



EFICACIA DEL BLOQUEO REGIONAL CON CORTICOIDES EN CIRUGÍA NO RECONSTRUCTIVA DE MAMA

MÁSTER UNIVERSITARIO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y QUIRÚRGICA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

Trabajo Fin de Máster

Dra. Elena González Sánchez-Migallón

Tutor Académico: Dr. Luis Sánchez-Guillén

Julio 2022

Índice de contenidos

I.	INTRODUCCIÓN	3
1.	CÁNCER DE MAMA Y SU CIRUGÍA	3
	1.1. Anatomía aplicada de la glándula mamaria	3
	1.2. Prevalencia cáncer de mama	3
	1.3. Tratamiento del cáncer de mama	4
	1.4. Implicaciones del control del dolor postoperatorio.....	4
2.	TÉCNICAS DE BLOQUEO REGIONAL.....	5
3.	EFICACIA DEL BLOQUEO REGIONAL TIPO BRILMA	6
4.	TIPOS DE ADYUVANTES PARA EL BLOQUEO REGIONAL.....	6
II.	HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	9
	Objetivo principal.....	10
	Objetivos secundarios.....	10
III.	METODOLOGÍA.....	11
1.	Diseño del estudio.....	11
	1.1 Tipo de estudio.....	11
	1.2 Ámbito del estudio	11
2.	Pacientes	11
	2.1 Criterios de inclusión.....	11

2.2	Criterios de exclusión	11
2.3	Tamaño muestral	12
2.4	Muestreo	12
3.	Variables a estudio	12
4.	Recogida de variables.....	12
5.	Dificultades y limitaciones.....	13
6.	Plan de trabajo	13
7.	Aspectos éticos a tener en cuenta	14
8.	Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados previsibles	14
9.	Presupuesto.....	14
IV.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	15
	Datos obtenidos.....	15
V.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	16
VI.	ANEXOS.....	18
I.	Anexo 1: Protocolo de anestesia y analgesia intraoperatoria.....	18
II.	Anexo 2: Protocolo analgesia URPA	19
III.	Anexo 3: Escala EVA para pacientes	20
IV.	Anexo 4: Protocolo analgesia planta	22

TÍTULO

EFICACIA DEL BLOQUEO REGIONAL CON CORTICOIDES EN CIRUGÍA NO RECONSTRUCTIVA DE MAMA

AUTOR

Elena González Sánchez-Migallón, MD, PhD

Servicio Cirugía General y Aparato Digestivo
Hospital Universitario Rafael Méndez. Lorca

TUTOR ACADÉMICO

Luis Sánchez-Guillén, MD, PhD

Associate Professor of Surgery
Colorectal & Gastrointestinal Department
Hospital General Universitario de Elche
Universidad Miguel Hernández. Elche. Alicante

RESUMEN

Más de un tercio de las pacientes que se someten a una cirugía de cáncer de mama presentan dolor postoperatorio agudo inadecuadamente controlado. La dexametasona se usa habitualmente como fármaco adyuvante a los anestésicos locales para prolongar su efecto en los bloqueos nerviosos regionales. Este estudio investiga la eficacia de la dexametasona añadida a levobupivacaína 0,25% en los bloqueos de las ramas cutáneas de los nervios intercostales en línea media axilar (BRILMA) para pacientes sometidas a cirugía no reconstructiva de mama.

Se trata de un estudio experimental prospectivo, doble ciego y aleatorizado, llevado a cabo por la Unidad de Cirugía de Mama del Servicio de Cirugía General en colaboración con el Servicio de Anestesiología del Hospital General Universitario Rafael Méndez de Lorca, con inicio en enero de 2022. Actualmente se encuentra en proceso de reclutamiento de pacientes. Finalizará cuando se completen 20 pacientes por rama de tratamiento.

Grupo 1: BRILMA con levobupivacaína 0,25% (20ml) y dexametasona 4mg.

Grupo 2: BRILMA con levobupivacaína 0,25% (20ml) sin corticoides

El objetivo principal es evaluar la duración del bloqueo anestésico con el uso de dexametasona. Los objetivos secundarios son evaluar la eficacia de la analgesia postoperatoria y medir el consumo de opiáceos en las primeras 48 horas postoperatorias.

ABSTRACT

More than one-third of patients undergoing breast cancer surgery have inadequately controlled acute postoperative pain. Dexamethasone is commonly used as an adjuvant drug to local anesthetics to prolong their effect in peripheral nerve blocks. This study investigates the efficacy of dexamethasone added to levobupivacaine 0.25% in midline axillary intercostal nerve cutaneous branch blocks (BRILMA) for patients undergoing non-reconstructive breast surgery.

This is a prospective, double-blind, randomized experimental study carried out by the Breast Surgery Unit of the General Surgery Service in collaboration with the Anesthesiology Service of the "Hospital General Universitario Rafael Méndez de Lorca", beginning in January 2022. It is currently in the process of recruiting patients. It will end when 20 patients per treatment arm are completed.

Group 1: BRILMA with levobupivacaine 0.25% (20ml) and dexamethasone 4mg.

Group 2: BRILMA with levobupivacaine 0.25% (20ml) without corticosteroids

The main objective is to evaluate the duration of the anesthetic blockade with the use of dexamethasone. Secondary objectives are to assess the efficacy of postoperative analgesia and to measure opioid consumption in the first 48 postoperative hours.

PALABRAS CLAVE/KEYWORDS

Dexametasona, bloqueo nervioso, anestesia regional, cirugía no reconstructiva de mama

Dexamethasone, nerve block, regional anaesthesia, non-reconstructive breast surgery

I. INTRODUCCIÓN

1. CÁNCER DE MAMA Y SU CIRUGÍA

1.1. Anatomía aplicada de la glándula mamaria

Las glándulas mamarias son dos formaciones anatómicas de origen ectodérmico de situación subcutánea en la pared anterior del tórax, sobre el músculo pectoral mayor, a ambos lados de la línea media, desde la segunda hasta la sexta costilla, delimitadas medialmente por el borde lateral del esternón y lateralmente por la línea axilar anterior. Presentan una prolongación hacia la axila que se conoce como “cola de Spencer” y que hace que el cuadrante superoexterno de la mama tenga mayor cantidad de tejido glandular que el resto.

En la piel de la cara anterior de la mama, encontramos un área hiperpigmentada, circunferencial, de entre 3 y 6 cm de diámetro conocida como “areola mamaria”. En la parte central de la areola existe una formación sobreelevada que es el pezón, el cual contiene fibras de músculo liso paralelas a los conductos galactóforos y dos anillos musculares circulares, cuya contracción permite la erección del pezón y la lactancia (1,2).

La inervación sensitiva de la mama sigue una disposición segmentaria e incluye las ramas cutáneas del 2º al 6º nervios intercostales. En la parte superior de la mama también participan ramas del plexo cervical superficial (nervios supraclaviculares). La inervación del complejo areola-pezón depende de las ramas cutáneas de los nervios intercostales del 3º al 5º, siendo la rama cutánea del 4º nervio intercostal la más importante para la sensibilidad del pezón (3).

Especial mención merece la rama lateral del segundo intercostal, ya que se trata de un nervio largo que discurre por el hueco axilar, el nervio intercostobraquial, y que puede ser lesionado en la disección quirúrgica de la axila, lo que supondría una hipoestesia o anestesia de la piel del fondo de la axila y de la cara superoexterna de la extremidad superior (1).

1.2. Prevalencia cáncer de mama

A nivel mundial, el cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente, con más de dos millones de casos cada año y la principal causa de muerte por cáncer en mujeres en todo el mundo (4). El cáncer de mama es ya el tumor más diagnosticado del mundo, superando por primera vez al cáncer de pulmón, según datos publicados en 2021 por el Centro de Investigaciones sobre el cáncer (IARC) (5).

En España, según los últimos datos recogidos por el Sistema Europeo de Información del Cáncer (ECIS), en 2020 se diagnosticaron un total de 34.088 nuevos casos de cáncer de mama, siendo este tipo de tumor el más frecuente entre las mujeres en nuestro país por delante del

cáncer colorrectal, de útero, de pulmón y de ovario. En España, aproximadamente el 30% de los cánceres diagnosticados en mujeres se originan en la mama. En cuanto a la tasa de incidencia, se estiman 132 casos por cada 100.000 habitantes. La probabilidad estimada de desarrollar cáncer de mama siendo mujer es de 1 de cada 8 (5).

1.3. Tratamiento del cáncer de mama

El tratamiento del cáncer de mama es complejo y ha ido cambiando con el avance de la investigación científica. Hoy en día, es un tratamiento individualizado ajustado a las características de cada paciente y el tipo de tumor. En líneas generales, las opciones terapéuticas para tratar el cáncer de mama son la cirugía, la quimioterapia, la radioterapia y la hormonoterapia. Estos tratamientos pueden ser únicos o combinados, en función del riesgo/beneficio de cada opción terapéutica.

A grandes rasgos, la cirugía del cáncer de mama está indicada en las fases iniciales de la enfermedad, cuando la patología se encuentra localizada en la glándula mamaria. Si hay afectación de los ganglios axilares se suele dar quimioterapia neoadyuvante como paso previo a la intervención. Cuando la enfermedad se extiende a otros órganos (metástasis) la cirugía no está indicada a priori.

Las técnicas quirúrgicas también han cambiado mucho con el paso de los años. El diagnóstico cada vez más precoz de esta patología permite muchas veces realizar resecciones mamarias muy económicas (cirugía conservadora de mama). Por otra parte, los avances en el estudio de la afectación de la axila con la identificación del ganglio centinela y su estudio intraoperatorio mediante técnica OSNA (one step nucleid acid) permiten cada vez más la posibilidad de ser muy restrictivos con las indicaciones de la cirugía de vaciado axilar, que tanta comorbilidad conlleva a estas pacientes. Actualmente, la linfadenectomía axilar se realiza cuando se hallan macrometástasis con más de 10.000-15.000 copias en la biopsia del ganglio centinela.

1.4. Implicaciones del control del dolor postoperatorio

Más de un tercio de las pacientes que se someten a una cirugía de cáncer de mama presentan dolor postoperatorio agudo inadecuadamente controlado. El manejo inadecuado del dolor en el postoperatorio es un temor comprensible para las pacientes; además, aumenta el tiempo de recuperación y, por tanto, la duración de la estancia hospitalaria y el coste general de la atención médica. Existe una firme asociación entre los estados de dolor postoperatorio agudo y el dolor posquirúrgico crónico en pacientes intervenidas de cirugía de mama. Esta condición incluye parestesia, neuralgia intercostobraquial y dolor de mama fantasma. Si bien los factores específicos de la enfermedad, como la extensión de la cirugía y el uso de radiación, son difíciles de controlar, el dolor posoperatorio agudo es un objetivo modificable en la cirugía de mama mediante el uso de anestesia regional (6).

2. TÉCNICAS DE BLOQUEO REGIONAL

Las técnicas anestésicas regionales guiadas por ecografía están continuamente en desarrollo con el objetivo de mejorar el control del dolor postoperatorio y la reincorporación temprana a las actividades diarias.

Para cirugías de la región torácica, el “gold estándar” de las técnicas regionales anestésicas es el bloqueo paravertebral torácico. Sin embargo, en la mayoría de hospitales no se realiza por su complejidad técnica y por sus posibles complicaciones potencialmente graves, optándose por otras técnicas más sencillas e igualmente eficaces (7).

Para cirugías mamarias amplias como mastectomías radicales (8–11) y sobre todo, para cirugías reconstructivas de mama se han descrito recientemente los bloqueos tipo PECS (bloqueo de los nervios pectorales), diseñado por Blanco y cols (12) en 2011. Este tipo de cirugías que supone disección de los músculos pectorales precisa una analgesia más intensa y requiere del bloqueo de los nervios pectorales medial y lateral. Sin embargo, en procedimientos de cirugía de mama sin implantes su eficacia es limitada, dejando sin cobertura analgésica la zona del complejo areola-pezones que corre a cargo de los nervios intercostales 3º a 5º (13).

Clásicamente la analgesia en el territorio de los nervios intercostales se realizaba a través de un bloqueo epidural, paravertebral o intercostal múltiple (6,14). Pero en 2013, Fajardo Pérez et al. describen una alternativa (13,15). Tras múltiples estudios (ecografía, resonancia magnética, exploraciones con contraste radiológico y disección anatómica en cadáveres) llevan a cabo un detallado estudio anatómico de la región anterolateral del tórax y diseñan una nueva técnica sencilla, superficial y reproducible en la mayoría de las pacientes. Proponen un bloqueo en el espacio interfascial entre el músculo serrato anterior y los músculos intercostales externos, al que denominan bloqueo de ramas cutáneas de los nervios intercostales en línea media axilar (BRILMA), y que sería útil para la cirugía no reconstructiva de mama. Con esta técnica se disminuye el número de punciones realizadas para cubrir los distintos niveles metaméricos implicados en la analgesia de la mama (del 2º al 6º nervio intercostal), abarcando en un único acceso sus ramas cutáneas anteriores y laterales (3).

La preparación de la paciente incluye monitorización estándar, equipo de ultrasonografía, set de bloqueo nervioso periférico (agujas, gel estéril, jeringuillas, anestésicos locales, etc.), y anestesiólogo con amplia formación en técnicas regionales ecoguiadas. Se coloca a la paciente en decúbito supino con el miembro superior abducido a 90º. Se prepara la zona de punción con solución antiséptica, y la superficie de la sonda de ecografía se cubre con una funda estéril.

Para llevar a cabo el bloqueo tipo BRILMA se utiliza un transductor lineal de alta frecuencia y se deben identificar las siguientes referencias anatómicas:

- En el plano superficial, el tejido celular subcutáneo y grasa
- En el plano intermedio el músculo serrato anterior, las costillas y entre éstas los músculos intercostales (externo, interno, e íntimo)
- En el plano profundo la pleura y el pulmón

Para realizar el bloqueo se introduce la aguja en plano con respecto a la sonda de ultrasonido de caudal a craneal, posicionando la punta de la aguja entre la fascia del músculo serrato anterior y la fascia del músculo intercostal externo. Para comprobar la correcta posición de la punta de la aguja se puede administrar una dosis test de 1 ml de suero salino. A continuación se inyecta el anestésico local en el segmento que se desea bloquear. A medida que se realiza la hidrodisección de ambos planos fasciales, se avanza la aguja para lograr una mayor difusión craneal del anestésico local hasta espacios intercostales superiores.

Según los autores de la técnica se debe evitar la infiltración dentro de los vientres musculares (músculo intercostal externo y serrato anterior) ya que esto anula la distribución del anestésico local hacia espacios intercostales superiores. Se trata de un bloqueo con un nivel bajo de complejidad, técnicamente poco exigente, fácilmente reproducible y cuya curva de aprendizaje es relativamente corta para anestesistas con manejo ecográfico. La complicación potencial de esta técnica es la punción pleural con posibilidad de producir un pequeño neumotórax, por lo que se debe identificar su referencia ecográfica para evitarlo (3,15).

3. EFICACIA DEL BLOQUEO REGIONAL TIPO BRILMA

Tal como reportan sus autores (15), el bloqueo regional tipo BRILMA es eficaz en la mayoría de intervenciones, disminuyendo la administración de opioides intraoperatorios y de rescates analgésicos en el postoperatorio. Estos resultados concuerdan con el estudio realizado por González-García y cols (7). Se trata de un estudio prospectivo y aleatorizado en el que se compara la realización de un bloqueo interfascial tipo BRILMA con analgesia postoperatoria estándar (paracetamol y dexketoprofeno intravenosos). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el consumo de tramadol durante el periodo de estudio (10.5mg en el grupo BRILMA vs 34.3mg en el grupo control, $p=0,0001$). Asimismo también hubo diferencias significativas a favor de BRILMA en las puntuaciones del dolor según ENV (escala numérica verbal) a los 30 minutos, 2 horas, 6 horas y 24 horas de la intervención.

4. TIPOS DE ADYUVANTES PARA EL BLOQUEO REGIONAL

Los bloqueos regionales han demostrado ser una gran herramienta para el control del dolor postoperatorio temprano, con reducción de la toma de opioides y una reincorporación más precoz a la vida habitual. Sin embargo, la duración de la acción de un bloqueo nervioso

periférico es limitada sin un fármaco adyuvante. Por ejemplo, la duración promedio de la lidocaína y la mepivacaína es de dos a tres horas (16).

El uso de fármacos adyuvantes parece prolongar la duración de los anestésicos locales reduciendo los efectos adversos dependientes de la dosis de éstos (16,17). Entre los fármacos adyuvantes conocidos más usados para los bloqueos de nervios periféricos encontramos:

- Alfa-2 agonistas como la clonidina, cuyo mecanismo de acción propuesto involucra fibras A-alfa (motoras) y C (dolor), que tienen corrientes catiónicas que restauran el potencial de reposo después de la hiperpolarización para permitir la siguiente generación de potencial de acción. La clonidina podría inhibir estas corrientes aumentando la conducción de potasio, bloqueando así la conducción de las fibras del dolor y prolongando la duración de la acción del anestésico local. La clonidina puede causar inestabilidad hemodinámica debido a su naturaleza antihipertensiva y provoca bradicardia, hipotensión arterial y ortostática, sedación, hipertensión de rebote y síncope.
- El midazolam es una benzodiazepina de acción corta, principalmente se utiliza antes de la operación como agente ansiolítico y sedante y también se emplea a menudo en procedimientos quirúrgicos y de diagnóstico para inducir el sueño. Los datos sobre el uso de midazolam como complemento de los anestésicos locales en los bloqueos nerviosos periféricos son limitados. Midazolam tiene una interacción débil con los receptores opiáceos kappa, lo que sugiere que puede jugar un papel en el control del dolor. Midazolam podría ser un adyuvante prometedor debido a su capacidad para mantener la hemodinámica del paciente (presión arterial y frecuencia cardíaca sin cambios), costes relativamente bajos, inicio de acción rápido y eliminación metabólica mejor que otras benzodiazepinas.
- Tramadol es un opioide débil que actúa como analgésico central. Cuando se administra por vía parenteral u oral, el tramadol ayuda eficazmente a controlar el dolor postoperatorio agudo en adultos. También puede producir un efecto anestésico local en el bloqueo de la función motora y nociceptiva o actuar como adyuvante en bloqueos de nervios periféricos para prolongar los efectos de bloqueo sensorial y motor. Este analgésico puede inhibir el dolor ya sea a través de una acción opioide mediada por un receptor μ o una acción no opioide α 2-adrenérgica y serotoninérgica.
- Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se han utilizado durante muchas décadas por sus propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. Pueden ser una mejor opción adyuvante perioperatoria que los opiáceos por su capacidad para producir una analgesia eficaz sin causar depresión respiratoria. Los AINEs bloquean la síntesis de prostaglandinas al inhibir la ciclooxigenasa

(COX) 1 y 2, lo que limita la liberación de citoquinas aguas abajo y reduce la respuesta inflamatoria.

- La dexametasona es un glucocorticoide comúnmente utilizado para disminuir la respuesta inflamatoria del cuerpo. Sin embargo, cuando se utiliza como adyuvante en un bloqueo nervioso periférico se desconoce el mecanismo de acción específico. La dexametasona puede producir una analgesia prolongada a través de la vasoconstricción y la reducción de la absorción del anestésico local o a través de la “acción directa sobre la célula nerviosa para reducir la descarga neural”. A pesar de tener un mecanismo desconocido, una revisión de la Cochrane (18) de 27 ensayos con 1625 participantes determinó que el adyuvante de dexametasona perineural aumentó el bloqueo sensorial 6,7 horas (intervalo de confianza del 95%) en comparación con un placebo. De manera similar, la dexametasona intravenosa aumentó el bloqueo sensorial 6,2 horas en comparación con un placebo. La revisión Cochrane también determinó que el consumo acumulado de opioides en 24 horas se redujo significativamente tanto para la dexametasona perineural como para la intravenosa (reducción de 19,25 mg y reducción de 6,58 mg, respectivamente). Sin embargo, en un ensayo clínico aleatorizado doble ciego realizado por Hoerner y cols (19) se estudiaron pacientes intervenidas de mastectomía radical modificada a las que se le realizó un bloqueo tipo PECS II con ropivacaína 0,2% y 8mg de dexametasona y se comparó con el grupo control de sólo ropivacaína 0,2%, sin hallar diferencias estadísticamente significativas ni en la duración de la analgesia (12.75 vs 8.75h, respectivamente; $p=0.680$) ni en el consumo de opioides en las primeras 72 horas (11.89 vs 11.90 mg morfina, respectivamente; $p=0.831$).

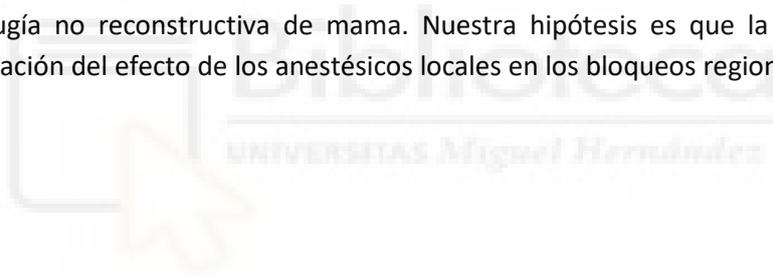
II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

El manejo del cáncer de mama ha sufrido una gran transformación en las últimas décadas gracias a múltiples factores como el desarrollo de técnicas de imagen y programas de cribado que logran un diagnóstico cada vez más precoz y al desarrollo de técnicas moleculares que permiten conocer y tipificar cada vez más los tumores y su pronóstico.

Por todo esto, la cirugía tiende a ser cada vez menos mutilante, con resecciones conservadoras en la medida de lo posible e indicaciones de linfadenectomía muy restrictivas. Las técnicas anestésicas se han desarrollado a la par para conseguir conjuntamente una rápida recuperación y el máximo confort postoperatorio.

Es en este punto en el que los bloqueos regionales ecoguiados tienen su papel y cuyo objetivo ahora es prolongar su efecto durante el mayor tiempo posible con los menores efectos secundarios.

Nuestro objetivo consiste en estudiar el efecto de un fármaco adyuvante como es la dexametasona en los bloqueos de las ramas cutáneas de los nervios intercostales en línea media axilar para cirugía no reconstructiva de mama. Nuestra hipótesis es que la dexametasona prolonga la duración del efecto de los anestésicos locales en los bloqueos regionales.



Objetivo principal

- Evaluar la duración del bloqueo anestésico con el uso de medicación adyuvante (dexametasona) junto con los anestésicos locales

Objetivos secundarios

- Evaluar la eficacia de la analgesia postoperatoria medida mediante Escala Visual Analgésica (EVA)
- Evaluar el consumo de opiáceos en las primeras 48 horas postoperatorias



III. METODOLOGÍA

1. Diseño del estudio

1.1 Tipo de estudio

Se ha realizado un estudio experimental prospectivo, doble ciego y aleatorizado llevado a cabo por parte de la Unidad de Cirugía de Mama del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo en colaboración con el Servicio de Anestesiología del Hospital General Universitario Rafael Méndez de Lorca, perteneciente al Servicio Murciano de Salud.

1.2 Ámbito del estudio

El Hospital General Universitario Rafael Méndez es un hospital de segundo nivel que cuenta con 238 camas de hospitalización y da cobertura asistencial al Área III de Salud de Murcia, que engloba los municipios de Águilas, Aledo, Lorca, Puerto Lumbreras y Totana que asciende a un total de 172.630 habitantes.

La Unidad Funcional de Cirugía Mamaria está constituida por cuatro cirujanos que trabajan en estrecha relación con los servicios de Radiología, Oncología y Anatomía Patológica.

El estudio se inicia el 15 de enero de 2022 hasta completar 20 pacientes por rama del ensayo.

2. Pacientes

2.1 Criterios de inclusión

Se incluyen en este estudio a todas aquellas pacientes con diagnóstico anatomopatológico de neoplasia de mama que van a ser intervenidas de cirugía no reconstructiva de mama (mastectomía/cirugía conservadora y biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC) +/- linfadenectomía) y que, tras informar sobre el objetivo del estudio y sus implicaciones, deciden libremente participar en el mismo.

2.2 Criterios de exclusión

Se excluyen a aquellas pacientes con antecedentes de alergia a anestésicos locales u otros fármacos utilizados en el estudio, tratamiento crónico con opiáceos, dolor crónico en región

anterolateral del tórax o axila, dificultad para entender las escalas de valoración del dolor o aquellas que, tras informar sobre el objetivo del estudio y sus implicaciones, no desean participar en el mismo.

2.3 Tamaño muestral

Para un nivel de confianza de 95%, una potencia del 80% y una tasa estimada de 5% de pérdidas en el seguimiento, se precisan 17 sujetos en cada grupo para detectar una diferencia igual o superior al 20%. Al ser un estudio piloto, se decide incluir 20 pacientes por rama de tratamiento.

2.4 Muestreo

Se realiza un muestreo aleatorizado mediante un sistema de sobres cerrados. Una vez que la paciente es informada sobre el estudio y decide colaborar, firma el consentimiento informado y se incluye en el estudio. En ese momento, el anestesista responsable de la cirugía abre el sobre que asigna a la paciente a uno de los siguientes grupos:

Grupo 1: BRILMA con levobupivacaína 0,25% (20ml) y corticoides (dexametasona 4mg en cada 20ml de levobupivacaína 0.25%)

Grupo 2: BRILMA con levobupivacaína 0,25% (20ml) sin corticoides

3. Variables a estudio

Variables resultado: escala de valoración analgésica (EVA) horaria, minutos hasta el primer rescate analgésico, morfina en las primeras 24 horas (mg), número de rescates de morfina en las primeras 24 horas, técnica quirúrgica, uso de drenajes, días de ingreso y complicaciones.

4. Recogida de variables

La fuente de recogida de datos es la historia clínica informatizada de Selene de las pacientes sometidas a la intervención en las fechas previstas, junto con las escalas EVA que se realizan durante las siguientes horas postoperatorias.

5. Dificultades y limitaciones

Las limitaciones potenciales de este estudio se hallan en que se precisa la colaboración y buen hacer de mucho personal implicado, a saber, anestelistas, enfermería de reanimación y hospitalización y las propias pacientes.

Para minimizar estas limitaciones, se realizan reuniones con el personal de enfermería para explicar el proyecto y aclarar las posibles dudas de los protocolos de analgesia. Con respecto al servicio de anestesia, cuando hay una cirugía no reconstructiva de cáncer de mama y una paciente potencialmente elegible, se adjudica a ese quirófano un anestesta experto en técnicas de bloqueo regional ecoguiadas. Con respecto a las pacientes, se evalúa antes de entrar en el ensayo si tanto las pacientes como su entorno (familiares) serán capaces y querrán colaborar rellenando las escalas de evaluación visual del dolor.

Para evitar el sesgo de realización se emplea una evaluación ciega por terceros. En este caso, el personal de enfermería y las propias pacientes desconocen la intervención realizada (grupo de ensayo asignado) y llevan a cabo con imparcialidad la escala visual del dolor.

6. Plan de trabajo

Una vez que la paciente decide colaborar en el estudio y es asignada a un grupo de estudio, el anestesta realiza el bloqueo con los medicamentos indicados.

Los dos grupos serán intervenidos quirúrgicamente con anestesia general mediante la técnica que el anestesta considere necesario. La analgesia intraoperatoria se realizará según protocolo (Anexo 1).

Cuando la intervención termina, la paciente pasa a la Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA) donde cada hora se evalúa su grado de dolor según la Escala Visual del Dolor (EVA), en la que se cuantifica el dolor en una escala de 0 a 10 puntos (Anexo 2). Cuando ya no es necesario una monitorización postoperatoria estrecha la paciente es dada de alta de la URPA e ingresa en planta de hospitalización de Cirugía General. Una vez en la planta, la propia paciente junto con ayuda de sus familiares rellena un papel (Anexo 3) indicando su grado de dolor según la Escala EVA. Si en algún momento presenta dolor de un grado mayor o igual a 4 se administra la analgesia pautada según el protocolo del estudio (Anexo 4).

Tanto la paciente como el resto de personal que será responsable de la evaluación y control del dolor postoperatorio (anestesista y personal de enfermería de reanimación, cirujanos y personal de enfermería de planta de hospitalización) desconocen el grupo asignado. Se trata de una evaluación ciega por terceros.

7. Aspectos éticos a tener en cuenta

El estudio es evaluado por el Comité de Ética de la Investigación Área III de Salud de Lorca, dando su conformidad para su realización con Nº de registro CEI-2021-10-33.

Todas las pacientes son informadas de en qué consiste el estudio y se precisa su consentimiento oral y escrito antes de ser incluida en el estudio.

8. Aplicabilidad y utilidad práctica de los resultados previsibles

Los resultados de este estudio pueden ser interesantes con respecto a la mejora de la atención y el confort postoperatorio de las pacientes sometidas a cirugía de cáncer de mama, lo cual puede traducirse en una reducción en la estancia hospitalaria.

9. Presupuesto

Para este estudio no se utilizará material fungible ni recursos humanos fuera de los habituales en este tipo de cirugías por lo que no precisa un sobrecoste a la práctica clínica habitual.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Datos obtenidos

En el momento de la elaboración de este manuscrito el ensayo clínico se encuentra aún en proceso de reclutamiento de pacientes por lo que no será posible presentar resultados. Hasta la fecha, se encuentran reclutadas el 75% de las pacientes.



V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez Mateo YA, Robles Fraguas R, Manzano Martín MI. Anatomía quirúrgica de la mama. In: Dominguez Cunchillos F, Ballester Sapiña JB, de Castro Parga G, editors. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos - Cirugía de la mama. 2ª Edition. 2017. p. 660.
2. Diéguez P, Casas P, López S, Fajardo M. Bloqueos guiados por ultrasonidos para cirugía mamaria. Rev Esp Anesthesiol Reanim. Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor; 2016;63(3):159–67.
3. Fajardo Pérez M, Alfaro de la Torre P, García Miguel F, López Álvarez S, Diéguez García P. Abordaje ecoguiado de las ramas cutáneas de los nervios intercostales a nivel de la línea media axilar para cirugía no reconstructiva de mama. Cir mayor ambul. 2013;18(1):3–6.
4. UpToDate®. Clinical features, diagnosis, and staging of newly diagnosed breast cancer [Internet]. [cited 2021 May 31]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-newly-diagnosed-breast-cancer>
5. Geicam. Incidencia cáncer de mama en España [Internet]. [cited 2021 May 31]. Available from: <https://www.geicam.org/sala-de-prensa/el-cancer-de-mama-en-espana>
6. FitzGerald S, Odor PM, Barron A, Pawa A. Breast surgery and regional anaesthesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. Best Pract Res Clin Anaesthesiol; 2019 Mar 1;33(1):95–110.
7. González-García J, González-Bada A, López-Ramos JM, Echevarria-Correas MA, Muñecas-Herreras MBG, Aguilera-Celorrio L. Prospective, randomized comparative study of ultrasound-guided blocking of the lateral cutaneous branches of the intercostal nerves versus conventional analgesia in non-reconstructive breast surgery. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2019;66(3):137–43.
8. Al Ja'bari A, Robertson M, El-Boghdadly K, Albrecht E. A randomised controlled trial of the pectoral nerves-2 (PECS-2) block for radical mastectomy. Anaesthesia. Anaesthesia; 2019 Oct 1;74(10):1277–81.
9. Grape S, El-Boghdadly K, Albrecht E. Analgesic efficacy of PECS vs paravertebral blocks after radical mastectomy: A systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. J Clin Anesth. J Clin Anesth; 2020 Aug 1;63.
10. Abu Elyazed MM, Mostafa SF. Continuous Pectoral Nerve Block Compared With Continuous Thoracic Paravertebral Block and Intravenous Opioid Analgesia for the Postoperative Analgesic Efficacy in Patients Undergoing Modified Radical Mastectomy: A Prospective Randomized Trial. Clin J Pain. Clin J Pain; 2021 May 1;37(5):359–65.

11. Kulhari S, Bharti N, Bala I, Arora S, Singh G. Efficacy of pectoral nerve block versus thoracic paravertebral block for postoperative analgesia after radical mastectomy: A randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. Oxford University Press; 2016 Sep 1;117(3):382–6.
12. Blanco R. The “pecs block”: a novel technique for providing analgesia after breast surgery. *Anaesthesia*. Anaesthesia; 2011 Sep;66(9):847–8.
13. Fajardo Pérez M, García Miguel F., López Álvarez S, Diéguez García P, Alfaro de la Torre P. Bloqueo de las ramas cutáneas laterales y anteriores de los nervios intercostales para analgesia de mama. *Cir mayor ambul*. 2012;17(3):95–104.
14. Naccache N, Jabbour H, Nasser-Ayoub E, Zeid HA, Naja Z. Regional analgesia and breast cancer surgery. *J Med Liban*. J Med Liban; 2009 Apr;57(2):110–4.
15. Diéguez García P, Fajardo Pérez M, López Álvarez S, Alfaro de la Torre P, Pensado Castiñeiras AP. Abordaje guiado por ultrasonidos de los nervios intercostales en la línea media axilar para cirugía de mama no reconstructiva y de la axila. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. Rev Esp Anestesiol Reanim; 2013 Aug;60(7):365–70.
16. Edinoff AN, Houk GM, Patil S, Siddaiah HB, Kaye AJ, Iyengar PS, et al. Adjuvant Drugs for Peripheral Nerve Blocks: The Role of Alpha-2 Agonists, Dexamethasone, Midazolam, and Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs. *Anesthesiol pain Med*. Anesth Pain Med; 2021 Jun 1;11(3).
17. Desai N, Kirkham KR, Albrecht E. Local anaesthetic adjuncts for peripheral regional anaesthesia: a narrative review. *Anaesthesia*. Blackwell Publishing Ltd; 2021 Jan 1;76(S1):100–9.
18. Pehora C, Pearson AME, Kaushal A, Crawford MW, Johnston B. Dexamethasone as an adjuvant to peripheral nerve block. *Cochrane Database Syst Rev*. John Wiley and Sons Ltd; 2017 Nov 9;2017(11).
19. Hoerner E, Gasteiger L, Ortler M, Pustilnik V, Mathis S, Brunner C, et al. The impact of dexamethasone as a perineural additive to ropivacaine for PECS II blockade in patients undergoing unilateral radical mastectomy - A prospective, randomized, controlled and double-blinded trial. *J Clin Anesth*. J Clin Anesth; 2022 May 1;77.

VI. ANEXOS

I. Anexo 1: Protocolo de anestesia y analgesia intraoperatoria

PREMEDICACIÓN:

- Antibiótico según protocolo de profilaxis quirúrgica
- Midazolam 1-2mg IV
- Fentanilo 50-100mcg IV

INDUCCIÓN ANESTÉSICA:

- Propofol 1-2 mg/kg IV
- Relajante muscular si precisa

MANTENIMIENTO:

- Sevoflurano o Propofol IV según preferencia
- Analgesia: Remifentanilo en perfusión continua
- Analgesia: Paracetamol 1g IV + Dexketoprofeno 25mg IV + Ondansetrón 4mg IV

(NOTA: NO ADMINISTRAR MORFINA NI TRAMADOL DE RESCATE INTRAOPERATORIO)

II. Anexo 2: Protocolo analgesia URPA

INFORMACIÓN PARA ENFERMERÍA EN URPA Y ANESTESIA:

ESTA PACIENTE FORMA PARTE DE UN ESTUDIO SOBRE EL CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO TRAS CIRUGÍA DE MAMA. ROGAMOS SE RELLENE ESTA TABLA DURANTE SU ESTANCIA EN URPA Y SE DEJE ESTA HOJA EN SU HISTORIA CLÍNICA. ¡GRACIAS DE ANTEMANO!

(LOS PROTOCOLOS DE RESCATE ANALGÉSICO ESTÁN EN EL REVERSO DE ESTA HOJA)

FECHA:

HORA DE LLEGADA A URPA:

HORA DE SALIDA DE URPA:

PEGATINA IDENTIFICATIVA DEL
PACIENTE

	¿HA PRECISADO RESCATE ANALGÉSICO? ESPECIFICAR HORA, MEDICACIÓN Y DOSIS	COMPLICACIONES / EFECTOS SECUNDARIOS (NÁUSEAS/VÓMITOS...)
EVA A LA LLEGADA A URPA:		
EVA A LOS 60 MINUTOS (1H):		
EVA A LOS 120 MINUTOS (2H):		
EVA A LOS 180 MINUTOS (3H):		
EVA A LOS 240 MINUTOS (4H):		

PROTOCOLO RESCATES ANALGÉSICOS (URPA):

UNIVERSITAS Miguel Hernández

Si la paciente refiere espontáneamente dolor o EVA \geq 4:

- Bolo de 3mg de Morfina IV

Si en 30-60 minutos no se consigue EVA $<$ 3:

- Repetir bolo de 3 mg de Morfina IV

Si persiste EVA \geq 4:

- Consultar con anestesista (preferiblemente pautar Dexketoprofeno).

Si náuseas:

- Ondansetrón 4mg IV

III. Anexo 3: Escala EVA para pacientes

PEGATINA IDENTIFICATIVA DEL PACIENTE

Estimada paciente:

En primer lugar, queremos darle las gracias por participar con nosotros en este estudio sobre el control del dolor tras cirugía de mama. Creemos que será muy beneficioso para mejorar nuestra atención tanto para usted como para las futuras pacientes que, por desgracia, tengan que someterse a esta intervención.

El estudio consiste en saber cuándo le aparece el dolor tras la intervención (cuántas horas pasan) y si el dolor se controla con la medicación que le pondremos en ese momento.

Para ello, necesitamos que **CADA HORA** después de la intervención (cuando ya esté en planta) rellene la tabla que aparece detrás de esta hoja según el dolor que tenga.



Por ejemplo:

Imaginemos que la operación es por la mañana y llega a la planta de cirugía a las 13.00 horas. En ese momento no tiene dolor. En ese caso pondrá:

	HORA	EVA (Escala visual del dolor)
1.	13:00	0

Y así cada hora (a las 14:00, a las 15:00, a las 16:00...).

Si en algún momento usted tiene un **dolor moderado (EVA \geq 4)**, avise a su enfermera y en ese momento le pondremos medicación para el dolor.

Si está durmiendo no es necesario que se despierte, por supuesto. En la tabla anote "durmiendo", eso querrá decir que el dolor está bien controlado. Del mismo modo, si en mitad de la noche se despierta porque tiene dolor, avise a su enfermero y anote también la hora.

Cuando se vaya de alta, por favor entregue este papel a su enfermera, ella nos lo hará llegar.

¡Muchas gracias por su colaboración!

HORA	EVA (Escala visual del dolor)
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	
10.	
11.	
12.	
13.	
14.	
15.	
16.	
17.	
18.	
19.	
20.	
21.	
22.	
23.	
24.	
25.	
26.	
27.	
28.	
29.	
30.	
31.	
32.	
33.	
34.	
35.	
36.	
37.	
38.	
39.	
40.	
41.	
42.	
43.	
44.	
45.	
46.	
47.	
48.	

IV. Anexo 4: Protocolo analgesia planta

PROTOCOLO ANALGESIA EN PLANTA

PARA PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO: MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA NO RECONSTRUCTIVA DE CÁNCER DE MAMA (SIN PRÓTESIS NI EXPANSOR)

PRIMERAS 24 HORAS POSTOPERATORIAS:

1. Si la paciente refiere dolor o EVA ≥ 4 :

→ Bolo de 3mg de Cloruro Mórfico IV

(¡¡IMPORTANTE! Dejar registrada la hora en MIRA o en NOTAS en Selene.
¡ES LA VARIABLE PRINCIPAL DEL ESTUDIO!)

2. Si en 30-60 minutos no se consigue EVA <3 :

→ Repetir bolo de 3mg de Cloruro Mórfico IV

3. Si persiste EVA ≥ 4 :

→ ANALGESIA PAUTADA (Paracetamol/Dexketoprofeno)

4. Si más dolor o complicación:

→ CIRUJANO DE GUARDIA