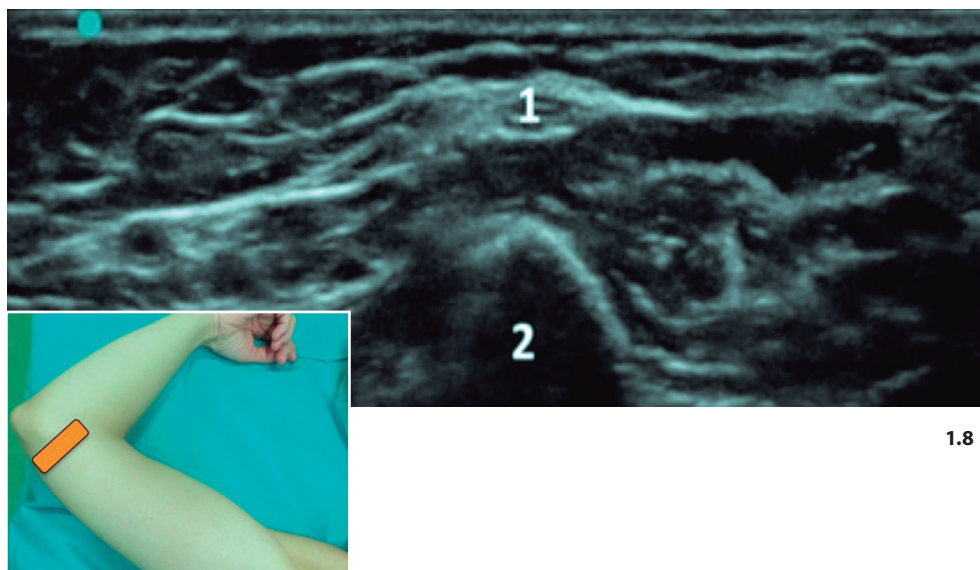
Figura 5: Imagen ecográfica del nervio mediano y posición de la sonda a nivel medio de la cara anterior del antebrazo. 1: Nervio mediano; 2: Arteria radial. Fuente: *Elaboración propia*.

El *N cutáneo medial del antebrazo* es posible identificarlo mediante ultrasonidos en el abordaje axilar del plexo braquial y continuar su trayecto a zonas más distales de la extremidad superior. A lo largo del brazo acompaña a la vena basílica y suele visualizarse entre los nervios cubital y mediano. Es muy superficial a partir de la región medio-humeral y puede identificarse alguna ramificación a partir de este nivel, aunque es frecuente que no se divida hasta un nivel más caudal una vez atravesada la fosa antecubital. Es indispensable identificar mediante ultrasonidos una localización craneal a cualquier división para poder asegurar un bloqueo exitoso del territorio cutáneo inervado por éste.

El bloqueo del *N cutáneo medial del antebrazo* es posible realizarlo mediante el abordaje axilar del plexo braquial o a un nivel más distal, dependiendo del momento en que se identifique alguna ramificación, a nivel medio-humeral o en la fosa antecubital o en la región supraepitrocLEAR (**Figura 4**). El seguimiento del trayecto nervioso guiado por ultrasonidos será imprescindible para su correcta identificación. El paciente se posicionará para el abordaje medio-humeral, de la fosa antecubital en decúbito supino, con el brazo extendido en posición anatómica y se colocará el transductor a los niveles citados, con la sonda transversal al eje largo de la extremidad. Se presenta como un pequeño *N* redondeado hiperecogénico, muy superficial y relacionado con la vena basílica a nivel de la fosa antecubital.

El *N cubital* se identifica de manera sencilla ecográficamente en su entrada o salida del surco epitrocLEAR-olecraniano. Aunque en este punto es fácilmente identificable, no se recomienda la punción a este nivel debido a que se corresponde con un pequeño espacio, delimitado por hueso en el que la inyección de un mínimo volumen de AL a este nivel podría provocar una lesión nerviosa por compresión o por cualquier otro mecanismo. Sin embargo, desde esta situación es posible seguir el *N* guiado por ultrasonidos tanto en sentido craneal hasta el abordaje axilar del plexo braquial como en sentido caudal, hasta la muñeca donde se acompaña de la arteria cubital. El bloqueo puede realizarse en cualquiera de los puntos fuera del surco epitrocLEAR-olecraniano. El abordaje más empleado sigue el trayecto nervioso en sentido craneal hasta aproximadamente unos 3 cm por encima del surco epitrocLEAR-olecraniano, con el transductor situado transversalmente al eje largo de la extremidad superior (**Figura 6**). A este nivel, el *N cubital* se ubica en la

cara posterior del músculo tríceps y en la región anterior al húmero. Para su punción, se debe buscar un punto en el que el N esté separado del hueso, evitando inyectar AL cerca del periostio. Para este abordaje el paciente será posicionado en decúbito supino, con la extremidad superior en forma similar a la que se precisa en la realización de un abordaje axilar del plexo braquial.



1.8

Figura 6: Imagen ecográfica del nervio cubital a nivel supraepitrocLEAR y posición de la sonda.
1: Nervio cubital; 2: Húmero. Fuente: *Elaboración propia.*

El N cutáneo lateral del antebrazo es una rama del N musculocutáneo. Es posible su identificación después de la localización del N musculocutáneo a nivel axilar del plexo braquial, deslizando el transductor en sentido caudal. A nivel mediohumeral se puede visualizar mediante ultrasonidos su división en la rama cutánea sensitiva y la rama profunda o motora que inerva los músculos coracobraquial, bíceps y braquial anterior. La rama más pequeña en tamaño y más externa suele corresponderse con el N cutáneo, siendo posible seguir su trayecto guiado por ultrasonidos hasta la fosa antecubital antes de su división en ramo anterior y posterior y sus numerosas ramificaciones más caudales. A nivel de la fosa antecubital suele posicionarse medial a la vena cefálica y muy superficial (**Figura 7**). Se comporta ecográficamente como un pequeño N redondeado hiperecogénico muy superficial, en contacto con la vena cefálica a nivel de la fosa antecubital.

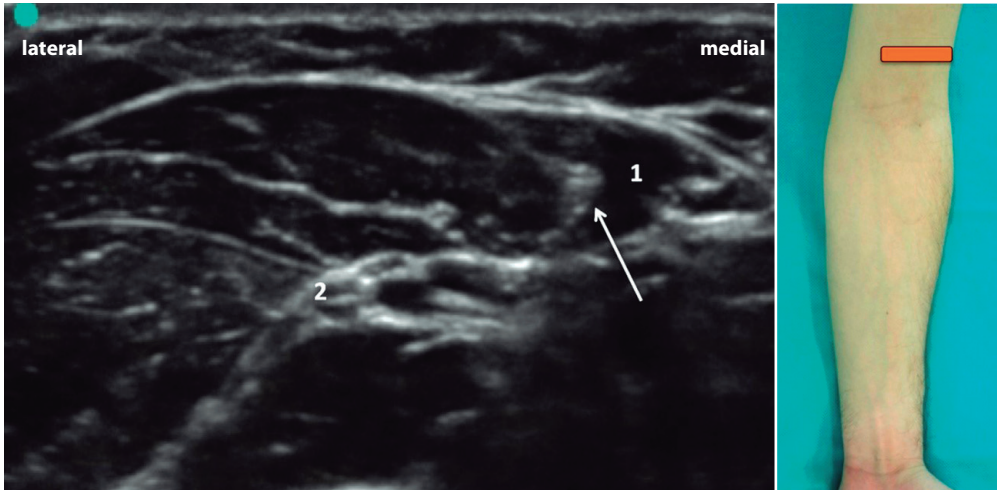


Figura 7: Imagen ecográfica del nervio cutáneo lateral del antebrazo a nivel de la fosa antecubital y posición de la sonda. **1:** Vena cefálica; **2:** Nervio radial. La flecha señala el nervio cutáneo lateral del antebrazo. *Fuente: Elaboración propia.*

Técnica de bloqueo guiado por ultrasonidos a nivel de la fosa antecubital

La colocación del paciente debe ser en decúbito supino con la extremidad a bloquear en abducción y posición anatómica (**Figura 8**). El operador debe posicionarse de frente al equipo de ultrasonidos, paralelo al eje longitudinal del paciente con una orientación de caudal a craneal. Debe emplearse una sonda de alta resolución y plana, con una aguja de 50 mm ecogénica, para optimizar su visualización. La sonda se ubica en el borde medial de la fosa antecubital del brazo a bloquear en orientación transversa al eje longitudinal del brazo y discretamente oblicuo por encima de la epitroclea para optimizar la identificación del N mediano y el N cubital en el mismo plano. Para la identificación nerviosa y su bloqueo, la sonda de ultrasonidos debe realizar un corte nervioso transversal, para evitar su confusión con estructuras ecogénicas similares como los tendones. Se recomienda la búsqueda de este N encima de la epitroclea cubital. El N cubital atraviesa la fosa epitroclear cerca del periostio, su identificación mediante ultrasonidos es muy complicada debido a la presencia de aire entre la sonda y la piel y la inyección de AL a este nivel, se asocia a una elevada incidencia de dolor durante la técnica y un riesgo elevado de generar un síndrome compartimental agudo⁵⁴. Este síndrome fue descrito en 1881, constituyendo en la actualidad una emergencia quirúrgica.

Ocurre debido a la elevación en la presión intersticial en un compartimento osteofascial. El daño isquémico puede resultar irreversible en unas 6 horas, con importantes consecuencias en cuanto a la morbimortalidad, pudiendo desencadenar déficits neurológicos, necrosis muscular, infección, dolor crónico, rabdomiolisis, amputación de una extremidad o incluso la muerte. El diagnóstico principalmente es clínico con la clásica descripción de un “dolor desproporcionado en relación al daño” aunque frecuentemente se asocia a palidez cutánea, atenuación de los pulsos distales, parálisis y parestesias. Los monitores de presión pueden ayudar cuando el diagnóstico es dudoso, indicándose mediante estudios realizados, que no sería aceptable una presión del flujo sanguíneo muscular superior a 30 mm Hg⁵⁵ (la presión normal está alrededor de 10 mm Hg⁵⁶). El tratamiento inicial debe basarse en la retirada de posibles agentes causales, evitar la hipotensión y optimizar la perfusión tisular. Si existe persistencia de la sintomatología el tratamiento quirúrgico es necesario, realizándose una descompresión quirúrgica de todos los compartimentos implicados mediante fasciotomía. Existen factores que pueden disminuir la incidencia de este cuadro clínico mediante la realización de un bloqueo nervioso en una localización anatómicamente reducida como son: la aspiración previa a inyección de AL y la administración del menor volumen de AL posible (2 o 3 ml para regiones como el canal epitrocLEAR).

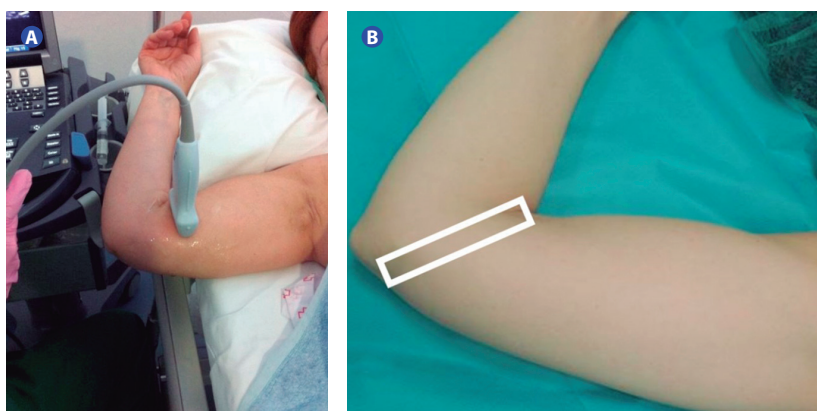


Figura 8: **A:** Colocación del operador y del paciente en relación al equipo de ultrasonidos para bloqueo guiado por ultrasonidos en fosa antecubital. **B:** Esquema de ubicación del transductor de ultrasonidos en relación a la extremidad a bloquear durante el bloqueo guiado por ultrasonidos en la fosa antecubital. Fuente: *Elaboración propia.*

La introducción de la aguja con respecto al transductor en este BNP se realiza en plano, de medial a lateral. El volumen de AL a emplear dependerá de la distribución de éste y la correcta ubicación del AL cercana al N.

Técnica de bloqueo guiado por ultrasonidos del nervio cutáneo medial del antebrazo

El bloqueo del N cutáneo medial del antebrazo guiado por ultrasonidos se realiza a nivel medio-humeral. Para su correcta identificación debe realizarse un barrido ecográfico desde el plexo braquial a nivel axilar, hasta la apreciación de su primera ramificación que suele generarse a nivel medio del brazo (**Figura 9**). A partir de esta localización, las ramificaciones son numerosas e individualizadas. Es imposible en la actualidad, dado el número de ramificaciones nerviosas existentes desde esta localización, identificar qué rama es responsable de una determinada zona cutánea. Por esto, para un bloqueo eficaz de este pequeño N debe realizarse la administración de AL previamente a cualquier división.

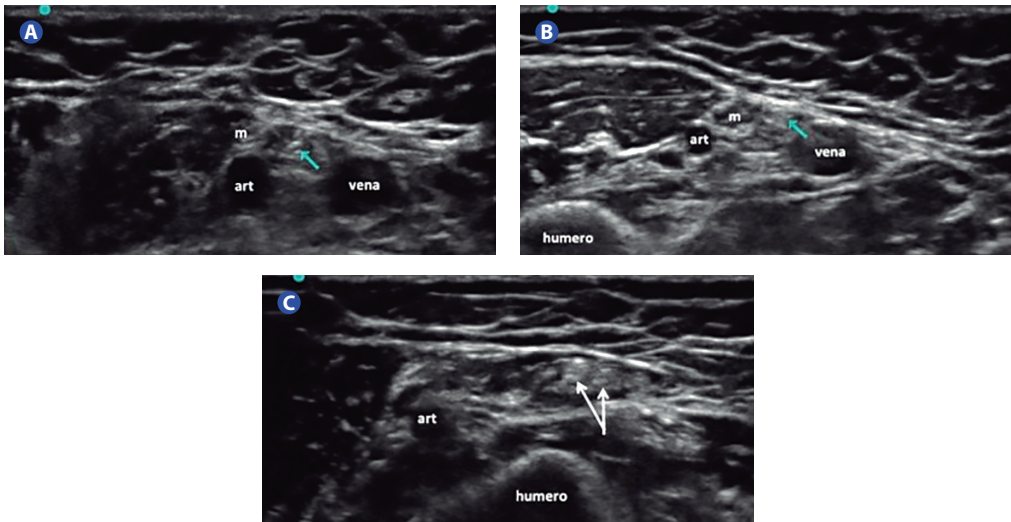


Figura 9: Visualización mediante ultrasonidos del nervio cutáneo medial del antebrazo.

A: Nivel axilar del plexo braquial; **B:** Nivel axilar bajo del plexo braquial; **C:** Nivel mediohumeral del plexo braquial; **m:** nervio mediano; **art:** arteria axilar; **vena:** vena axilar. La punta de flecha ubica el nervio cutáneo medial del antebrazo. Obsérvese la bifurcación a nivel mediohumeral del nervio en 2 ramificaciones. Fuente: *Elaboración propia*.

La posición del paciente debe ser en decúbito supino, la extremidad a bloquear en un principio se sitúa en flexión y abducción de 90° para su primera identificación a nivel axilar y a continuación, se extiende discretamente separada del eje largo del cuerpo, puesto que el N recorre la cara antero-medial del brazo. El explorador se mantiene en frente a la pantalla del ecógrafo paralelo al paciente, en orientación, de caudal a craneal. El transductor debe deslizarse transversalmente a su recorrido nervioso en el brazo.

Técnica de bloqueo guiado por ultrasonidos del nervio cutáneo lateral del antebrazo

Este pequeño N se bloquea normalmente al inyectar AL alrededor del N musculocutáneo a nivel axilar del plexo braquial. Es posible visualizarlo mediante ultrasonidos y seguir su trayecto a lo largo del brazo con una sonda de alta resolución de manera minuciosa. Con el deslizamiento del transductor de ultrasonidos en dirección caudal a partir de la identificación del N musculocutáneo en el músculo coracobraquial, se observa fácilmente su bifurcación en dos ramas, una de mayor tamaño que corresponde a su rama motora, que inervará la musculatura flexora correspondiente al músculo coracobraquial, bíceps y braquial anterior y otra rama sensitiva, de menor tamaño y más externa, correspondiente a la rama cutánea, N cutáneo lateral o externo del antebrazo. Una vez ramificado el N musculocutáneo es posible seguir en algunos casos al N cutáneo lateral del antebrazo, ya que suele emerger entre las fascias del músculo bíceps y el músculo braquial anterior. Posteriormente a nivel del codo, este N atraviesa la aponeurosis superficial haciéndose subcutáneo y superficial. A nivel del codo, se coloca en el canal externo, medial a la vena cefálica, para luego volverse a dividir en dos ramas; una anterior y otra posterior, multiplicándose sus ramificaciones distalmente, hasta llegar a la muñeca. Por ello, el bloqueo del N cutáneo lateral del antebrazo se puede realizar inyectando AL alrededor del N musculocutáneo a nivel axilar del plexo braquial o posteriormente en su división en dos ramas, motora y sensitiva. La visualización a nivel del codo es sencilla, y precisa un volumen pequeño de AL (1-2 ml) (**Figura 10**).

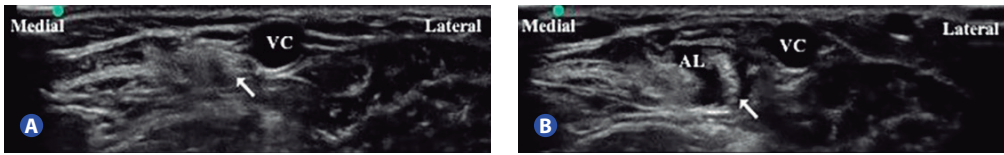


Figura 10: Visualización mediante ultrasonidos del nervio cutáneo lateral del antebrazo en fosa antecubital.

A: nervio cutáneo medial del antebrazo previo a bloqueo; **B:** nervio cutáneo lateral del antebrazo infiltrado por anestésico local; **vc:** vena cefálica. La flecha señala el nervio cutáneo lateral del antebrazo.

Fuente: Elaboración propia.

1.8. PUNTO DIANA DE INYECCIÓN. NOMENCLATURA ACTUAL

Los clínicos deben ser estrictos a la hora de determinar y definir la localización en la que se ha administrado el AL. Con la resolución de los equipos de ecografía que se emplean en la actualidad, se recomienda tener en cuenta que las estructuras más externas del N se observan más pronunciadas cuando éste está rodeado por estructuras hipocogénicas como por ejemplo los músculos. Los límites del N se observan atenuados mediante ultrasonidos si alrededor del N existen tejidos adyacentes hiperecogénicos como la grasa⁵⁷. Este límite externo de los nervios, con las máquinas de ultrasonidos actuales, desafortunadamente no puede ser claramente definido.

La hinchazón o edema (“swelling”) del N durante la realización de un BNP guiado por ultrasonidos es considerado una evidencia ultrasonográfica de inyección intraneural⁵⁸. Chan et al.⁵⁹ observaron claras diferencias en las imágenes ultrasonográficas entre una inyección extraneural y una inyección directa en un N en el plexo braquial de los cerdos. El examen histológico reveló la entrada dentro del epineuro en todos los casos de expansión o “swelling” nervioso durante la inyección. En otro estudio animal con análisis histológico, todas las imágenes compatibles con “swelling” nervioso bajo visualización ecográfica durante la inyección fueron subepineurales aunque extrafasciculares⁶⁰. Así, un “swelling” nervioso se identifica como una inyección intraneural, subepineural⁵⁸. Por lo tanto, una distribución C alrededor del N sin “swelling” o separación fascicular define una inyección extraneural⁶¹⁻⁶⁴.

La capa adventicia alrededor del epineuro exterior proporciona un espacio virtual. Mediante la visualización por ultrasonidos, la inyección del AL en la capa adventicia colabora en formar un signo muy específico; el denominado signo del “donut” (**Figura 11**).

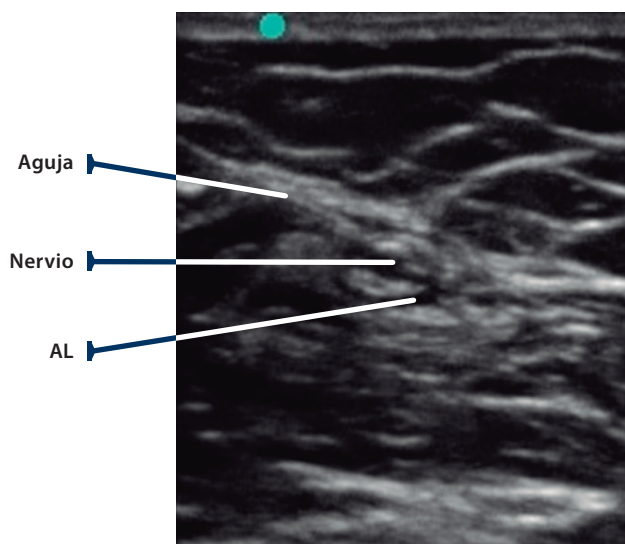


Figura 11: Imagen ecográfica correspondiente a un signo de “donut” en el nervio cubital. Ejemplo de administración circunferencial de anestésico local alrededor de un nervio. Fíjese la distribución de anestésico local (hipoecogénico) alrededor del nervio (clásica imagen en panal de abeja). Fuente: *Elaboración propia*.

1.9. LA INYECCIÓN INTRANEURAL

En la actualidad se denomina inyección intraneural a la administración de un líquido (normalmente un AL), en el interior del epineuro exterior o epifascicular del N. La realización de una inyección intraneural deliberada resulta controvertida en este momento, no siendo recomendable, puesto que se ha asociado a daño nervioso como complicación de un BNP⁶⁵⁻⁷¹. Esta aseveración posee matices ya que numerosos estudios aseguran que la lesión nerviosa se produce con una inyección intraneural dentro del epineuro interior o intrafascicular, ya que ésta conlleva la afectación de la parte más noble del N, el fascículo nervioso y no del tejido conjuntivo que le rodea^{58, 59, 72, 73}. Durante la práctica clínica habitual es recomendable, por lo tanto, la inyección extraneural por fuera del epineuro exterior del N, evitando así la aparición de posibles lesiones nerviosas.

La inyección intraneural puede conllevar la identificación de una expansión nerviosa mediante ultrasonidos, un edema nervioso o “swelling” durante la administración de AL con separación fascicular y un cambio en la ecogenicidad nerviosa^{60, 62, 70, 74-76}. Tan sólo se requieren 0.5 ml para la visualización de estos cambios por un anestesiólogo con experiencia en estas técnicas⁷⁵.

Puede definirse una inyección intraneural inadvertida después de la realización de un BNP, mediante el análisis del aumento del área nerviosa posteriormente al BNP con respecto al área nerviosa previa a su realización. Para ello se aplica la fórmula del área para una elipse entendiéndose que, un aumento superior al 15% del área nerviosa posterior al bloqueo con respecto a la previa a éste, define una inyección intraneural en una visión transversal del N^{73,77}. Así, se aplica la siguiente fórmula:

$$\text{Superficie o área nerviosa} = \pi \times r \times s$$

Donde **r** es el radio del lado mayor (en el N, diámetro latero-lateral) y **s** el radio del lado menor (en el N, diámetro antero-posterior).

No es posible hablar de un dato concreto de incidencia de inyección intraneural inadvertida. Pese al empleo y auge de los ultrasonidos en la actualidad, la incidencia de inyección intraneural inadvertida es más elevada de lo deseable, alcanzando hasta un 50% en estudios en cadáveres⁷⁸, lo que genera preocupación y es objeto de estudio de los anestesiólogos regionalistas en la actualidad^{79,80}.

Existen múltiples factores que pueden influir durante la realización de un BNP para generar una inyección intraneural inadvertida, determinando que la aguja atraviese el epineuro exterior, como son⁸¹: el factor humano (altamente dependiente del clínico que realiza la técnica), la visualización de la punta de la aguja^{35, 82}, la identificación de los límites del N, la visión en plano o fuera de plano de la aguja con respecto al transductor⁸³, la fuerza y velocidad con la que se avanza la aguja, la profundidad a la que se encuentra el N o los tejidos adyacentes, el ángulo de la aguja (más frecuentemente en avances directos que tangenciales al N⁸¹), la presión con la que se inyecta el AL⁶⁸, etc. Con la resolución actual de los equipos de

ultrasonidos no es posible delimitar la estructura nerviosa durante el bloqueo de una manera inequívoca, es decir, la correcta diferenciación del epineuro exterior de la adventicia, del epineuro interior, etc.

Varios trabajos publicados asocian la inyección intraneural extrafascicular con una mayor rapidez en el inicio de acción del BNP y aumento de la eficacia, fundamentalmente durante el bloqueo ciático-poplíteo a nivel de la fosa poplíteo^{61, 84}. Aunque se han publicado estudios que afirman que esta situación no es similar en otros BNP por ejemplo, durante un bloqueo interescalénico⁸⁵. Es posible que la explicación a este fenómeno se encuentre en la anatomía nerviosa de cada localización, la existencia de una gruesa adventicia o paraneuro y la relación entre el número de fascículos nerviosos y el tejido conjuntivo. En líneas generales, los nervios proximales monofasciculares poseen menor protección de tejido conectivo que los nervios distales polifasciculares^{86, 87}.

Una inyección intraneural puede pasar inadvertida bajo visualización ecográfica. La visualización en tiempo real que permiten los bloqueos nerviosos guiados por ultrasonidos ha disminuido la incidencia de complicaciones. Aunque en los primeros años de empleo de los ultrasonidos en la práctica clínica de la anestesia regional se pensó que, esta técnica permitía eliminar o disminuir el riesgo de punción o inyección intraneural inadvertida con respecto a técnicas guiadas con neuroestimulación, posteriormente se ha visto que el descenso de complicaciones ocurre, pero que los BNP guiados por ultrasonidos no están exentos, en la actualidad, de asociarse a la aparición de una punción o inyección intraneural inadvertida. Para evitar o disminuir este fenómeno se describieron y se revisaron recientemente unos protocolos que determinan la correcta realización de bloqueos nerviosos periféricos guiados por ultrasonidos⁸⁸ (**Figura 12**). Si durante la realización de un BNP se objetiva algún dato de inyección intraneural, las recomendaciones actuales sugieren retirar la aguja suavemente.

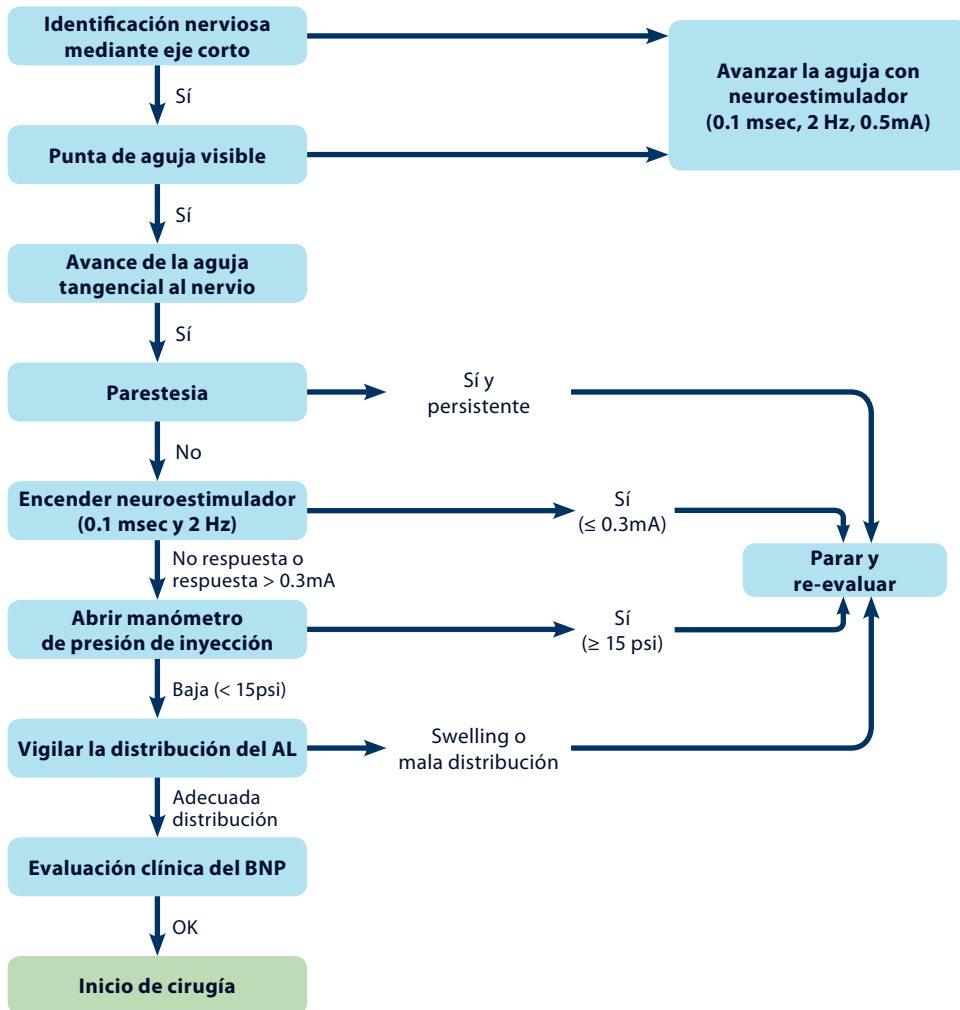


Figura 12: Protocolo de seguridad para la realización de bloqueos nerviosos guiados por ultrasonidos. Modificado de Sala-Blanch⁸⁸.

La inyección intraneural inadvertida se ha asociado a un aumento en el inicio de acción, en la eficacia y en la aparición de un bloqueo motor completo, en diferentes publicaciones^{61, 89-91}. En el presente estudio se ha definido la inyección intraneural inadvertida durante y después del bloqueo, teniéndose en cuenta en el análisis de resultados ya que pudiera dar lugar a un factor de confusión.

La inyección intraneural no intencionada está asociada a la posibilidad de generar un daño neural como una complicación del BNP⁹² aunque ya hay estudios que determinan que esta asociación

no resulta invariable, de hecho es conocido que la inyección intraneural inadvertida es frecuente durante la realización de un BNP aún si este se realiza bajo visualización directa guiado por ultrasonidos^{19, 58, 64, 72, 73, 75, 77, 93-95}. El registro de reclamaciones cerradas de la *American Society of Anesthesiologist* sugiere que el daño nervioso es mucho más prevalente en aquellos pacientes que reciben un BNP de extremidades superiores⁹⁶.

1.10. COMPLICACIONES DE LOS BLOQUEOS NERVIOSOS PERIFÉRICOS

La incidencia de complicaciones después de un BNP alcanza un 0.5-1% de los casos, resultando infrecuente en la práctica clínica habitual⁹⁷⁻¹⁰¹. Una de las complicaciones que puede ocurrir es la neuropatía¹⁰¹, su causa más frecuente es multifactorial y no debe ser atribuida en exclusiva a la realización de una técnica anestésica regional.

Existen múltiples mecanismos causales implicados en la aparición de una lesión nerviosa en el contexto de un BNP para una intervención quirúrgica:

- ▶ Traumatismo directo causado por la aguja.
- ▶ Neurotoxicidad de los anestésicos locales.
- ▶ Isquemia secundaria a hematoma, vasoconstrictores o compresión por un volumen exagerado de AL.
- ▶ Lesión por compresión durante la intervención quirúrgica.
- ▶ Lesión por torniquete.
- ▶ Causas sistémicas: reacciones tóxicas debido a las dosis empleadas o por inyección intravascular inadvertida, alteraciones metabólicas o electrolíticas, enfermedades sistémicas como por ejemplo las neuropatías, efectos adversos de medicaciones neurotóxicas, etc.

La localización nerviosa mediante la búsqueda de parestesia no es recomendable en la actualidad, ya que se asocia a la posibilidad de un traumatismo nervioso directo⁵⁸. Las parestesias se pueden desencadenar por una compresión fascicular, cuando la aguja sólo penetra 0.1-0.2 mm y produce una lesión superficial que afecta sólo al epineuro exterior sin otras alteraciones. Cuando la aguja

penetra entre 0.3-0.4 mm, su punta puede penetrar dentro de un fascículo. Estas lesiones dentro del epineuro exterior pueden dar origen a futuros neuromas en esa región del N^{39, 102}.

La lesión nerviosa se clasifica según su gravedad, aplicando la escala de Seddon. Los tipos de lesión nerviosa pueden ser:

- 1. Neuropraxia o axonopraxia.** Consiste en el daño o pérdida de la conducción nerviosa debido a un corte, sin poder demostrarse daño estructural del N. Microscópicamente aparece una fragmentación de la vaina de mielina. No aparece degeneración walleriana (daño axonal con degeneración nerviosa distal a la lesión).
- 2. Axonotmesis.** Lesión del axón, distal al sitio de la lesión. La regeneración del axón es espontánea y de buena calidad.
- 3. Neurotmesis.** Cualquier lesión del N (parcial o completa) con interrupción completa del axón y su vaina de mielina. El daño de los elementos de tejido conectivo consiste en una sección anatómica completa, parcial o bien en fibrosis intraneural. Aunque en apariencia se mantenga la continuidad macroscópica del N no se puede producir regeneración espontánea. La pérdida de la función nerviosa es completa (sensitiva o motriz) y la única posibilidad de recuperación es la intervención quirúrgica.

Si existe daño de la mielina hay déficit motor y sensitivo distal al sitio de la lesión. Una vez liberado el N la mejoría usualmente completa ocurre entre seis y doce semanas. Si hay daño axonal la recuperación una vez eliminada la causa, será incompleta y lenta. La recuperación es de proximal a distal y el tiempo para la máxima recuperación dependerá del sitio de lesión.

La incidencia de neuropraxia transitoria del plexo braquial puede alcanzar hasta un 30% después de una artroscopia de hombro, siendo el N musculocutáneo el componente del plexo braquial más vulnerable¹⁰³. Esta circunstancia ha sido atribuida a diversos factores quirúrgicos como la distensión articular, la tracción excesiva y la extravasación de fluido durante la cirugía. Es bien conocido que los síntomas de una lesión nerviosa puede aparecer dos o tres semanas después de la realización del bloqueo nervioso. La formación de edema perineural, microhematoma y un proceso inflamatorio pueden explicar la demora en la aparición de los síntomas.

Justificación

El elevado interés por el estudio de la distribución del AL alrededor del N durante un bloqueo nervioso, se generó con la aplicación de los ultrasonidos como técnica de localización nerviosa. La ecografía aplicada a este tipo de anestesia es muy reciente, así en su momento inicial se recomendó la búsqueda de una distribución del AL alrededor del N de una forma homogénea o circunferencial (C) para elevar la tasa de éxito en la técnica. Con el tiempo se observó que existen numerosas situaciones en la práctica diaria en que la localización del AL alrededor del N no es homogénea o resulta no circunferencial (NC) y sin embargo, el bloqueo resulta eficaz. Es muy interesante plantearse el motivo del éxito de los bloqueos cuando las técnicas se realizaban a ciegas (bien mediante técnicas clásicas o por electroneuroestimulación), dado que no se buscaba una distribución determinada del AL alrededor del N y sin embargo, los bloqueos en estas situaciones también poseían una elevada eficacia. Por los motivos expuestos y debido a la ausencia de suficiente evidencia científica que aclare la localización idónea para la administración de un AL con respecto al N, se ha planteado este ensayo clínico que se expone en la presente tesis doctoral.

Existen resultados diversos en relación a la eficacia y rapidez de acción, entre la distribución C vs NC, en los escasos estudios publicados para diferentes nervios: N musculo-cutáneo¹⁰⁴, N ciático-poplíteo^{77,105,106}, N mediano^{107,108} y N ulnar³⁹. Estas diferencias básicamente responden a la metodología empleada en estos trabajos ya que en la mayoría no se emplean bloqueos guiados por ultrasonidos, no se tienen en cuenta las inyecciones intraneurales ocurridas, poseen un reducido tamaño muestral y la mayoría fueron estudios no aleatorizados.

Al-Nasser¹⁰⁴ et al, realizaron un estudio observacional en 48 pacientes, programados para cirugía del STC y exéresis de ganglión en la muñeca. Inicialmente se visualizó el N musculo-cutáneo mediante ultrasonidos y después, se realizó el BNP guiado por electroneuroestimulación iniciada al llegar la punta de la aguja a la vecindad del N. Se inyectó el AL con la respuesta motora positiva de electroneuroestimulación, con intensidad mínima y se anotó si la inyección del AL resultó en una distribución C o NC alrededor del N. Ningún caso resultó en distribución C del AL. De los 48 pacientes incluidos en el estudio, 47 bloqueos nerviosos fueron efectivos. Se determinó que una tasa de éxito elevada puede resultar de una distribución NC de AL alrededor del N musculo-cutáneo.

Brull et al¹⁰⁵ publicaron un ensayo clínico. Se realizó un BNP guiado por ultrasonidos del N ciático-poplíteo a nivel de la fosa poplíteo en 64 pacientes programados para cirugía del pie y tobillo. Fueron randomizados en 2 grupos: distribución C vs NC del AL alrededor del N. De los 32 casos del grupo C, se consideró bloqueo exitoso en 30 casos (94%). De los 32 casos pertenecientes al grupo NC, tan sólo 22 casos se consideraron exitosos. Definieron como bloqueo exitoso, aquel BNP con pérdida de la sensación completa mediante un prick test o ligero tacto en el territorio tibial y peroneo a los 30 min después de la inyección completa del AL. Los autores sugirieron que la distribución C de AL puede ser recomendable para mejorar la tasa de éxito del bloqueo sin aumentar el tiempo de realización o sus complicaciones comparada con una distribución NC alrededor del N. Emplearon un alto volumen de AL (30 ml) con una combinación de lidocaína, bupivacaína y epinefrina, no determinando los casos de inyección intraneural.

Marhofer et al¹⁰⁷ en el año 2014, publicaron un ensayo clínico cruzado con 21 voluntarios sanos randomizados en dos grupos: distribución C vs NC, cruzándose los grupos a los 3 días. El BNP fue guiado por ultrasonidos en dos dimensiones sobre el N mediano a nivel del antebrazo y posteriormente a la inyección del AL, se chequeó el N mediante un equipo de ecografía en tres dimensiones. No hubo diferencias en la eficacia del bloqueo en los grupos C vs NC, alcanzando una tasa de éxito del 90% para ambos grupos medida según una escala de bloqueo sensitivo antes de los 60 min. La única diferencia encontrada en ambos grupos se encontró en el inicio de acción del bloqueo alcanzando como media, 15 min para el grupo C y 20 min para el grupo NC ($p=0.01$). También se encontraron diferencias en el volumen de AL empleado para generar una distribución C y NC, requiriendo para el grupo C una media de 2.8 ml y una media para el grupo NC de 1.3 ml ($p=0.05$). Se empleó por lo tanto diferentes volúmenes de mepivacaína al 1% sin evaluar las inyecciones intraneurales ocurridas en un contexto de voluntarios sanos, evaluando la eficacia en un contexto no quirúrgico.

En pacientes programados para cirugía del STC, la tasa de éxito del BNP del N mediano y N cubital, guiados por neuroestimulación y/o ultrasonidos, alcanza un 93%¹⁰⁹. Esta eficacia es comparable a la que se alcanza en otras series en las que se ha diferenciado una distribución C vs NC del AL alrededor del N¹⁰⁷.

La eficacia del bloqueo depende de múltiples factores además de la distribución del AL alrededor del N. El volumen de AL inyectado próximo al N es un factor determinante del éxito del bloqueo nervioso. El volumen y la concentración del AL afecta a la absorción de este. La posibilidad de disminuir el volumen de AL empleado para el BNP es muy importante. La realización de un bloqueo del N mediano guiado por ultrasonidos permite disminuir la dosis mínima efectiva del AL en hasta un 50% con respecto a la misma técnica guiada mediante neuroestimulación³⁸. En el N cubital, la ED95 estimada para obtener un bloqueo con distribución homogénea o C alrededor del N con mepivacaína al 1% medida a los 20 min del bloqueo es de 0.7 ml³⁹. Otros factores como el N a bloquear o el nivel en el trayecto nervioso al que se realiza el bloqueo, pueden influir en la eficacia alcanzada.

Objetivos

El propósito principal del ensayo clínico que se presenta en esta tesis doctoral fue evaluar la **eficacia** y **rapidez de acción** de la mepivacaína, comparando la **distribución C vs NC** alrededor del **N mediano** y **N cubital** en pacientes programados para cirugía del STC.

Los objetivos secundarios a estudio que planteó este trabajo se enumeran a continuación:

- ▶ Grado de bloqueo motor
- ▶ Incidencia de inyección intraneural inadvertida
- ▶ Seguridad del BNP durante y después de la técnica que incluye: toxicidad sistémica por AL, hematoma durante la punción, parestesias y daño neurológico
- ▶ Efectos adversos derivados de la medicación
- ▶ Características demográficas de la población a estudio como son: edad, sexo, talla, peso, IMC, estado físico ASA y lado de la cirugía.

Material y métodos

4.1. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Para responder a los objetivos planteados se llevó a cabo un **ensayo clínico aleatorizado** doble ciego (paciente y clínico que valora la calidad del bloqueo). Se trató a una población (n=124) dividida aleatoriamente en dos grupos: C (Circunferencial) y NC (No Circunferencial) en cuanto a la distribución de AL inyectada alrededor de los nervios mediano y cubital.

El título del proyecto fue:

DISTRIBUCIÓN CIRCUNFERENCIAL VS NO CIRCUNFERENCIAL DE MEPIVACAÍNA EN NERVIOS MEDIANO Y CUBITAL PARA CIRUGÍA DEL SÍNDROME DEL TÚNEL DEL CARPO. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO.

El ensayo clínico fue codificado para su rápida identificación como: **ArAL 11.1.**

4.2. DOCUMENTACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO

El estudio se registró en el **sistema Europeo de Ensayos clínicos** con el siguiente número: N° EudraCT: 2011-002608-34.

Se emitió un dictamen favorable para la realización de dicho ensayo clínico por el **Comité Ético de investigación clínica de Galicia** con referencia 2011/234, en Santiago de Compostela a fecha 29/07/2011, bajo el proyecto titulado “Comparación de la eficacia e inicio de acción de la distribución de anestésico local circunferencial vs no circunferencial en nervio mediano y cubital para cirugía de síndrome del túnel del carpo”. Después de la emisión del dictamen favorable, la AEMPS sugirió la modificación del título del proyecto, por lo que se remitió nuevamente al CEIC de Galicia una nueva versión del proyecto titulada: “Distribución circunferencial vs no circunferencial de mepivacaína en nervio mediano y cubital para cirugía del síndrome del túnel del carpo. Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego”, con dictamen favorable con la misma referencia citada, a fecha **19/12/2011 (Anexo 1)**.

Se elaboró una **Hoja de información y consentimiento informado**, aprobado por el Comité de Ética citado (**Anexo 2**).

Se autorizó la realización del ensayo clínico por la **AEMPS** a fecha **21/11/2011**, con referencia MUH/CLIN bajo el título "Distribución circunferencial vs no circunferencial de Mepivacaína en nervio mediano y cubital para cirugía del síndrome del túnel del carpo. Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego (versión 3 de 15/11/2011) (**Anexo 3**). Posteriormente, de acuerdo con lo que establece el Real Decreto 223/2004, se procedió a entregar en tiempo y forma los informes anuales de seguimiento del estudio, la finalización del ensayo y el resto de documentación que resultó pertinente a lo largo de la realización de este, como por ejemplo la necesidad de ampliación del periodo del estudio desde diciembre del 2012 a enero 2015. Todos estos trámites fueron enviados de manera simultánea al Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia. Se notificó a estas dos entidades, la fecha de inclusión del último paciente y el final del análisis de los resultados del ensayo clínico para el mes de agosto del 2015.

La **Dirección del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña** emitió un informe certificando el conocimiento de la propuesta y aceptando la realización del ensayo clínico, emitiendo citado informe con fecha del **28/11/2011** (**Anexo 4**).

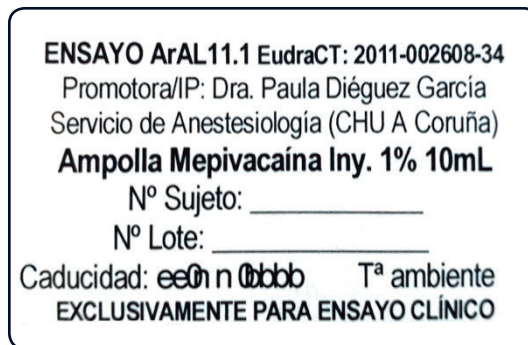
El ensayo clínico se registró en el **registro Clinical Trials .gov**, perteneciente al Sistema Nacional de Salud de Estados Unidos, con N°: **NCT01603680**.

4.3. MEDICACIÓN DEL ESTUDIO. TRAZABILIDAD.

El medicamento empleado como AL en el ensayo clínico fue la mepivacaína a una concentración del 1%. Este AL es ampliamente empleado en la práctica habitual en la especialidad de Anestesiología y sobre todo en las técnicas de BNP para procedimientos de corta duración como es el caso de la cirugía del STC.

La mepivacaína posee la ficha técnica presentada en el **Anexo 5**.

De acuerdo con el Servicio de Farmacia del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, se propuso una etiqueta para cada ampolla de mepivacaína al 1% empleada en el estudio que aseguró la trazabilidad del medicamento. La medicación del estudio (mepivacaína 1%) se etiquetó por parte del Servicio de Farmacia de acuerdo con las recomendaciones del Real Decreto 223/2004 del 6 de febrero por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos y en cumplimiento del **Anexo 13** de las Normas de Correcta Fabricación. La medicación fue empleada según los cauces habituales del Sistema Nacional de Salud, al igual que en la práctica clínica habitual. La promotora/investigadora principal del ensayo clínico: Paula Diéguez García, fue la responsable de garantizar la trazabilidad de la mepivacaína. La etiqueta empleada incluyó los siguientes datos: Identificación del ensayo clínico, identificación del responsable del ensayo clínico, nombre del medicamento y concentración, número del caso del ensayo clínico, número del lote de la ampolla, caducidad de la misma y la temperatura ambiente existente (**Figura 13**).



ENSAYO ArAL11.1 EudraCT: 2011-002608-34
Promotora/IP: Dra. Paula Diéguez García
Servicio de Anestesiología (CHU A Coruña)
Ampolla Mepivacaína Iny. 1% 10mL
Nº Sujeto: _____
Nº Lote: _____
Caducidad: ~~ee n 0bb~~ T^a ambiente
EXCLUSIVAMENTE PARA ENSAYO CLÍNICO

Figura 13: Etiqueta para la trazabilidad de la mepivacaína al 1%. Fuente: *Elaboración propia.*

4.4. RECLUTAMIENTO DE PACIENTES. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

El periodo de reclutamiento de los pacientes estuvo comprendido entre el 18/01/2012 y el 16/07/2015, fecha de inclusión del primer y último caso del ensayo clínico. 124 pacientes fueron reclutados en este estudio. Estos 124 casos consistieron en pacientes programados para cirugía del STC que cumplieron los criterios de inclusión sin ningún criterio de exclusión presente.

Los **criterios de selección** de los casos reclutados para el estudio fueron los que se incluyen a continuación:

Criterios de inclusión:

- ▶ Pacientes programados para cirugía del STC
- ▶ Clasificación del estado físico ASA I-III (**Tabla IV**)
- ▶ Que no cumpla ningún criterio de exclusión
- ▶ Que haya leído y firmado el consentimiento informado

Categoría ASA	Estado de salud preoperatorio del paciente	Comentarios, ejemplos
1	Sano	Ausencia de alteración orgánica, fisiológica o psiquiátrica; excluye a los muy jóvenes y muy viejos; sanos con buena tolerancia al ejercicio
2	Enfermedad sistémica leve	Sin limitaciones funcionales, tiene una enfermedad bien controlada de un sistema corporal, hipertensión o diabetes controlada sin efectos sistémicos, tabaquismo sin enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), obesidad leve, embarazo
3	Enfermedad sistémica severa	Alguna limitación funcional, tiene una enfermedad controlada de más de un sistema corporal o de un sistema mayor; no hay peligro inmediato de muerte; insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), angina de pecho estable, infarto de miocardio antiguo, hipertensión pobremente controlada, obesidad mórbida, insuficiencia renal crónica, enfermedad broncoespástica con síntomas intermitentes
4	Enfermedad sistémica severa que amenaza en forma constante la vida	Presenta al menos una enfermedad severa que está pobremente controlada o en etapa terminal; posible riesgo de muerte; angina inestable, EPOC sintomática, ICC sintomática, insuficiencia hepatorrenal
5	Moribundos que no se espera que sobrevivan sin la operación	No se espera que sobreviva más de 24 horas sin cirugía; riesgo inminente de muerte; fallo multiorgánico, síndrome de sepsis con inestabilidad hemodinámica, hipotermia y coagulopatía pobremente controlada
6	Muerte cerebral declarada y los órganos están siendo donados	

Tabla IV: Clasificación del estado físico según la American society of Anesthesiologists (ASA).
Modificado de ASA Physical Status Classification system: "www.asahq.org"

Criterios de exclusión:

- ▶ Evidencia de sangrado anormal
- ▶ Infección en el lugar de la punción
- ▶ Antecedentes de linfadenectomía en el brazo del bloqueo
- ▶ Contraindicaciones para las medicaciones del estudio
- ▶ Enfermedad muscular o neurológica, periférica o central preexistentes
- ▶ Pacientes menores de 18 años
- ▶ Embarazadas
- ▶ Alteración cognitiva
- ▶ Rechazo del paciente

4.5. RETIRADA DE PACIENTES DEL ESTUDIO

Se indicó la **Retirada de pacientes del estudio**, en el caso de presentar uno de los siguientes supuestos:

- ▶ Falta de colaboración del paciente durante la realización del bloqueo guiado por ultrasonidos, por nerviosismo u otros factores
- ▶ Existencia de una mala ventana ecográfica que imposibilite la realización del BNP
- ▶ Revocación del consentimiento en cualquier momento del estudio por parte del paciente
- ▶ Necesidad de una reintervención quirúrgica durante el periodo de duración del estudio
- ▶ Presencia de algún acontecimiento adverso grave
- ▶ Violaciones graves del protocolo

Además, se consideró una **situación especial** para la retirada de un caso del ensayo clínico: aquellos pacientes randomizados en el grupo NC que durante la realización de la técnica se objetivó una administración C alrededor del N. Esta situación se explica si pese a la ausencia de movimiento de la punta de la aguja, la distribución del AL en la adventicia se dispersó de manera homogénea alrededor del N en el momento de la inyección del AL, pasando del grupo NC al grupo C.

En relación a los pacientes retirados del ensayo clínico se indicó el mismo seguimiento durante el ensayo clínico y según la práctica clínica habitual, aunque su retirada fue tomada en cuenta en el procesamiento del análisis estadístico para la obtención de resultados.

4.6. CONSENTIMIENTO INFORMADO: OBTENCIÓN Y FIRMA

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron objeto de un exhaustivo estudio preanestésico previo a la intervención con al menos 24h de antelación mediante una consulta y todos ellos fueron informados de manera verbal y escrita, firmando y aceptando participar en el ensayo clínico ArAL 11.1 (**Anexo 2**).

El informe preanestésico consistió en una consulta de características similares a la realizada en cualquier procedimiento quirúrgico que requiere una técnica anestésica, según los procedimientos

habituales del Servicio de Anestesiología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

El informe comprendió de manera general los siguientes apartados:

- ▶ Un estudio de los antecedentes médicos y quirúrgicos del paciente y sus familiares
- ▶ La valoración de posibles alergias
- ▶ Un estudio físico basado en las características generales (talla, peso, TA, FC), la exploración física y la valoración de la vía aérea
- ▶ La valoración de pruebas complementarias (analítica con hemograma, bioquímica y coagulación, electrocardiografía y si procedió radiografía de tórax u otras pruebas pertinentes)
- ▶ La estadificación según escala de estado físico y riesgo preoperatorio ASA (**Tabla IV**)
- ▶ Una conclusión final definiendo si el paciente debía ser apto o no para la intervención quirúrgica, estableciendo finalmente unas pautas o recomendaciones previas a la intervención

Durante esta consulta se obtuvo también el consentimiento informado para la realización de un BNP para la intervención quirúrgica previa administración de una información verbal y escrita, con la aceptación y posterior firma del consentimiento informado.

De los 124 pacientes reclutados, 1 caso finalmente fue retirado del estudio debido a la revocación del consentimiento de participación en el ensayo clínico por parte del mismo.

4.7. ALEATORIZACIÓN

La aleatorización de la muestra en los 2 grupos de trabajo se realizó mediante un proceso de asignación aleatoria simple, mediante un tamaño muestral $n=124$ siendo **1** probabilidad 0.5 y **2** probabilidad 0.5. Se establecieron 2 grupos de trabajo en el ensayo clínico, denominándose:

- ▶ **C** para **C**ircunferencial
- ▶ **NC** para **No C**ircunferencial.

El esquema de asignación aleatoria fue simple en proporción 1:1, realizado con un programa informático Epidat 3.1 que generó dos grupos de tratamiento y asignó de forma aleatoria simple cada paciente a cada uno de los grupos.

A los pacientes se les asignó un código dentro del estudio con una numeración de tres dígitos desde el 000 al 124, asignándose de manera consecutiva y siguiendo el orden de aleatorización.

Los datos recogidos mediante el estudio fueron registrados en todos los pacientes con la misma sistemática, mediante la cumplimentación de un **cuaderno de recogida de datos (CRD) (Anexo 6)**, incluyendo la información recogida en estos cuadernos en la historia clínica de cada paciente. Los CRD fueron revisados y la información recogida en éstos fue certificada por la investigadora principal y promotora del ensayo clínico: Paula Diéguez García, como figura en el documento de firma y declaración adjunto a cada CRD (**Anexo 6**).

4.8. PROTOCOLO

Llegada del paciente. Ingreso en la Unidad

Los pacientes a su llegada a la Unidad de CMA accedieron al circuito que se describe a continuación bajo un régimen ambulatorio. Como primer paso los pacientes se registraron a su llegada y se confirmaron sus datos personales colocándose una pulsera identificativa. A continuación, fueron trasladados a los vestuarios para dejar sus objetos personales y dar paso a la preparación mediante el cambio de ropa para acceder a la URPA. En la URPA, los pacientes fueron monitorizados (TA no invasiva, FC y saturación periférica de oxígeno mediante el empleo de la pulsioximetría) manteniéndose esa monitorización en todo momento hasta el alta al domicilio. Se revisó la historia clínica y mediante un cuestionario básico se procedió a la confirmación del tipo de procedimiento, lado de la intervención, verificación de la documentación, chequeo de horas de ayuno pertinentes, medicación habitual del paciente, medicación pautada para la cirugía y se resolvieron posibles dudas acerca de la preparación de la intervención. Se confirmó que el paciente acudió acompañado a la unidad y que tanto el paciente como sus acompañantes recibieron la información precisa sobre el procedimiento. En el ensayo clínico que se presenta, todos los casos siguieron este proceso.

Posteriormente, a los pacientes programados para cirugía del STC se les canalizó un acceso venoso periférico en el lado contralateral a intervenir. En todos los casos del estudio se administró midazolam 0.03 mg/Kg iv como premedicación.

Técnica anestésica

Los pacientes incluidos en el ensayo clínico se colocaron en posición de decúbito supino con el brazo a intervenir extendido de forma anatómica. En este momento se recogieron los primeros datos del CRD (**Anexo 6**): edad, sexo, peso, talla, el estado físico ASA y el lado de la intervención. La ergonomía del clínico con respecto a la máquina de ultrasonidos y paciente es importante. El explorador se situó frente a la pantalla del ecógrafo, paralelo al lado a intervenir del paciente, en dirección craneal (**Figura 14**).



Figura 14: Ergonomía durante la realización de un bloqueo nervioso periférico a nivel de la fosa antecubital. *Fuente: Elaboración propia.*

La localización a explorar para la realización del bloqueo fue la fosa antecubital del brazo para el N mediano y N cutáneo lateral del antebrazo, a nivel mediohumeral del brazo para el N cutáneo medial del antebrazo y en la cara póster-medial del codo previo a su entrada craneal en canal epitrocLEAR para la identificación del N cubital.

La piel fue desinfectada por una solución de clorhexidina acuosa al 2%.

El equipo de ultrasonidos empleado fue un equipo portátil de SonoSite® M-Turbo™ (Sonosite, Inc., Bothell, WA), con una sonda o transductor de alta resolución lineal de 5 a 15 mHz.

Mediante una técnica estéril y aislado el transductor con un cobertor, de manera similar a la práctica clínica habitual, se procedió a la exploración inicial mediante ultrasonidos, con la siguiente sistemática en la identificación de estructuras, valorando estas según el siguiente orden:

- ▶ ***N cutáneo lateral del antebrazo*** (rama del N musculocutáneo), N sensitivo muy superficial que se ubica por encima de la fascia braquial, antebraquial y aponeurosis superficial, normalmente medial a la vena cefálica. Esta ubicación a nivel de la fosa antecubital fue la empleada para el bloqueo de este N en este estudio, puesto que a partir de este nivel aparecen múltiples ramificaciones más caudales a nivel del antebrazo hasta alcanzar la altura de la articulación de la muñeca.
- ▶ ***N cutáneo medial del antebrazo***, se identificó a nivel mediohumeral del brazo, en la cara anterior, puesto que en esta localización discurre paralelo al N cubital, medial al N mediano y a la arteria braquial o humeral. Este N se identifica mediante ultrasonidos desde el hueco axilar, en la localización habitual del plexo braquial a este nivel, por lo que se exploró el compartimento axilar y las paredes que lo limitan mediante ultrasonidos en todos los casos^{110,111}. El N cutáneo medial del antebrazo discurre desde la axila por la cara anterior del brazo, localización donde se produce su primera división a nivel mediohumeral. Esta ubicación y la visualización de la primera bifurcación de este N sensitivo fue el lugar de bloqueo de este pequeño N. Localizaciones más distales de la descrita, como la fosa antecubital del antebrazo, no hubieran podido asegurar un bloqueo de este N con todas sus ramificaciones. En el momento actual debido a la tecnología empleada y dada la variación interindividual, no es predecible un mapeo del territorio cutáneo inervado por cada pequeña rama de este N una vez haya otorgado la primera ramificación. Nótese que debido a que es un N cutáneo y sensitivo puro, no otorga inervación motora muscular, no pudiendo emplear la neuroestimulación para la identificación del territorio inervado a nivel de la muñeca. Las ramificaciones de este pequeño N pueden ser dañadas durante la cirugía¹¹².
- ▶ ***N mediano***, se muestra como una pequeña estructura redondeada con punteado hiperecogénico e ipoecogénico que se identificó en la fosa antecubital, medial a la arteria humeral, ubicada en la región anteromedial al músculo braquial anterior.
- ▶ ***N cubital***, se identificó por encima de la entrada de este N en el canal epitrocLEAR, en la región medial a nivel del codo y rotando el transductor discretamente hacia la cara posterior del brazo.

Se midieron los diámetros ántero-posterior y látero-lateral de cada N mediano y N cubital bloqueados, en cm y se anotó en el CRD (**Anexo 6**).

Para la punción se empleó una aguja aislada (Locoplex® Vygon) de 50 mm. El clínico que realizó los bloqueos nerviosos fue el mismo médico anestesiólogo en todos los casos: Paula Diéguez García, con amplia experiencia en estas técnicas anestésicas guiadas por ultrasonidos. El operador verificó el grupo al que pertenecía el paciente según la aleatorización antes de la punción. El paciente y el resto de los clínicos que valoraron posteriormente el bloqueo fueron ciegos al grupo al que pertenecía cada caso.

Posteriormente se procedió a la punción e infiltración alrededor de los N, teniendo en cuenta la hora de inyección de AL alrededor del N mediano y N cubital, para la posterior recogida de datos del estudio. La técnica de punción se realizó mediante la introducción de la aguja en plano con respecto al transductor. El AL empleado para el BNP fue la mepivacaína al 1% (Scandicaine®; AstraZeneca), único AL empleado en el estudio, que pertenece a la práctica clínica habitual de los médicos anestesiólogos. La mepivacaína se empleó utilizando los cauces habituales del Sistema Nacional de Salud, siendo la promotora/investigadora principal del ensayo clínico: Paula Diéguez García, la responsable de garantizar la trazabilidad de la mepivacaína mediante su recogida en el Servicio de Farmacia, su etiquetación y custodia hasta el momento de administración. Se anotaron en el archivo del investigador el lote y la fecha de caducidad de cada ampolla empleada por cada paciente (fueron necesarias 2 ampollas de 10 ml de mepivacaína al 1% para cada caso). El uso de mepivacaína no supuso una carga económica adicional para el sujeto participante en la investigación. Previo a la inyección del AL el clínico realizó una prueba de aspiración con una jeringa, para descartar una posible punción intravascular inadvertida y posteriormente tras la administración de 2 ml se repitió la aspiración nuevamente. Se administraron 6 ml de mepivacaína al 1% en el N mediano, 3 ml en el N cutáneo lateral del antebrazo, 3 ml en el N cutáneo medial del antebrazo y 6 ml en el N cubital, con una distribución C o NC según la aleatorización establecida previamente según el nº del caso del ensayo clínico. La inyección se suspendió en presencia de dolor, parestesia o si la aspiración resultó positiva determinando una punción hemática. Cualquier incidencia durante la realización del BNP fue anotada en el CRD (**Anexo 6**).

La inyección de AL en el **grupo C** consistió en la administración de 6 ml de mepivacaína con una distribución homogénea alrededor del N mediano y N cubital, generando un “signo de donut” por su dispersión en la capa adventicia de los nervios. Esta distribución requiere normalmente una hidrodissección activa del AL es decir, una recolocación o un mayor número de pases de la aguja (**Figura 15-A**).

La inyección del **grupo NC** consistió en la administración del AL en la adventicia del N mediano y N cubital, desde una posición determinada manteniendo la aguja fija, inyectando los 6 ml de mepivacaína realizando una hidrodissección pasiva. El AL en el grupo NC no se distribuye de manera homogénea alrededor del N en el momento de la inyección y por lo tanto no rodeará a éste, si no que se situará rodeando al N parcialmente (**Figura 15-B**).

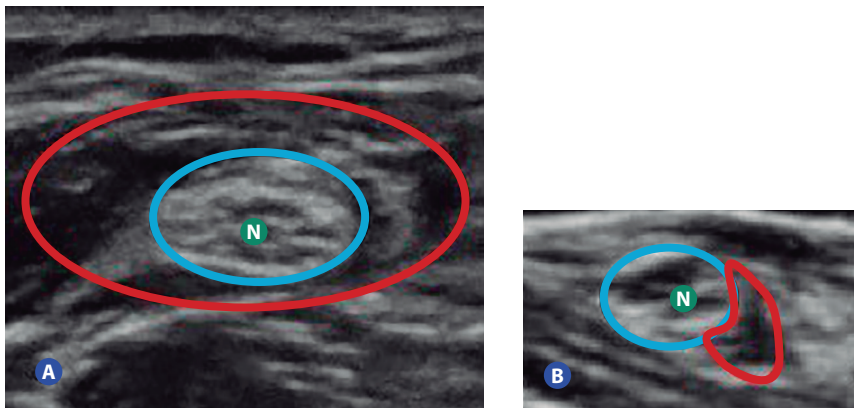


Figura 15: A: Distribución circunferencial del anestésico local alrededor de un nervio (grupo C);

B: Distribución no circunferencial de anestésico local alrededor de un nervio (grupo NC).

El círculo color negro dibuja el epineuro exterior del nervio.

El color rojo marca la dispersión del anestésico local en la adventicia. Fuente: *Elaboración propia*.

Como medida de seguridad después del bloqueo, el clínico que realizó la técnica midió nuevamente los diámetros antero-posterior y latero-lateral postinyección de los nervios mediano y cubital, anotándolos en el CRD (**Anexo 6**), para su posterior análisis mediante el cálculo del área de la elipse según la siguiente fórmula:

$$\text{Superficie o área nerviosa} = \pi \times r \times s$$

Donde **r** es el radio del lado mayor (en el nervio, diámetro latero-lateral) y **s** el radio del lado menor (en el nervio, diámetro antero-posterior). En el caso de aparecer un aumento superior a un 15% del área nerviosa después del bloqueo con respecto al área nerviosa previa a este, se asoció la posibilidad de estar ante una inyección intraneural inadvertida. Este hecho se asocia a un mayor riesgo de aparición de daño nervioso derivado de la técnica anestésica, como se ha comentado previamente.

La inyección intraneural inadvertida puede generar un factor de confusión en el estudio de la eficacia y rapidez de acción de un BNP puesto que como se comentó previamente, la inyección intraneural se asocia a un aumento de la eficacia, inicio de acción, rapidez y duración del BNP. Debido a esta circunstancia y para evitar un sesgo en el análisis de resultados, los bloqueos con una inyección intraneural inadvertida fueron analizados separadamente del resto de los casos.

De manera similar a la práctica clínica habitual, la aparición de cualquier sintomatología o signo clínico que pudiera asociarse a alguna complicación derivada de la técnica anestésica fue evaluada con la consiguiente maniobra terapéutica, en caso de precisarse. Cualquier dato clínico relevante fue anotado en el CRD (**Anexo 6**). Se tuvieron en cuenta por ejemplo, la aparición de las siguientes manifestaciones clínicas: cefalea, taquicardia, hipotensión arterial, sabor metálico en la boca, mareo, etc.

Durante la punción e inyección de AL se valoró y se anotó en el CRD (**Anexo 6**): si durante la inspección de la piel donde se realizó la punción apareció un hematoma y si durante el bloqueo nervioso hubo datos compatibles con una posible inyección intraneural no intencionada es decir, la visualización de edema, "swelling", expansión nerviosa o separación fascicular al inyectar el AL. En caso de objetivar datos sugestivos de una inyección intraneural inadvertida durante la técnica anestésica, el bloqueo se interrumpió y se anotó en el CRD.

El médico anestesiólogo que realizó la técnica comunicó la hora exacta de finalización de la administración de AL alrededor del N mediano y del N cubital para que el segundo clínico ciego a la técnica valorase los parámetros de estudio.

En aquellos casos con un bloqueo no eficaz o ante un fracaso terapéutico, se procedió a la infiltración local de mepivacaína al 1%, 3-4 ml en la zona de la incisión por parte del cirujano implicado y se administraron 1 mcg/Kg de fentanilo intravenoso. En caso de continuar con molestias, se procedió a realizar una anestesia general.

Valoración de la eficacia y la rapidez de acción del bloqueo nervioso periférico

La eficacia y rapidez de acción fueron evaluados comparando **dos grupos de estudio: C vs NC**, en dos nervios diferentes: **N mediano y N cubital**, en el mismo paciente, en el mismo lado de la intervención quirúrgica.

La valoración de los parámetros de estudio fue realizada por un médico anestesiólogo no presente en el momento del BNP, con amplia experiencia en anestesiología regional.

Se evaluó el nivel de bloqueo sensitivo en la cara palmar de la mano a intervenir, correspondiendo al segundo dedo para el N mediano y al quinto dedo para el N cubital. Ambos territorios fueron comparados con los equivalentes de la mano contralateral.

El **bloqueo sensitivo** de ambos nervios se evaluó mediante una escala que valoró la pérdida de sensación de frío en los territorios explorados con respecto a los contralaterales. La sensación de frío fue evaluada mediante la aplicación de un algodón empapado en agua fría durante unos 30 segundos, en la localización a explorar y en el lado contralateral. La escala empleada para evaluar el bloqueo sensitivo en el territorio del N mediano y del N cubital fue la siguiente:

- 0: Anestesia** (el paciente no posee ninguna sensación de frío mediante el tacto del algodón en la cara volar del segundo dedo y del quinto de la mano bloqueada con respecto a la sana)
- 1: Hipoestesia** (el paciente nota disminuida la sensación del frío con respecto al lado contralateral)
- 2: Sensación normal** (el paciente nota el frío del algodón empapado de una manera similar en los territorios explorados en ambas manos)

La *eficacia* del bloqueo se definió como aquel con un grado 0 (anestesia) en la valoración sensitiva de los territorios del N mediano y N cubital, que permitió la realización de la cirugía sin molestias ni dolor para el paciente. Si el bloqueo no adquirió este grado a los 30 min de su realización o si habiéndose conseguido este grado, el paciente manifestó molestias o dolor en la zona intervenida en cualquier momento de la cirugía, se consideró un *fracaso terapéutico*.

La *rapidez de acción* se determinó según la aparición de un bloqueo sensitivo grado 0 (anestesia) a los 5, 15 y 30 min del BNP, en el territorio del N mediano y del N cubital.

Valoración del bloqueo motor

El grado de bloqueo motor se evaluó solicitando al paciente que moviese el segundo y quinto dedos de la mano bloqueada y aplicando una discreta resistencia desde la cara dorsal, comparándose con la mano contralateral. La puntuación que se empleó fue la siguiente:

- 0: Ausencia de bloqueo motor** (el paciente mueve la mano bloqueada con la misma fuerza que la mano contralateral)
- 1: Pérdida de respuesta motora en contra de una resistencia** (se aplica una resistencia desde la cara dorsal de la mano y se evalúa una disminución de la fuerza ejercida por el segundo y quinto dedos, con respecto al lado sano)
- 2: Bloqueo motor completo** (se le pide al paciente que mueva los dedos y no es capaz de generar ningún movimiento)

Llamada postoperatoria y cierre del caso

Los pacientes fueron evaluados a su llegada a la URPA después de la intervención quirúrgica y telefónicamente a las 24 horas posteriores al alta. A su llegada a la URPA, se evaluó y se anotó en el CRD si el bloqueo fue eficaz desde el punto de vista de ausencia de molestias y/o dolor durante el procedimiento quirúrgico. Así, tanto en la URPA como a las 24 h posteriores a la cirugía, se evaluó la aparición de posibles efectos adversos derivados de la técnica anestésica, medicación empleada u otros factores atendiendo a la presencia de datos compatibles con: Neuropatía, Toxicidad del SNC y reingreso por dolor o sangrado en el lugar de la punción, entre otros. Cualquier sintomatología o signo clínico ocurrido durante el periodo de estudio fue anotado en el CRD.

La aparición de un evento adverso durante el desarrollo del ensayo clínico se manejó al igual que en la práctica clínica habitual desde un punto de vista médico, aunque al pertenecer al ámbito de un ensayo clínico se tuvieron presentes las definiciones y el protocolo de notificación que se detalla a continuación:

Definiciones

- ▶ **Acontecimiento Adverso (AA):** Cualquier incidencia perjudicial para la salud en un paciente o sujeto del ensayo clínico tratado con un medicamento, aunque no tenga necesariamente relación causal con dicho tratamiento. Un AA puede ser, por tanto, cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio), síntoma o enfermedad temporalmente asociada con el uso de un medicamento en investigación, esté o no relacionado con el medicamento investigado.
- ▶ **Reacción Adversa (RA):** Una RA es toda reacción nociva y no intencionada a un medicamento en investigación, independientemente de la dosis administrada. A diferencia de un AA, en el caso de una reacción adversa existe una sospecha de relación causal entre el medicamento en investigación y el acontecimiento adverso.
- ▶ **Acontecimiento Adverso Grave (AAG) y Reacción Adversa Grave (RAG):** Cualquier acontecimiento adverso o reacción adversa que a cualquier dosis provoque:
 - **Fallecimiento:** Un acontecimiento adverso que ocasione la muerte del sujeto.
 - **Amenaza para la vida:** Un acontecimiento que en opinión del investigador, podría haber ocasionado la muerte inmediata del sujeto de no haberse producido la intervención médica. No se incluyen los acontecimientos que pudieran haber sido mortales de haber ocurrido de forma más grave.
 - **Hospitalización:** Un acontecimiento que exige el ingreso hospitalario del sujeto independientemente del tiempo de hospitalización. No se incluyen las visitas al servicio de urgencias ni la estancia en un ambulatorio.
 - **Prolongación de la hospitalización:** Un acontecimiento que tiene lugar mientras el sujeto del estudio está hospitalizado y prolonga su estancia en el hospital.
 - **Anomalía congénita:** Una anomalía detectada en el momento del nacimiento, posterior a éste o cualquier anomalía que produzca la muerte del feto.
 - **Discapacidad/incapacidad persistente o importante:** Un evento que interfiera sustancialmente en las actividades diarias del sujeto. No se entiende por discapacidad/

incapacidad, experiencias de menor importancia médica como dolores de cabeza, náuseas, vómitos, diarrea, gripe o trauma accidental (ej. torcedura de tobillo).

- **Acontecimiento de importancia médica que exija una intervención médica o quirúrgica para evitar un desenlace grave:** Un acontecimiento de importancia médica que no cause la muerte, ponga en peligro la vida de manera inmediata ni exija la hospitalización pero que, a criterio médico, suponga un riesgo para el sujeto y exija una intervención médica o quirúrgica para evitar uno de los desenlaces mencionados anteriormente (ej. fallecimiento del sujeto, potencialmente mortal, hospitalización, prolongación de la hospitalización, anomalía congénita o discapacidad persistente o importante). Ejemplos de dichos eventos podrían ser el tratamiento intensivo de un broncoespasmo alérgico en un servicio de urgencias o en el domicilio del paciente, las discrasias sanguíneas, las convulsiones que no motiven el ingreso hospitalario del sujeto, el desarrollo de dependencia o abuso del fármaco.
- ▶ **Reacción Adversa Inesperada (RAI):** Cualquier reacción adversa cuya naturaleza, intensidad o consecuencias no se corresponde con la información de referencia para el medicamento.

El carácter inesperado de una reacción adversa se basó en el hecho de no haber sido previamente observado y no en lo que pudiera ser anticipado en función de las propiedades farmacológicas del medicamento. En este estudio la información de referencia fue la Ficha Técnica de la mepivacaína (**Anexo 5**).

Asignación de la intensidad de los acontecimientos adversos

Para todos los AA observados, el investigador empleó las siguientes definiciones para calificar la intensidad de cualquier AA recogido durante el estudio:

- ▶ **Leve:** El acontecimiento adverso es pasajero y el sujeto lo tolera fácilmente.
- ▶ **Moderado:** El acontecimiento causa molestias e interrumpe las actividades cotidianas de sujeto.
- ▶ **Severo:** El acontecimiento adverso dificulta considerablemente las actividades habituales del sujeto.
- ▶ **Muy severo:** El AA puede ser incapacitante o potencialmente mortal.

Relación con el producto en investigación

En todos los AA observados se utilizaron las siguientes categorías y definiciones de la relación causal con el producto administrado, determinadas por un médico:

- ▶ **Cierto:** El AA tiene una fuerte relación causal entre el producto administrado y el AA. El AA responde a la retirada del producto en investigación, y reaparece cuando se reanuda dicho producto, siempre que sea clínicamente factible.
- ▶ **Probable:** El acontecimiento adverso tiene una relación causal razonable con el fármaco del estudio, reaparece al reanudar la exposición y es poco probable o significativamente menos probable que exista otra causa.
- ▶ **Posible:** El acontecimiento adverso tiene una fuerte relación temporal con el fármaco del estudio y es igualmente probable o menos probable que exista otra causa en comparación con la posible relación con el fármaco del estudio.
- ▶ **Improbable:** El acontecimiento adverso tiene poca o ninguna relación temporal con el fármaco en estudio o existe otra causa posible más probable o ambas cosas.
- ▶ **No relacionado:** El acontecimiento adverso se debe a una enfermedad subyacente o simultánea o al efecto de otro fármaco y no está relacionado con el fármaco del estudio (por ejemplo cuando no tiene relación temporal con el fármaco del estudio o hay otra causa mucho más probable).

Al considerar el investigador que el AA estuvo posiblemente relacionado, probablemente no relacionado o no relacionado con el fármaco del estudio, se aportó una causa alternativa.

Periodo de registro y comunicación de acontecimientos adversos

La información sobre AA se obtuvo mediante comunicación espontánea por parte del paciente o por la entrevista y/o evaluación del sujeto durante las visitas del estudio. Se registró el diagnóstico de la enfermedad o trastorno subyacente en lugar de los síntomas individuales. En caso de aparición de AA la siguiente información fue recogida: comienzo, duración, intensidad, gravedad, relación con el producto administrado, medidas tomadas y tratamiento preciso. La administración de un tratamiento para el AA fue de registro obligatorio.

En el caso de aparición de AA y AAG, se cumplimentó la Historia Clínica del paciente y el CRD, desde el momento de inicio de tratamiento durante el estudio hasta 30 días después de la última administración del fármaco.

En caso de que el acontecimiento adverso sea grave, esté o no relacionado con el fármaco, fue obligatorio su registro y notificación. En el caso de existir, todos los AAG fueron comunicados al promotor (en el caso de este ensayo clínico: Paula Diéguez García) en un plazo de 24 horas cumplimentando el documento de notificación de AAG del estudio. Fue obligatorio el seguimiento de todos los AAG hasta su resolución o estabilización.

Notificación expeditiva de las reacciones adversas graves e inesperadas

El promotor notificó, todas las Reacciones Adversas Graves e Inesperadas (RAGI) a la AEMPS y al CEIC según el procedimiento y en los plazos establecidos en la legislación vigente.

Notificación expeditiva de otra información de seguridad relevante

El promotor informó de manera expeditiva de toda aquella información que pudiera modificar la relación riesgo/beneficio del medicamento en investigación, o determinar cambios en su pauta de administración o en la realización del estudio, por ejemplo:

Un cambio cualitativo o un aumento en el porcentaje de aparición de las RAG esperadas, que se considere clínicamente importante.

Las RAGI ocurridas después de la finalización de un ensayo clínico y que fuesen notificadas.

Nuevos acontecimientos relacionados con la realización del ensayo o el desarrollo del medicamento en investigación y que probablemente afectasen a la seguridad de los sujetos como:

Acontecimientos adversos graves que puedan estar asociados con los procedimientos del ensayo y puedan modificar la realización de éste.

Un riesgo significativo para los sujetos como la falta de eficacia de un medicamento en investigación usado para el tratamiento de una enfermedad que amenace la vida.

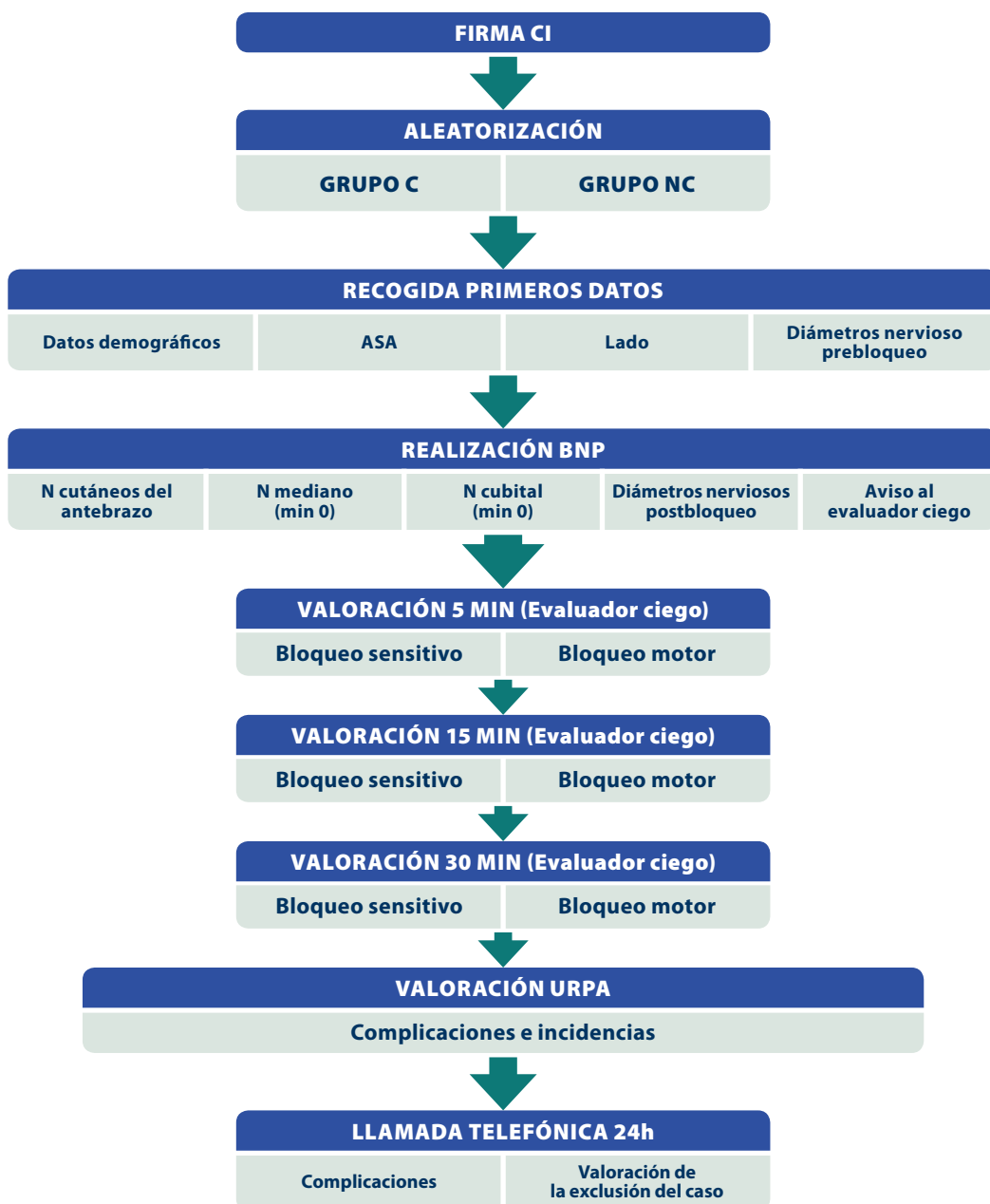
Nuevos hallazgos importantes de seguridad procedentes de nuevos estudios animales (como carcinogenicidad).

Cualquier finalización prematura o parada temporal de un ensayo clínico con el mismo medicamento en investigación por razones de seguridad, realizado en otro país y por el mismo promotor.

Las reacciones adversas graves relacionadas únicamente con un medicamento no investigado que se consideren relevantes ya que no están sometidas a las reglas generales de notificación expeditiva de casos individuales de RAGI.

La promotora se comprometió a cumplir con los requerimientos del análisis de las reacciones adversas ocurridas en el ensayo clínico de acuerdo a los requerimientos del Real Decreto 223/2004 del 6 de febrero por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

Esquema del procedimiento



Calendario

A continuación, se presenta un calendario abreviado de los datos evaluados en la evolución temporal en que se desarrolla un caso del ensayo clínico. Este calendario sigue la metodología explicada previamente.

	Preoperatorio	BNP	5min	15min	30min	URPA	24h
Firma CI	X						
Aleatorización	X						
Talla, Peso, Edad, ASA, Lado		X					
Diámetro nervioso prebloqueo		X					
Diámetro nervioso postbloqueo		X					
Bloqueo sensitivo			X	X	X		
Bloqueo motor			X	X	X		
Complicaciones e incidencias						X	X

4.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el presente estudio, se realizó un análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio, expresando las variables cuantitativas como media \pm desviación típica y las variables cualitativas como valor absoluto y porcentaje, junto a su intervalo de confianza al 95%.

Se comparó la puntuación de la escala de bloqueo sensitivo, a los 5 min, 15 min y a los 30 min después del bloqueo del N mediano y N cubital, en ambos grupos C y NC mediante la comparación de medias, tras comprobar la normalidad con el test de Kolmogorov-Smirnov, con el test T de Student o U de Mann-Whitney según procediese.

Se estudió la asociación entre variables cuantitativas con el coeficiente de correlación de Pearson o Spearman, según procediese.

Adicionalmente, se estudió la relevancia clínica de la intervención mediante el cálculo del riesgo relativo (RR), la reducción del riesgo relativo (RRR), la reducción absoluta del riesgo (RAR) y el número de pacientes necesarios a tratar (NNT). Todas estas medidas se presentaron con su intervalo de confianza al 95%.

Se realizó un análisis multivariante mediante regresión lineal múltiple o regresión logística según la respuesta considerada para ajustar la eficacia de la intervención según los posibles factores de confusión existentes, así como para determinar qué otras variables estuvieron asociadas con cada uno de los resultados. Las variables con significación estadística $p < 0.20$ en el análisis bivariado se seleccionaron para ser incluidas en el análisis de regresión multivariante. Se siguió una estrategia de modelización de pasos sucesivos hacia atrás.

Los análisis por intención de tratar se realizaron preservando el valor total de la asignación al azar y garantizando el control sobre los factores de confusión de referencia. Los análisis se realizaron usando el paquete estadístico “the Statistical Package for the Social Sciences software, version 19.0” (SPSS, Chicago, IL).

Se realizaron análisis en tres poblaciones: por intención de tratar (en el que se incluyeron todos los pacientes aleatorizados), análisis por protocolo (los casos que cumplieron el protocolo) y análisis de seguridad (en el que se incluyeron todos los pacientes que recibieron un BNP), para evitar sesgos en la interpretación de los resultados.

4.10. CONSIDERACIONES SOBRE EL TAMAÑO MUESTRAL

En el ensayo clínico que se presenta, el tamaño final de la muestra estudiada viene determinado por una estimación previa, por lo que se estudiaron 124 pacientes en dos grupos: C y NC (62 pacientes en cada grupo). Asumiendo una proporción esperada de diferencias en cuanto a la eficacia y rapidez de acción del BNP de un 20% en base a la literatura previa (90% en el grupo C vs. 70% en el grupo NC)^{105, 108}. El estudio estimó una potencia estadística de un 80% para detectar diferencias, con un nivel de confianza del 95%.

Resultados

5.1. POBLACIÓN DEL ESTUDIO

En el periodo comprendido entre el 18/01/2012 al 16/07/2015 se reclutaron en el Hospital Abente y Lago (Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña), un total de 124 pacientes programados para cirugía del STC. De los 124 casos reclutados en el estudio, 1 paciente fue retirado del estudio debido a su revocación del consentimiento a participar en el ensayo clínico. De los 123 pacientes incluidos en el estudio, 2 pacientes fueron considerados como *fracaso terapéutico*, puesto que no se alcanzó el nivel sensitivo “anestesia” (grado 0) a los 30 min en uno de ellos y en el segundo caso, habiendo conseguido tal nivel de bloqueo sensitivo a los 30 min, el paciente mostró dolor durante el procedimiento quirúrgico.

Los **grupos de estudio** fueron C y NC, siendo C 60 casos y NC 63 casos.

	GRUPO C	GRUPO NC	p
Mujer n (%)	55 (91.7)	51 (80.9)	0.085
Edad(años) media (DT)	54 (15.5)	55 (13.5)	0.68
Lado Izquierdo n (%)	25 (41.6)	31 (49.2)	0.4
IMC media	29.4	30.2	0.39
ASA n (%)			0.42
ASA 1	7 (11.7)	5 (7.9)	
ASA 2	47 (78.3)	47 (74.6)	
ASA 3	6 (10)	11 (17.5)	

Tabla V: Características antropométricas, lado intervenido y estado físico ASA, comparando grupo C y NC. Resultados expresados en **n**; número de casos, **%**; porcentaje, **DT**; desviación típica.

En cuanto a las características antropométricas recogidas (**Tabla V**), el 86.2% de los casos fueron mujeres con respecto al total de la muestra obtenida. Si se comparan los grupos de estudio, el 91.7% de los casos correspondió a mujeres en el grupo C y 80.9% en el grupo NC, no siendo esta diferencia entre sexos significativa estadísticamente entre los grupos C vs NC. El lado izquierdo se intervino en un 41.6% de los casos pertenecientes al grupo C y en el grupo NC en un 49.2%, no siendo esta diferencia significativa entre los grupos. En cuanto a los datos obtenidos de talla y peso, se procesaron los datos para hallar el IMC según la siguiente fórmula: $IMC = \text{peso (Kg)} / \text{talla}^2 (\text{m}^2)$, así en cuanto al IMC la media fue de 29.4 para el grupo C y de 30.2 para el grupo NC siendo esta diferencia no significativa desde un punto de vista estadístico entre los grupos. Según el estado físico representado

por la escala ASA, no hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio ($p= 0.42$), entre los pacientes reclutados ASA 1, ASA 2 y ASA 3. Es decir, que las muestras en base a estas variables, no mostraron diferencias significativas entre los grupos de estudio.

5.2. INYECCIÓN INTRANEURAL INADVERTIDA

De los 123 pacientes incluidos en el estudio (60 para el grupo C, 63 para el grupo NC), durante y después de la realización del BNP se valoró la posibilidad de que este se correspondiese con una inyección intraneural inadvertida, en el N mediano y en el N cubital, comparando el grupo C vs NC.

Ningún paciente presentó datos compatibles con una inyección intraneural inadvertida durante la realización del BNP.

Los casos de inyección intraneural inadvertida fueron definidos después del BNP mediante el cálculo del área nerviosa. Los siguientes son los resultados de la incidencia de inyección intraneural inadvertida según el N bloqueado:

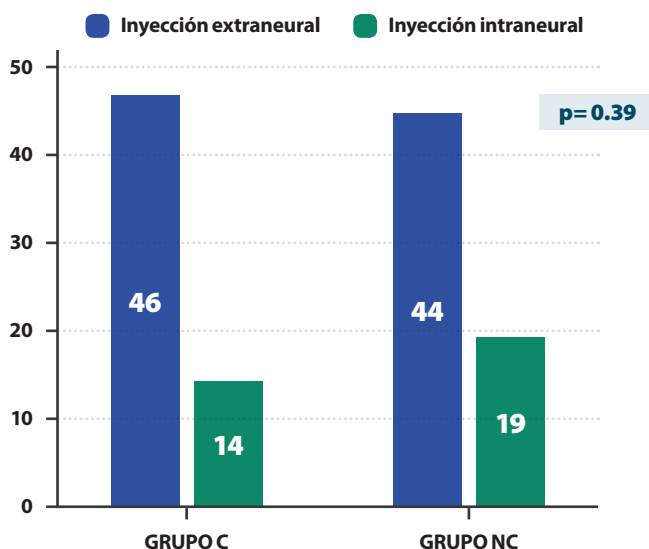


Figura 16: Número de casos de inyección intraneural inadvertida en el nervio mediano comparando los grupos C vs NC. **Intraneural inadvertida:** Número de casos de inyección intraneural inadvertida. **Inyección extraneural:** Número de casos con un área nerviosa postpunción < 15% con respecto al área nerviosa prepunción.

- ▶ **En el N mediano**, hubo un 26.8% de casos de inyección intraneural inadvertida (n= 123): 23.3% en el grupo C vs 30.2% en el grupo NC, siendo esta diferencia no estadísticamente significativa entre los grupos (p= 0.39) (**Figura 16**)
- ▶ **En el N cubital**, hubo un 26% de casos de inyección intraneural inadvertida (n= 123): 28.3% para el grupo C vs 23.8% para el grupo NC, siendo esta diferencia no estadísticamente significativa entre los grupos (p= 0.56) (**Figura 17**).

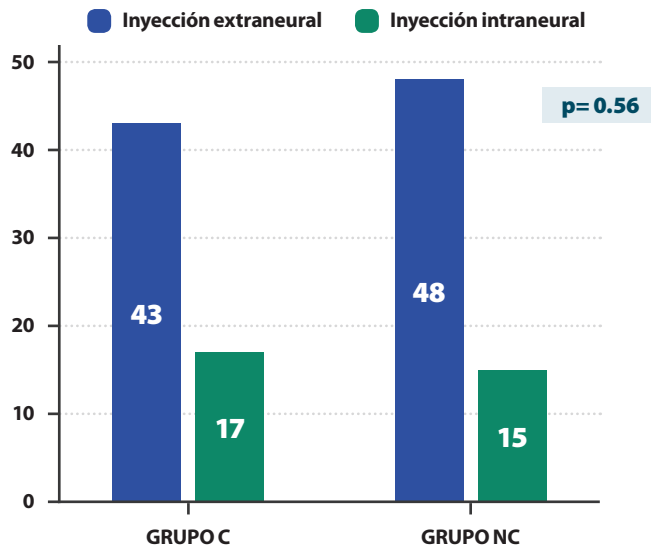


Figura 17: Número de casos de inyección intraneural inadvertida en el nervio cubital comparando los grupos C vs NC. **Intraneural inadvertida:** Número de casos de inyección intraneural inadvertida. **Inyección extraneural:** Número de casos con un área nerviosa postpunción < 15% con respecto al área nerviosa prepunción.

No se observó una asociación estadística entre la eficacia o rapidez de acción para grupo C vs NC dentro de los casos compatibles con una inyección intraneural inadvertida.

Los bloqueos definidos como una inyección intraneural inadvertida fueron apartados para el procesamiento de los resultados que se exponen a continuación. De los 123 pacientes incluidos en el estudio (60 pacientes del grupo C y 63 pacientes del grupo NC), descartándose aquellos con inyección intraneural inadvertida, para el análisis de los resultados fueron analizados los siguientes casos:

- ▶ **En el N mediano:** 46 casos para el grupo C vs 44 casos para el grupo NC (n= 90)
- ▶ **En el N cubital:** 43 casos para el grupo C vs 48 casos para el grupo NC (n= 91)

5.3. EFICACIA

La eficacia del BNP guiado por ultrasonidos en N mediano y N cubital en la fosa antecubital fue elevada en ambos grupos (C vs NC). A continuación, se exponen los resultados obtenidos en el bloqueo de N mediano y N cubital, comparando el grupo C vs NC.

N mediano

El 100% de los casos de BNP del N mediano obtuvieron un BNP eficaz.

N cubital

En el N cubital, tan sólo 2 casos (n= 91) pertenecientes al grupo NC no fueron eficaces. La eficacia del BNP en el N cubital fue del 100% para el grupo C frente a un 97.8% para el grupo NC (p= 0.49).

En cuanto a los 2 casos considerados no eficaces pertenecientes al grupo NC: uno de ellos presentó un bloqueo sensitivo grado 1 (hipoestesia) a los 30 min del BNP y el otro caso pese a haber conseguido alcanzar un bloqueo sensitivo grado 0 (anestesia) a los 30 min, el paciente presentó dolor o molestias durante el procedimiento quirúrgico. Ninguno de los dos casos requirió anestesia general para el manejo anestésico durante la cirugía.

5.4. RAPIDEZ DE ACCIÓN

A continuación, se presentan los resultados obtenidos en la valoración de la rapidez de acción en el bloqueo del N mediano y N cubital, comparados los grupos C vs NC, medida a los 5 min, 15 min y 30 min. Cabe resaltar comparados ambos grupos (C vs NC), que en los dos nervios estudiados se identificaron diferencias estadísticamente significativas a los 5 min del bloqueo, como se comenta a continuación.

N mediano

A los 5 min del bloqueo nervioso periférico

El grado de bloqueo sensitivo a los 5 min en el N mediano, de los 90 bloqueos sin inyección intraneural inadvertida (46 casos para el grupo C vs 44 casos para el grupo NC) se obtuvieron los siguientes resultados (**Figura 18**):

- ▶ **Grado 2 (normal):** el 0% para el grupo C vs 6.8% para el grupo NC
- ▶ **Grado 1 (hipoestesia):** el 30.4% para el grupo C vs 47.7% para el grupo NC
- ▶ **Grado 0 (anestesia):** el 69.6% para el grupo C vs 45.5% para el grupo NC.

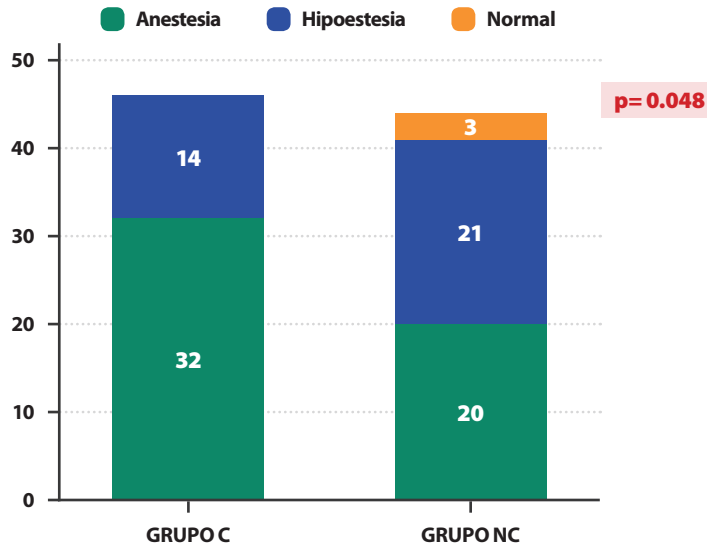


Figura 18: Número de casos según la escala de bloqueo sensitivo en el nervio mediano a los 5 minutos del bloqueo nervioso periférico.

Se realizó un análisis comparativo entre los grupos C vs NC teniendo en cuenta aquellos en los que el BNP adquirió un grado de bloqueo sensitivo 0 (anestesia) y 1 (hipoestesia). Un 69.6% de los pacientes del grupo C adquirió un grado de anestesia a los 5 min, mientras que en el grupo NC el 51.2% adquirió un grado de hipoestesia, obteniendo estas diferencias entre grupos significación estadística ($p=0.048$).

Se estimó el riesgo de obtener el grado 0 (anestesia) a los 5 min en el N mediano, comparando el grupo C vs NC, siendo 2.40 veces más frecuente adquirir anestesia a los 5 min en los pacientes del grupo C con respecto al grupo NC (IC: 1.01-5.77).

A los 15 min del bloqueo nervioso periférico

Ningún paciente ($n=90$) presentó grado 2 (normal) en el bloqueo sensitivo. Las diferencias encontradas entre el grado 0 (anestesia) y el grado 1 (hipoestesia) entre los grupos C vs NC, no fueron estadísticamente significativas ($p=0.14$). Obteniendo un grado 0 (anestesia) en el grupo C a los 15 min en un 100% de los casos frente a un 95.5% de los casos para el grupo NC.

A los 30 min del bloqueo nervioso periférico

Todos los casos (n= 90) a los 30 min del BNP presentaron un grado 0 (anestesia) de bloqueo sensitivo en el N mediano.

N cubital

A los 5 min del bloqueo nervioso periférico

De los 91 bloqueos del N cubital, sin una inyección intraneural inadvertida (43 casos para el grupo C vs 48 casos para el grupo NC), a los 5 min del BNP, obtuvieron según la escala aplicada de bloqueo sensitivo, anteriormente descrita (**Figura 19**):

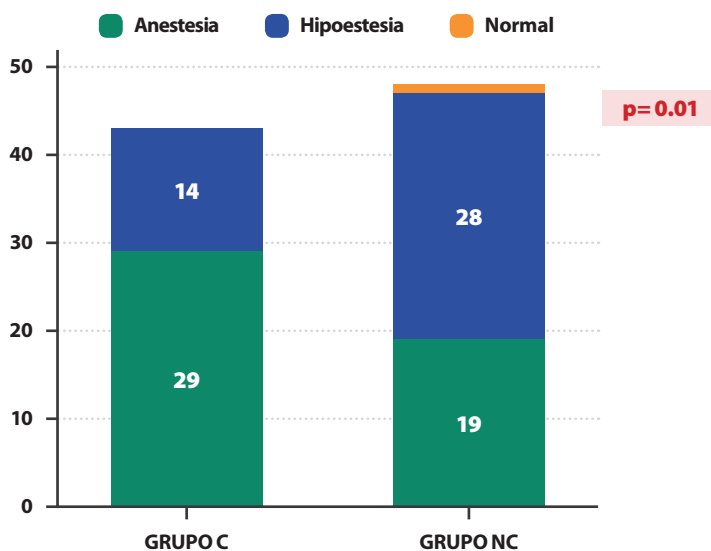


Figura 19: Número de casos según el grado de bloqueo sensitivo, a los 5 min, en el nervio cubital.

- ▶ **Grado 2 (normal):** 0% para el grupo C vs 2.1% para el grupo NC
- ▶ **Grado 1 (hipoestesia):** 32.6% para el grupo C vs 58.3% para el grupo NC
- ▶ **Grado 0 (anestesia):** 67.4% para el grupo C vs 39.6% para el grupo NC

Se realizó un análisis comparativo entre el grupo C y NC, teniendo en cuenta aquellos casos que adquirieron el grado de bloqueo sensitivo de anestesia vs grado de hipoestesia. Hubo diferencias estadísticas entre los grupos, un 67.4% de los pacientes del grupo C adquirió un grado de anestesia a los 5 min, mientras que en el grupo NC el 59.6% adquirió un grado de hipoestesia ($p=0.01$).

Se estimó el riesgo de obtener el grado 0 (anestesia) a los 5 min, en el N cubital, comparando el grupo C y NC, siendo 3.05 veces más frecuente adquirir anestesia a los 5 min en los pacientes del grupo C con respecto al grupo NC (IC: 1.28-7.24).

A los 15 min del bloqueo nervioso periférico

Ningún paciente (n= 91) presentó grado 2 (normal) en el bloqueo sensitivo. Las diferencias encontradas entre el grado 0 (anestesia) y el grado 1 (hipoestesia) entre los grupos C y NC no fueron estadísticamente significativas ($p= 0.49$). Obteniendo un grado 0 en el grupo C a los 15 min, en un 100% de los casos frente a un 95.8% para el grupo NC.

A los 30 min del bloqueo nervioso periférico

A los 30 min del bloqueo del N cubital, tan sólo el 2.1% de los casos (n= 91) presentó un bloqueo sensitivo grado 1 (hipoestesia) perteneciendo todos ellos al grupo NC. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p= 1$).

5.5. BLOQUEO MOTOR

El bloqueo motor se valoró en el N mediano y N cubital del mismo lado y en el mismo paciente a los 5 min, 15 min y 30 min del BNP. A continuación, se describen los resultados de los bloqueos, excluyendo los casos definidos como una inyección intraneural inadvertida.

N Mediano

A los 5 min del bloqueo nervioso periférico

Tan sólo 1 paciente del grupo C obtuvo un grado 2 de bloqueo motor (bloqueo motor completo) a los 5 min. Las diferencias encontradas comparando ambos grupos (C vs NS) no resultaron estadísticamente significativas ($p= 1$).

A los 15 min del bloqueo nervioso periférico

Se analizaron los casos de bloqueo motor completo a los 15 min en el N mediano (n= 90) comparando los grupos C vs NC. Así, el 76.1% de los casos del grupo C obtuvo un bloqueo motor

completo vs un 47.7% de los casos del grupo NC. Las diferencias encontradas entre los grupos fueron estadísticamente significativas ($p < 0.01$) (*Figura 20*).

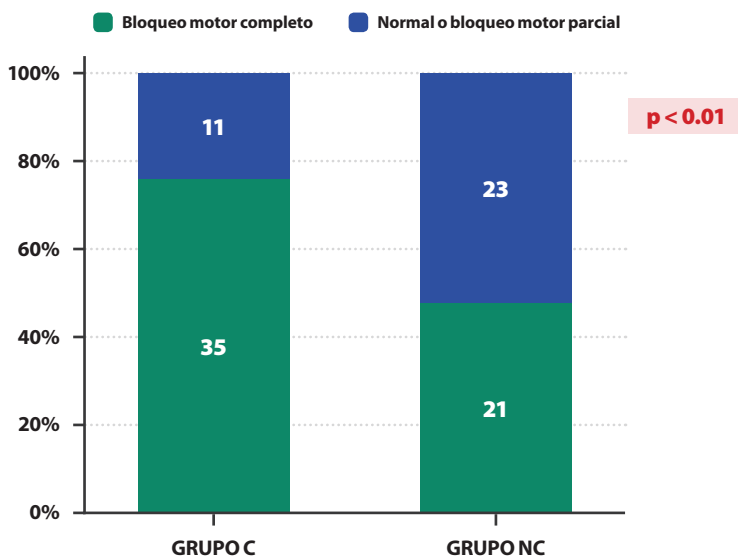


Figura 20: Número de casos con bloqueo motor completo a los 15 minutos del bloqueo nervioso periférico en el nervio mediano, comparación entre el grupo C vs NC.

Se estimó el riesgo a los 15 min en el N mediano obteniendo que el grupo C posee 1.59 (IC: 1.12-2.26) veces más riesgo de obtener un bloqueo motor completo que el grupo NC.

A los 30 min del bloqueo nervioso periférico

A los 30 min, el 100% de los casos en el grupo C obtuvo un bloqueo motor completo comparado con un 88.6% en el grupo NC. Estas diferencias entre los grupos C vs NC, resultaron estadísticamente significativas ($p = 0.02$) (*Figura 21*).

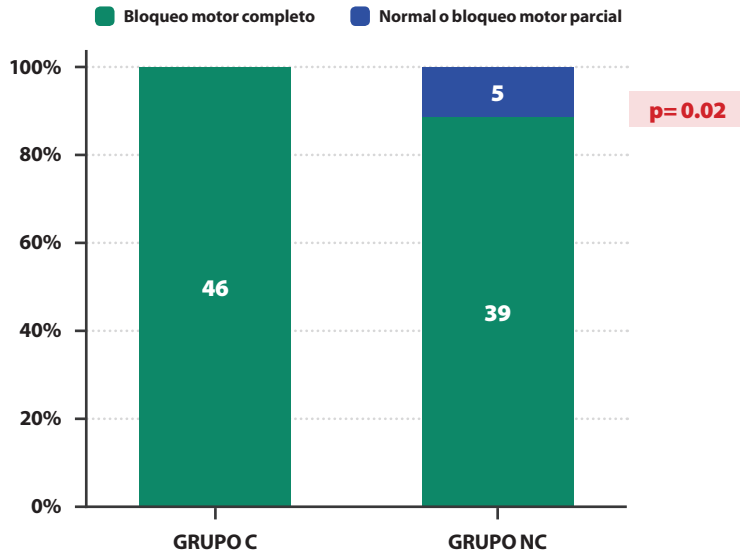


Figura 21: Número de casos con bloqueo motor completo a los 30 minutos del bloqueo nervioso periférico en el nervio mediano, comparación entre los grupos C vs NC.

La estimación del riesgo, a los 30 min en el N mediano, obtuvo que el bloqueo motor completo en el grupo C fue 1.12 (IC:1.01-1.25) veces más frecuente comparado con el grupo NC.

N Cubital

A los 5 min del bloqueo nervioso periférico

Tan sólo 2 casos (4.7%) en el grupo C vs 1 caso (2.1%) en el grupo NC presentaron un grado de bloqueo motor completo a los 5 min, en el N cubital (n= 91). Las diferencias entre los grupos C y NC no resultaron estadísticamente significativas ($p = 0.60$).

A los 15 min del bloqueo nervioso periférico

En el N cubital se compararon los casos que presentaron bloqueo motor completo a los 15 min, comparando los grupos C vs NC. Así, el 74.4% de los casos del grupo C presentó bloqueo motor completo frente a un 41.7% de los casos pertenecientes al grupo NC. Esta comparación entre los grupos C y NC resultó significativa desde el punto de vista estadístico ($p < 0.01$) (**Figura 22**).

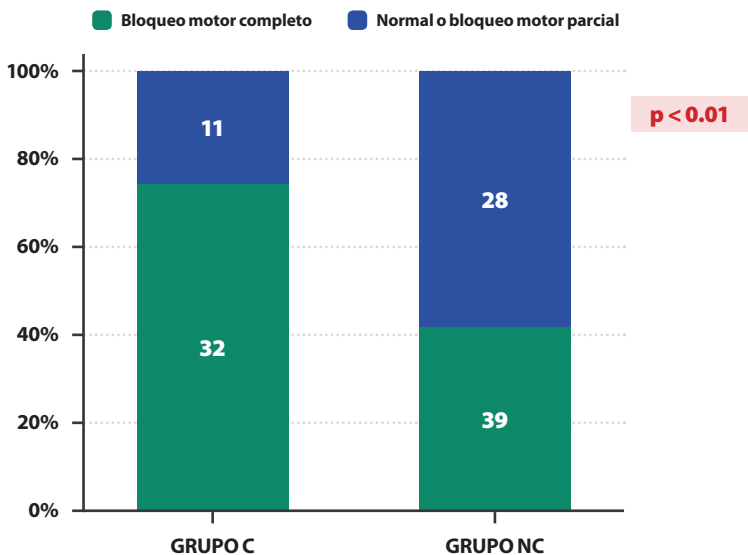


Figura 22: Número de casos de bloqueo motor completo en el nervio cubital a los 15 min del bloqueo nervioso periférico en el grupo C frente al grupo NC.

La estimación del riesgo a los 15 min en el N cubital determinó que es 1.78 veces (IC: 1.22-2.60) más frecuente obtener un bloqueo motor completo en el grupo C que en el grupo NC.

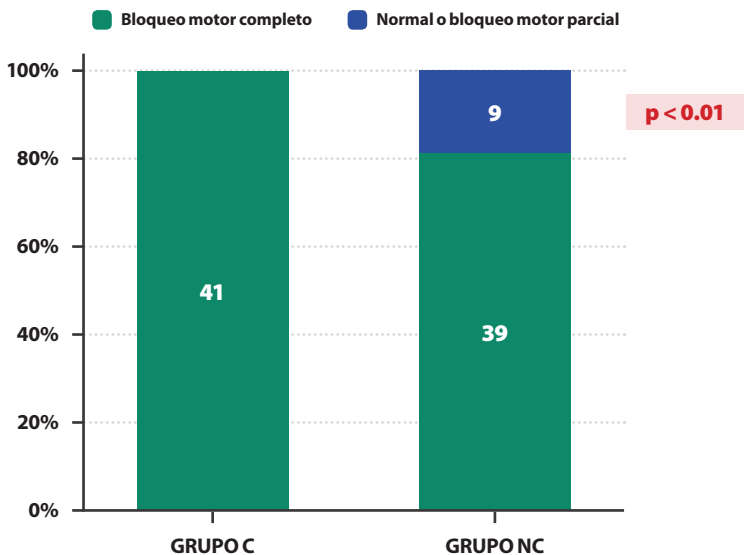


Figura 23: Número de casos de bloqueo motor completo en el nervio cubital a los 30 min del bloqueo nervioso periférico, en el grupo C comparado con el grupo NC.

A los 30 min del bloqueo nervioso periférico

El 100% de los casos del grupo C presentaron un bloqueo motor completo a los 30 min en el N cubital, frente a un 81.3% para el grupo NC. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0.01$) (**Figura 23**).

La estimación de riesgo a los 30 min en el N cubital determinó que es 1.23 veces (IC: 1.07-1.41) más frecuente obtener un bloqueo motor completo en el grupo C vs grupo NC.

5.6. COMPLICACIONES DEL BLOQUEO NERVIOSO PERIFÉRICO

Tan sólo 1 paciente ($n= 123$) presentó una complicación en el momento de la punción apareciendo un hematoma en el lugar de la punción, que evolucionó sin incidencias. En la llamada telefónica realizada a las 24h del BNP se confirmó su mejoría.

Ningún paciente presentó complicaciones derivadas o asociadas al BNP, por ejemplo: toxicidad por AL, daño nervioso, dolor, reingreso, etc.

Ningún paciente presentó ningún evento adverso derivado de la medicación en investigación, es decir de la mepivacaína, ni de ninguna otra medicación empleada no investigada..

Discusión

Resumen de los principales hallazgos del estudio

El análisis de los resultados obtenidos en el ensayo clínico puede ayudar al anestesiólogo a optar por una de las técnicas de distribución de AL alrededor del N, o si existen unas determinadas circunstancias que condicionan una distribución del AL, el clínico puede prever algunas consecuencias derivadas de esa praxis.

Eficacia

En el presente estudio, la **eficacia** del bloqueo en el N mediano alcanzó un 100% en los dos grupos, a diferencia de lo que ocurrió en el bloqueo del N cubital que resultó en un 100% para el grupo C frente a un 97.8% para el grupo NC, aunque estas diferencias no resultaron significativas estadísticamente.

El grupo NC en el N cubital presentó 2 casos no eficaces; uno por criterios en la exploración (no alcanzó el grado 0 de bloqueo sensitivo o anestesia) a los 30 min y otro por parte del paciente, al presentar molestias o dolor durante la cirugía. El tamaño muestral de nuestro estudio reduce el poder estadístico para detectar diferencias en la eficacia de los bloqueos nerviosos.

La eficacia del BNP guiado por ultrasonidos para el N mediano en el antebrazo comparando una distribución C vs NC del AL alrededor del N, según el estudio de Marhofer et al¹⁰⁷ alcanzó un 90% a los 60 min para ambos grupos, con dosis de mepivacaína 1% de 2.8 ml para el grupo C vs 1.3 ml para el grupo NC. En nuestro estudio, la dosis de mepivacaína 1% fue elevada (6 ml) aunque igual para ambos grupos, midiéndose a los 30 min y no a los 60 min. Las características del bloqueo en ambos estudios fueron diferentes y el momento de su medición también, por lo que metodológicamente no son equiparables. Sin embargo, ambos estudios mostraron una elevada eficacia de los bloqueos. La elevada eficacia de los bloqueos a este nivel está presente en diferentes trabajos. Dufour et al¹⁰⁸ publicaron una tasa de éxito en el bloqueo guiado por ultrasonidos del N mediano a los 30 min del 75% con una administración C de 6 ml de lidocaína 1.5% con epinefrina, excluyendo los casos de inyección intraneural inadvertida.

Esta elevada eficacia se mantiene en bloqueos nerviosos periféricos en nervios diferentes al N mediano y N cubital. Al- Nasser et al¹⁰⁴ publicaron un estudio observacional en 48 pacientes realizando un bloqueo del N músculo-cutáneo guiado por ultrasonidos, con un 100% de eficacia en la distribución NC de 8 ml de mepivacaína al 1%.

En nuestro estudio, las diferencias en términos de eficacia, comparando el grupo C vs NC, no fueron significativas estadísticamente. Estudios previos publicados en otros nervios, comparando una distribución C vs NC, sí obtuvieron diferencias estadísticamente significativas: Morau et al⁷⁷ publicaron una eficacia en el bloqueo del N ciático-poplíteo de un 73% en el grupo C vs un 43% en el grupo NC ($p=0.0035$), en 101 pacientes incluyendo aquellos con una inyección intraneural inadvertida. La eficacia fue definida como un bloqueo sensitivo grado 0 o anestesia a los 30 min, no especificando el resultado clínico del BNP durante la intervención quirúrgica. El bloqueo del N ciático a nivel subglúteo¹¹³ alcanzó una eficacia del 41.9% para el grupo C vs 16.3% para el grupo NC ($p=0.018$), empleando 20 ml de mepivacaína 1.5% con epinefrina midiéndose a los 30 min, en 86 casos incluidos aquellos con inyección intraneural inadvertida. Brull y col¹⁰⁵ en el bloqueo del N ciático-poplíteo alcanzaron una eficacia del 94% en el grupo C vs 69% en el grupo NC ($p=0.01$), con 30 ml de una mezcla de AL (lidocaína 2% y bupivacaína 0.5% con adrenalina) valorada a los 30 min en 64 pacientes.

En el presente estudio, la eficacia de los bloqueos nerviosos en el N mediano y N cubital es elevada en ambos grupos de estudio, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas. En los bloqueos del N cubital presentados en este trabajo hubo 2 casos no eficaces dentro del grupo NC. Nuestro estudio, en consonancia con estudios previos similares, resalta una tendencia por parte de la distribución NC de AL a presentar menor eficacia, por lo que para confirmar esta hipótesis se requerirían ensayos clínicos de mayor tamaño muestral al presentado en este estudio.

Conviene resaltar que en la actualidad los estudios clínicos comparativos entre distribución C vs NC de AL poseen amplias diferencias metodológicas, dificultando su análisis. Numerosos trabajos fueron realizados en voluntarios sanos no evaluando por lo tanto la respuesta clínica al BNP esto es,

el voluntario no es sometido a una cirugía y por lo tanto en estos estudios no se descartaron aquellos casos con dolor en la zona quirúrgica. En otras publicaciones pese a ser objeto de estudio los pacientes programados para una determinada cirugía, no se tiene en cuenta la respuesta clínica del paciente durante la intervención. En el presente ensayo clínico se detectó un caso que pese a tener un bloqueo sensitivo en grado 0 (anestesia), el paciente presentó dolor durante la intervención, lo que se consideró un bloqueo no eficaz. Los factores que pueden explicar esta situación son múltiples y diversos, algunos de ellos desconocidos o de índole individual, aunque desde un punto de vista práctico, esta valoración adquiere una relevancia clave para conocer la eficacia de un BNP aplicada a la anestesiología clínica.

Los trabajos publicados presentan discordancia en cuanto al manejo de los casos con una inyección intraneural inadvertida. La metodología de los trabajos no es homogénea, como tampoco existe consenso en su definición. La inyección intraneural inadvertida se asocia a aumento de la eficacia del BNP, por ello en este ensayo clínico que se presenta, la eficacia de los BNP ha sido evaluada excluyendo aquellos casos de inyección intraneural inadvertida, ya que éstos podrían suponer un factor de confusión en el estudio.

Rapidez de acción

En cuanto a la **rapidez de acción**, se obtuvieron tanto en el N mediano como en el N cubital, diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos de estudio (C vs NC) a los 5 min del BNP. De manera general, el grupo C obtuvo un bloqueo sensitivo grado 0 (anestesia) más rápidamente que el grupo NC. A los 5 min del bloqueo, el grupo C en el N mediano obtuvo anestesia 2.40 (1.01-5.77) veces más que en el grupo NC y en el N cubital esto sucedió 3.05 (1.28-7.24) veces más en el grupo C vs NC. Estos datos son compatibles con el trabajo publicado previamente por Marhofer et al¹⁰⁷ para el N mediano, observando una mayor rapidez de acción en bloqueos con distribución C del AL alrededor del N comparado con una distribución NC (15 min vs 20 min), no resultando esta diferencia estadísticamente significativa. El trabajo de este equipo fue realizado con máquinas de ultrasonidos en 3D sin tener en cuenta los casos de inyección intraneural accidental. El estudio tomó con muestra a 31 voluntarios sanos con

una dosis de AL diferente entre el grupo C y el grupo NC. No se han publicado estudios de la rapidez de acción del BNP en el N cubital comparando grupos de similares características a las del presente trabajo. En el N ciático-poplíteo el equipo de Morau et al⁷⁷ presentó 101 bloqueos guiados por neuroestimulación sin visualizar ni las estructuras nerviosas ni la dispersión del AL en tiempo real. No descartándose para el análisis estadístico aquellos casos de inyección intraneural inadvertida, no encontrando diferencias estadísticamente significativas en la rapidez de acción de los grupos C vs NC a los 5 min ni a los 15 min. Brull et al¹⁰⁵, en 64 bloqueos del N ciático-poplíteo guiado por ultrasonidos, administrando 30 ml de una combinación de AL (lidocaína 2%, bupivacaína 0.5% con epinefrina), no encontraron diferencias estadísticamente significativas en los primeros 15 min en cuanto a la rapidez de acción entre los grupos C vs NC.

En nuestro estudio, el grupo C demostró una mayor rapidez de acción comparado con el grupo NC, medida a los 5 min. Un BNP con una distribución C de AL alrededor del N implica normalmente un mayor número de movimientos de la aguja por lo que puede incrementar el riesgo del bloqueo. Por el contrario, si durante un BNP el anestesiólogo decide realizar una distribución NC del AL, bien debido a la dificultad del bloqueo y/o a la localización del N o las estructuras colindantes (p. ej. por existir un vaso arterial adyacente a la estructura nerviosa), se debería tener en cuenta que el bloqueo con distribución NC posee menor rapidez de acción.

Bloqueo motor

En relación al bloqueo motor, los resultados de nuestro estudio mostraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo C vs NC a los 15 y 30 min, tanto en el N mediano como en el N cubital.

Estas diferencias significativas estadísticamente entre los grupos de estudio son similares a las obtenidas por estudios previos. Dufour et al¹⁰⁸ en el N mediano encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo C vs NC. En el grupo C el bloqueo motor apareció a los 20 min como media y el bloqueo motor completo a los 30 min alcanzó un 72% de los casos (en el presente estudio un 100%), frente al grupo NC en el que el bloqueo motor apareció a los 30 min como media consiguiendo un bloqueo motor completo a los 30 min en un 41% de los casos

(88.6% según los resultados del presente estudio). En el estudio de Dufour et al se realizaron 57 bloqueos del N mediano (25 en el grupo C y 32 en el grupo NC), con 6 ml de lidocaína al 1.5% con adrenalina guiados con neuroestimulación. Uno de los motivos por los que en nuestro estudio se observa un mayor porcentaje de bloqueo motor completo comparado con el trabajo de Dufour et al., puede corresponder a la diferencia en la técnica de aproximación nerviosa empleada; ultrasonografía en el presente estudio frente a la neuroestimulación en el trabajo previo.

Los resultados de nuestro estudio concuerdan con los obtenidos por publicaciones previas en otros nervios distintos al N mediano y N cubital. El N ciático a nivel subglúteo presentó mayor bloqueo motor a los 30 min cuando se realizó una administración C del AL vs NC, explorándose durante la flexión del pie: 67.4% vs 34.9% ($p= 0.005$) y a la extensión del tobillo: 51.2% vs 25.6% ($p= 0.027$)¹¹³. Para el N ciático-poplíteo se han reportado resultados equiparables, el grupo C se asoció con la adquisición de un bloqueo motor completo en mayor porcentaje al grupo NC, 73% vs 51% a los 30 min, respectivamente ($p= 0.02$)⁷⁷. La fisiología y anatomía del N ciático tanto a nivel subglúteo como poplíteo difiere de la de nervios de menor tamaño como el N mediano y N cubital, por lo que la relación entre el AL empleado, la cantidad y concentración utilizadas así como su respuesta bloqueando las fibras nerviosas motoras, deben compararse con cautela.

El bloqueo motor completo de la extremidad superior puede contribuir a obtener unas condiciones óptimas en determinadas intervenciones quirúrgicas. Ante una cirugía que pueda beneficiarse de las ventajas de conseguir un bloqueo motor completo, el anestesiólogo que realice un BNP guiado por ultrasonidos puede tener en cuenta los resultados de este estudio, de acuerdo con los resultados previos de estudios similares y buscar una distribución C del AL alrededor del N.

Inyección intraneural inadvertida

Los casos de inyección intraneural inadvertida en el presente estudio se tuvieron en cuenta en el análisis de los resultados. Los nervios con una inyección intraneural inadvertida se apartaron del resto de los casos ya que podrían suponer generar un factor de confusión, incrementando la eficacia, la rapidez de acción y el bloqueo motor.

En el presente estudio se obtuvo una incidencia de inyección intraneural inadvertida para el N mediano de un 26.8% (n= 123): 23.3% en el grupo C vs 30.2% en el grupo NC, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Tampoco resultaron significativas las diferencias halladas para el N cubital con una incidencia de inyección intraneural inadvertida de un 26% (n= 123): 28.3% para el grupo C y 23.8% para el grupo NC. En el N mediano hubo un porcentaje superior de casos de inyección intraneural inadvertida en el grupo NC mientras que en el N cubital el mayor número de casos de inyección intraneural inadvertida ocurrió en el grupo C. De manera general, la distribución C de AL alrededor de un N puede requerir un mayor número de pases para redirigir la aguja que una administración NC, que en principio requiere menos movimientos de la aguja (uno o máximo dos). La distribución C de AL en el bloqueo de los nervios de la extremidad superior y en el N ciático, se realiza habitualmente desde una localización y un único pase de la aguja¹¹⁴. Hasta el momento, no se ha podido asociar un mayor número de pases de la aguja con una mayor incidencia de inyección intraneural inadvertida¹¹³.

La incidencia de inyección intraneural inadvertida encontrada en el presente trabajo resultó ser inferior a la reportada en trabajos similares guiados por neuroestimulación, alcanzando un 75% para el N mediano¹⁰⁸ o un 39% para el N ciático-poplíteo⁷⁷.

Son escasos los trabajos publicados que tienen como objetivo el estudio de la incidencia de la inyección intraneural inadvertida en el N mediano y/o N cubital, realizando un BNP guiado por ultrasonidos. En un estudio en cadáveres, se publicó una incidencia de inyección intraneural inadvertida en el N mediano con un bloqueo a nivel del codo. Este estudio obtuvo una incidencia del 90% cuando el abordaje de la aguja seguía un trayecto directo al N, comparado con un 20% cuando el acercamiento era tangencial. En el N cubital a nivel de la axila, este trabajo publicó una incidencia de inyección intraneural inadvertida de un 50% con un abordaje directo vs 20% si este era tangencial⁸¹. En el bloqueo del plexo braquial a nivel axilar guiado por ultrasonidos se ha reportado una incidencia de inyección intraneural inadvertida de un 80%⁵⁸, de un 16-17% a nivel supraclavicular e interescalénico^{64, 115} y en el N ciático a nivel subglúteo de un 16.3%⁹⁴. La incidencia de la inyección intraneural inadvertida varía de manera amplia según la metodología del estudio y la serie.

En nuestro estudio, el clínico que realizó los bloqueos nerviosos fue el mismo anestesiólogo en todos los casos, con amplia experiencia en anestesia regional guiada por ultrasonidos. La incidencia de inyección intraneural inadvertida de la presente tesis doctoral pudo estar influenciada por los factores que se enumeran a continuación:

1. La **resolución** de alta frecuencia empleada por el equipo de ultrasonidos fue limitada. Se empleó una sonda de 5-15 MHz. En la actualidad, existen equipos de ultrasonidos con mayor resolución en el mercado y en un futuro próximo se comercializarán máquinas de ultrasonidos con mejores imágenes, alcanzándose una frecuencia de hasta 80-100MHz^{116, 117}. Hoy en día no es posible delimitar e identificar el epineuro perfectamente, existiendo una limitación en este sentido en relación a la imagen que se maneja.

2. En la práctica clínica habitual en la actualidad se emplea una imagen en **dos dimensiones**, esto conlleva obviamente limitaciones como por ejemplo, no poder objetivar la dispersión del AL alrededor del N en tres dimensiones como sucede en la realidad. Los equipos de ultrasonidos en tres dimensiones ya han sido probados aplicados al campo de la anestesiología¹¹⁸⁻¹²⁰, aunque su empleo dista mucho de haberse generalizado probablemente por el encarecimiento de las técnicas anestésicas que este cambio conllevaría.

Durante la realización de un BNP guiado por ultrasonidos se utiliza un eje corto o corte transversal para la visualización nerviosa^{87, 121-123}. No se emplea la visión longitudinal ni realmente perimetral del N, lo que limita la supervisión de la distribución real del AL cuando se inyecta. Aunque durante el presente ensayo clínico no se objetivó ningún caso de cambio de grupo de estudio durante la inyección del AL, esta situación no puede descartarse que haya ocurrido en los minutos siguientes al BNP.

3. El protocolo del ensayo clínico no incluyó un **manómetro de presión** durante la inyección del AL. El ensayo clínico terminó su reclutamiento en el 2015, en ese mismo año se publicaron los protocolos de seguridad para la realización de un BNP⁸⁸. Previamente a la publicación de estos protocolos y durante el tiempo de reclutamiento de este trabajo, el empleo de la ultrasonografía como técnica de aproximación nerviosa, era recomendable como método único ante una correcta visualización del N. En la actualidad, existen múltiples estudios que recomiendan el empleo de la monitorización de la presión de inyección del AL durante la realización de un BNP, para disminuir la incidencia de inyección intraneural inadvertida^{68, 79, 124, 125}. Esta presión de inyección se ha visto que no debe ser valorada de manera subjetiva por ningún explorador, ni siquiera un anestesiólogo¹²⁶.

Durante la realización de este ensayo clínico no se empleó la neuroestimulación, algunas publicaciones concluyen que su empleo aún en frecuencias bajas no excluye la inyección intraneural inadvertida¹²⁷. Numerosos estudios recientes sugieren que el empleo de frecuencias bajas (< 0.3 mA) debe alertar al clínico para reevaluar el BNP, dada la alta posibilidad de una punción intraneural^{26, 59, 73, 93}.

4. Durante el estudio se aplicaron varios **métodos de detección** de una inyección intraneural inadvertida tanto durante como después de la realización del BNP. En la actualidad todavía no existe un método o técnica que permita detectar de manera inequívoca una punción o inyección intraneural. La detección durante la realización de la técnica anestésica depende del clínico que la ejecuta y su experiencia, resultando de unos datos subjetivos como es por ejemplo, la detección de un edema nervioso con un cambio en la ecogenicidad del N durante la administración del AL. El área nerviosa se halla mediante la aplicación de la fórmula del área de una elipse, determinando el diámetro antero-posterior y látero-lateral del N. Estos diámetros deben ser hallados de manera manual, antes y después del BNP por el clínico. Están comercializados actualmente equipos de ecografía que dibujando el perímetro nervioso de manera manual, hallan el área del N de hecho, el equipo de ultrasonidos empleado en el presente trabajo permite esta opción. Ante la posibilidad de un cambio inesperado de la máquina de ecografía durante el periodo de reclutamiento de pacientes por diferentes motivos, se decidió unificar los criterios y optar por una medición que se pudiese aplicar en cualquier máquina de ultrasonidos en la actualidad. Durante la realización del BNP se generan cambios en el N, debidos a la inyección del AL y a la adaptación del N al medio que no es una estructura rígida y que se desliza de manera discreta, es decir el N es una estructura con dinamismo. El movimiento nervioso ha sido estudiado en el N cubital¹²⁸ y N mediano^{129, 130}, clasificándolos como nervios con hipermovimiento, conociéndose que bajo posiciones determinadas del brazo se modifica su ubicación y su presentación anatómica¹³⁰⁻¹³³. El N no es una estructura en dos dimensiones que es como se visualiza en la imagen obtenida por ultrasonidos y además, la imagen en dos dimensiones "oculta" esa adaptación nerviosa. Además, el anestesiólogo durante el BNP no mantiene una posición estática del transductor, de tal manera que no es posible volver a medir el N exactamente en el mismo punto y con las mismas condiciones después de realizar un bloqueo. Durante la realización de un BNP en numerosas ocasiones se requiere deslizar el transductor para optimizar la visibilidad del N y/o aguja y/o binomio nervio-aguja, siendo necesario frecuentemente escanear el N en su trayecto cráneo-caudal lo que sin duda puede modificar el punto en el que el operador mide los diámetros nerviosos. Por todos estos motivos arriba descritos, cabe la posibilidad de que existiese un error de sobreestimación en las inyecciones

intraneurales inadvertidas en el presente trabajo. Por lo que este error podría generar una incidencia ligeramente superior a la real.

Existen pruebas diagnósticas más fiables de una inyección intraneural inadvertida como son la resonancia magnética¹³⁴⁻¹³⁶ o el estudio histológico del N^{59,68,137-139}. La resonancia magnética es un método diagnóstico de elevado coste y el estudio histológico del N, no es posible por motivos obvios en los pacientes.

Aportaciones relevantes del estudio

Una de las aportaciones más importantes de este estudio es ofrecer más conocimientos al anestesiólogo regionalista que realiza un BNP guiado por ultrasonidos en el N mediano y el N cubital. En concreto de los resultados esperables ante una determinada distribución del AL. De este modo, si el clínico requiere celeridad en la acción del BNP debería administrar el AL con una distribución C alrededor del N. Esta distribución C además se asociaría a un incremento en la probabilidad de obtener un bloqueo motor completo que resulta deseable en intervenciones más prolongadas, minuciosas o que entrañen especial complejidad quirúrgica.

En base a los resultados obtenidos, tanto la distribución C del AL alrededor del N como la NC poseen elevada eficacia. Desde un punto de vista práctico, ante un acceso nervioso difícil por la profundidad del mismo o ante la cercanía de estructuras colindantes que pudieran ser dañadas, el anestesiólogo debería evaluar los posibles riesgos del BNP, planificando el abordaje y la distribución del AL alrededor del N.

La mejora de la resolución de los equipos de ultrasonidos en un futuro inmediato y su breve historia en la práctica de la anestesiología regional determinan que estamos en el camino para avanzar en los conocimientos, definiciones, protocolización, gestión de las necesidades, etc. La presente tesis doctoral es un ejemplo de esa evolución ya que, ha contribuido mediante el análisis sistemático guiado por ultrasonidos del hueco axilar y las estructuras que lo limitan, a describir y desarrollar nuevos bloqueos nerviosos para patologías diferentes a la del STC¹¹¹, así como definir la distribución del AL en el hueco axilar a partir de esas nuevas técnicas¹¹⁰.

Limitaciones del estudio

La principal limitación del estudio deriva de su tamaño muestral en primer lugar y del desarrollo tecnológico que poseen los dispositivos de ultrasonidos en la actualidad, en segundo lugar.

Una de los objetivos principales del trabajo fue el estudio de la eficacia del BNP. La elevada tasa de éxito del BNP tanto en el N mediano como en el N cubital, excepto en 2 casos en el N cubital pertenecientes al grupo NC, no ha permitido obtener significación estadística en la comparación entre los grupos de estudio C vs NC. Posiblemente ante una muestra de población más amplia, dada la tendencia existente en el grupo NC, cabe la hipótesis de que las diferencias encontradas hubieran sido mayores, aumentando la potencia estadística del estudio.

El estudio que se presenta posee limitaciones en cuanto a la identificación de una inyección intraneural inadvertida. La resolución actual de los equipos y la imagen en dos dimensiones no permiten visualizar con una elevada fiabilidad el epineuro exterior y la distribución del AL. Es posible por lo tanto sobreestimar el área nerviosa postbloqueo, debido a un sesgo de medición, realizado de forma manual en dos dimensiones. El N es una estructura dinámica, que se desliza ligeramente ante determinadas presiones a su alrededor, por la movilización de la extremidad durante la exploración o al realizar una técnica anestésica. Hubiera sido interesante en este sentido, dadas las limitaciones técnicas actuales, emplear la resonancia magnética para complementar el estudio. La resonancia magnética mediante la inyección de AL con un contraste permite objetivar la existencia de inyección intraneural inadvertida. La resonancia magnética no se aplica en la práctica clínica habitual en el contexto de los bloqueos nerviosos. Los bloqueos nerviosos son técnicas con una elevada tasa de éxito y una baja incidencia de complicaciones, por lo que la realización de una resonancia magnética para cada BNP elevaría los costes del proceso aportando escasos beneficios. La ausencia de financiación del estudio, pudo limitar la realización de una prueba diagnóstica que podría haber disminuido la sobreestimación de la inyección intraneural inadvertida.

En nuestro estudio no se han empleado la neuroestimulación y la manometría de presión asociadas a la ultrasonografía. La evidencia científica y las guías clínicas vigentes en el periodo

del desarrollo de este estudio, recomendaban la ultrasonografía como técnica de aproximación nerviosa siempre y cuando la visualización del N y de la aguja fuese de elevada calidad, como se dió en todos los casos del presente trabajo.

Conclusiones

- 1.** El BNP guiado por ultrasonidos a nivel de la fosa antecubital en el N mediano y N cubital para pacientes programados en cirugía del STC, con una distribución C como NC del AL resulta altamente eficaz. La posibilidad de elevar el riesgo de complicaciones ante la búsqueda de una distribución C del AL alrededor del N por un difícil acceso nervioso debido a: la profundidad a la que se encuentra el N, por mala visibilidad, por estructuras colindantes que puedan afectarse durante el bloqueo, etc. debe ser tenido en cuenta por el anestesiólogo. Ante las circunstancias descritas y dada la elevada eficacia de la distribución NC del AL, el operador no debe intentar una distribución C de AL alrededor del N.
- 2.** En cuanto a la rapidez de acción, la distribución C de AL alrededor del N mediano y N cubital obtiene un bloqueo sensitivo grado anestesia con mayor frecuencia que la dispersión NC a los 5 min, resultando esta diferencia estadísticamente significativa. El clínico debe tener en cuenta la necesidad de obtener un bloqueo eficaz a la mayor brevedad posible y realizar si lo precisa, una distribución C del AL alrededor del N.
- 3.** La distribución C de AL alrededor del N determina con mayor frecuencia un bloqueo motor completo a los 15 y 30 min comparado con el grupo NC, siendo esta diferencia significativa desde un punto de vista estadístico. En el caso de que el anestesiólogo considere necesario obtener un bloqueo motor completo es decir; ante una cirugía con elevado riesgo de complicación quirúrgica, extremadamente minuciosa como la microvascular, etc., es recomendable la búsqueda de una distribución C del AL alrededor del N durante un BNP guiado por ultrasonidos.
- 4.** La incidencia de inyección intraneural inadvertida en el presente estudio en ambos grupos es elevada, no obteniendo diferencias estadísticamente significativas. De manera general, 1 de cada cuatro casos aproximadamente se definió como una inyección intraneural inadvertida, aunque en ningún caso resultó en daño nervioso. En nuestro ensayo clínico, con los equipos de ultrasonidos actuales y pese a la realización de las técnicas por un anestesiólogo con elevada experiencia en anestesia regional guiada por ultrasonidos, la incidencia de inyección intraneural inadvertida fue elevada (alrededor de un 26%). Es recomendable elevar la seguridad en la realización de los BNP ya que esta circunstancia se asocia a la posibilidad de generar un daño nervioso como complicación después de un BNP. En la práctica clínica habitual se recomienda extremar los cuidados y aplicar los algoritmos de seguridad para evitar o disminuir en lo posible la inyección intraneural inadvertida. La inyección intraneural inadvertida no se asocia inexorablemente a daño neural, como se ha visto en este estudio de acuerdo con publicaciones previas.

Memoria económica

El desarrollo del presente estudio se inició gracias a la utilización de los medios materiales y humanos de los que se dispone en el Servicio de Anestesiología y Reanimación de la Xerencia de Xestión Integrada de A Coruña.

Ni la investigadora principal y promotora del ensayo clínico, Dra. Paula Diéguez García, ni los investigadores colaboradores (Dr. Servando López Álvarez y Dr. Rafael Blanco Dávila), recibieron retribución económica por parte de la industria por la realización del presente estudio.

Por su parte, el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña no recibió retribución económica por parte de la industria.

Índice de tablas y figuras

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I: Tipos de imágenes ecográficas y características.....9

Tabla II: Clasificación de los Anestésicos Locales según su estructura química.....18

Tabla III: Sintomatología en la toxicidad por mepivacaína.....20

Tabla IV: Clasificación del estado físico según la American society of Anesthesiologists (ASA).....56

Tabla V: Características antropométricas, lado intervenido y estado físico ASA, comparando grupo C y NC.....79

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Visión mediante ultrasonidos de un nervio. Estructura típica en “panal de Abeja”.....16

Figura 2: Esquema de la estructura de un nervio periférico.....16

Figura 3: Inervación sensitiva de la región palmar del carpo.....23

Figura 4: Imagen ecográfica del nervio mediano, nervio cubital y nervio cutáneo medial del antebrazo en región supraepitrocLEAR y posición de la sonda.....26

Figura 5: Imagen ecográfica del nervio mediano y posición de la sonda a nivel medio de la cara anterior del antebrazo.....26

Figura 6: Imagen ecográfica del nervio cubital a nivel supraepitrocLEAR y posición de la sonda.....28

Figura 7: Imagen ecográfica del nervio cutáneo lateral del antebrazo a nivel de la fosa antecubital y posición de la sonda.....29

Figura 8: **A.** Colocación del operador y del paciente en relación al equipo de ultrasonidos para bloqueo guiado por ultrasonidos en fosa antecubital. **B.** Esquema de ubicación del transductor de ultrasonidos en relación a la extremidad a bloquear durante el bloqueo guiado por ultrasonidos en la fosa antecubital.....30

Figura 9: Visualización mediante ultrasonidos del nervio cutáneo medial del antebrazo.....31

Figura 10: Visualización mediante ultrasonidos del nervio cutáneo lateral del antebrazo en fosa antecubital.....33

Figura 11: Imagen ecográfica correspondiente a un signo de “donut” en el nervio cubital.....34

Figura 12: Protocolo de seguridad para la realización de bloqueos nerviosos guiados por ultrasonidos.....37

Figura 13: Etiqueta para la trazabilidad de la mepivacaína al 1%.....55

Figura 14: Ergonomía durante la realización de un bloqueo nervioso periférico a nivel de la fosa antecubital.....60

Figura 15: **A:** Distribución circunferencial del anestésico local alrededor de un nervio (grupo C); **B:** Distribución no circunferencial de anestésico local alrededor de un nervio (grupo NC). El círculo color negro dibuja el epineuro exterior del nervio. El color rojo marca la dispersión del anestésico local en la adventicia.....63

Figura 16: Número de casos de inyección intraneural inadvertida en el nervio mediano comparando los grupos C vs NC.....80

Figura 17: Número de casos de inyección intraneural inadvertida en el nervio cubital comparando los grupos C vs NC.....81

Figura 18: Número de casos según la escala de bloqueo sensitivo en el nervio mediano a los 5 minutos del bloqueo nervioso periférico.....83

Figura 19: Número de casos según el grado de bloqueo sensitivo, a los 5 min, en el nervio cubital.....84

Figura 20: Número de casos con bloqueo motor completo a los 15 minutos del bloqueo nervioso periférico en el nervio mediano, comparación entre el grupo C vs NC.....86

Figura 21: Número de casos con bloqueo motor completo a los 30 minutos del bloqueo nervioso periférico en el nervio mediano, comparación entre los grupos C vs NC.....87

Figura 22: Número de casos de bloqueo motor completo en el nervio cubital a los 15 min del bloqueo nervioso periférico en el grupo C frente al grupo NC.....88

Figura 23: Número de casos de bloqueo motor completo en el nervio cubital a los 30 min del bloqueo nervioso periférico, en el grupo C comparado con el grupo NC.....88

Bibliografía

1. Hadzic A, Karaca PE, Hobeika P, Unis G, Dermksian J, Yufa M, et al. Peripheral nerve blocks result in superior recovery profile compared with general anesthesia in outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg*. 2005;100(4):976-81.
2. Herrera FJ, Wong J, Chung F. A systematic review of postoperative recovery outcomes measurements after ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 2007;105(1):63-9.
3. Macario A, Weinger M, Truong P, Lee M. Which clinical anesthesia outcomes are both common and important to avoid? The perspective of a panel of expert anesthesiologists. *Anesth Analg*. 1999;88(5):1085-91.
4. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Ann Surg*. 2008;248(2):189-98.
5. Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *BMJ*. 2001;322(7284):473-6.
6. White PF, Kehlet H, Neal JM, Schrickler T, Carr DB, Carli F, et al. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care. *Anesth Analg*. 2007;104(6):1380-96.
7. White PF. The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 2002;94(3):577-85.
8. Klein SM, Evans H, Nielsen KC, Tucker MS, Warner DS, Steele SM. Peripheral nerve block techniques for ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 2005;101(6):1663-76.
9. Hadzic A, Williams BA, Karaca PE, Hobeika P, Unis G, Dermksian J, et al. For outpatient rotator cuff surgery, nerve block anesthesia provides superior same-day recovery over general anesthesia. *Anesthesiology*. 2005;102(5):1001-7.
10. Srikumaran U, Stein BE, Tan EW, Freehill MT, Wilckens JH. Upper-extremity peripheral nerve blocks in the perioperative pain management of orthopaedic patients: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95(24):e197(1-13).
11. Greenberg CP. Practical, cost-effective regional anesthesia for ambulatory surgery. *J Clin Anaesth*. 1995;7(7):614-21.
12. Gonano C, Kettner S, Ernstbrunner M, Schebesta K, Chiari A, Marhofer P. Comparison of economical aspects of interscalene brachial plexus blockade and general anaesthesia for arthroscopic shoulder surgery. *Br J Anaesth* 2009;103(3):428-33.
13. Guay J, Suresh S, Kopp S. The use of ultrasound guidance for perioperative neuraxial and peripheral nerve blocks in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD011436.
14. Sites BD, Chan VW, Neal JM, Weller R, Grau T, Koscielniak-Nielsen ZJ, et al. The American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine and the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy joint committee recommendations for education and training in ultrasound-guided regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35(2):S74-S80.
15. Sites BD, Spence BC, Gallagher JD, Wiley CW, Bertrand ML, Blike GT. Characterizing novice behavior associated with learning ultrasound-guided peripheral regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2007;32(2):107-15.
16. Liu F, Liou J, Tsai Y, Li AH, Day Y, Hui Y, et al. Efficacy of ultrasound-guided axillary brachial plexus block: a comparative study with nerve stimulator-guided method. *Chang Gung Med J*. 2005;28(6):396.

17. Liu SS, Ngeow J, John RS. Evidence basis for ultrasound-guided block characteristics: onset, quality, and duration. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35(2):S26-S35.
18. Chan VW, Perlas A, McCartney CJ, Brull R, Xu D, Abbas S. Ultrasound guidance improves success rate of axillary brachial plexus block. *Can J Anesth*. 2007;54(3):176-82.
19. Hadzic A, Sala-Blanch X, Xu D. Ultrasound guidance may reduce but not eliminate complications of peripheral nerve blocks. *Anesthesiology*. 2008;108(4):557-8.
20. Strub B, Sonderegger J, Campe AV, Grünert J, Osterwalder J. What benefits does ultrasound-guided axillary block for brachial plexus anaesthesia offer over the conventional blind approach in hand surgery? *J Hand Surg Eur Vol*. 2011;36(9):778-86.
21. McDermott G, Korba E, Mata U, Jaigirdar M, Narayanan N, Boylan J, et al. Should we stop doing blind transversus abdominis plane blocks? *Br J Anaesth*. 2012;108(3):499-502.
22. Verkhatsky A, Krishtal OA, Petersen OH. From Galvani to patch clamp: the development of electrophysiology. *Pflügers Archiv*. 2006;453(3):233-47.
23. Von Perthes G. Conduction anesthesia with help of electrical stimulation (German). 1912. p. 2545-8.
24. Greenblatt GM, Denson JS. Needle nerve stimulator/locator: nerve blocks with a new instrument for locating nerves. *Anesth Analg*. 1962;41:599-602.
25. Koscielniak-Nielsen Z. Comparison of transarterial and multiple nerve stimulation techniques for an initial axillary block by 45 mL of mepivacaine 1% with adrenaline. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998;42:570-5.
26. De Andres J, Sala-Blanch X. Peripheral nerve stimulation in the practice of brachial plexus anesthesia: a review. *Reg Anesth Pain Med*. 2001;26:478-83.
27. Sheppard DG. Brachial plexus: Demonstration at US. *Radiology*. 1998;208:402-6.
28. Abrahams M, Aziz M, Fu R, Horn J-L. Ultrasound guidance compared with electrical neurostimulation for peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2009;102(3):408-17.
29. Cass SP. Ultrasound-Guided Nerve Hydrodissection: What is it? A Review of the Literature. *Curr Sports Med Rep*. 2016;15(1):20-2.
30. Fawcett DW, editor. *Bloom and Fawcett: a textbook of histology*. Chapman & Hall ed. New York, New York 1994.
31. Millesi H, Zöch G, Rath T. The gliding apparatus of peripheral nerve and its clinical significance. *Ann Chir Main Memb Super*. 1990;9(2):87-97.
32. Flores AJ, Lavernia CJ, Owens PW. Anatomy and physiology of peripheral nerve injury and repair. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2000;29(3):167-73.
33. Millesi H, Hausner T, Schmidhammer R, Trattnig S, Tschabitscher M. Anatomical structures to provide passive motility of peripheral nerve trunks and fascicles. *Acta Neurochir Suppl*. 2007;100:133-5.
34. Sala-Blanch X, Vandepitte C, Laur JJ, Horan P, Xu D, Reina MA, et al. A practical review of perineural versus intraneural injections: a call for standard nomenclature. *Int Anesthesiol Clin*. 2011;49(4):1-12.

35. Choquet O, Capdevila X. Ultrasound-guided nerve blocks: the real position of the needle should be defined. *Anesth Analg*. 2012;114(5):929-30.
36. Song JG, Jeon DG, Kang BJ, Park KK. Minimum effective volume of mepivacaine for ultrasound-guided supraclavicular block. *Korean J Anesthesiol*. 2013;65(1):37-41.
37. Danelli G, Ghisi D, Fanelli A, Ortu A, Moschini E, Berti M, et al. The effects of ultrasound guidance and neurostimulation on the minimum effective anesthetic volume of mepivacaine 1.5% required to block the sciatic nerve using the subgluteal approach. *Anesth Analg*. 2009;109(5):1674-8.
38. Ponrouch M, Bouic N, Bringuier S, Biboulet P, Choquet O, Kassim M, et al. Estimation and pharmacodynamic consequences of the minimum effective anesthetic volumes for median and ulnar nerve blocks: a randomized, double-blind, controlled comparison between ultrasound and nerve stimulation guidance. *Anesth Analg*. 2010;111(4):1059-64.
39. Eichenberger U, Stöckli S, Marhofer P, Huber G, Willmann P, Kettner SC, et al. Minimal local anesthetic volume for peripheral nerve block: a new ultrasound-guided, nerve dimension-based method. *Reg Anesth Pain Med*. 2009;34(3):242-6.
40. Sites BD, Neal JM, Chan V. Ultrasound in regional anesthesia: where should the "focus" be set? *Reg Anesth Pain Med*. 2009;34(6):531-3.
41. Van Geffen GJ, Moayeri N, Bruhn J, Scheffer GJ, Chan VW, Groen GJ. Correlation between ultrasound imaging, cross-sectional anatomy, and histology of the brachial plexus: a review. *Reg Anesth Pain Med*. 2009;34(5):490-7.
42. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Aedmyp. Mepivacaina Braun. [Internet]. http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62604/P_62604.pdf; 2000.
43. McDonagh C, Alexander M, Kane D. The role of ultrasound in the diagnosis and management of carpal tunnel syndrome: a new paradigm. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(1):9-19.
44. de Krom MC, Knipschild PG, Kester AD, Thijs CT, Boekkooi PF, Spaans F. Carpal tunnel syndrome: prevalence in the general population. *J Clin Epidemiol*. 1992;45(4):373-6.
45. Chammas M, Boretto J, Burmann LM, Ramos RM, Neto FS, Silva JB. Carpal tunnel syndrome - Part II (treatment). *Rev Bras Ortop*. 2014;49(5):437-45.
46. Bland JD. Carpal tunnel syndrome. *BMJ*. 2007;335(7615):343-6.
47. Bland JD. Carpal tunnel syndrome. *Curr Opin Neurol*. 2005;18(5):581-5.
48. Belze O, Remerand F, Laulan J, Augustin B, Rion M, Laffon M, et al. Chronic pain after carpal tunnel surgery: epidemiology and associated factors. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2012;31(12):e269-74.
49. Remérand F, Caillaud J, Laulan J, Palud M, Baud A, Couvret C, et al. [Tolerance and efficacy of peripheral nerve blocks for carpal tunnel release]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2012;31(1):34-40.
50. Dieguez Garcia P, Lopez Alvarez S, Blanco Davila R, Lopez Gonzalez JM, Pensado Castineiras A. [Ultrasound-guided block at the antecubital fossa for carpal tunnel syndrome surgery]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2013;60(3):129-33.
51. Del Olmo C, De Diego P. Técnicas de anestesia regional para miembro superior. Álvarez SL, editor. Madrid. España. 2014. 131-42 p.

52. Diéguez García P, López Álvarez S, Juncal Díaz J. *Ramas periféricas del plexo braquial*. Madrid. España: Aran ediciones, SL; 2015. 143-53 p.
53. McCartney CJ, Xu D, Constantinescu C, Abbas S, Chan VW. Ultrasound examination of peripheral nerves in the forearm. *Reg Anesth Pain Med*. 2007;32(5):434-9.
54. Donaldson J, Haddad B, Khan WS. The pathophysiology, diagnosis and current management of acute compartment syndrome. *Open Orthop J*. 2014;8:185-93.
55. White TO, Howell GE, Will EM, Court-Brown CM, McQueen MM. Elevated intramuscular compartment pressures do not influence outcome after tibial fracture. *J Trauma*. 2003;55(6):1133-8.
56. Giannoudis PV, Tzioupis C, Pape HC. Early diagnosis of tibial compartment syndrome: continuous pressure measurement or not? *Injury*. 2009;40(4):341-2.
57. Gruber H, Peer S, Kovacs P, Marth R, Bodner G. The ultrasonographic appearance of the femoral nerve and cases of iatrogenic impairment. *J Ultrasound Med*. 2003;22(2):163-72.
58. Bigeleisen PE. Nerve puncture and apparent intraneural injection during ultrasound-guided axillary block does not invariably result in neurologic injury. *Anesthesiology*. 2006;105(4):779-83.
59. Chan VW, Brull R, McCartney CJ, Xu D, Abbas S, Shannon P. An ultrasonographic and histological study of intraneural injection and electrical stimulation in pigs. *Anesth Analg*. 2007;104(5):1281-4, tables of contents.
60. Altermatt FR, Cummings TJ, Auten KM, Baldwin MF, Belknap SW, Reynolds JD. Ultrasonographic appearance of intraneural injections in the porcine model. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35(2):203-6.
61. Tran DQ, Dugani S, Pham K, Al-Shaafi A, Finlayson RJ. A randomized comparison between subepineural and conventional ultrasound-guided popliteal sciatic nerve block. *Reg Anesth Pain Med*. 2011;36(6):548-52.
62. Chan VW. Ultrasound evidence of intraneural injection. *Anesth Analg*. 2005;101(2):610-1; author reply 1.
63. Morfey D, Brull R. Ultrasound-guided supraclavicular block: What is intraneural? *Anesthesiology*. 2010;112(1):250-1; author reply 1-2.
64. Liu SS, YaDeau JT, Shaw PM, Wilfred S, Shetty T, Gordon M. Incidence of unintentional intraneural injection and postoperative neurological complications with ultrasound-guided interscalene and supraclavicular nerve blocks. *Anaesthesia*. 2011;66(3):168-74.
65. Borgeat A. Regional anesthesia, intraneural injection, and nerve injury: beyond the epineurium. *Anesthesiology*. 2006;105(4):647-8.
66. Sala-Blanch X, López AM, Pomés J, Valls-Sole J, García AI, Hadzic A. No clinical or electrophysiologic evidence of nerve injury after intraneural injection during sciatic popliteal block. *Anesthesiology*. 2011;115(3):589-95.
67. Sala Blanch X, López AM, Carazo J, Hadzic A, Carrera A, Pomés J, et al. Intraneural injection during nerve stimulator-guided sciatic nerve block at the popliteal fossa. *Br J Anaesth*. 2009;102(6):855-61.

68. Lupu CM, Kiehl TR, Chan VW, El-Beheiry H, Madden M, Brull R. Nerve expansion seen on ultrasound predicts histologic but not functional nerve injury after intraneural injection in pigs. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35(2):132-9.
69. Bloc S, Delaunay L. [Intraneural injection under ultrasound: what evidence]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2012;31(9):e185-6.
70. Krediet AC, Moayeri N, Bleys RL, Groen GJ. Intraneural or extraneural: diagnostic accuracy of ultrasound assessment for localizing low-volume injection. *Reg Anesth Pain Med.* 2014;39(5):409-13.
71. Moayeri N, Krediet AC, Welleweerd JC, Bleys RL, Groen GJ. Early ultrasonographic detection of low-volume intraneural injection. *Br J Anaesth.* 2012;109(3):432-8.
72. Morau D, Levy F, Bringuier S, Biboulet P, Choquet O, Kassim M, et al. Ultrasound-guided evaluation of the local anesthetic spread parameters required for a rapid surgical popliteal sciatic nerve block. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35(6):559-64.
73. Orebaugh SL, McFadden K, Skorupan H, Bigeleisen PE. Subepineurial injection in ultrasound-guided interscalene needle tip placement. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35(5):450-4.
74. Abdallah FW, Chan VW. Monitoring intraneural needle injection: work in progress. *Anesth Analg.* 2014;118(3):504-6.
75. Filip P. Neurologic deficit in conjunction with intraneural injection: more questions than answers. *Reg Anesth Pain Med.* 2011;36(1):95-7;autor reply 6-7-8.
76. Sermeus LA, Sala-Blanch X, McDonnell JG, Lobo CA, Nicholls BJ, van Geffen GJ, et al. Ultrasound-guided approach to nerves (direct vs. tangential) and the incidence of intraneural injection: a cadaveric study. *Anaesthesia.* 2017;72(4):461-9.
77. Choquet O, Morau D, Biboulet P, Capdevila X. Where should the tip of the needle be located in ultrasound-guided peripheral nerve blocks? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2012;25(5):596-602.
78. Ruiz A, Sala-Blanch X, Martinez-Ocon J, Carretero MJ, Sanchez-Etayo G, Hadzic A. Incidence of intraneural needle insertion in ultrasound-guided femoral nerve block: a comparison between the out-of-plane versus the in-plane approaches. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2014;61(2):73-7.
79. Hadzic A, Dilberovic F, Shah S, Kulenovic A, Kapur E, Zaciragic A, et al. Combination of intraneural injection and high injection pressure leads to fascicular injury and neurologic deficits in dogs. *Reg Anesth Pain Med.* 2004;29(5):417-23.
80. Sala-Blanch X, Ribalta T, Rivas E, Carrera A, Gaspa A, Reina MA, et al. Structural injury to the human sciatic nerve after intraneural needle insertion. *Reg Anesth Pain Med.* 2009;34(3):201-5.
81. Rice AS, McMahon SB. Peripheral nerve injury caused by injection needles used in regional anaesthesia: influence of bevel configuration, studied in a rat model. *Br J Anaesth.* 1992;69(5):433-8.
82. Gadsden J, Gratenstein K, Hadzic A. Intraneural injection and peripheral nerve injury. *Int Anesthesiol Clin.* 2010;48(4):107-15.
83. Kapur E, Vuckovic I, Dilberovic F, Zaciragic A, Cosovic E, Divanovic KA, et al. Neurologic and histologic outcome after intraneural injections of lidocaine in canine sciatic nerves. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51(1):101-7.

84. Sala-Blanch X, de Riva N, Carrera A, López AM, Prats A, Hadzic A. Ultrasound-guided popliteal sciatic block with a single injection at the sciatic division results in faster block onset than the classical nerve stimulator technique. *Anesth Analg*. 2012;114(5):1121-7.
85. Spence BC, Beach ML, Gallagher JD, Sites BD. Ultrasound-guided interscalene blocks: understanding where to inject the local anaesthetic. *Anaesthesia*. 2011;66(6):509-14.
86. Reina MA, Arriazu R, Collier CB, Sala-Blanch X, Izquierdo L, de Andrés J. Electron microscopy of human peripheral nerves of clinical relevance to the practice of nerve blocks. A structural and ultrastructural review based on original experimental and laboratory data. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2013;60(10):552-62.
87. Moayeri N, van Geffen GJ, Bruhn J, Chan VW, Groen GJ. Correlation among ultrasound, cross-sectional anatomy, and histology of the sciatic nerve: a review. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35(5):442-9.
88. Sala-Blanch X, Lopez AM, Vandepitte C. Safety algorithms for ultrasound-guided blocks: the next challenge. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2015;62(2):116-7.
89. Cappelleri G, Cedrati VL, Fedele LL, Gemma M, Camici L, Loiero M, et al. Effects of the Intraneural and Subparaneural Ultrasound-Guided Popliteal Sciatic Nerve Block: A Prospective, Randomized, Double-Blind Clinical and Electrophysiological Comparison. *Reg Anesth Pain Med*. 2016;41(4):430-7.
90. Lang RS, Kentor ML, Vallejo M, Bigeleisen P, Wisniewski SR, Orebaugh SL. The impact of local anesthetic distribution on block onset in ultrasound-guided interscalene block. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56(9):1146-51.
91. Maga J, Missair A, Visan A, Kaplan L, Gutierrez JF, Jain AR, et al. Comparison of Outside Versus Inside Brachial Plexus Sheath Injection for Ultrasound-Guided Interscalene Nerve Blocks. *J Ultrasound Med*. 2016;35(2):279-85.
92. Cohen JM, Gray AT. Functional deficits after intraneural injection during interscalene block. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35(4):397-9.
93. Robards C, Hadzic A, Somasundaram L, Iwata T, Gadsden J, Xu D, et al. Intraneural injection with low-current stimulation during popliteal sciatic nerve block. *Anesth Analg*. 2009;109(2):673-7.
94. Hara K, Sakura S, Yokokawa N, Tadenuma S. Incidence and effects of unintentional intraneural injection during ultrasound-guided subgluteal sciatic nerve block. *Reg Anesth Pain Med*. 2012;37(3):289-93.
95. Sermeus L, Sala-Blanch X. Ultrasound-guided block and the incidence of intraneural injection. A reply. *Anaesthesia*. 2017;72(7):914-5.
96. Lee LA, Posner KL, Kent CD, Domino KB. Complications associated with peripheral nerve blocks: lessons from the ASA Closed Claims Project. *Int Anesthesiol Clin*. 2011;49(3):56-67.
97. Martínez Navas A. [Complications of peripheral nerve blocks]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2006;53(4):237-48.
98. Barrington MJ, Watts SA, Gledhill SR, Thomas RD, Said SA, Snyder GL, et al. Preliminary results of the Australasian Regional Anaesthesia Collaboration: a prospective audit of more than 7 00. peripheral nerve and plexus blocks for neurologic and other complications. *Reg Anesth Pain Med*. 2009;34(6):534-41.

99. Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, Ecoffey C, Falissard B, Mercier FJ, et al. Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology*. 2002;97(5):1274-80.
100. Sites BD, Taenzer AH, Herrick MD, Gilloon C, Antonakakis J, Richins J, et al. Incidence of local anesthetic systemic toxicity and postoperative neurologic symptoms associated with 12,66 ultrasound-guided nerve blocks: an analysis from a prospective clinical registry. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37(5):478-82.
101. Jeng CL, Torrillo TM, Rosenblatt MA. Complications of peripheral nerve blocks. *Br J Anaesth*. 2010. 10. Suppl 1:i97-107.
102. López A, Reina M. Complicaciones de la anestesia regional. En: Aliaga L, editor *Anestesia regional hoy* Barcelona: Publicaciones Permanyer. 2006:111-30.
103. Selander D, Edshage S, Wolff T. Paresthesiae or no paresthesiae? Nerve lesions after axillary blocks. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1979;23(1):27-33.
104. Al-Nasser B, Hubert C, Negre M. Role of local anesthetic spread pattern and electrical stimulation in ultrasound-guided musculocutaneous nerve block. *J Clin Anesth*. 2010;22(5):334-9.
105. Brull R, Macfarlane AJ, Parrington SJ, Koshkin A, Chan VW. Is circumferential injection advantageous for ultrasound-guided popliteal sciatic nerve block?: A proof-of-concept study. *Reg Anesth Pain Med*. 2011;36(3):266-70.
106. Latzke D, Marhofer P, Zeitlinger M, Machata A, Neumann F, Lackner E, et al. Minimal local anaesthetic volumes for sciatic nerve block: evaluation of ED 99 in volunteers. *Br J Anaesth*. 2010;104(2):239-44.
107. Marhofer D, Karmakar MK, Marhofer P, Kettner SC, Weber M, Zeitlinger M. Does circumferential spread of local anaesthetic improve the success of peripheral nerve block? *Br J Anaesth*. 2014;113(1):177-85.
108. Dufour E, Cymerman A, Nourry G, Balland N, Couturier C, Liu N, et al. An ultrasonographic assessment of nerve stimulation-guided median nerve block at the elbow: a local anesthetic spread, nerve size, and clinical efficacy study. *Anesth Analg*. 2010;111(2):561-7.
109. Macaire P, Singelyn F, Narchi P, Paqueron X. Ultrasound- or nerve stimulation-guided wrist blocks for carpal tunnel release: a randomized prospective comparative study. *Reg Anesth Pain Med*. 2008;33(4):363-8.
110. Torre PA, Jones JW Jr, Álvarez SL, García PD, Miguel FJG, Rubio EMM, et al. Axillary local anesthetic spread after the thoracic interfascial ultrasound block- a cadaveric and radiological evaluation. *Rev Bras Anesthesiol* 2017; 67(6): 555-64.
111. de la Torre PA, García PD, Álvarez SL, Miguel FJ, Pérez MF. A novel ultrasound-guided block: a promising alternative for breast analgesia. *Aesthet Surg J* 2014; 34(1): 198-200.
112. Dellon AL, Mackinnon SE. Injury to the medial antebrachial cutaneous nerve during cubital tunnel surgery. *J Hand Surg*. 1985;10(1):33-6.
113. Yamamoto H, Sakura S, Wada M, Shido A. A prospective, randomized comparison between single- and multiple-injection techniques for ultrasound-guided subgluteal sciatic nerve block. *Anesth Analg*. 2014;119(6):1442-8.

114. Nwawka OK, Miller TT, Jawetz ST, Saboeiro GR. Ultrasound-guided perineural injection for nerve blockade: Does a single-sided injection produce circumferential nerve coverage? *J Clin Ultrasound*. 2016;44(8):465-9.
115. Szerb J, Kwesi Kwofie M. Ultrasound-guided block and the incidence of intraneural injection. *Anaesthesia*. 2017;72(7):913-4.
116. Turnbull DH, Starkoski BG, Harasiewicz KA, Semple JL, From L, Gupta AK, et al. A 40– 10. MHz B-scan ultrasound backscatter microscope for skin imaging. *Ultrasound Med Biol*. 1995;21(1):79-88.
117. Pavlin CJ, Harasiewicz K, Sherar MD, Foster FS. Clinical use of ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmology*. 1991;98(3):287-95.
118. Choquet O, Capdevila X. Three-dimensional high-resolution ultrasound-guided nerve blocks: a new panoramic vision of local anesthetic spread and perineural catheter tip location. *Anesth Analg*. 2013;116(5):1176-81.
119. Karmakar M, Li X, Li J, Sala-Blanch X, Hadzic A, Gin T. Three-dimensional/four-dimensional volumetric ultrasound imaging of the sciatic nerve. *Reg Anesth Pain Med*. 2012;37(1):60-6.
120. Belavy D, Ruitenbergh M, Brijball R. Feasibility study of real-time three-/four-dimensional ultrasound for epidural catheter insertion. *Br J Anaesth*. 2011;107(3):438-45.
121. Koscielniak-Nielsen ZJ, Rasmussen H, Hesselbjerg L. Long-axis ultrasound imaging of the nerves and advancement of perineural catheters under direct vision: a preliminary report of four cases. *Reg Anesth Pain Med*. 2008;33(5):477-82.
122. van Geffen GJ, Moayeri N, Bruhn J, Scheffer GJ, Chan VW, Groen GJ. Correlation between ultrasound imaging, cross-sectional anatomy, and histology of the brachial plexus: a review. *Reg Anesth Pain Med*. 2009;34(5):490-7.
123. Chapman G, Johnson D, Bodenham A. Visualisation of needle position using ultrasonography. *Anaesthesia*. 2006;61(2):148-58.
124. Quadri C, Saporito A, Capdevila X. Real-time continuous monitoring of injection pressure at the needle tip for peripheral nerve blocks: description of a new method. *Anaesthesia*. 2018;73(2):187-94.
125. Krol A, Vala A, Phylactides L, Szarko M, Reina MA, de Andres J. Injection pressure mapping of intraneural vs. perineural injections: further lessons from cadaveric studies. *Minerva Anesthesiol*. 2018.
126. Claudio R, Hadzic A, Shih H, Vloka JD, Castro J, Koscielniak-Nielsen Z, et al. Injection pressures by anesthesiologists during simulated peripheral nerve block. *Reg Anesth Pain Med*. 2004;29(3):201-5.
127. Tsai TP, Vuckovic I, Dilberovic F, Obhodzas M, Kapur E, Divanovic K-A, et al. Intensity of the stimulating current may not be a reliable indicator of intraneural needle placement. *Reg Anesth Pain Med*. 2008;33(3):207-10.
128. Okamoto M, Abe M, Shirai H, Ueda N. Morphology and dynamics of the ulnar nerve in the cubital tunnel: observation by ultrasonography. *J Hand Surg Eur Vol*. 2000;25(1):85-9.
129. Dillely A, Greening J, Lynn B, Leary R, Morris V. The use of cross-correlation analysis between high-frequency ultrasound images to measure longitudinal median nerve movement. *Ultrasound Med Biol*. 2001;27(9):1211-8.

130. Greening J, Lynn B, Leary R, Warren L, O'higgins P, Hall-Craggs M. The use of ultrasound imaging to demonstrate reduced movement of the median nerve during wrist flexion in patients with non-specific arm pain. *J Hand Surg.* 2001;26(5):401-6.
131. Beekman R, Visser LH, Verhagen WI. Ultrasonography in ulnar neuropathy at the elbow: a critical review. *Muscle Nerve.* 2011;43(5):627-35.
132. Hough AD, Moore AP, Jones MP. Reduced longitudinal excursion of the median nerve in carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehab.* 2007;88(5):569-76.
133. Kutlay M, Çolak A, Şimşek H, Öztürk E, Şenol MG, Topuz K, et al. Use of ultrasonography in ulnar nerve entrapment surgery—a prospective study. *Neurosurgical review.* 2009;32(2):225.
134. Marhofer D, Marhofer P, Kettner SC, Fleischmann E, Prayer D, Scherthaner M, et al. Magnetic Resonance Imaging Analysis of the Spread of Local Anesthetic Solution after Ultrasound-guided Lateral Thoracic Paravertebral BlockadeA Volunteer Study. *Anesthesiology.* 2013;118(5):1106-12.
135. Fritz J, Chhabra A, Wang KC, Carrino JA. Magnetic Resonance Neurography-Guided Nerve Blocks for the Diagnosis and Treatment of Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Neuroimaging Clin N Am.* 2014;24(1):211-34.
136. Filler AG, Kliot M, Howe FA, Hayes CE, Saunders DE, Goodkin R, et al. Application of magnetic resonance neurography in the evaluation of patients with peripheral nerve pathology. *J Neurosurg.* 1996;85(2):299-309.
137. Pandit J, Dutta D, Morris J. Spread of injectate with superficial cervical plexus block in humans: an anatomical study. *Br J Anaesth.* 2003;91(5):733-5.
138. Canella C, Demondion X, Guillin R, Boutry N, Peltier J, Cotten A. Anatomic study of the superficial peroneal nerve using sonography. *AJR Am J.* 2009;193(1):174-9.
139. Andersen HL, Andersen SL, Trantum-Jensen J. Injection inside the paraneural sheath of the sciatic nerve: direct comparison among ultrasound imaging, macroscopic anatomy, and histologic analysis. *Reg Anesth Pain Med.* 2012;37(4):410-4.

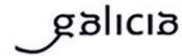
Anexos

ANEXO 1: DICTAMEN FAVORABLE DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN DE GALICIA PARA LA REALIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral

Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia
Edificio Administrativo de San Lázaro
15781 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tlf: 881 546425 Fax: 881 541804
ceic@sergas.es



DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE GALICIA

Paula M. López Vázquez, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia,

CERTIFICA:

Que este Comité, en calidad de CEIC de referencia, ha evaluado la siguiente modificación propuesta por el promotor:

versión modificación: protocolo versión 3 de 15 de noviembre de 2011 y HIP/CI versión 3 de 15 de noviembre de 2011 (castellano y gallego)

relativa al ensayo clínico siguiente:

nº de EudraCT: 2011-002608-34

versión del protocolo:

título: *Distribución circunferencial vs no circunferencial de Mepivacaína en nervio mediano y cubital para cirugía del síndrome del túnel del carpo. Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego*

promotor: Paula Diéguez García

código promotor: ArAl11.1

código CEIC Galicia: 2011/234

Y, emite un **DICTAMEN FAVORABLE** a la modificación mencionada del ensayo en los centros aprobados.

Centros	Investigadores Principales
C.H. Universitario de A Coruña	Paula Diéguez García

En Santiago de Compostela, a 19 de diciembre de 2011

Paula M. López Vázquez



ANEXO 2: HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE DEL ENSAYO CLÍNICO

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

COMPARACIÓN DE LA EFICACIA E INICIO DE ACCIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE ANESTÉSICO LOCAL CIRCUNFERENCIAL vs NO CIRCUNFERENCIAL EN NERVIJO MEDIANO Y CUBITAL PARA CIRUGÍA DE SÍNDROME DEL TÚNEL DE CARPO

Investigadora Principal-Promotora: Dra. Paula Diéguez García

Servicio Anestesiología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC)

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre el **estudio de investigación** en el que se le invita a participar. Se está realizando en el Hospital Abente y Lago (CHUAC) y fue aprobado por el Comité Ético de investigación clínica de Galicia.

Si decide participar en este estudio, debe recibir información personalizada del investigador, **leer antes este documento** y hacer todas las preguntas que necesite para comprender los detalles sobre el mismo. Si así lo desea, puede llevar este documento, consultarlo con otras personas, y tomar el tiempo necesario para decidir si participar o no.

La participación en este estudio es completamente **voluntaria**. Ud. puede decidir no participar en este ensayo clínico. Si acepta hacerlo puede cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin obligación de dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con su médico ni a la asistencia sanitaria que Ud. tiene derecho.

El **objetivo** del estudio es evaluar la eficacia y rapidez en el inicio de acción de la distribución de un anestésico local (AL) alrededor de los nervios mediano y cubital para pacientes programados para cirugía reparadora del síndrome del túnel del carpo. El ensayo clínico cuenta con dos grupos de estudio: grupo C: distribución circunferencial del AL alrededor del nervio, y grupo NC: distribución no circunferencial del AL alrededor del nervio.

La realización de bloqueo nervioso guiado por ecografía es una práctica habitual en anestesiología, alcanzando una tasa de éxito variable entre un 60 y 95% en diferentes estudios. La distribución del AL no se había estudiado para bloqueos nerviosos periféricos hasta hace pocos años, momento del auge de la ecografía. Así, la distribución circunferencial del AL es recomendable para el éxito del bloqueo al inicio del desarrollo de estas técnicas, sin embargo gran parte de los bloqueos donde la distribución del AL no es circunferencial son exitosos por lo que en nuestra práctica habitual se realizan ambas técnicas.

El ensayo clínico incluye a todos los pacientes programados para cirugía del Síndrome del túnel del carpo, ASA I a III (clasificación descrita por la "American Society of Anesthesiologists", realizada por los anestesiólogos según el estado físico del paciente previo a la cirugía, atribuyendo el grado I al paciente sano, el II a paciente con una enfermedad sistémica moderada, grado III a pacientes con una enfermedad sistémica grave que limita su actividad pero que no le incapacita). Se espera que participen 124 personas en este estudio.

Se anotarán algunos datos personales (edad, sexo, peso, talla y un número de teléfono para consultar a las 24 h. tras la cirugía la evolución del paciente) así como se le evaluará la sensibilidad (mediante el tacto con un algodón frío) y la fuerza (solicitando al paciente que mueva los dedos/mano) cada 5, 15, 30 minutos y en el postoperatorio inmediato al llegar a la Unidad de Reanimación postoperatoria. Se le realizará una llamada telefónica tras el alta a su domicilio para

evaluar posibles efectos adversos. Su participación estimada en el estudio será aproximadamente de 24 h. desde el inicio de la anestesia.

El investigador puede decidir finalizar su estudio antes de lo previsto o interrumpir su participación por la aparición de nueva información relevante, por motivos de seguridad, o por incumplimiento de los procedimientos del estudio.

No existen riesgos ni consecuencias importantes derivadas de la distribución circunferencial o no circunferencial del AL alrededor del nervio, salvo los atribuidos a la realización de un bloqueo nervioso periférico (BNP) en la práctica clínica habitual. Las complicaciones derivadas de un BNP se exponen expresamente en la información al paciente y consentimiento de BNP administrado en la consulta anestésica preoperatoria en nuestro hospital a la acudió o acudirá previamente a la intervención quirúrgica. Los riesgos atribuidos a un BNP tienen una incidencia baja que oscila entre un 0 y 5%. En general las complicaciones pueden ser agrupadas en las siguientes categorías: neuropatía periférica, infección, sangrado y toxicidad sistémica por anestésico local. El empleo de la ultrasonografía ha mejorado de manera notable el éxito, inicio de acción y calidad de los BNP.

No se espera que Ud. obtenga beneficios directos por participar de este estudio. La investigación pretende descubrir aspectos desconocidos o poco claros sobre los bloqueos en el nervio mediano y cubital. En el futuro, es posible que estos descubrimientos sean de utilidad para conocer mejor las técnicas anestésicas a emplear y quizás puedan beneficiar a personas como Ud. pero no se prevén aplicaciones inmediatas de ellos.

Si Ud. lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio. Citados resultados serán remitidos a revistas científicas para su difusión, pero no se tramitará ningún dato que pueda llevar a la identificación de los participantes.

El investigador es responsable del manejo de los datos del estudio, conforme al Real Decreto 223/2004 y la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, sobre protección de datos de carácter personal. Asimismo se dará cumplimiento a los requerimientos de la ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición pueden ejercitarlos ante la Dra. Paula Diéguez (Investigadora Principal-Promotora).

El investigador no recibirá retribución específica por la dedicación al estudio. Ud. no será retribuido por participar.

Cualquier pregunta que desee plantear en relación con el proyecto podrá ser atendida por la Investigadora Principal-Promotora: Dra. Paula Diéguez; Telf: 981178000 ext. 291459.

Muchas gracias por su colaboración.

CONSENTIMIENTO INFORMADO**COMPARACIÓN DE LA EFICACIA E INICIO DE ACCIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE ANESTÉSICO LOCAL CIRCUNFERENCIAL vs NO CIRCUNFERENCIAL EN NERVIOS MEDIANO Y CUBITAL PARA CIRUGÍA DE SÍNDROME DEL TÚNEL DE CARPO**

*Investigadora Principal-Promotora: Dra. Paula Diéguez García
Servicio Anestesiología del Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC)*

Yo, D./Dña. a fecha

He leído la información arriba mencionada que se me ha entregado, he podido conversar con D/Dña. y hacer todas las preguntas sobre el estudio necesarias para comprender sus condiciones y considero que he recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria, y puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Accedo a que se utilicen mis datos en las condiciones mencionadas en la hoja de información al paciente.

Presto libremente mi consentimiento para participar en este estudio.

FIRMA DEL PACIENTE

FIRMA DEL MÉDICO

ANEXO 3: AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO POR LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS



am
 agencia española de
 medicamentos y
 productos sanitarios

DEPARTAMENTO
 DE MEDICAMENTOS
 DE USO HUMANO

DESTINATARIO:

D^a Paula Diéguez García
 Complejo Hospitalario Universitario A Coruña
 Xubias de Arriba 84
 15006 La Coruña
 España

REFERENCIA: MUH/CLIN

FECHA: 21/11/2011

ASUNTO: RESOLUCION DE AUTORIZACIÓN DE ENSAYO CLINICO

Adjunto se remite la resolución sobre el ensayo clínico titulado “Distribución circunferencial vs no circunferencial de Mepivacaína en nervio mediano y cubital para cirugía del síndrome del túnel del carpo. Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego (versión 3 de 15/11/2011)”, N^o EudraCT “2011-002608-34”.

El promotor o solicitante nombrado por éste deberá remitir la información pertinente o solicitar autorización a la AEMPS- según proceda y de acuerdo con lo que establece el Real Decreto 223/2004, de las modificaciones relevantes a la documentación del ensayo, informes de seguimiento, sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas, finalización del ensayo y demás circunstancias que establezca la legislación vigente.

Deberán enviar al CEIC de Referencia la versión del protocolo autorizada por la AEMPS



MINISTERIO DE SANIDAD, POLÍTICA
 SOCIAL E IGUALDAD
 REGISTRO AUXILIAR
 AGENCIA E. DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS
 SANITARIOS
 SALIDA

N. de Registro: 41228 / RG 85131
 Fecha: 01/12/2011 12:22:17

CORREO ELECTRÓNICO

aceaem@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1
 28022 MADRID
 TEL: 91 8225174 / 5215
 FAX: 91 8225076

ANEXO 4: CERTIFICADO DEL CONOCIMIENTO Y CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE A CORUÑA PARA LA REALIZACIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO



CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

D. José Manuel Vázquez Rodríguez, Director de Organización y Gestión Clínica del Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

C E R T I F I C A

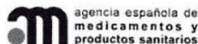
Que conoce la propuesta realizada por la Promotora e Investigadora Principal Dña. Paula Diéguez García del Servicio de Anestesiología, para que sea realizado en este Centro el ensayo clínico con código de protocolo **ArAL11.1**, y versión 3.0 de fecha 15 de Noviembre de 2011, titulado **"DISTRIBUCIÓN CIRCUNFERENCIAL VS NO CIRCUNFERENCIAL DE MEPIVACAÍNA EN NERVIIO MEDIANO Y CUBITAL PARA CIRUGÍA DEL SÍNDROME DEL TÚNEL DEL CARPO. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO"**.

Que acepta la realización de dicho ensayo clínico en este Centro, el cual no comenzará a ejecutarse hasta que se disponga de la correspondiente autorización de la Agencia Española del Medicamento y del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia.

Lo que firma en A Coruña, a 28 de Noviembre de 2011

Fdo.: D. José Manuel Vázquez Rodríguez
Director de Organización y Gestión Clínica

ANEXO 5: FICHA TÉCNICA DE LA MEPIVACAÍNA



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mepivacaína Inyectable Braun 1% Miniplasco

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene:

Ingrediente activo

Mepivacaína clorhidrato 10,0 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Anestesia local en infiltración

Bloqueo de nervios periféricos

Anestesia epidural y caudal

Bloqueo simpático

4.2. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

4.2.1. Plan de dosificación y duración del tratamiento recomendados

Se debe utilizar siempre la dosis más pequeña requerida para producir la anestesia deseada. La dosificación debe ajustarse individualmente de acuerdo con la edad y peso del paciente así como a las particularidades de cada caso.

Las instrucciones de dosificación que se relacionan a continuación se refieren a la administración única a adultos de 70 kg de peso. Es posible la administración repetida o intermitente.

Dosis máxima recomendada para administración única:

Hasta 40 ml de Mepivacaína Inyectable Braun 1% o hasta 7 mg / kg / 1,5 horas, correspondientes a 400 mg de mepivacaína clorhidrato. La dosis máxima diaria es de 1g. En niños y pacientes debilitados la dosis debe ser menor de 5-6 mg / kg.

Ejemplos de dosificación por indicación:

Anestesia por infiltración	hasta 40 ml
Amigdalectomía, por amígdala	5 - 10 ml
Bloqueo digital	2 - 4 ml
Bloqueo del plexo braquial	hasta 40 ml
Bloqueo intercostal, por segmento	2 - 4 ml
Bloqueo paravertebral, por segmento	5 - 10 ml
Anestesia epidural	10 - 30 ml
Bloqueo caudal	15 - 30 ml
Bloqueo del ganglio estrellado	15 - 20 ml
Bloqueo del nervio trigémino	2 - 5 ml
Bloqueo del nervio pudendo, por lado	7 - 10 ml

La dosis para la anestesia epidural depende de la edad; niños y ancianos requieren una dosis menor que los adultos. Para el uso en obstetricia las dosis deben reducirse un 30 % para tener en

CORREO ELECTRÓNICO

Sugerencias_ft@aeamps.es

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID



cuenta las características anatómicas alteradas del espacio epidural y la mayor sensibilidad a los anestésicos locales durante el embarazo.

Mepivacaína Inyectable Braun 1% puede administrarse de forma continua.

En anestesia epidural continua para la región lumbar, la dosis inicial de 10 - 30 ml de Mepivacaína Inyectable Braun 1% es seguida por una dosis de mantenimiento de 5 - 10 ml a intervalos de 30 - 60 minutos.

4.2.2. Forma de administración

Mepivacaína Inyectable Braun 1% está destinada a la administración intracutánea, subcutánea, intramuscular, epidural, periarticular, intra-articular, perineural o periorstial.

Antes de la inyección debe asegurarse que la aguja no está situada intravasalmente. La inyección debe efectuarse de forma lenta y fraccionada.

Normas básicas a seguir:

1. Elegir la menor dosificación posible.
2. Utilizar una aguja de la dimensión apropiada.
3. Inyectar lentamente con varias aspiraciones en dos planos (rotar la aguja 180°).
4. No inyectar en regiones infectadas.
5. Controlar la presión sanguínea.
6. Tener en cuenta la premedicación. La premedicación debería incluir la administración profiláctica de atropina y - en función de las cantidades convenientes de anestésico local a inyectar - un barbitúrico de acción corta.
7. Si es necesario, suspender la administración de anticoagulantes antes de la administración del anestésico local.
8. Observar las contraindicaciones generales y específicas para los diversos métodos de anestesia local o regional.

Nota

No dejar nunca agujas en recipientes abiertos.

Antes de administrar un anestésico local debe asegurarse que el equipo necesario para la reanimación, p.ej. fuente de oxígeno, material para mantener libre el tracto respiratorio y medicación de emergencia para el tratamiento de las reacciones tóxicas, está disponible de forma inmediata.

Debe consultarse sobre la ejecución de anestesia epidural y otros procedimientos de anestesia local.

Deben tomarse precauciones para evitar la inyección intravascular accidental. La aspiración cuidadosa y una dosis de prueba son esenciales. La dosis de prueba debe consistir en 3 - 5 ml de anestésico local, preferiblemente junto con una cantidad adecuada de adrenalina, ya que la inyección intravascular de adrenalina es rápidamente detectable por un incremento del ritmo cardiaco.

Debe mantenerse el contacto verbal con el paciente y el ritmo cardiaco debe ser medido repetidamente hasta 5 minutos después de la administración de la dosis de prueba. Debe repetirse la aspiración antes de administrar la dosis principal. La dosis principal debe inyectarse lentamente



y, especialmente al incrementar la dosis, mantener contacto constante con el paciente. La administración debe interrumpirse inmediatamente a los primeros síntomas de toxicidad.

4.3. CONTRAINDICACIONES

Mepivacaína Inyectable Braun 1% está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a anestésicos locales de tipo amida y en pacientes con disfunciones severas de la conducción del impulso cardíaco, insuficiencia cardíaca descompensada y shock cardiogénico e hipovolémico. Está también contraindicada en pacientes con enfermedad nerviosa degenerativa activa y en pacientes con defectos de la coagulación.

El anestésico local no debe ser inyectado en regiones infectadas.

Se deben tener en cuenta las contraindicaciones generales y específicas para los distintos métodos de anestesia local y regional.

4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

4.4.1. Advertencias especiales

Puede aparecer hipotensión arterial repentina como complicación de la anestesia epidural con mepivacaína, particularmente en ancianos.

Pueden aparecer diversos síntomas neurológicos y cardiovasculares (ver sección 4.8) como signos de toxicidad sistémica como resultado de sobredosificación, administración intravascular accidental o estados de absorción acelerada de mepivacaína. Pueden producirse reacciones cardiovasculares severas e incluso parada cardíaca sin previos síntomas de aviso.

4.4.2. Precauciones especiales de empleo

Mepivacaína Inyectable Braun 1% debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas o insuficiencia renal.

4.5. INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN.

La administración de anestésicos locales junto con vasoconstrictores prolonga el efecto y reduce la concentración plasmática del anestésico local.

La administración de heparina, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y substitutos del plasma, en particular dextranos, puede incrementar la tendencia a la hemorragia por inyección de anestésicos locales.

Debe evitarse la punción vascular directa en pacientes bajo terapia de anticoagulación y el estado de coagulación debe controlarse en pacientes con riesgo de hemorragia, en particular si el procedimiento anestésico regional se realiza en la proximidad de la médula espinal. Se requiere cuidadosa monitorización del estado de coagulación en pacientes a los que se administra heparina de bajo peso molecular y sometidos a anestesia regional cerca de la médula espinal.

Asimismo, puede ser necesario el control del estado de coagulación en pacientes tras medicación múltiple con AINES.

4.6. EMBARAZO Y LACTANCIA



En un estudio se observó un pequeño incremento en las anomalías congénitas en madres tratadas con mepivacaína durante los primeros cuatro meses del embarazo. Sin embargo, la frecuencia no fue mayor que en el grupo control que había sido tratado varias veces durante todo el embarazo.

Durante las primeras etapas del embarazo Mepivacaína Inyectable Braun 1% sólo debería ser administrada tras una estricta consideración de las indicaciones.

Para el uso en obstetricia las dosis deben reducirse un 30 % para tener en cuenta las características anatómicas alteradas del espacio epidural y la mayor sensibilidad a los efectos tóxicos y terapéuticos de los anestésicos locales durante el embarazo. La anestesia epidural está contraindicada en obstetricia en caso de hemorragia masiva (implantación profunda o separación prematura de la placenta).

No existen datos sobre el paso de la mepivacaína a la leche materna.

Existen informes de depresión fetal, síntomas de intoxicación fetal, tono muscular reducido y reducción de la fuerza muscular durante las primeras ocho horas tras la administración de mepivacaína durante el parto (anestesia epidural).

Se han observado casos de muerte intrauterina en asociación con la administración de mepivacaína para bloqueo paracervical.



4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA

Cuando se administra este medicamento el médico debe decidir en cada caso particular si el paciente puede conducir un vehículo, utilizar maquinaria o desarrollar actividades que requieran completa capacidad de reacción.

4.8. REACCIONES ADVERSAS

Los posibles efectos secundarios tras la administración de mepivacaína son esencialmente los mismos que los producidos por otros anestésicos locales de tipo amida.

Muy raramente pueden producirse reacciones alérgicas a anestésicos locales de tipo amida. Son esperables reacciones sistémicas tóxicas leves a concentraciones plasmáticas superiores a 5 - 6 mg/l, mientras que la concentración umbral para las convulsiones es mayor de 10 mg/l. Dichas concentraciones plasmáticas pueden aparecer con dosis excesivas (concentración demasiado elevada o volumen demasiado grande), tras inyección intravascular inadvertida, o tras la administración de dosis estándar a pacientes en situación general deteriorada o con enfermedad hepática o renal.

La intoxicación afecta tanto al sistema nervioso central (SNC) como al sistema cardiovascular (SCV). Pueden distinguirse dos fases: la intoxicación leve a moderadamente severa se caracteriza por estimulación, mientras que la intoxicación severa se caracteriza por sedación y parálisis. Los síntomas son:

<i>Grado de importancia de las intoxicaciones :</i>	<i>SNC</i>	<i>SCV</i>
Síntomas de la fase de estimulación		
Intoxicación leve	hormigueo en los labios, parestesia de la lengua, entumecimiento de la boca, tinnitus, sabor metálico, ansiedad, desasosiego, temblores, espasmos musculares, vómitos	palpitaciones, hipertensión, taquicardia, taquipnea
Intoxicación moderadamente grave	alteraciones del habla, estupefacción, insomnio, temblores, movimientos coreiformes, convulsiones tónico-clónicas, midriasis, náuseas, vómitos, taquipnea	taquicardia, arritmia, palidez, cianosis

<i>Grado de importancia de las intoxicaciones :</i>	<i>SNC</i>	<i>SCV</i>
---	------------	------------

MINISTERIO DE SANIDAD,
POLÍTICA SOCIAL
E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios



5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

La mepivacaína es un anestésico local de tipo amida relativamente no-lipofílico con un pKa de 7,7. La mepivacaína inhibe la función de todos los tipos de fibras nerviosas (sensoriales, motoras, del sistema nervioso autónomo). Como los anestésicos locales en general, la mepivacaína reduce la permeabilidad de la membrana y la entrada rápida de sodio, inhibiendo por lo tanto la generación y conducción de impulsos nerviosos. Dicha acción reduce de forma dosis-dependiente la excitabilidad nerviosa (umbral eléctrico incrementado) dando lugar a una propagación insuficiente del impulso y el consiguiente bloqueo de la conducción. El orden de pérdida de la función nerviosa es : dolor, temperatura, presión, propiocepción y tono muscular esquelético.

La mepivacaína tiene un rápido inicio de acción, con un período de latencia de 2 - 4 minutos (anestesia epidural 10 - 15 minutos) y una duración intermedia (1- 4 horas). El uso de concentraciones más altas incrementa la velocidad de difusión y, por lo tanto, acelera el inicio de la anestesia.

El efecto es dependiente del pH de la preparación y del pH de los tejidos circundantes. El efecto anestésico local se reduce en el tejido inflamado debido al bajo valor del pH en dichas regiones.

El efecto puede prolongarse mediante el uso de un vasoconstrictor. La vasoconstricción determina que la mepivacaína pasa al espacio intravascular más lentamente y, en consecuencia, permanece en el lugar de acción durante más tiempo y con concentraciones más elevadas.

5.2. PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

La absorción desde los tejidos depende de la liposolubilidad, de las propiedades vasodilatadoras del anestésico local y de la vascularización del tejido en el que es inyectado.

En la anestesia epidural la mepivacaína es rápidamente capturada por la circulación sistémica. La vida media plasmática de la mepivacaína es 1,9 horas y el aclaramiento plasmático total 0,78 l/min.

La unión a proteínas plasmáticas de la mepivacaína es del 70 - 80 %.

La mepivacaína es metabolizada extensivamente en el hígado, predominantemente por oxidación, N-desmetilación, hidroxilación y conjugación. Sólo una pequeña fracción de la dosis de mepivacaína administrada es excretada como tal en la orina.

La mepivacaína atraviesa la barrera placentaria por simple difusión. La relación de concentraciones plasmáticas fetal : maternal es 0,4-0,8.

La biodisponibilidad de la mepivacaína en el lugar de acción es del 100%.

5.3. DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

5.3.1. Toxicidad aguda



La DL_{50} intravenosa en ratón es aproximadamente de 30 - 40 mg / kg; el valor para la vía subcutánea es aproximadamente 200 - 300 mg / kg.

En conejos los valores correspondientes están entre 20 - 30 mg/kg (inyección i.v.) y 100 - 140 (inyección s.c.) y en cobayas entre 20 - 25 mg / kg y 90 - 180 mg / kg respectivamente.

Las manifestaciones de toxicidad aguda aparecen principalmente en forma de síntomas atribuibles a las propiedades farmacológicas de la mepivacaína, es decir, efectos adversos sobre los sistemas cardiovascular y nervioso central.

5.3.2 Toxicidad de dosis repetidas

Las investigaciones en conejos y ratas han demostrado degeneración local de las fibras musculares tras la inyección intramuscular de soluciones de mepivacaína al 2- 3%. No obstante, la función nerviosa y la normalidad histológica se recuperan tras la administración única; tras varias inyecciones se ha observado que las fibras musculares regeneradas están acompañadas de estructuras de tejido conjuntivo. No se han detectado anomalías bioquímicas, hematológicas o morfológicas al final del período de tratamiento.

No se dispone de resultados de investigaciones sobre la toxicidad crónica.

5.3.3. Carcinogenicidad

No se han llevado a cabo estudios del potencial carcinogénico de la mepivacaína.

5.3.4. Mutagenicidad

No se dispone de resultados de estudios de mutagenicidad.

5.3.5. Toxicidad sobre la reproducción

Se ha probado que la mepivacaína causa daños de parciales a graves en la espermatogénesis en ratas a dosis de 30 - 175 mg/kg por vía intraperitoneal.

Cuando se administra a ratas preñadas en dosis altas (6mg/kg) el día 11 de gestación, la mepivacaína provoca alteraciones de la conducta en la descendencia. La significación de este hallazgo para la seguridad del uso de la mepivacaína en humanos permanece dudosa.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. RELACIÓN DE EXCIPIENTES

Cloruro sódico, hidróxido sódico (ajuste de pH) y agua para inyectables.

6.2. INCOMPATIBILIDADES

No procede

MINISTERIO DE SANIDAD,
POLÍTICA SOCIAL
E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

ANEXO 6

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

Paciente nº:		Fecha:	
Edad:	Sexo:	Peso:	Talla:
			ASA:
			Lado: <u>Dircho/Izqdo</u>

Bloqueo sensitivo 5 min	MEDIANO	CUBITAL
Bloqueo sensitivo 15 min		
Bloqueo sensitivo 30 min		
Bloqueo sensitivo en URPA		
Bloqueo motor 5 min		
Bloqueo motor 15 min		
Bloqueo motor 30 min		
Bloqueo motor en URPA		
Diámetro <u>ánt-post</u> pre/postpunción (cm)	/	/
Diámetro <u>lateral</u> pre/postpunción (cm)	/	/

BLOQUEO SENSITIVO
 0: Anestesia
 1: Hipostesia
 2: Sensación normal

BLOQUEO MOTOR
 0: No bloqueo motor
 1: Respuesta disminuida contra resistencia
 2: Bloqueo motor completo

COMPLICACIONES DURANTE LA TÉCNICA (intraanejal, hematoma, toxicidad, punción hemática, dolor en inyección, etc.)

EFFECTOS ADVERSOS POSTOPERATORIO (NVPO, cefalea, dolor, retención urinaria, reingreso, etc.)

Exclusión del paciente: Motivo:

ArALI1.1 – V2: 19-07-2011

Nº EudraCT: 2011-002608-34

FIRMA Y VERIFICACIÓN DE LOS DATOS RECOGIDOS EN EL CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

Paciente N°:

GRUPO: C / NC

DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

He revisado todos los datos contenidos en este Cuaderno de Recogida de Datos y verificado que los mismos concuerdan con las observaciones y documentos fuente. Reflejan de forma precisa la condición del paciente antes, durante y al finalizar el estudio.

Firma del Investigador Principal: _____

Nombre y apellidos del Investigador Principal: _____

Fecha: ____ / ____ / ____ (dd/mm/aaaa)

AfA111.1 – V1: 25-04-2011
Nº EudraCT: 2011-002608-34

ANEXO 7

La presente tesis doctoral ha contribuido a la publicación de los siguientes artículos que se adjuntan a continuación:

ARTÍCULO 1

*Torre PA, Jones JW Jr, Álvarez SL, **García PD**, Miguel FJG, Rubio EMM, et al.*

Axillary local anesthetic spread after the thoracic interfascial ultrasound block - a cadaveric and radiological evaluation. *Rev Bras Anesthesiol* 2017; 67(6): 555-564.



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



SCIENTIFIC ARTICLE

Axillary local anesthetic spread after the thoracic interfascial ultrasound block – a cadaveric and radiological evaluation



Patricia Alfaro de la Torre^a, Jerry Wayne Jones Jr.^b, Servando López Álvarez^c,
Paula Diéguez García^c, Francisco Javier García de Miguel^d, Eva Maria Monzon Rubio^e,
Federico Carol Boeris^f, Monir Kabiri Sacramento^g, Osmany Duany^h,
Mario Fajardo Pérez^{i,*}, Borja de la Quintana Gordon^j

^a Tajo University Hospital, Madrid, Spain

^b University of Tennessee Health Science Center/Regional One Health, College of Medicine, Department of Anesthesiology, TN, USA

^c Hospital Complexo Hospitalario de A Coruña, Coruña, Spain

^d Hospital General de Segovia, Departamento de Anestesia, Segovia, Spain

^e Tajo University Hospital, Departamento de Anestesia, Madrid, Spain

^f Hospital Universitario Parc Tauli Sabadell, Sabadell, Spain

^g Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, Spain

^h Primary Care and Chronic Pain Management Attending, Department of Veterans Affairs, Muskogee, OK, USA

ⁱ Hospital Universitario de Móstoles, Madrid, Spain

^j Hospital Universitario de Móstoles, Departamento de Anestesia, Madrid, Spain

Received 23 February 2015; accepted 14 April 2015

Available online 22 June 2016

KEYWORDS

Anesthesia,
conduction;
Axilla;
Intercostal muscles;
Brachial plexus block;
Intercostal nerves;
Lymph node excision;
Ultrasonography

Abstract

Background: Oral opioid analgesics have been used for management of peri- and postoperative analgesia in patients undergoing axillary dissection. The axillary region is a difficult zone to block and does not have a specific regional anesthesia technique published that offers its adequate blockade.

Methods: After institutional review board approval, anatomic and radiological studies were conducted to determine the deposition and spread of methylene blue and local anesthetic injected respectively into the axilla via the thoracic inter-fascial plane. Magnetic Resonance Imaging studies were then conducted in 15 of 34 patients scheduled for unilateral breast surgery that entailed any of the following: axillary clearance, sentinel node biopsy, axillary node biopsy, or supernumerary breasts, to ascertain the deposition and time course of spread of solution within the thoracic interfascial plane in vivo.

* Corresponding author.

E-mail: mfajardoperez@yahoo.es (M.F. Pérez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjane.2015.04.007>

0104-0014/© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

PALAVRAS-CHAVE

Anestesia por condução;
Axila;
Músculos intercostais;
Bloqueio do plexo braquial;
Nervos intercostais;
Excisão de linfonodo;
Ultrassonografia

Results: Radiological and cadaveric studies showed that the injection of local anesthetic and methylene blue via the thoracic inter-fascial plane, using ultrasound guide technique, results in reliable deposition into the axilla. In patients, the injection of the local anesthetic produced a reliable axillary sensory block. This finding was supported by Magnetic Resonance Imaging studies that showed hyper-intense signals in the axillary region.

Conclusions: These findings define the anatomic characteristics of the thoracic interfascial plane nerve block in the axillary region, and underline the clinical potential of this novel nerve block.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Dispersão axilar de anestésico local após bloqueio interfascial torácico guiado por ultrassom - estudo radiológico e em cadáver

Resumo

Justificativa: Os analgésicos orais à base de opioides têm sido usados para o manejo da analgesia nos períodos peri e pós-operatório de pacientes submetidos à linfadenectomia axilar. A região axilar é uma zona difícil de bloquear e não há registro de uma técnica de anestesia regional específica que ofereça o seu bloqueio adequado.

Métodos: Após a aprovação do Conselho de Ética institucional, estudos anatômicos e radiológicos foram realizados para determinar a deposição e disseminação de azul de metileno e anestésico local, respectivamente injetados na axila via plano interfascial torácico. Exames de ressonância magnética foram então realizados em 15 de 34 pacientes programados para cirurgia de mama unilateral envolvendo qualquer um dos seguintes procedimentos: esvaziamento axilar, biópsia de linfonodo sentinela, biópsia de linfonodo axilar, ou mamas supranumerárias, para verificar a deposição e tempo de propagação da solução dentro do plano interfascial torácico *in vivo*.

Resultados: Estudos radiológicos e em cadáveres mostraram que a injeção de anestésico local e azul de metileno via plano interfascial torácico usando a técnica guiada por ultrassom resulta em deposição confiável na axila. Nos pacientes, a injeção de anestésico local produziu um bloqueio sensitivo axilar confiável. Esse achado foi corroborado por estudos de ressonância magnética que mostraram sinais hiperintensos na região axilar.

Conclusões: Esses achados definem as características anatômicas do bloqueio da região axilar e destacam o potencial clínico desses novos bloqueios.

© 2016 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

Patients who undergo axillary surgery suffer variable post-operative discomfort and pain.¹ Until today, there has been no ultrasound-guided regional anesthesia technique that provides adequate blockade of the axillary compartment. Thoracic paravertebral block (TPVB) is the main regional anesthetic technique used in breast surgery,^{2,3} but it does not provide complete analgesia to the anterior and lateral chest wall due to innervations from the supraclavicular nerves (C4–C5), the lateral pectoral nerve [LPn] (C5–C6), medial pectoral nerve [MPn] (C8–T1) and medial brachio-cutaneous nerve [MBCn] (C8–T1).⁴ The chronic pain that occurs after axillary dissection (AD), often results from inadequate treatment of acute postoperative pain.^{5–7}

As described by Moore and Dalley,⁸ the axilla has 4 walls, 3 of which are muscular Fig. 1. The cutaneous sensory innervation of the axilla is supplied by the intercostobrachial nerves (ICBn) and medial brachio-cutaneous nerve (MBCn).

In the present report, we will discuss three thoracic interfascial ultrasound-guided approaches.^{9–13} These techniques have been recently described, with encouraging effects on blockade of the neural afferents of the chest wall, in spite of the few samples reported.^{8–11} However, the detailed anatomic characteristics and the spread of LA in these interfascial ultrasound-guided blocks have not yet been determined. We hypothesize that LA injection into the interfascial plane of the antero-lateral chest wall will produce enough spread into the axillary fascia, due the inter-fascial connection of the muscles that form the axillary wall. This may help in reducing acute postoperative pain in patients undergoing axillary dissection and may become an alternative to other techniques used to provide analgesia after breast surgery. We consider these inter-fascial blocks easy techniques: they are superficial blocks and the echo-anatomy is simple to understand.^{9–11,13–17}

The Pec's block,¹⁴ appears to be particularly useful for patients who have breast expanders placed during

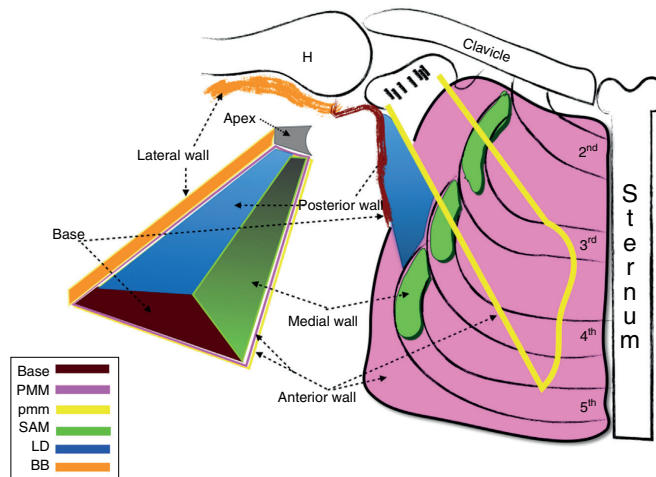


Figure 1 The boundaries of the axilla. PMM, Pectoralis major muscle; pmm, pectoralis minor muscle; SAM, serratus anterior muscle; LD, latissimus dorsi; BB, biceps brachii muscle; H, Humerus.

reconstructive breast cancer surgery or subpectoral prostheses.¹³

The Serratus-Intercostal Fascial Block (SIFB) anterior approach,¹⁵ involves injecting the LA between the Serratus Anterior muscle and the External Intercostal muscle. The efficacy of the SIFB technique has been reported by findings described in two observational studies in patient under no reconstructive breast surgery.^{11,15}

We conducted a cadaveric dissection and radiological study, with the goal of characterizing the SIFB injection, as well as evaluating the spread of local anesthetic agents injected via this interfascial plane.

Methods

Thirty four consecutive patients, scheduled for axillary surgery, were recruited to take part in the radiological study, 33 females and 1 male. The age range was 18–80 years of age. Institutional review board approval and written consents were obtained before conducting the ultrasound thoracic interfascial blocks and MRI studies in 5 of 34 patients. The time period was September 2013 through May 2014.

The inclusion criteria were: patients scheduled for axillary clearance, sentinel node biopsy, axillary node biopsy, axillary supernumerary breasts or melanoma excisions.

Exclusion criteria included patients unable or unwilling to cooperate in this study, known allergy to LA and/or to opioids, bleeding disorders, on anticoagulants, significant liver or renal disease, diabetes, history of drug or alcohol abuse, pain patients receiving chronic analgesics or corticosteroids.

Intravenous (IV) access was established, routine monitoring (EKG, non-invasive blood pressure, oxygen saturation) was used. All patients were given midazolam 1–2 mg IV before the block. The patients received a preoperative,

ipsilateral SIFB, anterior approach single-injection referred to as the thoracic interfascial ultrasound block (Fig. 2).

The ultrasound blocks were performed in the Radiology Department, before surgery using a Locoplex (Vygon; Ecouen, France) block needle (17 degree, 25 gauge, 100 mm) and a Mindray M7 (Mindray Medical; Madrid, Spain) ultrasound machine with a high-frequency probe (6–13 MHz). The total amount of local anesthetic was injected under real-time ultrasound visualization.

Decreased temperature sensation in the T1–T3 dermatomes was determined as an indication of successful block of the axilla. An unbiased observer evaluated the extent of blockade. The fine and gross touch were evaluated by using a cotton wool and pin prick, respectively.

The patients were then transferred to the operating room and general anesthesia was induced with target injection control (TCl) of Propofol and Remifentanyl (depending on the patient's age and physical condition). Laryngeal mask airways appropriate for weight were inserted.

Controlled ventilation was maintained aiming at an end-tidal CO₂ pressure between 35–40 mm/Hg. The patient's vital signs remained within 20% of baseline values throughout the operation. Anesthesia was maintained with Propofol and Remifentanyl TCl and an oxygen/air mix with a fraction of inspired oxygen (FiO₂) of 40%. Bispectral Index values were maintained between 40 and 60. Remifentanyl 5–10 mcg/kg bolus doses were given whenever mean arterial blood pressure or heart rate exceeded 20% of preoperative baseline values. All patients were treated with Ondansetron 4 mg IV, 30 min before the end of the procedure, to prevent PONV.

After emerging from anesthesia, the patients were transferred to the post anesthesia care unit (PACU) for a 24 h observation period. Analgesia was provided with patient-controlled analgesia (PCA) with Morphine 1 mg/mL, set at boluses of 1 mg with a lockout period of 10 min. Maximum Morphine consumption at 4 h was set at 24 mg. In addition,

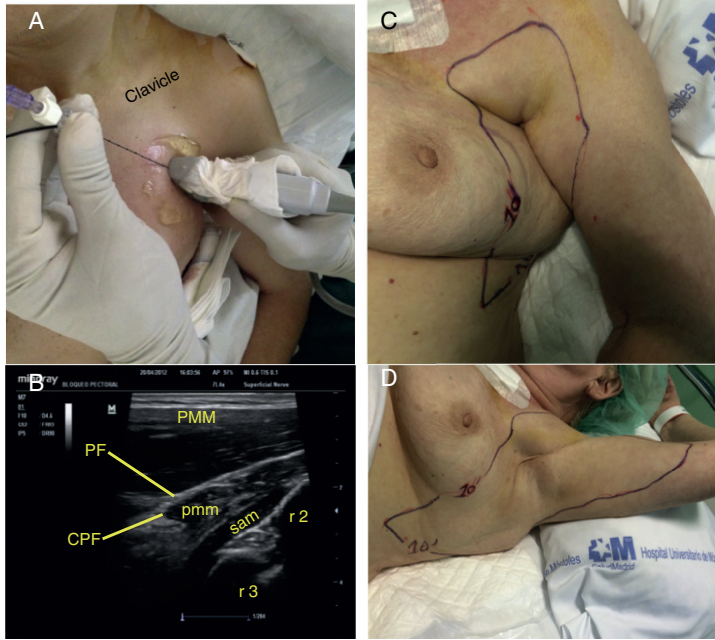


Figure 2 Ultrasound-Guided Anterior-Approach SIFP Block prior to undergoing tumorectomy in the outer quadrant and sentinel node biopsy. (A) Image shows probe placement and needle insertion. (B) Ultrasound image of the anterior thoracic wall shows the pectoralis major muscle (PMM), pectoralis minor muscle (pmm), serratus anterior muscle (SAM), clavipectoral fascia (CPF), pectoral fascia (PF) and the ribs (r). (C, D) Shows the area of sensory loss in the anterior lateral chest wall 10 min following the injection of local anesthetic between the SAM and external intercostal muscle.

the patients were given IV Acetaminophen 1 g and Ketoprofen 25 mg every 8 h. Nausea lasting more than 10 min or vomiting was treated with 4 mg Ondansetron. Morphine consumption, as well as administration of antiemetic medication and incidence of adverse effects (nausea, vomiting, pruritus, sedation, headache, and hypotension) was recorded.

Postoperative analgesia data was collected using a visual analog scale (VAS), as well as during painful restricted movement of the shoulder, Fig. 3 classified into three grades (restricted, fair, and free) every 4 h starting from the arrival of the patient at PACU, and lasting throughout the 24 h study period. Initial pain assessment in the PACU by visual analog scale (VAS; 0 = no pain, 10 = worst pain imaginable) was zero. Data was collected by an unbiased observer who was not otherwise involved in the study. Patients were monitored throughout their hospital stay for complications related to SIFB (pneumothorax, external mammary artery lesion), and for signs of LA toxicity as well pain in the site of injection. After 24 h of post-operative period and free of surgical or anesthetic complications, the patients were discharged home. Patients were given oral Acetaminophen 1 g plus Ketoprofen 25 mg every 8 h, and Tramadol 50 mg every 4 h to use at home.

After receiving approval from the local ethics committee and written consent from the cadavers' families, as part of a donation program from the "Universidad Autonoma de

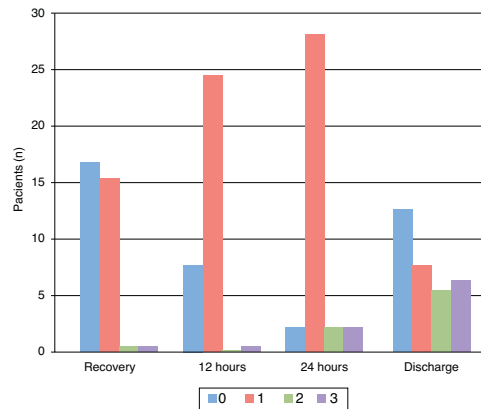


Figure 3 VAS score (0–3) during arm abduction for the composite of 34 patients receiving SIFB anterior approach nerve block after axillary surgery throughout their hospitalization. Most patients rated pain level of 0-1 even during arm abduction. No patient rated pain >3.

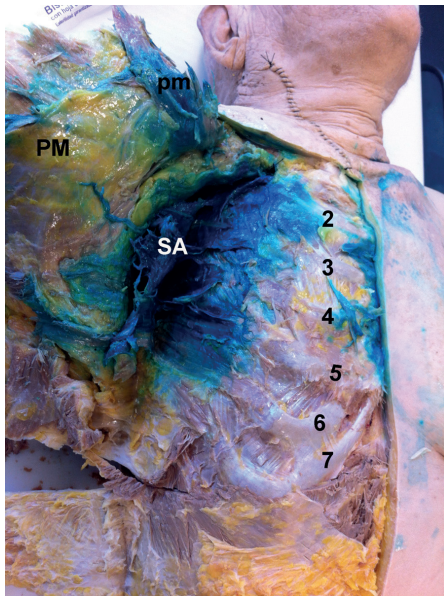


Figure 4 Anatomic dissection of the anterolateral chest wall. Following injection of methylene blue, the dye penetrated into the axilla. (A) Injection between the serratus anterior muscle (SA) and external intercostal muscle (anterior-approach SIFP). Pectoralis major muscle (PM), pectoralis minor muscle (pm), ordinal numbers corresponding the consecutive ribs.

Madrid”, the nine cadavers were embalmed according to classical technique and were maintained at room temperature for 24h prior to the injections and dissections. The cadavers were placed in the supine position, with the arm in abduction, to perform the SIFB anterior-approach. Twenty mL of methylene blue (0.2% diluted in distillate water) were injected, using a block needle (17 degree, 25 gauge, 100mm) and ultrasound machine with a high-frequency probe. The total amount of contrast dye was injected under real-time ultrasound visualization. All needle placements were made by the same investigator, proficient and experienced in performing the thoracic ultrasound-guided regional anesthesia. Assistance was provided for injection of the solution. The axillary spread of the dye (macroscopic view) was evaluated, and dissection was performed by 2 investigators, with experience in cadaveric dissection, between 15 and 30 min after dye injection (Fig. 4).

Anesthetic regional ultrasound-guided techniques

Serratus-Intercostal Fascial Ultrasound-Guided Block (SIFB), anterior approach

With the patient in the supine position, a linear probe is positioned below the external third of the clavicle (Fig. 2)

to identify, in the surface plane, the pectoralis muscles, the toracho-achromial artery and the cephalic vein that lie between them. In the deep plane, the SAM is identified, resting on the ribs. The needle is then introduced in-plane from medial to lateral, and its tip is placed between the SAM and the External Intercostal muscle at level of second rib. Twenty mL of Levobupivacaine 0.25% + Epinephrine 1:200,000 were injected under direct ultrasound visualization in real time, fragmenting the total volume, aspirating every 3 mL to reduce the risk of intravascular injection and minimizing the patient discomfort on hydrodissection (Fig. 2A).

Study 1: determination of injectate spread during SIFB using MRI

The aim of this study was to determine the axillary spread of the injectate within the SIFB anterior approach. Our image study consisted of a MRI done immediately after LA injection. Our radiologist used MRI sequences to show T2-weighted, fat-suppressed images, making axial and coronal thoracic sections from the supraclavicular regions to the inframammary crease. The same radiologist, proficient in thoracic MRI, analyzed the images and issued a report of the spread of the LA injectate in the interfascial thoracic planes (Fig. 5A and B).

Study 2: Validation of Ultrasound-Guided SIFB in a cadaver model

The aim of this study was to validate the described ultrasound-guided regional technique, by demonstrating that they resulted in the deposition of dye within the lateral thoracic interfascial planes reaching the axilla. An ultrasound-guided SIFB anterior approach was performed on nine embalmed cadavers (Fig. 4).

Results

Patient data and the type of surgery are showed in Table 1. We demonstrate that LA reaches the axilla if injected into the interfascial planes of the medial axillary wall. In our opinion, the radiological findings support the correlation between MRI images and territories blocked. Thirty two patients of the SIFB groups reported a VAS=0 at rest. Pain with arm abduction was also very low during hospitalization (Fig. 3). No patient from this groups needed a rescue Remifentanyl bolus in the intraoperative period or Morphine in PACU. 32/34 patients classified the anesthesia technique used as excellent and 2/34 as good.

Study 1: Validation of Ultrasound-Guided SIFB techniques using MRI

In five patients our study, the imaging studies (T2 weighed, fat-subtraction, axial and coronal views) clearly showed the presence of a hyperintense signal (corresponding with the LA) between the interfascial planes in the anterior and lateral chest wall. The LA was noted to spread into the axilla,

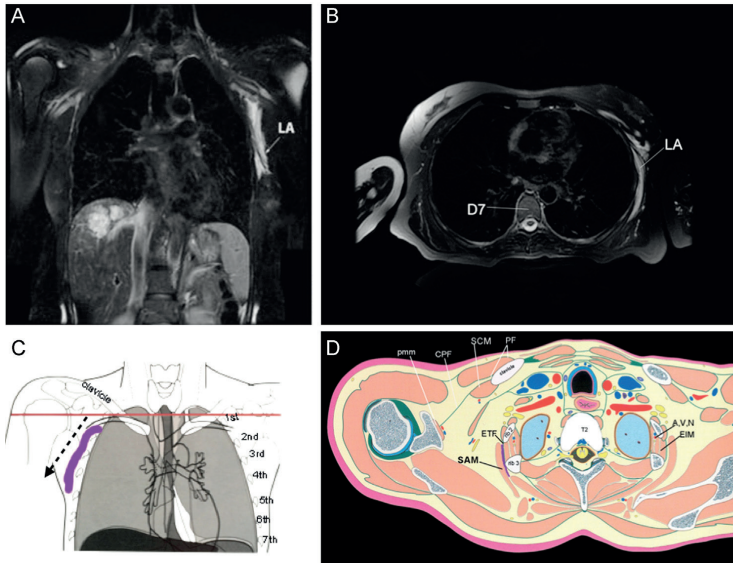


Figure 5 (A) MRI T2 – weighed fat-subtraction sequence: axial and sagittal sections through the chest wall immediately after injection of local anesthetic. (A, B) Axial and sagittal views show spread of the local anesthetic between the anterior serratus muscle and external intercostal muscle after an anterior-approach SIFP. (C) Diagram shows dotted line needle direction and local anesthetic spread (purple). (D) Sagittal view of the chest wall (T3) show the local anesthetic between serratus anterior muscle (SAM) and external intercostal muscle (EIM), subclavium muscle (SCM), pectoral fascia (PF), thoracic external fascia (ETF), pectoral minor muscle (pmm), arteria, vein and intercostal nerve (A, V, N).

Table 1 Patients characteristic (n = 34).

Patient characteristics (n = 34)	
<i>Female/male</i>	33/1
<i>Age</i>	46 (22–68)
<i>BMI</i>	24 (18–35)
<i>ASA I/II/III</i>	2/30/2
<i>Surgical procedure</i>	
Axillary biopsy	4
Reintervention of axillary lymph node clearance	2
Melanoma	1
Lumpectomy with centinela node	23
Mastectomy with axillary clearance	4
Data are present as absolute number or medians with 25th to 75th interquartile range ASA indicates American Society of Anesthesiologist. BMI, body mass index.	

covering the intercostobrachial nerve territories, and the Medial Brachio-Cutaneous nerve (MBCn) in 34/34 patients.

In patients who received the SIFB-anterior approach, the LA spread into the interfascial plane of the lateral chest wall reaching the axilla. The patients were monitored during the performance of these blocks and for 24h after for signs of local anesthetic toxicity. We used Eco-Doppler images in real time to avoid intravascular injection. There were

no recognized symptoms and signs of this complication on any patient. We did not observe Long Thoracic nerve (LTn) palsy in any of the patients. Brachial plexus motor deficit was not seen in any patient. The MBCn and the Intercostobrachial nerve territories were blocked in all patients, reaching the upper third of the medial arm. All patients referred discomfort after needle to bone contact and when the LA hydrodissection started.

Study 2: Validation of Ultrasound-Guided SIFB techniques in a cadaver

Anatomic dissection of the 9 embalmed cadavers (as described above) showed the spread of dye into the serratus intercostal fascial plane, reaching the axilla (Fig. 4).

In the SIFB anterior approach, the methylene blue was found into the axilla in all cadavers. The ICBn, MBCn and the intercostal territories from T1 to T3 were stained. We also observed the contrast reaching the posterior axillary line.

Discussion

This radiological and cadaveric study evaluated and demonstrated the feasibility of using ultrasound-guided approaches to block the axillary region, through the interfascial planes between the muscles of the medial axillary

wall. Our findings show that the SIFB anterior approach injections provide a potential space into which LA can be deposited to achieve sensory blockade of the IBCn and MBCn. These studies also indicate that it is possible to inject LA into the SIFP *in vivo* using ultrasound-guided techniques. These findings show that the medial chest wall offers an easy means to reach the axillary region due the communication or permeability of the thoracic interfascial planes.

The axillary compartment is a difficult region to block. Despite the thoracic para-vertebral block (TPVB) being the gold standard technique for breast surgery, we have been using these new interfascial thoracic ultrasound-guided blocks. We described here to achieve analgesia after breast and axillary surgery with good results.^{9,11,15-17} Pre-incisional LA infiltration reduces pain during the initial hours after breast and axilla operations, and therefore this has become a standard procedure in our unit.^{5,6} Campbell et al. in their study concluded the LA infiltration during breast surgery has a marked opioid sparing effect, with significant patient benefits, reducing nursing workload and drug costs.¹⁹ Sidiropoulou et al.²⁰ in their study, evaluated the analgesic efficacy and morphine consumption of the two techniques after mastectomy, concluding that the continuous wound infiltration of local anesthetics is an effective alternative to paravertebral analgesia after mastectomy with axillary dissection. These new thoracic ultrasound guide interfascial blocks may have some similar aspects to local wound infiltration, but they use less LA, and a catheter can also be placed before the surgery without causing interference with the surgical field and thus reducing postoperative pain for an extended period of time.¹⁶

Oral opioid analgesics have traditionally been used to provide peri- and postoperative analgesia in patients who undergo axillary dissection. Previous studies evaluated the effects of peri- and postoperative administration of LA. The results obtained by Rawlani²¹ in his double-blind, randomized, prospective study, supports the efficacy of a postoperative local anesthetic pain pump in reducing pain, narcotic use, and postoperative nausea and vomiting in women undergoing breast reduction. Scott²² compared the efficacy of continuous axillary administration of bupivacaine versus standard surgical treatment or placebo in patients undergoing axillary lymph node dissection. The patients treated with a continuous infusion of bupivacaine experienced significantly lower pain scores. The postoperative opioid analgesic requirements also were significantly decreased in the bupivacaine group. The use of continuous administration of bupivacaine after axillary lymph node dissection significantly decreases pain and opioid analgesic requirements, with concomitant decreases in nausea and sedation. This study provides encouraging evidence of the therapeutic benefits of continuous infusion of local anesthesia and may represent a valuable adjunct for surgical patients who require axillary lymph node dissection (ALND), including those with breast cancer and melanoma. Strazisar⁵ observed that wound infusion in the LA group (vs. the standard opioid-based analgesia group) resulted in a greater reduction of acute pain and enabled reduced opioid consumption; they also noted a trend toward reduction of chronic pain in the LA group. Fajardo et al.¹⁶ published the interpectoral fascia infusion of Levobupivacaine 0.125%

(5 mL·h⁻¹) in patients undergoing mastectomy and axillary clearance and found good analgesia and less opioid consumption. Diéguez et al.¹¹ in January 2013, published (article in Spanish) the LA infiltration on the mid-axillary line in a patient for breast surgery. Diéguez¹¹ in her study demonstrated the effectiveness of the ultrasound-guided injection of LA between serratus anterior muscle (SAM) and external intercostal muscle (EIM) named BRILMA (in Spanish: intercostal branch nerves in the midaxillary line block) in an observational study in 30 patients scheduled for non-reconstructive breast and axilla dissection. Diéguez¹¹ found that injecting 15 mL Levobupivacaine 0.25% (3 mL in each intercostal space) provides adequate intraoperative and post operative analgesia. Blanco et al., in 2013²³ performed the Serratus block at 2 different levels in four healthy volunteers'. The first was superficial to the SAM, similar to Pec's block II,¹¹ technique published in 2012. This approach aims to block at least the pectoral nerves, the intercostobrachial and the intercostals branches.

On September 2012, Fajardo published a descriptive, observational study in 44 women scheduled for breast surgery,¹⁵ on which he combined the block of the lateral and anterior cutaneous branches of the intercostal nerves. The objective of this study was to evaluate extension of LA through MRI, after the ultrasound-guided injection of LA between SAM and EIM. It was observed that, in most patients, the LA spread to the axilla and under the lateral and posterior chest wall, between T2 and T7 dermatomes, result comparable with Blanco et al.²³ We believe that LA injection between the SAM and EIM is more advantageous than injections superficial to the SAM because it may avoid transitory palsy of the LTN and likely achieve more distal dermatomal spread. The LA injection between the Pectoral Minor Muscle (pmm) and SAM (Pec's block II) has a good spread too, but the spread beyond T3 is erratic because the axillary fatty tissue may limit the LA spread. In our clinical practice, we abandoned this block in breast surgery because the patients referred pain at level of the nipple-aereola complex.

The Pec's II block¹² achieves suitable axillary dissemination. Nevertheless, we did not evaluate this technique due to it being a more complex technique to perform than SIFB despite a greater axillary spread. The fascial space between the pectoralis minor and serratus anterior muscles is not always easy to find, especially in the elderly patients. Contrary to the Pec's block II, we intentionally injected the LA below the SAM for two reasons: to achieve greater spread within the serratus-intercostal plane and thus blocking the second and third intercostal nerves (ICBn), while avoiding the possibility of transitory palsy of the LTN, leading to a winged scapula than can be mistaken with a surgical lesion of this nerve.

The serratus interfascial plane (SIFP) is a small, poorly distensible neurovascular space between the SAM and EIM containing the perforating lateral intercostal cutaneous branches of the intercostal nerves.

The SIFP's poor distensibility, along with the respiratory movements, allows the LA to be extensively dispersed within this plane.

We would like to unify concepts in order to avoid confusing our readers. We use the term SIFB^{9,15,17,24} instead BRILMA¹¹ because for anglo readers it is easier to understand, but the interfascial plane injection is the same. The

SAM has several anatomical relationship in the chest wall, the same way the transversus abdominis muscle in the lateral abdominal wall, keeps an anatomical relationship with the internal oblique muscle. The SAM, in the lateral chest wall, attaches to the ribs and gets in contact with the EIM, being covered by the PMM, pmm and latissimus dorsi, and later gets enmeshed with the external oblique muscle in the antero-inferior thoracic wall. Therefore the name "serratus anterior plane" would be incorrect, since it does not describe the specific interfascial plane where the local anesthetic gets deposited.

Wahba²⁵ evaluated the thoracic paravertebral block (TPVB) versus pectoral nerve block in regard to morphine consumption and analgesic efficacy after modified radical mastectomy.

It was concluded that 24 h morphine consumption was significantly lower in Pec's block group, and lower pain scores in the first 12 h in comparison with TPVB after mastectomy. This result are contradictory, not corresponding with other published results.^{2,18,26} Based on the current evidence nowadays, the TPVB is the gold standard technique for breast surgery, despite the encouraging results of these new interfascial thoracic block.^{2,18} Based on our experience, the Pec's II block does not provide adequate analgesia for mastectomy and the LA hardly reaches beyond the level of T3–T4. We believe that Pec's II block is a good technique for axillary surgery, not for mastectomy.

The SIPB lateral approach was recently evaluated as a method to achieve analgesia after breast surgery, breast brachithery, chest drain tube.^{9,11,15,17,24} To improve this technique we use a long needle to advance it through the SIFP with the lateral approach and utilize hydrodissection, to place the LA as distal as possible. The ribs are important ultrasound landmarks to avoid pleural or lung puncture. The use of sedation analgesia relieves patient discomfort due the SAM puncture, ribs periosteum contact and hydrodissection of the interfascial plane. To perform SIFB-lateral approach, we prefer placing the patient in the lateral decubitus position or place a pillow under the chest because the soft tissue will drop down and the distance between the skin and the ribs is shortened. Also, resting the hand holding the probe on the lateral chest wall will make the technique more stable.

To improve these blocks, now we use fine and sharp needles for "single shots" and Tuohy needles to place continuous catheters.

This thoracic interfascial ultrasound block is a simple technique and relatively quick to perform since they are superficial and sonographically easy to understand, and they have a reproducible sonoanatomy in the vast majority of patients, and may be performed in patients under general anesthesia. Although these novel blocks are techniques performed usually by anesthesiologists, nurse anesthetists with training in regional block and surgeons would feel comfortable to perform such blocks.

They may also provide additional options when circumstances are unfavorable to perform a TPVB (such as coagulopathy, intolerance of sympathectomy or inability to position a patient properly). In addition, these can be targeted to unilateral or segmental surgery and can cover several dermatomes and the axilla with one injection. They may also very easily be performed as continuous peripheral nerve blocks with catheters, when extended analgesia

is required. In our experience and from discussions with our surgeons, these blocks do not interfere with the surgical field because the LA is placed between interfascial planes. These blocks may open new doors to investigation regarding the recurrence of breast cancer and the incidence of chronic pain after breast surgery.²⁷ Today, we do not have enough clinical data to compare these techniques with other techniques used in patients undergoing breast surgery.

We consider that these new blocks may have the following indications, according to our experience: the Pec's I block may be used in subpectoral prosthesis surgery with or without axillary approach, as well as for axillary surgery, remembering that it is also necessary to block the intercostal nerves, hence this block should not be used as the only anesthetic technique. The SIFB anterior approach can be used for non-reconstructive breast surgery and in combination with Pec's I block in patients undergoing reconstructive surgery, and for subpectoral prosthesis to block the lateral intercostal branches and the pectoral nerves. The SIFB lateral approach can be used for mastectomy, lumpectomy as well axillary clearance, and may be an alternative for latissimus dorsi flaps. The LA placed in this plane will diffuse through the intercostal muscles, thus blocking the anterior and lateral intercostal branches, producing sensory loss of the whole breast and diffusing anteriorly and posteriorly under the ribcage, reaching the posterior axillary line.

Even though our results are encouraging, we deemed it unnecessary to submit a large number of patients to an invasive investigation, for a small sample could bear out our theory. This study might open a new door to the analgesia of the axilla. We also did not explore the minimum amount of LA required to block the intercostal nerves that supply the breast and axilla. Despite using embalmed cadavers, the same level of adequate spread was demonstrated "in vivo" by using MRI. This is a descriptive study, further investigation is warranted.

Conclusions

This study represents, in our opinion, the first detailed depiction of the anatomic characteristics of interfascial thoracic blocks to achieve sensory block of the axilla (Interpectoral Fascia Plane (IPFP) and SIFB blocks).

These novel techniques may become widely used analgesic alternatives in axilla surgery given their low rate of complications and the characteristic single-puncture technique that allows simultaneous blockade of numerous dermatomes. Additional benefits of these techniques include applicability to the outpatient setting and to patients who have undergone a neuraxial block, may be safely practiced in a patient under general anesthesia, and the time consumed to block, 5–10 min, does not affect surgical time.

These blocks also might reduce the incidence of chronic pain after axillary dissection,^{5,6,28,29} the likelihood of tumor recurrence, decreasing noxious stimuli, as well as to attenuate the surgical stress response.^{29,30} Studies have shown that breast cancer patients who received the combination of a nerve block plus general anesthesia for their breast cancer surgery, had less cancer recurrence than those who received only general anesthesia.^{31–33} Moreover, patients

who received a nerve block, needed less post-operative pain relief from opioid drugs. We are waiting for a result of the observational studies and randomized controlled clinical trials, that are needed to confirm whether the thoracic interfascial block techniques are appropriate for routine clinical practice, and to determine the minimum amount of LA³⁴ required for blockade as well as the serum local anesthetic concentrations.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Acknowledgments

The authors want to express their gratitude to the families who participated in the cadaver donation program of the "Universidad Autónoma de Madrid". We would like to thank the Department of Anatomy of the "Universidad Autónoma de Madrid", especially Dr. Francisco Clascá Cabré, Professor of Anatomy and Human Embriology, and Andrés Olaya Céspedes, Anatomy Technician, for their continued support. We also thank Dr. Tomislav Stanic, Dr. Luis Valdes, Dr. Carlos Salazar for his help in the review of this manuscript.

References

- Corten E, Schellekens P, Hage J, et al. Clinical outcome after pedicled segmental pectoralis major island flaps for head and neck reconstruction. *Ann Plast Surg.* 2009;63:292-6.
- Schnabel A, Reichl SU, Kranke P, et al. Efficacy and safety of paravertebral blocks in breast surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth.* 2010;105:842-52.
- Arsalani-Zadeh R, ElFadl D, Yassin N, et al. Evidence-based review of enhancing postoperative recovery after breast surgery. *Br J Surg.* 2011;98:181-96.
- Stecco A, Masiero S, Macchi V, et al. The pectoral fascia: anatomical and histological study. *J Bodyw Mov Ther.* 2009;13:255-61.
- Strazisar B, Besic N. Comparison of continuous local anaesthetic and systemic pain treatment after axillary lymphadenectomy in breast carcinoma patients – a prospective randomized study. *Radiol Oncol.* 2013;47:145-53.
- Strazisar B, Besic N, Ahan U. Does a continuous local anaesthetic pain treatment after immediate tissue expander reconstruction in breast carcinoma patients more efficiently reduce acute postoperative pain – a prospective randomised study. *World J Surg Oncol.* 2014;12:16.
- De Oliveira GS Jr, Chang R, Khan SA, et al. Factors associated with the development of chronic pain after surgery for breast cancer: a prospective cohort from a tertiary center in the United States. *Breast J.* 2014;20:9-14.
- Keith LM, Agur AMR, Arthur FD. Clinically oriented anatomy. In: Mem BA, editor. Clinically oriented anatomy. 5th ed. Maryland Composition Company, Inc; 2006. p. 724-64.
- Fajardo M, López S, Diéguez P, et al. Abordaje ecoguiado de las ramas cutáneas de los nervios intercostales a nivel de la línea media axilar para cirugía no reconstructiva de mama. *Cir May Amb.* 2013;18:3-6.
- Perez MF, Miguel JG, de la Torre P. A new approach to pectoralis block. *Anaesthesia.* 2013;68:430.
- García P, Fajardo M, Álvarez S, et al. Ultrasound-assisted approach to blocking the intercostal nerves in the mid-axillary line for non-reconstructive breast and axilla surgery. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2013;60:365-70.
- Blanco R, Fajardo M, Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2012;59:470-5.
- Blanco R, García M, García P, et al. Eficacia analgésica del bloqueo de los nervios pectorales en cirugía de mama. *Cir May Amb.* 2011;16:89-93.
- Blanco R. The 'pecs block': a novel technique for providing analgesia after breast surgery. *Anaesthesia.* 2011;66:847-8.
- Fajardo M, García FJ, López Alvarez S, et al. Bloqueo de las ramas cutáneas laterales y anteriores de los nervios intercostales para analgesia de mama. *Cir May Amb.* 2012;17:91-104.
- Fajardo M, Cuchi C, Paniagua MA, et al. Bloqueo continuo de los nervios pectorales para cirugía de mama. *Cir May Amb.* 2011;16:191-2.
- López-Matamala B, Fajardo M, Estébanez-Montiela B, et al. A new thoracic interfascialplane block as anesthesia for difficult weaning due to ribcagepain in critically ill patients. *Med Intensiva.* 2013;26.
- Andrae MH, Andrae DA. Local anaesthetics and regional anaesthesia for preventing chronic pain after surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:CD007105.
- Campbell I, Cavanagh S, Creighton J, et al. To infiltrate or not? Acute effects of local anaesthetic in breast surgery. *ANZ J Surg.* 2014.
- Sidiropoulou T, Buonomo O, Fabbri E, et al. A prospective comparison of continuous wound infiltration with ropivacaine versus single-injection paravertebral block after modified radical mastectomy. *Anesth Analg.* 2008;106:997-1001 [table of contents].
- Rawlani V, Kryger ZB, Lu L, et al. A local anesthetic pump reduces postoperative pain and narcotic and antiemetic use in breast reconstruction surgery: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122:39-52.
- Scott SR. Patient outcomes after axillary lymph node dissection for breast cancer: use of postoperative continuous local anesthesia infusion. *J Surg Res.* 2006;134:124-32.
- Blanco R, Parras T, McDonnell JG, et al. Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. *Anaesthesia.* 2013;68:1107-13.
- de la Torre PA, Garcia PD, Alvarez SL, et al. A novel ultrasound-guided block: a promising alternative for breast analgesia. *Aesth Surg J Am Soc Aesth Plast Surg.* 2014;34:198-200.
- Wahba SS, Kamal SM. Thoracic paravertebral block versus pectoral nerve block for analgesia after breast surgery. *Egypt J Anaesth.* 2014;30:129-35.
- Thavaneswaran P, Rudkin GE, Cooter RD, et al. Brief reports: paravertebral block for anesthesia: a systematic review. *Anesth Analg.* 2010;110:1740-4.
- Chang YC, Liu CL, Chen MJ, et al. Local anesthetics induce apoptosis in human breast tumor cells. *Anesth Analg.* 2014;118:116-24.
- Chiu M, Bryson GL, Lui A, et al. Reducing persistent postoperative pain and disability 1 year after breast cancer surgery: a randomized, controlled trial comparing thoracic paravertebral block to local anesthetic infiltration. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:795-801.
- Wijayasinghe N, Andersen KG, Kehlet H. Neural blockade for persistent pain after breast cancer surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2014;39:272-8.
- Cho AR, Kwon JY, Kim KH, et al. The effects of anesthetics on chronic pain after breast cancer surgery. *Anesth Analg.* 2013;116:685-93.
- Melamed R, Bar-Yosef S, Shakhar G, et al. Suppression of natural killer cell activity and promotion of tumor metastasis

- by ketamine, thiopental, and halothane, but not by propofol: mediating mechanisms and prophylactic measures. *Anesth Analg.* 2003;133:1–9.
32. Heaney A, Buggy DJ. Can anaesthetic and analgesic techniques affect cancer recurrence or metastasis? *Br J Anaesth.* 2012;109 Suppl. 1:i17–28.
 33. Exadaktylos AK, Buggy DJ, Moriarty DC, et al. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiology.* 2006;105:660–4.
 34. Barr K. Serratus plane block – is a high volume of local anaesthetic needed? *Anaesthesia.* 2014;69:192–3.

ARTÍCULO 2

*de la Torre PA, **García PD**, Álvarez SL, Miguel FJ, Pérez MF.*

A novel ultrasound-guided block: a promising alternative for breast analgesia.

Aesthet Surg J 2014; 34(1): 198-200.



Letter to the Editor

A Novel Ultrasound-Guided Block: A Promising Alternative for Breast Analgesia

Patricia Alfaro de la Torre, MD; Paula Diéguez García, MD; Servando López Álvarez, MD, PhD; Francisco Javier García Miguel, MD, PhD; and Mario Fajardo Pérez, MD

Aesthetic Surgery Journal
2014, Vol 34(1) 198–200
© 2013 The American Society for
Aesthetic Plastic Surgery, Inc.
Reprints and permission:
[http://www.sagepub.com/
journalsPermissions.nav](http://www.sagepub.com/journalsPermissions.nav)
DOI: 10.1177/1090820X13515902
www.aestheticsurgeryjournal.com



We read with interest “Breast Augmentation and Augmentation-Mastopexy With Local Anesthesia and Intravenous Sedation,” by Colque and Eisemann.¹ The article prompted us to share with your readers the novel ultrasound-guided anesthetic techniques we use in breast surgery.

The intercostal nerve block (ICNB) is traditionally performed using surface anatomical landmarks. Although it is a “blind” technique, ICNB is technically simple to perform, has a high success rate, and has a relatively low overall complication rate. The use of ultrasonography in regional anesthesia allows for visualization of soft tissues and vessels, which in turn improves the accuracy of needle placement.² We have been performing a relatively new regional anesthetic ultrasound-guided technique in patients who undergo major or minor breast surgery, which has led to decreased systemic perioperative pain, lower analgesic requirements, and improved patient satisfaction.³

In this letter, we introduce 2 new ultrasound-guided techniques. The first is the pecto-intercostal fascial block (PIFB), which consists of injecting a local anesthetic (LA) between the pectoralis major muscle (PMM) and the external intercostal muscle (EIM), in the interfascial plane where the anterior cutaneous branch emerges from the lateral side of the sternal bone. The second technique, known as the serratus intercostal fascial block (SIFB), involves injecting the LA between the serratus anterior muscle (SAM) and the EIM, near where the lateral cutaneous branch emerges from the intercostal space at the level of the axillary midline.

In our experience, these techniques have proven more beneficial than ICNB. They reduce the amount of LA and the number of punctures needed and minimize accidental and undesirable pleural and vessel puncture. Moreover, compared with ICNB, the new techniques likely decrease LA systemic absorption and are easier to perform. In our experience, they are safe, effective, and provide good analgesic quality after breast surgery.

THE PIFB ULTRASOUND-GUIDED BLOCK TECHNIQUE

With the patient in the decubitus position, we place a 6- to 13-MHz linear transducer 2 or 3 cm parallel to the long axis of the sternal bone. We first identify the ribs in the short axis (as a hyperechoic curved line) and the corresponding acoustic shadow below. We also visualize the pleura (hyperechoic line with gliding action during respiration) in each intercostal space. In the superficial plane, we can view the subcutaneous tissue and the PMM in the intermediate plane, the intercostal muscles (external, internal, and intimate) between the ribs, and, deep within the pleura, the lung.

A Locoplex (Vygon, Écouen, France) block needle (17 degrees, 25 gauge, 100 mm) is inserted in-plane with the ultrasound probe, in a caudal-to-cranial direction. The needle is advanced until the tip is positioned in the interfascial plane between the PMM and the EIM. It is then advanced further, and the LA spread is visualized in real time as it is injected (Figure 1). At this point, we recommend using color Doppler ultrasonography to help identify the internal thoracic artery and its branches that pass between the PMM and the EIM. A test bolus of normal saline (2-3 mL) is injected (in real time) to determine that the tip has been placed correctly in the interfascial plane, shown by separation of the fascial layers. The injectate usually consists of a 2- to 3-mL dose of LA (levobupivacaine 0.375% plus adrenaline 1:200 000) to the dermatome. This admixture sufficiently fills the fascial plane and effectively blocks several anterior cutaneous branches of intercostal nerves; toxic effects pose a minimal risk.

Dr Pérez is an Anesthesia Assistant and Dr de la Torre is an Anesthesiologist at Hospital del Tajo, Aranjuez, Madrid, Spain. Dr Diéguez García and Dr López Álvarez are Anesthesiologists at Hospital Abente y Lago, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, Coruña, Spain. Dr Miguel is Chief of the Department of Anesthesia, Hospital General de Segovia, Segovia, Spain.

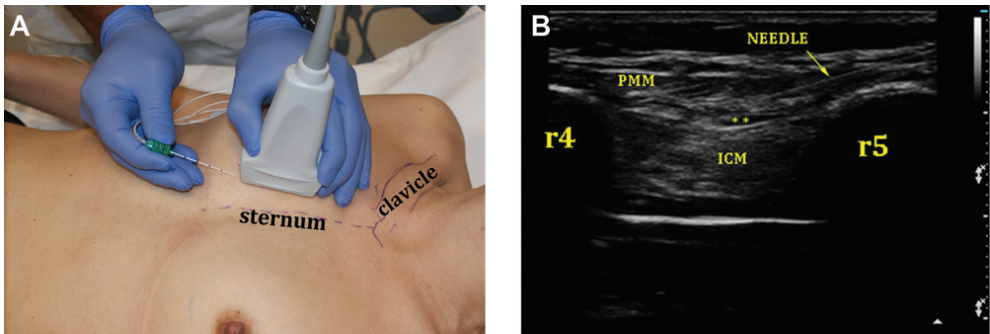


Figure 1. This 38-year-old woman received a pecto-intercostal fascial block (PIFB) ultrasound-guided block prior to undergoing mastectomy. (A) Ultrasound probe positioning and needle insertion. (B) Ultrasound image of the anterior thoracic wall showing local anesthetic infiltration (yellow asterisks) of the ribs (r) and pectoralis major muscle (PMM). ICM, intercostal muscle.

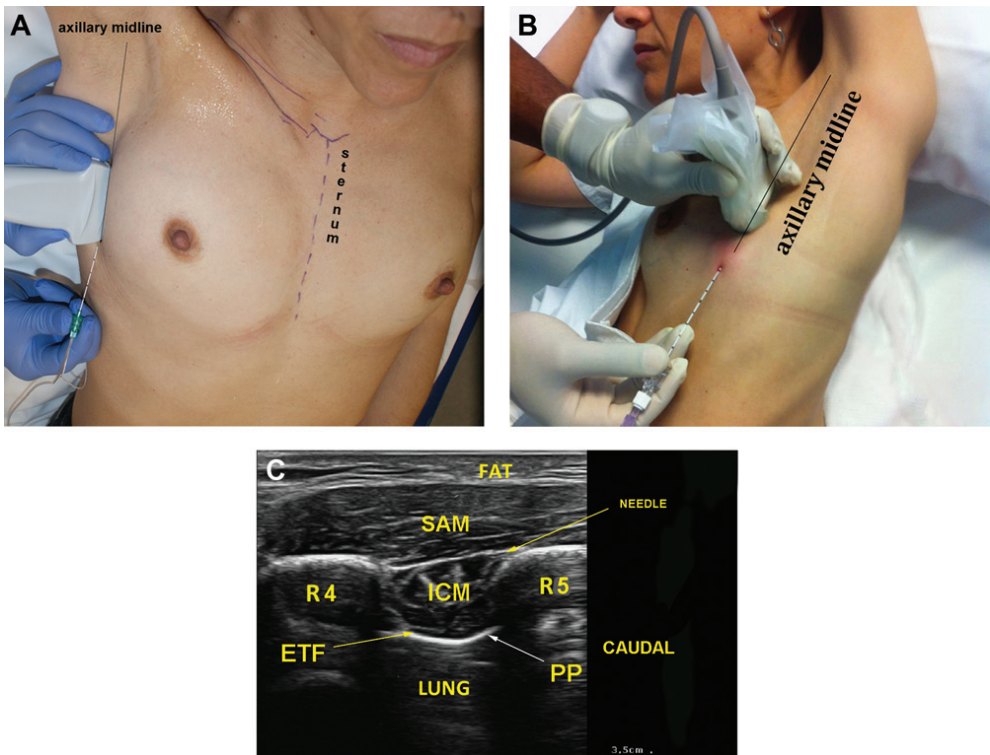


Figure 2. The same 38-year-old woman (shown in Figure 1) also received a serratus intercostal fascial block (SIFB) ultrasound-guided block technique prior to mastectomy. (A, B) Ultrasound probe positioning and needle insertion along the axillary midline. (C) Ultrasound image of the lateral thoracic wall showing the serratus anterior muscle (SAM), rib (R), endotheracic fascia (ETF), intercostal muscle (ICM), fat (FAT), and parietal pleura (PP, shown with white arrow). The needle insertion is shown with a yellow arrow.

THE SIFB ULTRASOUND-GUIDED BLOCK TECHNIQUE

This technique can be performed with the patient in the decubitus or lateral decubitus position. A 6-to 13-MHz linear transducer is placed at the axillary midline (Figure 2), where the ribs can be identified at the level of the sixth intercostal space. The key structures to scan are as follows: the SAM, intercostal muscles, and pleura (in the first image plane, which includes subcutaneous tissue and the SAM); the external, internal, and intimate intercostal muscles (in the intermediate plane); and the ribs, pleura, and lung (in the deep plane).

In a caudal-to-cranial direction, in an in-plane approach, the needle is inserted at the sixth intercostal space over the midaxillary line, until the tip is positioned between the SAM and the EIM; the entire spread of LA is visualized in real time as it is injected (Figure 2). Following this, a test bolus of normal saline (2-3 mL) is injected to visualize separation of the fascial layers and to confirm the correct placement of the anesthetic. A 2- to 3-mL dose of LA (levobupivacaine 0.375% plus adrenaline 1:200 000), injected into the dermatome, sufficiently fills the fascial plane and effectively blocks several lateral cutaneous branches of intercostal nerves; toxic effects present minimal risk.

These novel techniques may become widely used analgesic alternatives to the multiple-puncture intercostal block and to epidural and paravertebral blocks in breast

surgery given their low rate of adverse complications and the characteristic single-puncture technique that allows simultaneous blockage of numerous dermatomes. These techniques' other benefits include applicability both for the outpatient setting and for patients who have undergone a neuraxial block. More randomized studies are needed to confirm whether PIFB and SIFB techniques are appropriate for routine clinical practice, but our results thus far have been promising.

Disclosures

The authors declare no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and publication of this article.

REFERENCES

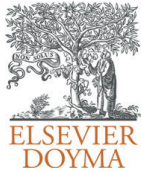
1. Colque A, Eisemann ML. Breast augmentation and augmentation-mastopexy with local anesthesia and intravenous sedation. *Aesthetic Surg J*. 2012;32(3):303-307.
2. Moore DC, Bridenbaugh LD. Intercostal nerve block in 4333 patients: indications, technique, and complications. *Anesth Analg*. 1962;41:1-11.
3. Fajardo M, Garcia FJ, López S, Dieguez P, Alfaro P. Analgesic combined lateral and anterior cutaneous branches of the intercostal nerves ultrasound block in ambulatory breast surgery. *Cir May Amb*. 2012;17(3):95-104.

ARTÍCULO 3

Diéquez García P, López Álvarez S, Blanco Dávila R, López González JM, Pensado Castiñeiras A.

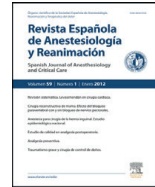
Abordaje ecoguiado a nivel antecubital para cirugía del síndrome del túnel del carpo.

Rev Esp Anestesiol Reanim 2013; 60 (3): 129-133.



Revista Española de Anestesiología y Reanimación

www.elsevier.es/redar



ORIGINAL

Abordaje ecoguiado a nivel antecubital para cirugía del síndrome del túnel del carpo

P. Diéguez García^{a,*}, S. López Álvarez^a, R. Blanco Dávila^a,
J.M. López González^a y A. Pensado Castiñeiras^b

^a Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Abente y Lago, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña, España

^b Servicio de Anestesiología y Reanimación, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, La Coruña, España

Recibido el 22 de mayo de 2012; aceptado el 27 de septiembre de 2012

Disponible en Internet el 21 de noviembre de 2012

PALABRAS CLAVE

Cirugía ambulatoria;
Bloqueo nervioso
periférico;
Ultrasonografía;
Síndrome del túnel
del carpo

Resumen

Introducción: Existen diferentes técnicas anestésicas para la cirugía ambulatoria del síndrome del túnel del carpo. Los bloqueos nerviosos ecoguiados brindan ventajas frente a otras técnicas. El objetivo del estudio fue determinar la eficacia del bloqueo ecoguiado a nivel de la fosa antecubital, así como la evaluación de las complicaciones, la satisfacción del paciente y del cirujano.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo en 32 pacientes programados para cirugía del síndrome del túnel del carpo, en régimen ambulatorio. Se realizó un bloqueo nervioso ecoguiado a nivel de la fosa antecubital, de los nervios mediano, cubital y cutáneos medial y lateral del antebrazo con mepivacaína 1%. Se registraron las mediciones de los diámetros anteroposterior y laterolateral de los nervios mediano y cubital, antes y después de la inyección. Se evaluó el inicio del bloqueo sensitivo y motor en los territorios de los nervios mediano y cubital cada 5 min, hasta 30 min después de la administración del anestésico local, con respecto a la mano contralateral. Se registró la presencia de dolor durante la incisión quirúrgica, en el postoperatorio, las complicaciones y la satisfacción del paciente y del cirujano con la técnica anestésica realizada.

Resultados: El bloqueo nervioso ecoguiado a nivel de la fosa antecubital fue eficaz en un 93,7% de los pacientes. Ningún paciente requirió rescate analgésico, no se produjeron efectos adversos reseñables ni complicaciones. La satisfacción con respecto a la técnica anestésica elegida fue valorada como «muy buena» por el 93,7% de los pacientes y por el 97% de los cirujanos.

Conclusiones: El bloqueo nervioso ecoguiado de los nervios mediano, cubital y cutáneos medial y lateral del antebrazo a nivel de la fosa antecubital es una técnica anestésica eficaz y satisfactoria para la cirugía ambulatoria del síndrome del túnel del carpo, permite la movilización del brazo por parte del paciente, minimiza los riesgos y disminuye la dosis de anestésico local empleada.

© 2012 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: paula.dieguez.garcia@sergas.es (P. Diéguez García).

KEYWORDS

Ambulatory surgery;
Nerve block;
Ultrasound;
Carpal tunnel
syndrome

Ultrasound-guided block at the antecubital fossa for carpal tunnel syndrome surgery**Abstract**

Introduction: There are various anaesthetic techniques for ambulatory surgery of carpal tunnel release. The ultrasound-guided nerve blocks offer advantages compared to other techniques. The purpose of this study was to evaluate the efficacy using ultrasound-guided block at the antecubital fossa, as well as to evaluate complications, patient satisfaction and surgeon satisfaction with the block.

Materials and methods: Prospective observational study with 32 elective patients for carpal tunnel release in a one-day case unit. An ultrasound-guided block with mepivacaine 1% was performed at the antecubital fossa, aiming for the median, ulnar and the lateral and medial cutaneous nerves of the forearm. The measurements of the anteroposterior and laterolateral diameters of the median and ulnar nerves were recorded, before and after injection. Motor and sensory levels were evaluated for the median and ulnar nerves at 5 and 30 min post injection, and compared with the contralateral hand. Pain from the surgical incision time and recovery were recorded, together with complications, and patient and surgeon satisfaction with the block.

Results: The antecubital fossa ultrasound-guided block was successful in 93.7% of the patients. No patients needed rescue analgesia in recovery and no complications were recorded. Patient satisfaction was 93.7% and surgeon satisfaction was 97%.

Conclusions: A selective block of the medial, ulnar and medial and lateral cutaneous nerves of the forearm are effective and satisfactory anaesthetic techniques for carpal tunnel release in a one-day case unit. It allows early mobilization, minimises risks and amount of local anaesthetic used.

© 2012 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El síndrome del túnel carpiano (STC) es la mononeuropatía periférica compresiva más frecuente, alcanzando hasta un 2% en pacientes con factores predisponentes ocupacionales, y entre el 0,6 y el 4,9% en la población general activa. El nervio mediano está comprimido a su paso por el canal carpiano, manifestándose clínicamente como dolor, pérdida de fuerza y parestias en la mano y los dedos¹. Los cuadros leves pueden ser tratados inicialmente de manera conservadora, pero cuando además de clínica hay daño neurológico generalmente es necesaria la liberación quirúrgica.

La cirugía del STC es un procedimiento idóneo para ser incluido en programas de cirugía ambulatoria². Diferentes factores condicionan la elección de la técnica anestésica, pero esta debe proporcionar la máxima seguridad y bienestar perioperatorio (ausencia de ansiedad, dolor, náuseas y/o vómitos) al paciente y una rápida recuperación postoperatoria.

Los avances tecnológicos proporcionados por la incorporación de la ultrasonografía para la localización de estructuras nerviosas, unido al conocimiento sonoanatómico, generan una base sólida para realizar con éxito un bloqueo nervioso. Los bloqueos nerviosos ecodirigidos en estos últimos años se ha demostrado^{3,4} que aportan una mayor eficacia y seguridad comparados con las técnicas convencionales no ecoguiadas.

El conocimiento de la inervación cutánea de la cara palmar de la mano en esta intervención quirúrgica resulta fundamental para elaborar una estrategia anestésica. La inervación depende de los ramos palmares de los nervios

mediano, cubital y cutáneo medial y lateral del antebrazo. Actualmente la anestesia local y el bloqueo axilar comparten protagonismo. En este estudio se planteó, como alternativa al bloqueo axilar o la infiltración local, la realización de un bloqueo nervioso periférico guiado por ultrasonografía a nivel de la fosa antecubital, sin neuroestimulación para pacientes programados para cirugía del STC. Se consideró que un bloqueo a este nivel puede brindar la posibilidad de movilizar el brazo al paciente en el postoperatorio, con una eficacia anestésica similar a un bloqueo más proximal.

El objetivo principal del estudio fue determinar la eficacia del bloqueo ecoguiado a nivel de la fosa antecubital en pacientes programados para cirugía del STC. Entre los objetivos secundarios del estudio destacan la evaluación de las complicaciones derivadas del bloqueo nervioso a ese nivel así como la valoración de la satisfacción del paciente y del cirujano con la técnica anestésica empleada.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional prospectivo simple, en 32 pacientes programados para cirugía del STC en régimen ambulatorio. El estudio fue autorizado por el Comité de Ética e Investigación de referencia, obteniéndose el consentimiento informado específico del estudio en cada paciente. En todos los casos se realizó una consulta preanestésica. Los criterios de inclusión fueron: edad superior a 18 años, peso inferior a 100 kg y la manifestación de su consentimiento para la realización de la técnica anestésica-analgésica. Los



Figura 1 Posición de la sonda ecográfica a nivel de la fosa antecubital.

criterios de exclusión fueron: rechazo de la técnica, falta de colaboración, alergias a los fármacos del estudio, antecedentes de enfermedad psiquiátrica y/o antecedentes de enfermedad neuromuscular.

Se monitorizó a todos los pacientes mediante electrocardiografía en II y V5, presión arterial no invasiva y pulsioximetría y se canalizó una vía venosa periférica. Se administró premedicación intravenosa con $0,03 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ de midazolam y oxígeno a 3 l/min a través de una cánula nasal.

El bloqueo nervioso periférico fue realizado guiado por ultrasonografía (M-Turbo, Sonosite, Bothell, WA, EUA), sin neuroestimulación, a nivel de la fosa antecubital (fig. 1), por un anestesiólogo con experiencia en anestesia regional. Se emplearon las medidas habituales de asepsia y se usó una aguja 22 G de 5 cm (Locoplex, Vygon, Ecouen, Francia). Se administraron 3 ml de mepivacaína al 1% en los nervios cutáneos medial y lateral del antebrazo, y 6 ml de mepivacaína al 1% en los nervios mediano y cubital. El transductor del ecógrafo se colocó en «eje corto» y la aguja se introdujo «fuera de plano» con respecto a los nervios, inyectándose la mepivacaína de una manera circunferencial, homogénea y perineural. Se midieron los diámetros antero-posterior y latero-lateral de los nervios mediano y cubital antes y después del bloqueo para determinar de manera objetiva, mediante el cálculo del área nerviosa, la posibilidad de bloqueo intraneural. Se anotó si se visualizó edema nervioso en el momento de la inyección. La superficie del área del nervio (S) fue obtenida usando la fórmula de determinación del área de una elipse incluyendo ambos diámetros nerviosos: $S = (1/4) (L \times C \times \pi)$, donde L es el diámetro largo y C es el diámetro corto. Se consideró inyección intraneural si tras la inyección del anestésico local el área nerviosa aumentó en más de un 15% con respecto al área nerviosa obtenida previamente a la inyección de mepivacaína^{5,6}.

Se evaluó el inicio del bloqueo sensitivo y motor en los territorios de distribución de los nervios bloqueados cada 5 min, desde el minuto 5 hasta el minuto 30 después de la administración de la mepivacaína. La valoración del bloqueo sensitivo fue realizada mediante un test de sensibilidad al

frio, con un algodón bañado en agua fría, comparando el territorio nervioso a explorar con el mismo de la mano contralateral. La escala sensitiva empleada se numeró de 0 a 2 (siendo 2 sensibilidad normal al frío, 1 hipoestesia y 0 anestesia). Se evaluó el bloqueo motor de los territorios nerviosos bloqueados con respecto a esos mismos territorios en la mano no bloqueada del paciente, el nervio mediano se evaluó mediante la valoración de la oposición del primer dedo (signo de la O) y el nervio cubital mediante la flexión del 4.º y 5.º dedos, según una escala de 0 a 2 (valorando como 0 no bloqueo motor, 1 disminución de la respuesta motora contra resistencia y 2 bloqueo motor completo). Se registraron el número de redirecciones de la aguja, la presencia de parestesias durante la punción y las complicaciones durante la realización de la técnica (hematoma, signos de toxicidad, etc.).

El dolor se evaluó en el momento de la incisión quirúrgica por el anestesiólogo que realizó la técnica y en el periodo postoperatorio mediante escala verbal numérica de 0 a 10 (0 a 3 como dolor leve; 4 a 6 dolor moderado y 7 o superior dolor intenso) por una enfermera entrenada en valoración del dolor. La analgesia domiciliaria pautada consistió en paracetamol un gramo cada 6 h vía oral y de rescate (dolor superior a 4), 25 mg de dexketoprofeno vía oral. Ante un dolor superior a 4, pasados 45 min del rescate, se indicó analgesia con tramadol oral 50 mg cada 6 h. Se realizaron de modo rutinario 2 controles: el primero la mañana siguiente a la intervención telefónicamente y el segundo acudiendo los pacientes a la consulta del cirujano plástico a las 72 h del postoperatorio. Se evaluaron además las complicaciones y la satisfacción de los pacientes con respecto a la técnica anestésica empleada, mediante la siguiente escala: muy mala, mala, regular, buena y muy buena. Además, el cirujano rellenó una encuesta de satisfacción con respecto a la técnica anestésica según una escala igual a la solicitada a los pacientes.

La técnica se consideró fallida si el paciente manifestaba dolor en el momento de la incisión quirúrgica en la piel, realizándose infiltración subcutánea por parte del cirujano de 5 ml de mepivacaína al 1% y administración de 1 mcg/kg de fentanilo intravenoso. La persistencia de dolor determinó una anestesia general.

El análisis estadístico se realizó de modo descriptivo, empleando el programa informático SPSS 10, y se consideró significativo un valor de p menor o igual a 0,05. Se aplicó la prueba de T-Student para los datos demográficos y el test de chi cuadrado para valoración de las variables cualitativas y de la necesidad de rescate analgésico.

Resultados

Se incluyó en el estudio a 32 pacientes. No hubo exclusiones. Los datos demográficos, del estado físico, los tiempos quirúrgicos y de estancia en la unidad de cirugía ambulatoria se muestran en la tabla 1.

En la exploración sensitiva posbloqueo, 32 pacientes tenían hipoestesia en territorio mediano y cubital en el minuto 5 y anestesia en el minuto 10. En cuanto al bloqueo motor, los 32 pacientes tuvieron una respuesta disminuida contra resistencia en el minuto 10 en ambos territorios nerviosos, y bloqueo motor completo a los 15 min posbloqueo.

Tabla 1 Características demográficas, duración de la cirugía y tiempo en la unidad

Edad (años)	56 ± 8
Sexo (H/M)	2/30
ASA I/II	11/21
Duración de la cirugía (min)	8 ± 2
Estancia en la sala de readaptación al medio y alta domiciliaria (min)	30 ± 5

El bloqueo fue eficaz en un 93,7% (30 pacientes) y el 6,3% (2 pacientes) refirieron dolor ante la incisión de la piel requiriendo infiltración local y 1 mcg/kg de fentanilo intravenoso. Ningún paciente requirió anestesia general.

No existieron complicaciones durante la realización del bloqueo o en el postoperatorio. Ningún paciente refirió dolor y/o parestesias en el momento de la realización del bloqueo. No se visualizó ingurgitación nerviosa («swelling») durante la inyección del anestésico local en ningún caso. Ningún paciente presentó posteriormente a la inyección un incremento del área nerviosa superior al 15% con respecto al área nerviosa previa al bloqueo.

En la sala de readaptación al medio, ningún paciente requirió rescate analgésico. En la evaluación del dolor en el domicilio en las primeras 24 h, ningún paciente presentó dolor o este fue leve, no existiendo necesidad de rescate analgésico con dexketoprofeno ni opioides.

Todos los pacientes fueron ambulatorios y no se produjeron efectos adversos reseñables durante la estancia en la unidad. En las primeras 24 h, tras consulta telefónica, ningún paciente presentó náuseas ni vómitos postoperatorios; 3 de los 32 casos refirieron parestesias en el territorio del nervio mediano. No se requirió reingreso en ningún caso. En la evaluación realizada a las 72 h por parte del Servicio de Cirugía Plástica, los 3 pacientes de los 32 que refirieron parestesias en territorio del nervio mediano coincidieron en afirmar que la clínica había disminuido, hasta desaparecer en uno de ellos. Los 2 pacientes restantes fueron seguidos desde el Servicio de Anestesiología confirmando la resolución total de la clínica sensitiva del nervio mediano a la semana de la intervención.

Los pacientes evaluaron su satisfacción con respecto a la técnica anestésica como «muy buena» en un 93,7% y 2 de los 32 pacientes calificaron como «buena» la técnica anestésica elegida.

Los cirujanos valoraron como «muy buena» la técnica anestésica elegida en un 97% de los casos, valorándola como «buena» en un caso.

Discusión

Los resultados de este estudio confirman que el conocimiento anatómico y la realización de bloqueos ecoguiados a nivel de la fosa antecubital pueden ser una alternativa segura, eficaz y satisfactoria para realizar cirugía ambulatoria del STC. El bloqueo axilar es quizás el bloqueo del plexo braquial más empleado para cirugía de mano y antebrazo⁷. La búsqueda de bloqueos nerviosos solo de los nervios implicados en una intervención quirúrgica aporta

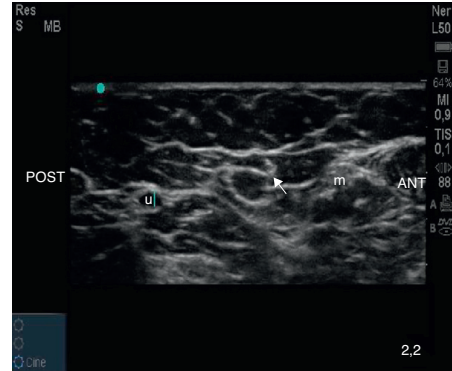


Figura 2 Visualización ecográfica de los nervios mediano (m), cubital (u) y cutáneo medial del antebrazo (flecha) en la fosa antecubital.

numerosas ventajas para los pacientes como el empleo de menor dosis de anestésico local, mayor bienestar para el paciente por disminuir los bloqueos de nervios no implicados en la cirugía y minimización de riesgos⁸. En el caso de la cirugía de STC, los bloqueos más distales (fosa antecubital en lugar de axila) permiten conservar la sensibilidad y/o movilización del brazo. Asimismo, los bloqueos a nivel de la muñeca pueden dificultar la intervención quirúrgica por la aparición de edema en el lugar de la incisión quirúrgica, pueden resultar fallidos hasta en un 41% de los casos⁹ si no son realizados guiados por ecografía y son mal tolerados¹⁰. La anestesia local es la técnica más simple, con un reducido coste, con rápido inicio de acción y pudiendo realizarse sin la presencia de un anestesiólogo. Sin embargo, se asocia a la posibilidad de distorsión anatómica debido a la infiltración en el lugar de la incisión, así como se limita la realización de epineurotisis, tenosinovectomía y reparación de complicaciones durante la cirugía¹¹. Los bloqueos nerviosos periféricos poseen ventajas con respecto a la anestesia local: no generan distorsión de la anatomía en la región quirúrgica, la epineurotisis, la tenosinovectomía o la ampliación de la incisión por posibles complicaciones pueden ser realizadas con seguridad, ofrecen buena analgesia postoperatoria, minimizan los requerimientos de opioides y sus efectos secundarios¹¹.

El empleo del torniquete de isquemia fue bien tolerado por todos los pacientes. Varios factores han podido contribuir a la tolerancia del manguito de isquemia, como la administración de premedicación con benzodiazepinas, la corta duración de la intervención (8 ± 2 min) y el empleo de torniquetes neumáticos automáticos.

El éxito de la realización de este bloqueo depende de los conocimientos sonoanatómicos, puesto que requiere una correcta identificación de los nervios implicados en la inervación de la cara palmar de la muñeca y un adecuado manejo de la sonda ecográfica y la aguja (fig. 2). En nuestro estudio, 2 pacientes, con bloqueo sensitivo y motor satisfactorio, tuvieron dolor en el momento de la incisión quirúrgica requiriendo infiltración. Se atribuyó la causa de la técnica fallida en el momento de inicio de la cirugía a la dificultad en

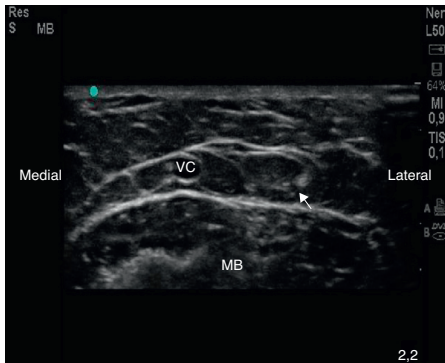


Figura 3 Visualización ecográfica del nervio cutáneo lateral del antebrazo (flecha). MB: músculo bíceps braquial. VC: vena cefálica.

la localización de los nervios cutáneos medial y lateral del antebrazo.

Los nervios cutáneos lateral y medial del antebrazo poseen múltiples ramificaciones que varían su ubicación en cada paciente^{12,13} (fig. 3). Durante la realización de este abordaje se ha determinado que para el éxito del bloqueo de los nervios cutáneos del antebrazo es recomendable la realización del bloqueo en el mismo nivel o craneal a su primera ramificación puesto que resulta imposible en el momento actual, con la tecnología que existe, precisar cuál es la ramificación que se encargará de inervar la piel de la región palmar de la muñeca. Otra posibilidad es realizar lo más distal posible el bloqueo de las ramificaciones de los nervios cutáneos del antebrazo, necesitando múltiples punciones en una región pequeña, aumentando por sus numerosas ramas la dificultad de localizar todas ellas. Es posible también la inyección subcutánea en forma «de abanico» de la región inmediatamente proximal al sitio quirúrgico, generando molestia al paciente y la incertidumbre de un correcto bloqueo. Lo recomendable es la realización del bloqueo de los nervios cutáneos del antebrazo previamente a su primera bifurcación, lo que implica un gran conocimiento sonoanatómico de la zona.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. Fue diseñado con un tamaño muestral reducido, esto limita por tanto, el número de eventos que se presentan, conllevando amplios intervalos de confianza en las variables estudiadas, por lo que son necesarios estudios con series más amplias de pacientes para incrementar su validez interna y externa. Además, el diseño del estudio es observacional, requiriéndose nuevos estudios prospectivos, aleatorizados y estandarizados y con gran potencia estadística que puedan permitir implantar esta técnica anestésica como óptima

para la cirugía del STC. Una tercera limitación de nuestro estudio fue que las técnicas han sido realizadas por anestesiólogos con amplia experiencia en anestesia regional guiada con ecografía.

Teniendo presentes estas limitaciones, los resultados del estudio muestran que el bloqueo nervioso ecoguiado, a nivel de la fosa antecubital del codo, de los nervios mediano, cubital y cutáneos medial y lateral del antebrazo, es una alternativa eficaz y satisfactoria para el paciente programado de cirugía del STC.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Bibliografía

- Palmer KT. Carpal tunnel syndrome: the role of occupational factors. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25:15-29.
- Leblanc MR, Lalonde J, Lalonde DH. A detailed cost and efficiency analysis of performing carpal tunnel surgery in the main operating room versus the ambulatory setting in Canada. *Hand*. 2007;2:173-8.
- Gelfand HJ, Ouanez JP, Lesley MR, Ko PS, Murphy JD, Sumida SM, et al. Analgesic efficacy of ultrasound-guided regional anesthesia: a meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2011;23:90-6.
- Dufour E, Cymerman A, Nourry G, Balland N, Couturier C, Liu N, et al. An ultrasonographic assessment of nerve stimulation-guided median nerve block at the elbow: a local anesthetic spread, nerve size, and clinical efficacy study. *Anesth Analg*. 2010;111:561-7.
- Sala Blanch X, López AM, Carazo J, Hadzic A, Carrera A, Pomés J, et al. Intra-neural injection during nerve stimulation-guided sciatic nerve block at the popliteal fossa. *Br J Anaesth*. 2009;102:855-61.
- Sala Blanch X, López AM, Pomés J, Valls-Sole J, García AI, Hadzic A. No clinical or electrophysiologic evidence of nerve injury after intra-neural injection during sciatic popliteal block. *Anesthesiology*. 2011;115:589-95.
- Maga JM, Cooper L, Gebhard RE. Outpatient regional anesthesia for upper extremity surgery update (2005 to present) distal to shoulder. *Int Anaesthesiol Clin*. 2012;50:47-55.
- Dilger J, Wells R. The use of peripheral nerve blocks at the elbow for carpal tunnel release. *J Clin Anesth*. 2005;17:621-3.
- Delaunay L, Chelly J. Blocks at the wrist provide effective anesthesia for carpal tunnel release. *Can J Anaesth*. 2001;48:656-60.
- Remérand F, Caillaud J, Laulan J, Palud M, Baud A, Couvret C, et al. Tolérance et efficacité des blocs nerveux périphériques pour la chirurgie du canal carpien. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2012;31:34-40.
- Sinha A, Chan V, Anastakis D. Anesthesia for carpal tunnel release. *Can J Anesth*. 2003;50:323-7.
- Rosen JE, Rokito AS, Khabie V, Zuckerman JD. Examination of the lateral antebrachial cutaneous nerve: an anatomic study in human cadavers. *Am J Orthop*. 1998;27:690-2.
- Seror P. Medial antebrachial cutaneous nerve: antidromic and orthodromic studies. *Muscle Nerve*. 2002;26:421-3.

