

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL “GENERAL IGNACIO ZARAGOZA”



**“EFICACIA ANALGÉSICA ENTRE ROPIVACAINA MAS DEXMEDETOMIDINA VS
ROPIVACAINA EN BLOQUEO PEC 2 ECOGUIADO EN PACIENTES OPERADAS DE
MASTECTOMÍA RADICAL MODIFICADA”**

TESIS PRESENTADA POR
OMAR ARMANDO DE LEON OSORIO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ANESTESIÓLOGO

ASESORES:
DRA. MIRNA MAGALI DELGADO CARLO
DR. DIEGO AVIÑA PEREZ

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRONIMOS	3
INTRODUCCIÓN	5
ANTECEDENTES	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
JUSTIFICACIÓN	18
HIPÓTESIS	19
OBJETIVOS	20
METODOLOGÍA	21
CONSIDERACIONES ÉTICAS	32
CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD	35
PROGRAMA DE TRABAJO	36
RECURSOS E INFRAESTRUCTURA	37
RESULTADOS	39
DISCUSIÓN	43
CONCLUSION	45
ANEXOS	46
BIBLIOGRAFÍA	48

ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRONIMOS

ABREVIATURA	SIGNIFICADO
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
AL	anestésicos locales
BIS	Índice biespectral
Bloqueo PEC 1	Bloqueo de nervios pectorales 1
Bloqueo PEC 2	Bloqueo de nervios pectorales 2
DME	Diferencia de medias estandarizada
BPVT	Bloqueo paravertebral torácico
EVA	Escala visual análoga
ENA	Escala numérica análoga
FC	Frecuencia cardiaca
FDA	Food and Drug Administration
FPS	Escala de dolor de caras revisada
GABA	Ácido aminobutírico-γ
IBW	Peso corporal ideal
IL	Interleucina
kg	kilogramo
mRNA	Ácido ribonucleico mensajero
IV	Intravenoso
mg	miligramos
mcg	microgramos
MHz	Megahercio

ml	mililitros
NMDA	N-metil-D-aspartato
NVPO	Nausea y vómito postoperatorio
SatO2	Saturación de oxígeno
TA	Tensión arterial
TOF	Tren de cuatro
VRS-4	Escala de calificación verbal de cuatro puntos

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama sigue siendo el cáncer más común entre mujeres, en el 2018 se estima que hubo 266,120 nuevos casos diagnosticados en mujeres en los Estados Unidos. (1) La mayoría de estas mujeres requieren cirugía mamaria para extirpar el tumor primario o disección axilar para su estadificación. Alrededor del 40% de estos pacientes presentan dolor postoperatorio agudo significativo (Escala Visual Análoga, ENA >5 puntos), lo que indica que el tratamiento del dolor postoperatorio es insuficiente. (2) La mastectomía radical modificada, generalmente realizada para el tratamiento del cáncer de mama, se asocia con un dolor posoperatorio agudo considerable y movilidad restringida del hombro. (3) Además, el dolor postoperatorio agudo es un factor de riesgo importante para el desarrollo de dolor crónico postoperatorio en mujeres posterior a cirugía mamaria. El dolor postoperatorio crónico ocurre en 25-50% de los pacientes después de la cirugía mamaria. (4)

El dolor crónico posterior a la cirugía mamaria es una condición frecuente asociada con una morbilidad significativa y/o complicaciones debilitantes. El dolor puede variar de leve a moderado, con duración de meses a años, y puede tener características neuropáticas como ardor, punzadas, tirones, e hipoestesia. El dolor crónico tiene un impacto incapacitante en el estado de salud y afecta negativamente la calidad de vida de las sobrevivientes de cáncer de mama, ya que puede afectar el sueño, el trabajo, las actividades de la vida diaria y las relaciones interpersonales. (5) De acuerdo a la guía PROSPECT para cirugía oncológica de mama, se recomienda un régimen de anestesia multimodal asociado a una técnica de analgesia regional para disminución del dolor postoperatorio y otras complicaciones. El bloqueo de nervios pectorales (PECS 2), un bloqueo recientemente descrito por Blanco en el 2011, y su modificación en el 2012, se recomienda como alternativa al bloqueo de nervios paravertebrales; el cual ha sido ampliamente estudiado y es recomendado como la técnica analgésica regional de primera elección. (6)

ANTECEDENTES

Anestesia General

La anestesia general es un estado farmacológicamente inducido y reversible que consiste en inconciencia, amnesia, antinocicepción y acinesia, con estabilidad concomitante de los sistemas autonómicos, cardiovasculares, respiratorios y termorreguladores. (7) La anestesia general balanceada es el procedimiento anestésico más utilizado, en esta modalidad se administran diferentes fármacos para lograr el estado anestésico.

Anestesia General Multimodal

A pesar de que los opioides son los agentes antinociceptivos más efectivos, tienen efectos adversos severos. Así mismo, el uso frecuente de opioides ha contribuido a la epidemia de opioides en Estados Unidos. (8) Para contrarrestar el uso excesivo de opioides en anestesia general balanceada, han surgido diferentes estrategias para lograr el estado anestésico. Una de estas estrategias ha sido la anestesia general multimodal, con el uso de medicamentos que actúan directamente en el sistema nervioso central como la dexmetomidina, y otros con efectos menos específicos como lidocaína y sulfato de magnesio. (9) Por otra parte, se ha descrito la utilidad del uso concomitante de la anestesia regional, que incluyen tanto bloqueos periféricos como centrales en sus diferentes modalidades. (10)

Se ha propuesto que el uso de múltiples fármacos anestésicos a dosis menores a las habituales maximiza los efectos deseados y minimiza los efectos adversos. Una combinación estratégica de medicamentos para una anestesia multimodal debería actuar en diferentes puntos de la vía del dolor para controlar la nocicepción transoperatoria y el dolor postoperatorio. (11) La razón detrás de la combinación de opioides y adyuvantes no opioides se basa en la capacidad de modular sinérgicamente las vías del dolor en los sitios centrales y periféricos, mejorando así la analgesia y disminuyendo la necesidad de opioides, así como los efectos secundarios relacionados con los opioides. (12)

Es importante tomar en cuenta la diferencia entre nocicepción y dolor. Nocicepción es la propagación de estímulos potencialmente nocivos a través del sistema sensorial, mientras que dolor es la percepción consciente de la información nociceptiva. (13) La

nocicepción inducida por procedimientos quirúrgicos se debe a la agresión a los tejidos e inflamación; está la razón principal por lo cual el paciente debe encontrarse en un estado de anestesia general. (10)

Brown et al. propone que en la anestesia general multimodal el anestesiólogo debería:

1. administrar combinaciones de agentes antinociceptivos y que cada uno actúe en un diferente circuito del sistema nociceptivo,
2. monitorizar los niveles de anti nocicepción e inconsciencia de manera continua,
3. utilizar el efecto sedante de los agentes antinociceptivos para reducir la dosis de agentes hipnóticos y anestésicos inhalados para mantener la inconsciencia,
4. continuar con analgesia multimodal en el periodo postoperatorio. (11)

Opioides

Los opioides inhiben múltiples subtipos de receptores opiáceos en la sustancia gris periacueductal, la medula espinal, la amígdala, el núcleo ventromedial de la medula espinal y en la corteza. Al unirse a los receptores opiáceos los receptores opioides interrumpen la transmisión de información de los circuitos nociceptivos al disminuir la conductancia de voltaje de los canales de calcio y abriendo canales de potasio. La activación de los receptores opioides tiene dos efectos principales en la transmisión de información nociceptiva: bloquear entradas aferentes nociceptivas en la médula espinal, y mejorar la inhibición descendente de las entradas nociceptivas comenzando en la sustancia gris periacueductal. Estas proyecciones descendentes se originan en la sustancia gris periacueductal y proyectan a la médula espinal a través de sinapsis en el núcleo ventromedial de la medula espinal. Otro sitio en el cual actúan los opioides es en la amígdala, en donde se disminuye la percepción nociceptiva y el efecto emocional del dolor. Los opioides también disminuyen la excitación a través de sus acciones inhibitorias en los circuitos colinérgicos del tronco encefálico a nivel del núcleo tegmental dorsolateral, el núcleo tegmental pedunculopontino, la formación reticular pontina medial y el tálamo. Además, promueven estimulación colinérgica en el nodo sinoauricular, induciendo bradicardia y así mitigando las respuestas simpáticas asociadas con la nocicepción. (11)

A pesar de que los opioides son los agentes anti nociceptivos más efectivos, tienen efectos adversos no deseables que incluyen depresión respiratoria, náusea, vómito, retención urinaria, constipación, íleo y prurito, tolerancia por insensibilización e hiperalgesia, que puede evolucionar a síndrome de dolor crónico, somnolencia, mareos y disminución del gasto cardiaco. (8) Un efecto secundario menos conocido es la debilidad del músculo faríngeo, el cual puede contribuir a patrones respiratorios

obstructivos. Este efecto debe evitarse en pacientes obesos y con apnea obstructiva del sueño, ya que el riesgo de obstrucción respiratoria es más alto. Por esta razón, se recomienda evitar o minimizar el uso perioperatorio de opioides en estos pacientes. (14)

En la mayoría de estudios de PEC 2 como adyuvante a la anestesia general, se ha utilizado fentanilo y remifentanilo a una concentración en sitio efector de 2 a 2.5 nanogramos/ml como opioide durante la anestesia general. Por otra parte, se ha utilizado una dosis de fentanilo a 0.4 microgramos por kilogramo como rescate en la unidad de cuidados post anestésicos, y posteriormente meperidina 100 mg IV o tramadol 50 mg IV en las primeras 24 horas. (15)

Bloqueos regionales en cirugía oncológica de mama

Los bloqueos paravertebrales torácicos se realizan comúnmente antes de la cirugía en países en los cuales la anestesia regional ecoguiada se lleva a cabo de manera rutinaria. La eficacia de los bloqueos paravertebrales en la cirugía del cáncer de mama se ha reportado en cuatro metanálisis que incluyen 32 estudios. (16) (17) (5) (18) El uso de este bloqueo mejora la puntuación del dolor postoperatorio, disminuye el consumo de opioide comparado a la anestesia general y disminuye la incidencia de náusea y vómito postoperatorio. (6)

Atribuido a la reciente aplicación de ecografía en la práctica anestésica, recientemente se han descrito varios bloqueos interfasciales. Los bloqueos de los nervios pectorales (PECS) es un novedoso bloqueo del plano interfascial que puede proporcionar analgesia para la cirugía de mama. El bloqueo PECS-1 se realiza mediante la infiltración de un anestésico local entre el pectoral mayor y músculos menores, mientras que el bloqueo PECS-2 incluye la inyección interpectoral de PECS-1 junto con infiltración del anestésico entre el pectoral menor y los músculos serratos anteriores. (19) Doce estudios han investigado los efectos analgésicos de los bloqueos PECS intraoperatorios en pacientes sometidos a cirugía de mama mayor y menor. (6) Se encontró que los requerimientos de opioides eran significativamente menores después de un bloqueo PECS-2 en comparación con ningún bloqueo. (20) (3)

Aunque el bloqueo paravertebral torácico (BPVT) es la técnica más utilizada para proporcionar analgesia postoperatoria después de cirugías mamarias, las pacientes sometidas a mastectomía radical bajo BPVT frecuentemente se quejan de dolor en la axila y miembro superior, debido a que el BPVT no bloquea los nervios pectorales medial y lateral con tanta eficacia como los nervios torácicos largos y toracodorsales, lo que lleva a una inadecuada analgesia. El TPVB también implica el riesgo de neumotórax,

trauma de la médula espinal, bloqueo simpático e hipotensión. Por otra parte, el bloqueo del nervio pectoral (PECS) es una nueva técnica para proporcionar anestesia quirúrgica y analgesia postoperatoria para cirugía de mama; este se basa en la colocación de anestesia local entre los músculos de la pared torácica y, por lo tanto, carece de efectos adversos importantes. El bloqueo PECS I es un bloqueo superficial que se ha utilizado eficazmente para procedimientos quirúrgicos como colocación de expansores mamarios y prótesis subpectorales, cirugía de hombro con afectación del surco deltopectoral e inserción de marcapasos o drenaje intercostal. El bloqueo PECS II mejora la analgesia para mastectomía y vaciamiento axilar, debido a que bloquea además los nervios toracodorsales y las ramas laterales de los nervios intercostales que salen al nivel de la línea axilar media para inervar la glándula mamaria y la piel de T2 a T6. (3)

Dos metaanálisis compararon los bloqueos PECS con bloqueos paravertebrales y reportaron similitud en disminución de dolor y consumo de analgésicos de rescate. (21) (22) Por otra parte, tres estudios compararon el bloqueo paravertebral con el bloqueo PECS-2, y reportaron puntuaciones de dolor menores en las primeras dos horas postoperatorias en el grupo que recibió el bloqueo PECS-2. (23)

Por otra parte, existen estudios que compararan los bloqueos PECS con el bloqueo del plano erector espinal. En un estudio, se comparó el bloqueo del plano erector espinal con anestesia general y anestesia general asociada al bloqueo PECS. El grupo que recibió el bloqueo del plano erector espinal no demostró diferencia en puntuación de dolor comparado al grupo que solo recibió anestesia general; sin embargo, el primer grupo tuvo menor consumo de morfina en el periodo postoperatorio. Por otra parte, el grupo que recibió anestesia general y el bloqueo PECS tampoco tuvo diferencia significativa inicial respecto al grupo que recibió el bloqueo del plano erector espinal. Sin embargo, después de la primera hora, se reportaron puntuaciones de dolor menores, así como consumo de morfina inferiores en el grupo del bloqueo PECS. (24)

Bloqueo de nervios pectorales

El bloqueo de los nervios pectorales (PECS) es un bloqueo del plano interfascial donde el anestésico local se deposita para proporcionar anestesia regional en la pared torácica y la región axilar. El bloqueo PECS II es una modificación al PECS I y utiliza 10 mL de anestésico local en su primera punción (PECS I) y 20 mL en la segunda. Su objetivo es bloquear los nervios pectorales, nervios intercostobraquiales, intercostales III-IV-V-VI y el torácico largo. (22)

La técnica para el bloqueo PECS II descrita por Blanco et al. en el 2012 menciona que el paciente debe ser colocado en posición supina sobre una mesa de operaciones con el brazo abducido. Después de la preparación estéril para el procedimiento, una sonda de ultrasonido lineal de 12 MHz se debe colocar debajo del tercio lateral de la clavícula. Se debe visualizar la arteria y la vena axilar y posteriormente, la sonda de ultrasonido se debe reposicionar inferolateral hasta identificar el pectoral mayor, el menor y los músculo serrato anterior. Posteriormente en técnica en plano, se incide con una aguja calibre 22-23 G de 5-10 cm de longitud entre la tercera y la cuarta costilla de medial a lateral hasta llegar al plano interfascial entre el pectoral mayor y menor. Después de confirmar la posición de la punta de la aguja, se administraron 10 ml de anestésico local. Posteriormente se avanza la punta hasta llegar al plano interfascial entre el pectoral menor y músculos serratos anteriores, y se administran 20 ml de anestésico local por encima del músculo serrato anterior. (25)

La indicación principal del bloqueo PECS es para expansores subpectorales y en prótesis submamarias donde la distensión muscular produce un dolor extremo. El procedimiento descrito originalmente por Blanco et al. menciona la infiltración de 10 ml de levobupivacaína 0,25% entre los músculos pectorales y 20 ml bajo el músculo pectoral menor y arriba del músculo serrato. (25) Con este volumen y concentración, el tiempo de inicio de la analgesia es de tres minutos en promedio, y la analgesia tiene una duración de 8 horas. Otras alternativas de anestésicos locales que se han estudiado son la bupivacaina (0.25-0.5%), la levobupivacaina (0.25-0.5%) y la ropivacaina (0.25-0.5%). (26) (27)

Para realizar el bloque de PECS II o "bloqueo de PECS modificado" se utilizan dos punciones en lugar de uno. La primera punción es un bloqueo de PECS I con 10 ml de anestésico local inyectado entre los músculos pectorales y la segunda punción de 20 ml de anestésico local entre el músculo pectoral menor y el músculo serrato. Este bloqueo cubre el nervio torácico largo y de forma fiable al menos dos nervios intercostales. (25)

Wang et al. reportó una disminución intraoperatoria de fentanilo de 198.4 microgramos en pacientes con bloqueo PEC II (ropivacaina 0.5% con 10 mL en la primera infiltración y 20 mL en la segunda) sometidos a mastectomía radical modificada con vaciamiento axilar y reconstrucción mamaria inmediata, en comparación con el grupo control. De igual manera, el grupo con el bloqueo, tuvo un menor consumo de morfina en las primeras 24 horas postoperatorias (3.67 mg) y puntuaciones de EVA menores en las primeras 18 horas. (15)

Por otra parte, Kim et al. Evaluó el bloqueo PECS II (ropivacaina 0.25% 10 ml en primera inyección y 20 mL en la segunda) en pacientes sometidas a cirugía conservadora de mama, y reportó una diferencia de medias en el consumo de opioides de 33.2 microgramos de fentanilo entre el grupo control y el grupo experimental. (28) Dos estudios previos reportaron resultados similares con diferencia de medias en el consumo de morfina de 5.81 mg y 3.67 a las 24 horas. (29)

Un metaanálisis reportó una disminución del EVA de 1.9 puntos en la unidad de cuidados postanestésicos, y de 2.17 puntos una hora posterior al procedimiento. Esta disminución se redujo a 1.01 puntos a las 24 horas. También se encontró un aumento en el tiempo que el paciente solicitó un analgésico de rescate por 296.69 minutos y una disminución de fentanilo de 85.52 microgramos. (30) Otro metaanálisis reportó una disminución de 13.64 mg equivalentes de morfina orales(59%) en comparación con el grupo con el grupo control en las primeras 24 horas. El mismo estudio reportó una disminución de 1-2 puntos ENA en grupo con el bloqueo, respecto al grupo control, lo que representa una disminución del 39-55% del dolor. (29)

Antiinflamatorios no Esteroideos

Las lesiones quirúrgicas inducen la liberación local de mediadores inflamatorios, los cuales entran a la circulación e ingresan a la circulación sistémica; estos mediadores inflamatorios aumentan la respuesta nociceptiva a la lesión. Uno de los mediadores principales es la prostaglandina. Las prostaglandinas activan el sistema nociceptivo al unirse a los nociceptores de tejido. La supresión de síntesis de prostaglandinas en sitios de inflamación es el mecanismo principal responsable de los efectos antinociceptivos de los AINES. Los efectos antinociceptivos y antiinflamatorios de los AINES resultan de su habilidad de inhibir la actividad de las isoformas 1 y 2 de la ciclooxigenasa, las cuales intervienen en la transformación de ácido araquidónico en prostaglandinas. (11) En un estudio prospectivo con bloqueo PECS II, Wang utilizó ketorolaco a una dosis de 30 mg IV como adyuvante. (15)

Anestésicos Locales

Los anestésicos locales (AL) suprimen los potenciales de acción en los tejidos excitables al bloquear los canales de Na⁺ activados por voltaje. De esta manera, inhiben los potenciales de acción en las fibras nociceptivas y como consecuencia, bloquean la transmisión de los impulsos del dolor. (38) Los AL son moléculas lipofílicas, unionizadas, y cruzan la membrana neuronal compuesta por fosfolípidos. Las moléculas se disocian

para alcanzar un equilibrio entre la fracción ionizada y no ionizada, dependiente del pH intracelular y el pKa del fármaco. La forma ionizada se une a los canales abiertos de Na⁺ activados por voltaje de manera reversible y dependiente de la concentración. El sitio de unión de los anestésicos locales es ubicado en el dominio IV, loop S6 y solo es accesible cuando el canal está abierto. La unión de los anestésicos locales para abrir los canales de Na⁺ aumenta con la frecuencia de despolarización nerviosa. Esto se conoce como bloqueo fásico o dependiente del uso. El AL unido estabiliza el estado del receptor inactivado, evitando la transmisión neuronal. (39) El bloqueo nervioso depende de la concentración del anestésico local. Con concentraciones aumentadas de anestésico local, el pico del potencial de acción se reduce, el umbral de disparo aumenta, la conducción del impulso se atenúa y el período refractario se prolonga. El aumento de las concentraciones inhibe todos los nervios conducción. (40)

Tanto la lidocaína como la bupivacaína bloquean los canales cardíacos de Na⁺. Sin embargo, la bupivacaína se une con mayor afinidad y se disocia más lentamente. Esto hace que se acumule durante la diástole, prolongue la conducción e induzca arritmias de reentrada. (39)

Lidocaina

La preocupación sobre los riesgos postoperatorios asociados al uso de opioides ha incrementado el interés de adyuvantes analgésicos no opioides. Uno de los analgésicos de interés, es la lidocaína por vía intravenosa en el trans o postoperatorio para disminuir dolor postoperatorio. Varios estudios se han publicado sobre su utilidad en infusión, sin embargo, la evidencia depende del procedimiento quirúrgico. (41)

Los efectos benéficos de infusión de lidocaína transoperatoria incluyen: reducción del dolor, náusea, duración de íleo, requerimiento de opioide y estancia hospitalaria. Estos efectos se observan con tasas de infusión intravenosa similares a las concentraciones plasmáticas obtenidas durante administración epidural de lidocaína (aproximadamente 1 µM). (41) El efecto clínico de la lidocaína excedió la duración de la infusión por más de 8.5 horas, lo cual es 5.5 veces más que su vida media. (42)

La infusión de lidocaína es comúnmente utilizada como adyuvante para controlar nocicepción transoperatoria y dolor postoperatorio. (43) Los anestésicos locales cuando son utilizados en anestesia regional producen antinocicepción inhibiendo la excitación de terminales nerviosas o bloqueando la conducción de potenciales de acción en nervios periféricos. Su mecanismo de acción es a través de una unión reversible a canales de

sodio, y así bloquean la entrada de sodio requerido para sostener potenciales de acción. El sitio primario de acción de anestésicos locales es el canal de sodio en su estado abierto. Sin embargo, el bloqueo de canales de sodio no es el mecanismo de acción probable del efecto de antinocicepción de la lidocaína en infusión. Un mecanismo propuesto es su habilidad de bloquear el proceso de cebado neutrofílico, así como disminución de liberación de citocinas proinflamatorias (I-6, IL-8) y regulación negativa modulada por el factor nuclear kB a nivel de mRNA (41). En respuesta a una lesión tisular, como una incisión quirúrgica, los neutrófilos cebados se degranulan y amplifican la respuesta inflamatoria. La lidocaína probablemente regula a la baja la desgranulación de neutrófilos. Este efecto mediado por proteína G, probablemente impide la capacidad de los neutrófilos de amplificar la respuesta inflamatoria y, por lo tanto, la señalización nociceptiva creada por una lesión quirúrgica. Los mecanismos alternativos a través de los cuales la lidocaína podría mejorar la antinocicepción son a través del bloqueo de los canales de sodio, de los receptores NMDA, y/o receptores de glicina en las neuronas en los circuitos de excitación del tronco encefálico y en la amígdala. (43)

La mayoría de los estudios que han reportado su utilidad han sido en pacientes sometidos a cirugías abdominales laparoscópicas. En cirugía abdominal se han reportado dosis de 1.5 a 3 mg/kg/h (posterior a un bolo de 0 a 1.5 mg/kg) en pacientes sometidos a cirugía abdominal abierta o laparoscópica, con disminución en la Escala Visual Análoga (EVA) en descanso y con actividad 24 horas posterior a la intervención. Las puntuaciones de EVA redujeron por un promedio de 1.1 (95% IC 0.8-1.5) para cirugías abdominales laparoscópicas y 0.7 (95% IC 0.5-1.0) para cirugías abiertas, mientras que los requerimientos de opioides en la UCPA se redujeron por un promedio de 4.2 mg de equivalentes de morfina (95% CI 1.9-6.4) (44)

Además, se ha reportado una reducción de 35% de consumo de morfina en las primeras 72 horas posterior cirugía abdominal. (45) Esta reducción en consumo de opioides es superior a otros analgésicos como el paracetamol, el cual en un metaanálisis redujo el EVA por 1.6 (95% IC, 1.0-2.2) y el consumo de morfina por un 30% en las primeras 4 horas comparado con un placebo. (41)

Un metaanálisis de Cochrane que examinó 43 ensayos clínicos aleatorizados reportó que un bolo de 100 mg o 1-3 mg/kg seguido de infusión a una velocidad 1-5 mg/kg/h o 2-4 mg/min se asoció con una disminución del EVA y consumo de opioide en las primeras 1 a 4 horas y a las 24 horas, sin embargo, no se encontró evidencia de este efecto en tasas menores de 2 mg/kg/h. (44) El consumo total de analgésicos se redujo hasta un 35% cuando la lidocaína se continuó durante 0 a 1 h después de la operación y hasta un 83% cuando se continuó durante 24 h en un estudio. (46)

Además de mejorar la antinocicepción, la infusión de lidocaína en el periodo postoperatorio también disminuye la duración de íleo postoperatorio por un promedio de 8 horas y disminuye la incidencia de náusea postoperatoria y vómito del 10 al 20%, por su efecto ahorrador de opioide. Además, disminuye la estancia hospitalaria por un promedio de 8 a 24 horas, y disminuye la respuesta simpática a la extubación traqueal. (41) Sin embargo, no se ha reportado una disminución en el tiempo de estancia en la unidad de cuidados postoperatorios. (47)

Ropivacaína

La ropivacaína es un agente anestésico local tipo amida de acción prolongada y se produjo por primera vez como un enantiómero puro. Produce efectos similares a otros anestésicos locales a través de la inhibición reversible de la entrada de iones de sodio en las fibras nerviosas. La ropivacaína es menos lipófila que la bupivacaína y por lo tanto es menos probable que penetre en las fibras motoras mielinizadas grandes, lo que da como resultado un bloqueo motor relativamente reducido. Como consecuencia, la ropivacaína tiene un mayor grado de diferenciación sensorial motora, lo que podría ser útil cuando no se desea el bloqueo motor. La lipofilia reducida también se asocia con un potencial reducido de toxicidad del sistema nervioso central y cardiotoxicidad. La dosis recomendada para analgesia en bloqueos perineurales e interfaciales es 10 a 20 ml, dependiendo de la zona anatómica, a una concentración de 0.2 al 0.5%. (48)

Dexmedetomidina

La dexmedetomidina, un potente agonista de los receptores adrenérgicos alfa-2, es ocho veces más selectiva hacia los receptores adrenérgicos alfa-2 que la Clonidina, por lo que se ha considerado una excelente opción como adyuvante en anestesia regional. Se ha encontrado que la dexmedetomidina es segura en modelos animales cuando se administra por vía perineural. (49)

Mejora la inhibición descendente de la transmisión nociceptiva mediante la activación de interneuronas inhibitoras que hacen sinapsis en las neuronas de proyección en la asta dorsal de la médula espinal. La dexmedetomidina también ejerce un efecto antinociceptivo al disminuir la excitación. En este sentido, la dexmedetomidina actúa presinápticamente para disminuir la liberación de noradrenalina desde las neuronas del locus coeruleus que se proyectan hacia el prosencéfalo basal, el núcleo intralaminar del tálamo, el área preóptica del hipotálamo y de manera difusa hacia la corteza. La disminución de la liberación de noradrenalina en el área preóptica del hipotálamo

desinhibe las proyecciones inhibitorias de GABAérgico en los principales núcleos de excitación en el mesencéfalo y la protuberancia. Las acciones de la dexmedetomidina en estos 4 objetivos principales conducen a una disminución sustancial en la excitación debido a la disminución de las entradas excitadoras noradrenérgicas al área preóptica del hipotálamo, el tálamo, el cerebro anterior basal y la corteza. (11)

Al ser un agonista del adrenoceptor α -2, la dexmedetomidina que posee propiedades sedantes y ansiolíticas. Aunque la dexmedetomidina se administra con mayor frecuencia para la sedación del paciente en unidades de cuidados intensivos y para la sedación en algunos procedimientos (por ejemplo, intubación con fibra óptica despierta), su actividad antinociceptiva central (presuntamente mediada por la estimulación de los adrenoceptores α -2 ubicados en las astas dorsales de la médula espinal y el locus coeruleus) lo convierte en una opción para usar como adyuvante analgésico. (12)

Una revisión de Chochrane del 2016 analizó 7 ensayos aleatorizados controlados con 422 pacientes y reportó que el uso de dexmedetomidina (bolo de 0.5–1 μ g/kg más infusión transoperatoria) resultó en una disminución de opioides en las primeras 24 horas, sin disminución del ENA. (27) La mayoría de estudios se han enfocado en su efecto ahorrador de opioides en cirugías abdominales, aunque recientemente ensayos clínicos indican que podrían ser de utilidad en cirugías ginecológicas, (50) ortopédicas, (51) y en neurocirugía. (52)

Como adyuvante en bloqueo en PEC 2, la dexmedetomidina ha demostrado prolongar el tiempo de analgesia de 298.2 a 469.6 minutos cuando se utiliza ropivacaina al 2% mas dexmedetomidina a 1 mcg/kg en cirugía oncológica de mama. (53) Por otro lado, un metaanálisis reportó una diferencia de medias estandarizada (DME) de 1.67 en el tiempo en el cual se solicitó analgesia, disminución de uso de tramadol de -0.65 MDE, disminución de morfina de -2.23 MDE, disminución de fentanil transanestésico de -1.6 MDE, y disminución de EVA -2.47 MDE a las 8 horas. (54)

Dexametasona

Dos estudios controlados han investigado el uso sistémico de la dexametasona en dolor postoperatorio, náusea y vómito posterior a cirugía conservadora de mama y mastectomía. (55) Ambos estudios reportaron una disminución del dolor hasta 24 horas posterior a la cirugía, posterior a la administración intravenosa de 8 mg de dexametasona. Por otra parte, el grupo control requirió más analgésicos de rescate comparado al grupo al que se le administró dexametasona. Asimismo, la administración

una hora previa al procedimiento redujo la incidencia de náusea y vómito postoperatorio hasta 6 horas post operatorias. (56)

ESCALA NUMÉRICA ANÁLOGA DE DOLOR (ENA)

La intensidad del dolor es el dominio del dolor evaluado con más frecuencia en la investigación del dolor y en los entornos clínicos. Las cuatro medidas de intensidad del dolor que se usan con mayor frecuencia en todo el mundo son la escala de calificación numérica 0-10 (NRS-11)(ENA), la escala analógica visual de 100 mm (VAS), la escala de calificación verbal de cuatro puntos (VRS-4) y La Escala de Dolor de Caras - Revisada (FPS-R). Aunque cada una de estas escalas tiene fortalezas y debilidades conocidas, existe un consenso de que la NRS-11 tiene la mayor cantidad de fortalezas y la menor cantidad de debilidades, en relación con las otras escalas.

Como resultado, y dada la necesidad de una estandarización de la evaluación del dolor, que facilitarían la comparación de los hallazgos entre los estudios, el NRS-11 se recomendó como una medida de primera elección tanto en la investigación como en el entorno clínico. (25)



La Escala numerada del 1-10, donde 0 es la ausencia 1-2: dolor leve, 3-6: dolor moderado 7-8; Dolor intenso y 9-10 máximo dolor imaginable, el paciente selecciona el número que mejor evalúa la intensidad del síntoma.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente entre las mujeres en el mundo. En México, representa la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres. De acuerdo a los datos del INEGI, en 2019 se registraron 15,286 nuevos casos de cáncer de mama en la población de 20 años y más. En 2020, se reportaron 97,323 muertes por tumores malignos, de los cuales 7880 se atribuyeron a tumores malignos de mama, lo que equivale a 8% de este total. Por esta razón, la cirugía oncológica de mama es una de las cirugías oncológicas que se realizan más frecuentemente. Sin embargo, en la actualidad, las pacientes operadas de mastectomía radical modificada bajo anestesia general balanceada reportan una alta intensidad de dolor en el periodo postoperatorio. Alrededor del 40% de estos pacientes presentan dolor postoperatorio agudo significativo, lo que indica que el tratamiento del dolor postoperatorio es insuficiente. Además, el dolor postoperatorio agudo es un factor de riesgo importante para el desarrollo de dolor crónico postoperatorio en mujeres posterior a cirugía mamaria, el cual puede ocurrir en 25-50% de los pacientes después de la cirugía mamaria. El dolor crónico tiene un impacto incapacitante en el estado de salud y afecta negativamente la calidad de vida de las sobrevivientes de cáncer de mama, ya que puede afectar el sueño, el trabajo, las actividades de la vida diaria y las relaciones interpersonales. La anestesia regional con bloqueos interfasciales (bloqueo PEC 2) como parte de un manejo multimodal ha demostrado disminuir el dolor postoperatorio y la incidencia de dolor crónico. Esta propuesta nos lleva a la pregunta de investigación ¿Cuál es la diferencia analgésica entre ropivacaina mas dexmedetomidina vs ropivacaina en pacientes operadas de mastectomía radical modificada con bloqueo PEC 2?

JUSTIFICACIÓN

La anestesia multimodal con el uso de bloqueos locorreregionales ecoguiados han demostrado disminuir la severidad del dolor y mejorar la calidad de atención al paciente. Sin embargo, en la actualidad, no existen suficientes estudios para recomendar un adyuvante en los bloqueos para cirugías oncológicas de mama. Se ha reportado que la dexmedetomidina podría incrementar el tiempo y la calidad de analgesia en bloqueos perineurales e interfaciales. El objetivo de este estudio es determinar la mejor combinación de medicamentos para administrar en el bloqueo de PEC 2, con la finalidad de brindar un mejor tratamiento analgésico posterior a una mastectomía radical modificada.

HIPÓTESIS

Hi: El uso de ropivacaina mas dexmedetomidina es más eficaz para reducir el dolor posoperatorio que el uso solo de ropivacaina en el bloqueo ecoguiado de PEC2 en pacientes operadas de mastectomía radical modificada.

Ha: El uso de ropivacaina mas dexmedetomidina es menos eficaz para reducir el dolor posoperatorio que el uso solo de ropivacaina en el bloqueo ecoguiado de PEC2 en pacientes operadas de mastectomía radical modificada.

H0: El uso de ropivacaina mas dexmedetomidina es igual de eficaz para reducir el dolor posoperatorio que el uso solo de ropivacaina en el bloqueo ecoguiado de PEC2 en pacientes operadas de mastectomía radical modificada.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Comparar la eficacia analgésica entre el bloqueo ecoguiado de PEC 2 con ropivacaina más dexmedetomidina vs ropivacaina en pacientes operadas de mastectomía radical modificada.

Objetivos Específicos:

- Calcular el dolor pre operatorio en ambos grupos.
- Cuantificar la intensidad del dolor con la escala numérica análoga del grupo de ropivacaina mas dexmedetomidina vs ropivacaina en el período postoperatorio.
- Analizar el tiempo de analgesia postoperatoria de ambos grupos.
- Calcular el tiempo del primer rescate de opioide en el grupo de ropivacaina mas dexmedetomidina vs ropivacaina.
- Estimar la presencia de nausea y vómito postoperatorio de ambos grupos
- Identificar las variaciones hemodinámicas de los pacientes en ambos grupos (tensión arterial, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno, frecuencia respiratoria) en el grupo de ropivacaina mas dexmedetomidina vs ropivacaina.
- Establecer el grado de satisfacción del manejo analgésico postoperatorio de ambos grupos.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Estudio de tipo comparativo, experimental, longitudinal, aleatorizado y doble ciego (tanto los participantes como los médicos que participan en la investigación desconocen la asignación grupo).

Diseño

Previa autorización del protocolo por el Comité de Bioética e Investigación del Hospital. Se realiza el presente estudio en pacientes derechohabientes del ISSSTE, candidatos a mastectomía radical modificada bajo anestesia general balanceada en el Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza".

Se solicitará autorización por el paciente con firma de consentimiento informado para la recolección de datos a partir de su expediente clínico, así como la aplicación de bloqueo PEC 2, y su evaluación postoperatoria.

Al llegar a quirófano, se deberá iniciar la monitorización continua no invasiva recomendada por la Asociación Americana de Anestesiología y la Norma Oficial Mexicana para la Práctica de Anestesiología NOM-006-SSA3-2011, la cual incluye: frecuencia cardíaca y oximetría mediante pulsioxímetro, electrocardiograma, tensión arterial no invasiva cada 5 minutos, CO₂ exhalado al final de la espiración, tren de cuatro (TOF), índice bispectral (BIS) y temperatura.

Se dividirán aleatoriamente las pacientes en dos grupos mediante el software OxMar por un residente de manera confidencial: para el grupo R se preparará una jeringa de ropivacaina al 0.5% con 30 ml de volumen total y se le administrarán 10 ml en la primera infiltración y 20 ml de ropivacaina en la segunda (previa aspiración gentil, para prevenir inyección intravascular), al grupo RD se le administrará la misma dosis más dexmedetomidina a 1 mcg/kg. El medicamento deberá ser preparado por un médico ajeno al estudio de manera confidencial una vez se haya asignado un grupo al paciente. Tanto el investigador, como el paciente desconocerán a que grupo se le fue asignado para mantener el estudio doble ciego.

Se deberá administrar una dosis ansiolítica de midazolam a 0.01 mg/kg de peso ideal (IBW) previo a la inducción anestésica. Posteriormente, se realizará la inducción anestésica con fentanilo 3 mcg/kg IBW, propofol de 1.5 a 2 mg/kg IBW, y rocuronio a 0.6 mg/kg. Se realizará intubación orotraqueal mediante video laringoscopia para disminuir el riesgo de intubación fallida y evitar variaciones hemodinámicas. El mantenimiento anestésico será con sevoflurano a 2-2.5 volúmenes porcentuales. Se administrarán

bolos de 50 mcg de fentanilo IV cuando se observe un incremento de más de 20% de la presión arterial o frecuencia cardíaca basal. Así mismo, se administran dexametasona a 0.1 mg/kg IV, ondansetrón a 0.1 mg/kg IV y 30 mg de ketorolaco IV como adyuvantes. En caso de presentar hipotensión (disminución de la TAM > 20%) se podrá administrar un bolo de 5 mg de efedrina, se deberá evaluar cada 5 minutos para administrar bolos adicionales, hasta un máximo de 5 (25 mg de efedrina total). Asimismo, en caso de presentar bradicardia (FC <45 lpm), se podrá administrar atropina a una dosis de 0.1 mg/kg, y en caso de requerirlo administrar dos dosis adicionales.

Cuando el paciente se encuentre en plano anestésico, se realizará el bloqueo PECS II como es descrita por Blanco et al. El paciente deberá ser colocado en posición con el brazo abducido. Después de la preparación estéril para el procedimiento, una sonda de ultrasonido lineal de 12 MHz se deberá colocar debajo del tercio lateral de la clavícula. Se deberá visualizar la arteria y la vena axilar y posteriormente, la sonda de ultrasonido se deberá reposicionar inferolateral hasta identificar el pectoral mayor, el menor y los músculos serrato anterior. Posteriormente en técnica en plano, se incidirá con una aguja calibre 22-23 G de 5-10 cm de longitud entre la tercera y la cuarta costilla de medial a lateral hasta llegar al plano interfascial entre el pectoral mayor y menor. Después de confirmar la posición de la punta de la aguja, se administrarán 10 ml de medicamento. Posteriormente se avanzará la punta hasta llegar al plano interfascial entre el pectoral menor y músculos serratos anteriores, y se administran 20 ml de medicamento por encima del músculo serrato anterior

La emersión anestésica será mediante lisis farmacológica al menos que el TOF sea <0.9, de lo contrario se administrará suggamadex a 2 mg/kg en bolos hasta alcanzar un TOF >0.9. El ENA del paciente, presencia de náusea, vómito y signos vitales del paciente serán evaluados antes de pasar a la unidad de cuidados post anestésicos (UCPA). En caso de presentar ENA >3, se administrará un rescate de fentanilo a 0.4 mcg/kg, se deberá revalorar a los 5 minutos para considerar otro rescate y se podrán administrar máximo 3 rescates. Se evaluará nuevamente al paciente una hora posterior al egreso de la sala de operaciones, y se evaluará ENA, constantes vitales, presencia de náusea y vómito y grado de satisfacción de analgesia. Se repetirá el mismo proceso a las 1 y 2 horas y se dará de alta de la UCPA cuando tengan una puntuación de Aldrete >9.

Se evaluará nuevamente en hospitalización al paciente a las 4, 6, 12 y 24 horas. Se deberá brindar un rescate de analgesia únicamente con 50 mg de tramadol cuando el ENA sea >3 o lo solicite el paciente, hasta una dosis máxima de 400 mg en 24 horas. Al finalizar las 24 horas postoperatorias, se les pedirá a los pacientes evaluar el grado de satisfacción analgésica en una escala de 1 al 10 (1 siendo muy insatisfecho y 10 muy satisfecho).

Población de estudio

Pacientes operadas de mastectomía radical modificada en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza.

Universo de trabajo

Pacientes operadas de mastectomía radical modificada.

Definición del grupo control

Grupo R: se preparará una jeringa de ropivacaina al 0.5% con 30 ml de volumen total y se le administrarán 10 ml en la primera infiltración y 20 ml de ropivacaina en la segunda.

Definición del grupo a intervenir

Grupo RD: se preparará una jeringa de ropivacaina al 0.5% con 30 ml de volumen más dexmedetomidina a 1 mcg/kg. Se infiltrarán los mismos volúmenes que en el grupo control.

Criterios de inclusión

- Pacientes que acepten voluntariamente ingresar al estudio y firmen consentimiento informado.
- Pacientes candidatas a mastectomía radical modificada
- Edad de 18 a 65 años
- ASA I-III
- Índice de masa corporal menor a 35

Criterios de exclusión

- Alteración del estado de conciencia, que no permita la evaluación del dolor.
- Alergia a anestésicos locales.
- Pacientes con alteraciones de la coagulación o anticoagulantes.
- Infección local en sitio de punción.
- Enfermedad cardiovascular severa.
- Insuficiencia renal o hepática descontrolada.

Criterios de eliminación

- Paciente que por necesidad del evento quirúrgico anestésico continúe con apoyo ventilatorio mecánico.
- Pacientes que presenten inestabilidad hemodinámica.

Tipo de muestreo

Aleatorizado simple.

Calculo del tamaño de muestra

Se utiliza fórmula para comparación de 2 medias:

$$n_c = n_e = \frac{(Z_{\alpha/2} * Z_{\beta})^2 * S^2}{d^2}$$

Donde:

n = sujetos necesarios en cada una de las muestras

Z_α = valor Z correspondiente al riesgo deseado

Z_β = valor Z correspondiente al riesgo deseado

S² = varianza de la variable cuantitativa que tiene el grupo control o de referencia

d = valor mínimo de la diferencia que se desea detectar (datos cuantitativos)

En donde aceptamos un riesgo de 0,05 y un poder estadístico de 90% con un 10% de proporción para pérdidas esperadas. El tamaño muestra para cada grupo es de 23 para un total de 46.

Descripción de las variables

1. VARIABLES DEPENDIENTES:

- Dolor postoperatorio a las 0, 1, 2, 6, 12, y 24 horas
- Tiempo en el que se solicita primera analgesia

- Consumo de fentanilo de rescate.
- Consumo de tramadol postoperatorio.
- Presencia de nausea y vomito postoperatorio
- Signos vitales (tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno)
- Grado de satisfacción analgésica.

2. VARIABLE INDEPENDIENTES:

EPIDEMIOLOGICAS

- Edad
- Estado Civil
- Sexo

CLÍNICAS

- Dolor previo al procedimiento

ANESTÉSICAS

- Sistema de clasificación de riesgo anestésico de la American Society of Anesthesiology (ASA)
- Dolor preoperatorio

Variables Cualitativas nominales: Como lo son el sexo y presencia de nausea y vómito.

Cualitativas ordinales: Estado civil, ASA, Intensidad del dolor postoperatorio, grado de satisfacción analgésica.

Variables cuantitativas: Edad, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión arterial media, dosis de fentanilo de rescate, dosis de tramadol requerido, tiempo al que se solicitó primera analgesia.

Nombre de la variable	Definición conceptual	Clasificación	Escala de medición	Análisis estadístico
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el momento del nacimiento del individuo hasta la fecha actual.	Independiente	Escala numérica	U de Mann Whitney
Sexo	Género al que pertenece; femenino=1 masculino=2	Independiente	Cualitativa nominal	Chi cuadrada
Dolor previo al procedimiento	Presencia de dolor previo al procedimiento quirúrgico asociado al proceso oncológico	Independiente	ENA: la escala numérica analoga del 1-10, donde 0 es la ausencia, 1-3: dolor leve, 4-6: dolor moderado 7-10; dolor intenso. El paciente selecciona el número que mejor evalúa la intensidad	Anova

			del síntoma	
Riesgo ASA	Sistema de clasificación que utiliza la sociedad americana de anestesiología (american society of anesthesiologists - asa) para estimar estado funcional del paciente y el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente.	Independiente	Cualitativa ordinal	Chi cuadrada
Signos vitales	Presión arterial media: Presión media que ejerce la sangre al circular por los vasos sanguíneos Media > 65 mmhg Frecuencia cardiaca: Numero de latidos cardiacos en un minuto Bradycardia=<59 normal=60-99 taquicardia>100 lat/min	Dependiente	Escala numérica Presión arterial media: milímetros de mercurio Frecuencia cardiaca: latidos por minuto Frecuencia respiratoria: respiración	U de Mann Whitney

	<p>Frecuencia respiratoria: Cantidad de respiraciones que una persona hace por minuto</p> <p>Saturación de oxígeno: indica porcentaje de saturación de oxígeno en los eritrocitos, calculado por pulsioximetría: 95-99% normal 91-94% hipoxia leve 86-90% hipoxia moderada < 86% hipoxia severa</p>		<p>nes por minuto</p> <p>Saturación de oxígeno: porcentaje</p>	
Dolor agudo postoperatorio	Dolor que refiera el paciente posterior al procedimiento quirúrgico.	Dependiente	Ena: la escala numérica analoga del 1-10, donde 0 es la ausencia, 1-3: dolor leve, 4-6: dolor moderado 7-10; dolor intenso. El paciente selecciona el número que mejor evalúa la intensidad	Anova

			del síntoma	
Consumo de fentanilo de rescate	Dosis de fentanilo requerido por el paciente en las primeras dos horas post anestésicas en la ucpa	Independiente	Microgramos	U de Mann Whitney
Tiempo en el que se solicita la primer analgesia	Tiempo en minutos en el cual el paciente presenta ena > 3 y solicita un analgésica	Independiente	Minutos	U de Mann Whitney
Consumo de tramadol postoperatorio	Cantidad de tramadol administrado en 24 horas cuando ena es > 3	Independiente	Miligramos	U de Mann Whitney
Presencia de náusea y vómito postoperatorio	Emesis náusea referida por el paciente 1= si 2= no	Independiente	Cualitativa nominal	Chi cuadrada
Grado de satisfacción analgésica	Escala que mide el grado de satisfacción del manejo del dolor postoperatorio	Independiente	Escala numérica del 0-10 (0=insatisfecho, 10= completamente satisfecho)	U de Mann Whitney

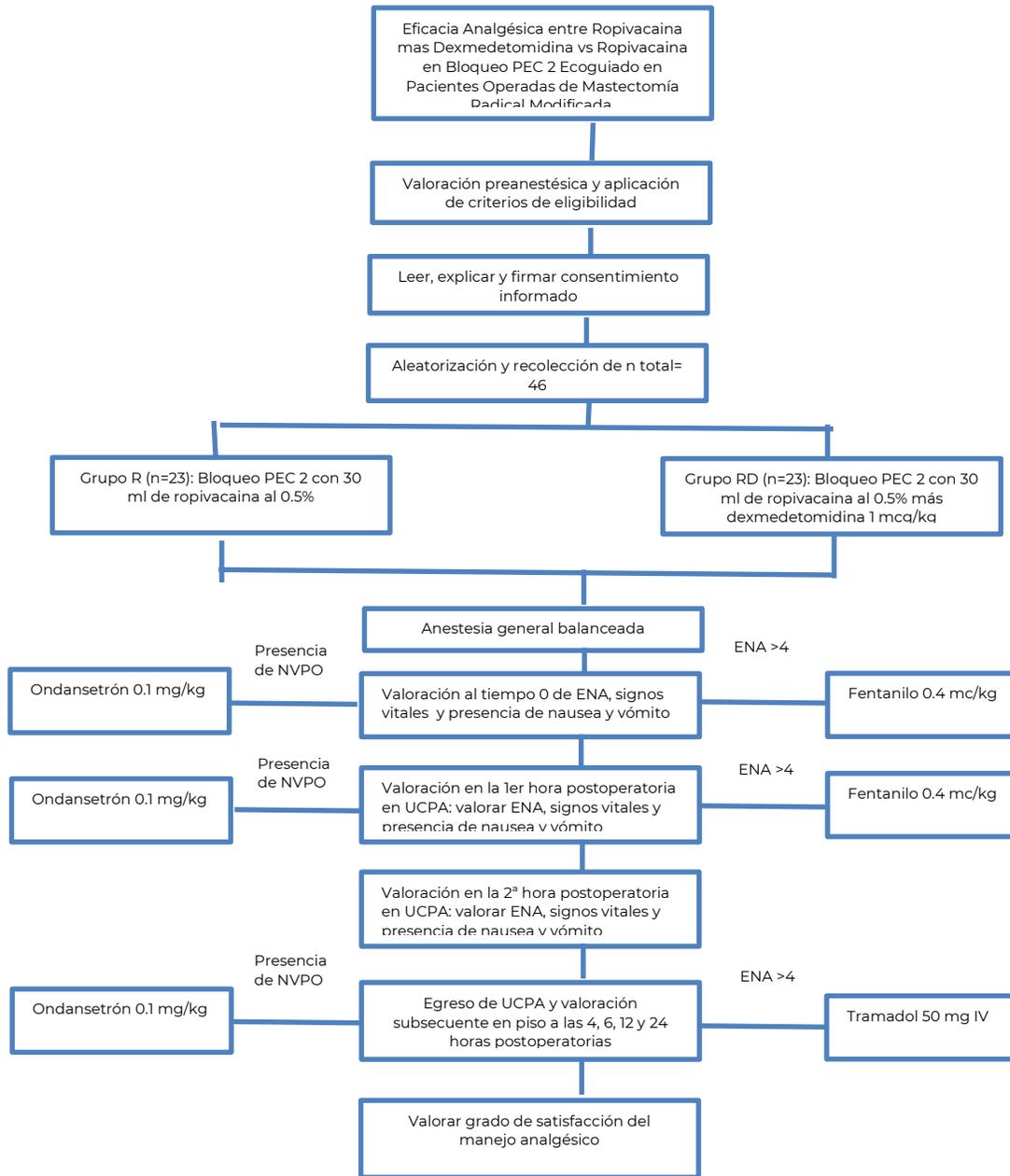
Procesamiento y análisis estadístico

Se realizará a través del programa Epi - info 7.0 para Windows (Epi info división of Health Informatics & Surveillance DHIS), center for Surveillance, Epidemiology & Laboratory Services (CSELS)); la estadística descriptiva se llevará a cabo considerando medidas de frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y para variables cuantitativas medidas de resumen y dispersión (media y desviación estándar).

El análisis inferencial se realizará con la prueba U de Mann Whitney para determinar si existieron diferencias significativas entre grupos en variables cuantitativas y con Chi – cuadrada o exacta de Fisher para determinar si existieron diferencias significativas en variables cualitativas entre grupos. Se realizará ANOVA para comparar la varianza entre las medias (o el promedio) de los diferentes grupos, específicamente en dolor. En donde aceptamos un poder estadístico de 95% y un error del 5%, aceptando una diferencia significativa con una de $p < 0.05$.

El análisis se realizará a partir de las hojas de recolección de datos

Flujograma de trabajo



CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se basa en los lineamientos y estándares internacionales de investigación clínica, denominados de “buenas prácticas clínicas” de acuerdo con los fármacos utilizados y la ya demostrada seguridad de la utilización de los fármacos implicados en este protocolo en humanos.

Se cumple con lo establecido en el reglamento de la **Ley General de Salud** en Materia de Investigación para la salud de los Estados Unidos Mexicanos en relación a los aspectos éticos en seres humanos, que dispone en el Título Segundo Capítulo uno del artículo 13 que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Además del artículo 14 donde refiere que la investigación que se realice en seres humanos debe desarrollarse conforme a las bases:

- Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica
- Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo
- Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles
- Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal
- Deberá ser realizada por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación
- Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso
- Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud
- Deberá ser suspendida la investigación de inmediato por el investigador principal, en el caso de sobrevenir el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, así como cuando éste lo solicite

Cuenta con un consentimiento informado fundamentado en el capítulo 2, artículo 20 que refiere: “Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su

participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.”

Se tomará en cuenta lo especificado en el artículo 21 que menciona: para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:

- La justificación y los objetivos de la investigación;
- Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
- Las molestias o los riesgos esperados;
- Los beneficios que puedan observarse;
- Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto;
- La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto;
- La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;
- La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;
- El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando;
- La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y
- Que, si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

Se ha considerado en este estudio con las descripciones del título cuarto, artículo 83 respecto a la **bioseguridad de las investigaciones**, que mencionan que el investigador principal tendrá a su cargo:

- Determinar los riesgos reales y potenciales de las investigaciones propuestas y, en caso de que se aprueben por parte de las comisiones de la institución de salud,

darlos a conocer a los investigadores asociados y al demás personal que participará en la investigación;

- Determinar el nivel apropiado de contención física, seleccionar las prácticas microbiológicas idóneas y diseñar procedimientos para atender posibles accidentes durante la investigación e instruir al personal participante sobre estos aspectos;
- Reportar a la Comisión de Bioseguridad las dificultades o fallas en la implantación de los procedimientos de seguridad, corregir errores de trabajo que pudiera ocasionar la liberación de material infeccioso y asegurar la integridad de las medidas de contención física.³²

Todo esto para asegurar el adecuado cumplimiento de las buenas prácticas clínicas para estudios farmacéuticos de la comunidad europea (CPM Corning partí of safety in medical products, bríseles 1990) y a la declaración de Helsinki, de 1964, y enmendada por la 29a asamblea medica mundial, Tokio Japón en octubre de 1975; 35a asamblea medica mundial en Venecia Italia en octubre de 1983; 41a asamblea medica mundial Hong Kong septiembre 1989, 48a asamblea general de Somerset West, Sudáfrica octubre 1996, 52a asamblea general de Edimburgo escocia octubre de 2000, y la 59a asamblea general de Seúl corea octubre de 2008, en lo referente a la investigación médica en humano. Haciendo valer además la declaración de ginebra de la asociación médica mundial que vincula al médico con la fórmula de velar solicitada mente y ante todo por la salud del paciente y con el código internacional de ética médica el cual afirma que el médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste la atención médica.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

La seguridad de la anestesia regional ha incrementado desde el uso de la ecografía en quirófano. No solo ha permitido la disminución de dosis requeridas, si no también se ha reducido la incidencia de lesiones a órganos vecinos. La técnica en plano, permite la visualización de la punta de la aguja, evitando la inyección intramuscular e intravascular. Por otra parte, al tratarse de un bloqueo interfascial, no existe riesgo de inyección intraneural, por lo que las lesiones nerviosas por el bloqueo PEC 2, no son posibles. (16)

La ropivacaina es un anestésico local, el cual fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en 1998. Se ha utilizado ampliamente por vía peridural, subaracnoidea, y perineural. Este medicamento es menos tóxico que otros anestésicos locales, como la bupivacaina. El uso de ecografía en anestesia regional, ha permitido disminuir las dosis de los AL para lograr el mismo efecto deseado. Su dosis máxima es de 2.5 mg/kg y se pueden observar toxicidad sistémica (sistema nervioso central y cardiaco) a partir de una dosis de 3 mg/kg. Por lo tanto, la dosis utilizada para este estudio, si se toma en cuenta un peso promedio de 60 kg, es inferior a la dosis tóxica. (42)

Por otra parte, la dexmedetomidina agonista selectivo alfa-2 adrenérgico, fue aprobado por la FDA desde 1999. Su dosis habitual es de 0.2 a 1 mcg/kg cuando se utiliza por vía intravenosa. Se ha utilizado como adyuvante en anestesia regional en bloqueos perineurales e interfasciales para prolongar el tiempo y calidad analgésica, en los cuales se han reportado efectos adversos mínimos, principalmente hipotensión y bradicardia. La incidencia de inyección intravascular inadvertida de los AL y sus adyuvantes se puede prevenir con una gentil aspiración previo a la infiltración del medicamento, para disminuir los efectos adversos. (49)

PROGRAMA DE TRABAJO

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.																																
Protocolo de Investigación	Enero 2022				Febrero 2022				Marzo 2022				Abril 2022				Diciembre 2022				Enero 2023				Enero 2023							
Semana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
Introducción, planteamiento del problema, justificación y objetivos																																
Marco teórico-operacionalización de variables																																
Metodología- Plan de Análisis																																
Cronograma, consideraciones éticas, referencias bibliográficas, anexos																																
Correcciones, aprobación de protocolo																																
Planeación																																
Ejecución y recolección de datos																																
Digitación y validación de datos																																
Análisis de resultados																																
Reporte final: Envío para publicación																																

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA

Recursos humanos

NOMBRE	CARGO	FUNCIÓN	HORARIO
Dr. Miguel Pineda Sánchez	Jefe del Servicio de Anestesiología	Coordinar la asignación de médicos adscritos y residentes en cada procedimiento quirúrgico. Gestión de recursos materiales para el estudio.	Turno matutino. Lunes a Viernes
Dra. Mirna Magali Delgado Carlo	Médico adscrito al servicio de Anestesiología.	Asesor del protocolo y desarrollo de tesis. Asignación de médicos adscritos y residentes en cada procedimiento quirúrgico. Verificar el correcto llenado de la hoja de recolección de datos y consentimiento informado.	Turno matutino. Lunes a Viernes
Dr. Omar Armando De Leon Osorio	Médico Residente de Anestesiología, tercer año.	Realizar valoración preanestésica. Realización de bloqueo PEC 2 Coordinar la entrega de hoja de recolección de datos y consentimiento informados. Reunir las hojas de recolección de datos completas. Envió para su análisis estadístico. Obtener resultados y análisis de estos para realizar la conclusión.	Turno completo

Recursos Materiales

- Ultrasonido con transductor lineal de 12 MHz
- Maquina anestésica
- Monitor de signos vitales

- Medicamentos: Ropivacaina 0.5%, dexmedetomidina 100 mcg/ml, fentanilo, rocuronio, propofol, ketorolaco, dexametasona, ondansetron, tramadol.
- Material de asepsia
- Agujas ecogénicas de 10 cm

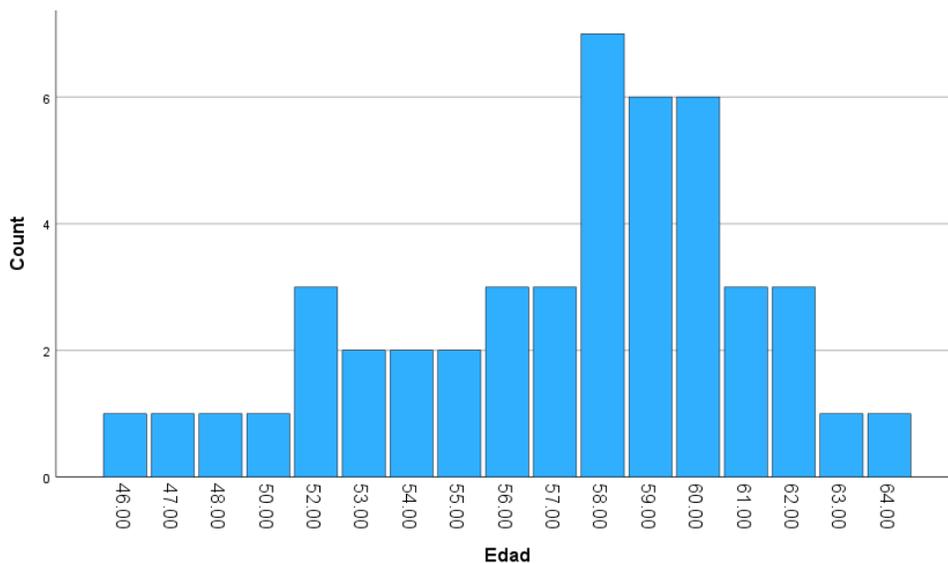
RESULTADOS

Características demográficas

El siguiente estudio se realizó con un total de 46 pacientes, 23 de los cuales pertenecieron al grupo control y 23 al grupo experimental. Dada la patología en estudio, el 100% de las participantes fueron mujeres, con una media de edad de 57 años y una mediana de 58 años, desviación estándar de ± 4.12 y un rango de 46 a 64 años (gráfica 1). Por otra parte, en cuanto a la clasificación de riesgo anestésico ASA, el 71.7% de la población se clasificó como ASA II, el 26.1% como ASA III, y el 2.2% como ASA IV (tabla 1, gráfica 2). No se incluyeron pacientes ASA I, ya que, por definición el paciente oncológico se clasifica con ASA II como mínimo.

Se interrogó sobre la presencia de dolor preoperatorio en el sitio quirúrgico, y el 17.4% de las pacientes (8 pacientes) refirieron tener dolor con una media de ENA 3.25, una desviación estándar de ± 0.829 puntos y una varianza de 0.687 puntos.

Gráfica 1. Distribución de edades



Gráfica 2. Clasificación ASA

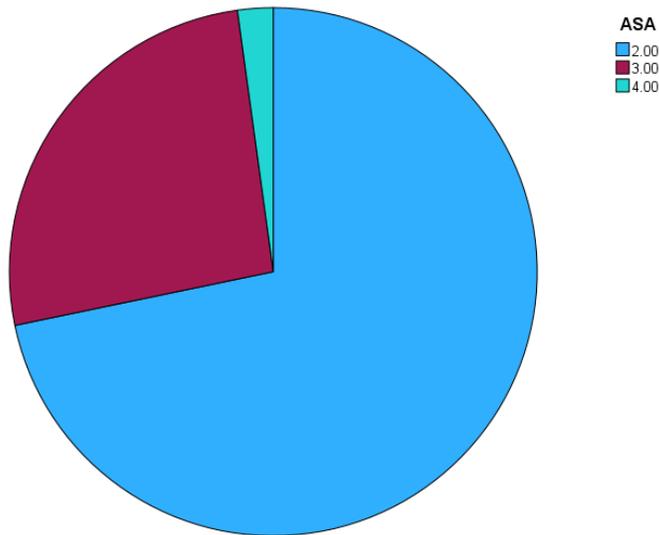


Tabla. 1 Clasificación ASA

ASA

		Número de pacientes	Porcentaje
ASA	2	33	71.7
	3	12	26.1
	4	1	2.2
	Total	46	100.0

Estado hemodinámico perioperatorio

En el grupo control, se encontró una frecuencia cardiaca basal de 74.72 lpm con una desviación estándar de ± 8.59 lpm; una frecuencia respiratoria de ± 13.59 rpm con una desviación estándar de ± 1.66 rpm; y una presión arterial media de 88.6 mmHg, con una desviación estándar de ± 7.7 mmHg. Por otra parte, en el grupo experimental se registró una frecuencia cardiaca basal de 74.71 lpm con una desviación estándar de ± 8.59 , frecuencia respiratoria de 13.59 con una desviación estándar de ± 1.66 . No se encontraron diferencias estadísticamente significativas tanto en el periodo transanestésico, así como en el periodo postanestésico hasta las 24 horas postoperatorias ($P > 0.05$).

Diferencia analgésica

Como se puede observar en la tabla 2, el consumo de fentanilo transanestésico fue significativamente diferente ($P \leq 0.05$). Los pacientes del grupo R requirieron más opioide que los pacientes del grupo RD (mediana de 300 mcg y 200 mcg respectivamente), con una $P < 0.01$.

Tabla 2. Consumo transanestésico de Fentanilo

Periodo Transanestésico	Grupos		P
	R (n=23)	RD (n=23)	
Fentanilo (mcg)	300	200	<0.01

Se interrogó el ENA al tiempo 0 (al despertar de la anestesia general), a la hora, dos horas, cuatro, seis, doce y veinticuatro horas postoperatorias. Los resultados obtenidos fueron significativamente diferentes en todas las evaluaciones ($P < 0.05$). Como se puede observar en la tabla 3, las valoraciones de ENA fueron más altas en el grupo R que en el grupo RD. El pico de dolor más alto en el grupo R fue a las doce horas y a las 24 horas en el grupo RD posterior al procedimiento quirúrgico, con 4.3 ± 0.5 y 2.1 ± 0.4 respectivamente.

Table 3. Evaluación de ENA en el periodo postoperatorio

Horas Postoperatorias	Escala Numérica Análoga (ENA)		P
	R (n=23)	RD (n=23)	
0 horas	2.1 ± 0.5	0.6 ± 0.5	<0.01
1 hora	3.1 ± 0.6	0.8 ± 0.4	<0.01
2 horas	3.1 ± 0.4	1.1 ± 0.5	<0.01
4 horas	3.4 ± 0.5	1.6 ± 0.5	<0.01
6 horas	3.3 ± 0.6	1.7 ± 0.6	<0.01
12 horas	4.1 ± 0.4	1.9 ± 0.5	<0.01
24 horas	3.5 ± 0.5	2.1 ± 0.4	<0.01

Así mismo, el consumo de rescates de tramadol, fue significativamente menor en el grupo RD comparado con el grupo R ($P < 0.05$). A las 24 horas, la mediana de consumo de tramadol en el grupo RD fue de 50 mg, mientras que en el grupo R fue de 100 mg.

No se reportaron complicaciones propias del bloqueo como son neumotórax, hematoma, punción venosa o infección. De igual manera, no se presentaron episodios de hipotensión o bradicardia en ninguno de los dos grupos que hayan requerido el uso de atropina o efedrina.

DISCUSIÓN

La mastectomía es una de las principales cirugías oncológicas realizadas en pacientes que viven con cáncer en la actualidad. El dolor asociado a dicha cirugía tiene un rol importante en la recuperación física, así como en el estado emocional y psicológico asociado a este tipo de cirugía. Actualmente, el manejo anestésico convencional de la mastectomía radical modificada es anestesia general balanceada. Sin embargo, las guías más recientes para el manejo de los pacientes oncológicos, recomiendan la anestesia multimodal; en la que incluye una técnica de anestesia regional asociada a la anestesia general.

En nuestro país, desafortunadamente, el desarrollo de la anestesia regional guiada por ultrasonido ha tenido una evolución lenta, y por lo tanto, en la mayoría de los casos se omiten dichos bloqueos en el manejo del paciente. Como consecuencia, es común encontrar una alta incidencia de dolor postoperatorio significativo en las primeras horas postoperatorias; este dolor puede evolucionar a un síndrome doloroso postmastectomía; el cual puede interferir en la recuperación funcional del paciente, así como en su estado emocional.

Hasta hace unos años, el bloqueo paravertebral era el estándar de oro para el manejo anestésico de las cirugías de mama. Sin embargo, este bloqueo puede asociarse a algunas complicaciones como punción de dura madre, y los efectos de simpatectomía, como son la bradicardia y la hipotensión. Por esta razón, Blanco diseñó hace una década el bloqueo PEC, y posteriormente su modificación con el bloqueo PEC II para incluir analgesia en casos de resección axilar. Este bloqueo fue inspirado en el bloqueo infraclavicular y el bloqueo del plano transversal abdominal.

El medicamento recomendado para realizar el bloqueo PEC 2 es ropivacaina al 0.2 a 0.5%. Esta concentración anestésica, nos puede brindar analgesia durante 6-8 horas, sin embargo, en ocasiones es insuficiente para tratar el dolor postoperatorio. Por esta razón, se han asociado una variedad de adyuvantes en los bloqueos interfasciales, para incrementar el tiempo de analgesia. Uno de estos medicamentos es la dexmedetomidina, un agonista alfa-2 selectivo que nos permite mayor analgesia y menos efectos cardiovasculares comparado a otros agonistas alfa-2 como la clonidina. Se han realizado varios estudios en los cuales recomiendan las dosis de 1 mcg/kg para prolongar el efecto sensitivo del bloqueo PEC 2.

En este estudio se comparó la eficacia analgésica del bloqueo PEC 2 guiado por ultrasonido con ropivacaina (grupo R) vs ropivacaina mas dexmedetomidina (grupo RD) a la dosis previamente mencionada. La comparación de consumo de opioides comenzó desde el periodo transanestésico, donde se encontró que el grupo RD consumió 33% menos fentanilo que el grupo R. Esta disminución en el consumo de opioide, no solo

permite una mejor estabilidad hemodinámica, sino que también evita los efectos secundarios asociados a opioides (nausea, vomito, estreñimiento, retención urinaria).

Posterior a la cirugía, se evaluó la intensidad de dolor por medio de la Escala Numérica Análoga (ENA) a distintas horas. En el grupo R se encontró el pico más alto de dolor a las 12 horas con un ENA de 4.1 ± 0.4 , momento en el cual gran parte de las pacientes solicitó el primer rescate analgésico. Por otra parte, el grupo RD tuvo su pico más alto a las 24 horas con un ENA de 2.1 ± 0.4 . En general, se reportaron intensidades de dolor menores en todos los horarios en el grupo RD comparado al grupo R. Así mismo, el consumo de tramadol fue menor en el grupo RD (50 mg) comparado al grupo R (100 mg).

Cabe destacar que el grado de analgesia en ambos grupos fue aceptable, ya que el consumo de opioides en general fue mucho menor que el consumo habitual en la anestesia general balanceada. Por esta razón, no se reportaron casos de nausea o vomito en ninguno de los dos grupos. También es importante mencionar, que al tratarse de una infiltración interfascial de dexmedetomidina, la absorción sistémica es lenta, por lo tanto, no se reportaron eventos de hipotensión o bradicardia.

A pesar de los beneficios previamente mencionados de la infiltración de ropivacaina mas dexmedetomidina comparado a la infiltración de la ropivacaina sola, este estudio se limita a la evaluación del paciente en 24 horas. Se requeriría de otro estudio a lo largo de varios meses, para determinar si el uso de la dexmedetomidina como adyuvante, interviene en la mejoría de la recuperación y la rehabilitación de estas pacientes, así como en la incidencia de síndrome doloroso post mastectomía.

CONCLUSION

En conclusión, la adición de dexmedetomidina al bloqueo PEC 2, parece incrementar el tiempo de analgesia habitual de la ropivacaina. Así mismo, nos permite utilizar menor dosis de opioide en el periodo transanestésico y reducir la cantidad de rescates en el periodo postoperatorio. La disminución de opioides en general, disminuye la incidencia de efectos secundarios, y brinda una analgesia de mejor calidad. Este incremento de analgesia postoperatoria, permite brindar una atención de mejor calidad al derechohabiente, mientras que ayuda a reducir los costos intrahospitalarios. Se requieren de más estudios para determinar si el uso de dexmedetomidina mejora la recuperación de estos pacientes y disminuye la incidencia de síndrome doloroso postmastectomía.

ANEXOS

Anexo 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título de protocolo: Eficacia Analgésica entre Ropivacaina mas Dexmedetomidina vs Ropivacaina en Bloqueo PEC 2 Ecoguiado en Pacientes Operadas de Mastectomía Radical Modificada.
Investigadores: Dr. Omar Armando De Leon Osorio. Residente de 3er año del servicio de Anestesiología. Dra. Mirna Magali Delgado Carlo, Médico adscrito y titular del curso de Anestesiología.
Sede donde se realizará el estudio: Hospital Regional General Ignacio Zaragoza ISSSTE.

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y entender cada uno de los siguientes apartados. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le solicitará que firme esta forma de consentimiento.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO: Se realiza un estudio comparativo, experimental, longitudinal, aleatorizado y doble ciego (tanto los participantes como los médicos que participan en la investigación desconocen la asignación grupo) en pacientes operadas de mastectomía radical modificada. Se realizará un bloqueo analgésico interfascial (PEC 2), y se comparará el uso de ropivacaina más dexmedetomidina vs ropivacaina, para determinar cuál brinda mejor analgésica.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO: La anestesia multimodal con el uso de bloqueos locorreregionales ecoguiados han demostrado disminuir la severidad del dolor y mejorar la calidad de atención al paciente. Sin embargo, en la actualidad, no existen suficientes estudios para recomendar un adyuvante en los bloqueos para cirugías oncológicas de mama. Se ha reportado que la dexmedetomidina podría incrementar el tiempo y la calidad de analgesia en bloqueos perineurales e interfasciales.

OBJETIVO DEL ESTUDIO: Determinar la mejor combinación de medicamentos para administrar en el bloqueo de PEC 2, con la finalidad de brindar un mejor tratamiento al paciente.

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO: Efectos secundarios asociado al uso de medicamentos como prurito y rash. Con indicación de terapia sintomática en dichos eventos. También pueden presentarse reacciones de tipo anafiláctico a cualquiera de estos fármacos la cual se manejará según las guías de práctica clínica. Existe el riesgo mínimo de ocasionar pneumotorax, el cual se evita utilizando la técnica en plano por medio de ecografía.

ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el Investigador responsable no se lo solicite, informando las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No recibirá pago por su participación.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la carta de consentimiento Informado anexa a este documento.

Nombre y firma del paciente:

Nombre y firma del testigo:

Nombre y firma del anestesiólogo:

Nombre y firma del testigo

Anexo 2: Hola de recolección de datos

DATOS DE INGRESO									
FOLIO:				FECHA:		DÍA:	MES:	AÑO:	
DATOS DE IDENTIFICACIÓN									
EXPEDIENTE:									
EDAD		SEXO:	F	M					
DATOS CLÍNICOS BASALES									
FC:	FR:	SAT O2:	%	PAS	PAD	PAM			
ASA:	IMC:								
Dolor preoperatorio: Si/No				ENA:					
DATOS TRANSOPERATORIOS									
Tiempo quirúrgico:	min	Fentanilo total:		mcg					
SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO									
Tiempo 0									
ENA:	Fentanilo rescate	Si/No	Dosis:	mcg	Tiempo exacto del rescate	min			
FC: lpm	TAM	mmHg	FR	rpm	Nausea o Vomito	Si/No			
Grado de satisfacción (1-10)									
60 minutos									
ENA:	Fentanilo rescate	Si/No	Dosis:	mcg	Tiempo exacto del rescate	min			
FC: lpm	TAM	mmHg	FR	rpm	Nausea o Vomito	Si/No			
Grado de satisfacción (1-10)									
120 minutos									
ENA:	Fentanilo rescate	Si/No	Dosis:	mcg	Tiempo exacto del rescate	min			
FC: lpm	TAM	mmHg	FR	rpm	Nausea o Vomito	Si/No			
Grado de satisfacción (1-10)									
240 minutos									
ENA:	Tramadol de rescate	Si/No	Dosis:	mg	Tiempo exacto del rescate	min			
FC: lpm	TAM	mmHg	FR	rpm	Nausea o Vomito	Si/No			
Grado de satisfacción (1-10)									
360 minutos									
ENA:	Tramadol de rescate	Si/No	Dosis:	mg	Tiempo exacto del rescate	min			
FC: lpm	TAM	mmHg	FR	rpm	Nausea o Vomito	Si/No			
Grado de satisfacción (1-10)									
720 minutos									
ENA:	Tramadol de rescate	Si/No	Dosis:	mg	Tiempo exacto del rescate	min			
FC: lpm	TAM	mmHg	FR	rpm	Nausea o Vomito	Si/No			
Grado de satisfacción (1-10)									
1440 minutos									
ENA:	Tramadol de rescate	Si/No	Dosis:	mg	Tiempo exacto del rescate	min			
FC: lpm	TAM	mmHg	FR	rpm	Nausea o Vomito	Si/No			

BIBLIOGRAFÍA

1. Cancer screening in the United States, 2018: a review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. Smith RA, Andrews KS, Brooks D, et al. s.l. : CA Cancer J Clin, 2018.
2. Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures. Dharambir Kashyap, 1 Deeksha Pal, 2 Riya Sharma. s.l. : BioMed Research International, 2022.
3. Efficacy of pectoral nerve block versus thoracic paravertebral block for postoperative analgesia after radical mastectomy: a randomized controlled trial. Kulhari S, Bharti N, Bala I, Arora S, Singh G. s.l. : British Journal of Anaesthesia, 2016.
4. Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. Gartner R, Jensen MB, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. 2009 : J Am Med Assoc.
5. Improving analgesic efficacy and safety of thoracic paravertebral block for breast surgery: a mixed-effects meta-analysis. Terkawi AS, Tsang S, Sessler DI, et al. s.l. : Pain Physician, 2015.
6. PROSPECT guideline for oncological breast surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. A. Jacobs, A. Lemoine, G. P. Joshi, M. Van de Velde, F. Bonnet. 2020, Anaesthesia, pp. 664-673.
7. General Anesthesia, sleep, and coma. Brown N. Emery, Lydic R, Schiff ND. s.l. : N. Engl J Med, 2010.
8. Perioperative Opioid Usage: Avoiding Adverse Effects. Funk RD, Hilliard P, Ramachandran SK. 2014, Plast Reconstr Surg, pp. Suppl 2: 32S-9S.
9. Anestesia multimodal: una visión de la anestesia moderna. Miranda-Rangel A, Martínez-Segura RT. 2015, Rev Mex Anesthesiol, pp. S300-301.
10. Analgesia multimodal y anestesia regional. Tornero Tornero C., Fernández Rodríguez LE, Orduña Valls j. 2017, Rev Esp Anesthesiol Reanim, pp. 401-405.
11. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. Brown N Emery, Pavone Kara J. Marusa Naranjo. 2018, Anesth Analg, pp. 1246-1258.
12. A Review of Opioid-Sparing Modalities in Perioperative Pain Management: Methods to Decrease Opioid Use Postoperatively. Kanupriya K, Meghan A. Kirksey, Silvia Duong, Christopher L. Wu. 2017, Anesth Analg, pp. 1749-1760.

13. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Hall WC, Lamantia A, White LE. Pain. Neuroscience. Cary : Oxford University Press, 2018, pp. 213-231.
14. Perioperative opioids aggravate obstructive breathing in sleep apnea syndrome: Mechanisms and alternative anesthesia. Mulier. 2016, Curr Opin Anaesthesiol, pp. 129--33.
15. The Efficacy of Ultrasound-guided Type II Pectoral Nerve Blocks in Perioperative Pain Management for Immediate Reconstruction After Modified Radical Mastectomy: A Prospective, Randomized Study. Wang K, Zhang X, Zhang T, Yue H, Sun S, Zhao H, Zhou P. 3, s.l. : Clin J Pain, 2018, Vol. 34.
16. Efficacy and safety of paravertebral blocks in breast surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. Schnabel A, Reichl SU, Kranke P, Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. s.l. : British Journal of Anaesthesia, 2010.
17. Tahiri Y, Tran DQH, Bouteaud J, et al. versus thoracic paravertebral block for breast surgery: a meta analysis. Tahiri Y, Tran DQH, Bouteaud J, et al. s.l. : Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, 2011.
18. Ultrasound-guided multilevel paravertebral blocks and total intravenous anesthesia improve the quality of recovery after ambulatory breast tumor resection. Abdallah FW, Morgan PJ, Cil T, et al. s.l. : Anesthesiology , 2014.
19. Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: a randomized clinical trial. Bashandy GMN, Abbas DN. s.l. : Regional Anesthesia and Pain Medicine, 2015.
20. Combined ultrasound-guided Pecs II block and general anesthesia are effective for reducing pain from modified radical mastectomy. Senapathi TGA, Widnyana IMG, Aribawa IGNM, Jaya AAGPS, Junaedi IMD. s.l. : Journal of Pain Research , 2019.
21. Analgesic efficacy of the Pecs II block: a systematic review and meta-analysis. Versyck B, Geffen G-J, Chin K-J. s.l. : Anaesthesia, 2019.
22. Pectoralis-II myofascial block and analgesia in breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. Hussain N, Brull R, McCartney CJL, et al. s.l. : Anesthesiology, 2019.
23. Thoracic paravertebral block versus pectoral nerve block for analgesia after breast surgery. Wahba SS, Kamal SM. s.l. : Egyptian Journal of Anaesthesia, 2014.
24. Comparison of the effects of modified pectoral nerve block and erector spinae plane block on postoperative opioid consumption and pain scores of patients after radical mastectomy surgery: a prospective, randomized, controlled trial. Altıparmak B, Korkmaz

Toker M, Uysal AI, Turan M, Gumus Demirbilek S. s.l. : Journal of Clinical Anesthesia, 2019.

25. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): A novel approach to breast surgery. R. Blanco, M. Fajardo, T. Parras Maldonado. 9, s.l. : Revista Española de Anestesiología y Reanimación, 2012, Vol. 59.

26. Magnesium Increases Morphine Analgesic Effect in Different Experimental Models of Pain. Begon S, Pickering G, Eschalié A, Dubray C. 2002, Anesthesiology , pp. 627–32.

27. Perioperative dexmedetomidine for acute pain after abdominal surgery in adults. . Jessen Lundorf L, Korvenius Nedergaard H, Møller AM. 2016, Cochrane Database Syst Rev., p. 2:CD010358.

28. Efficacy of Pectoral Nerve Block Type II for Breast-Conserving Surgery and Sentinel Lymph Node Biopsy: A Prospective Randomized Controlled Study. Doo-Hwan Kim, Sooyoung Kim, Chan Sik Kim, Sukyung Lee, In-Gyu Lee, Hee Jeong Kim, Jong-Hyuk Lee, Sung-Moon Jeong, Kyu Taek Choi. s.l. : Pain Research and Management, 2018.

29. Prospective double blind randomized placebo-controlled clinical trial of the pectoral nerves (Pecs) block type II,”. B. Versyck, G.-J. van Geffen, and P. Van Houwe. s.l. : Journal of Clinical Anesthesia, 2017, Vol. 40.

30. Clinical analgesic efficacy of pectoral nerve block in patients undergoing breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis. . Sun Q, Liu S, Wu H, Kang W, Dong S, Cui Y, Pan Z, Liu K. s.l. : Medicine (Baltimore), 2020.

31. Gabapentin: Pharmacology and Its Use in Pain Management. Rose MA, Kam PC. 2002, Anaesthesia, pp. 451–462.

32. The Effect of Gabapentin on Acute Postoperative Pain in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis. Zhai L, Song Z, Liu K. 2016, Medicine, p. 95:e3673.

33. The Use of Gabapentin in the Management of Postoperative Pain After Total Hip Arthroplasty: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. Han C, Li XD, Jiang HQ, Ma JX, Ma XL. 2016, J Orthop Surg Res, p. 11:79.

34. Preemptive use of gabapentin in abdominal hysterectomy: a systematic review and meta-analysis. Alayed N, Alghanaim N, Tan X, Tulandi T. 2014, Obstet Gynecol, pp. 1221–1229.

35. . The efficacy of gabapentin in reducing. Jiang Y, Li J, Lin H, et al. s.l. : Medicine, 2018.

36. Preoperative pregabalin or gabapentin for acute and chronic postoperative pain among patients undergoing breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. . Rai AS, Khan JS, Dhaliwal J, et al. s.l. : Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, 2017.
37. Multimodal Analgesia in Breast Surgical Procedures: Technical and Pharmacological Considerations for Liposomal Bupivacaine Use. Afonso AM, Newman MI, Seeley N, Hutchins J, Smith KL, Mena G, Selber JC, Saint-Cyr MH, Gadsden JC. s.l. : Plast Reconstr Surg Glob Open. , 2017.
38. Structural basis for pharmacology of voltage-gated sodium and calcium channels. Atterall WA, Swanson TM. s.l. : Mol Pharmacol, 2015, Vol. 88.
39. Thompson JP, Wiles MD, Moppett IG. Smith and Aitkenhead's textbook of anaesthesia. [book auth.] Colvin LA. Physiology and pharmacology of pain. St Louis : Elsevier, 2019.
40. Basic pharmacology of local anaesthetics. Taylor A, McLeod G. 2, s.l. : BJA Education, 2019, Vol. 20.
41. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. Lauren K. Dunn, Marcel E. Durieux. 2017, Anesthesiology, pp. 729-737.
42. Preventive analgesia by local anesthetics: The reduction of. Barreveld A, Witte J, Chahal H, Durieux ME, Strichartz G. 2013, Anesth Analg, pp. 1141–61.
43. Systemic Lidocaine in Surgical Procedures: Effects Beyond Sodium Channel Blockade. Brinkrolf P, Hahnenkamp K. 2014, Curr Opin Anaesthesiol., pp. 420–425.
44. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for. Kranke P, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW,. 2015, Cochrane Database Syst.
45. Low-dose lidocaine reduces secondary hyperalgesia by a. Koppert W, Ostermeier N, Sittl R, Weidner C, Schmelz M. 2020, Pain, pp. 217-24.
46. Impact of Intravenous Lidocaine Infusion on Postoperative Analgesia and Recovery from Surgery: A systematic review of randomized controlled trials. McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. 2010, Drugs, pp. 1149-63.
47. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery (Protocol). Selig C, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, Eberhart LHJ, Poepping D, Hahn N, Pace NL, Kranke P. 2012, Cochrane.
48. Ropivacaine: A review of its pharmacology and clinical use. Gaurav Kuthiala, Geeta Chaudhary. 2, s.l. : Indian J Anaesth, 2011, Vol. 55.

49. Perineural dexmedetomidine added to ropivacaine for sciatic nerve block in rats prolongs the duration of analgesia by blocking the hyperpolarization-activated cation current. Brummett CM, Hong EK, Janda AM, Amodeo FS, Lydic R. s.l. : *Anesthesiology*, 2011, Vol. 115.
50. Intraoperative Dexmedetomidine Promotes Postoperative Analgesia and Recovery in Patients After Abdominal Hysterectomy: A Double-Blind, Randomized Clinical Trial. Ge DJ, Qi B, Tang G, Li JY. 2016, *Sci Rep.*, p. 6:21514.
51. Comparison of Small Dose Ketamine and Dexmedetomidine Infusion for Postoperative Analgesia in Spine Surgery--A Prospective Randomized Double-blind Placebo Controlled Study. Neha Garg, Nidhi B Panda, Komal A Gandhi, Hemant Bhagat, Yatindra K Batra, Vinod K Grover, Rajesh Chhabra. 2016, *J Neurosurg Anesthesiol.*, pp. 28:27–31.
52. The Opioid-sparing Effect of Intraoperative Dexmedetomidine Infusion After Craniotomy. Jie Song, Qing Ji, Qing Sun, Tao Gao, Kui Liu, Li Li. 2016, *J Neurosurg Anesthesiol*, pp. 14-20.
53. Dexmedetomidine as an adjunctive analgesic to ropivacaine in pectoral nerve block in oncological breast surgery: A randomized double-blind prospective study. Haramritpal Kaur, Poonam Arora, Mukesh Kumar. 4, s.l. : *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* , 2017, Vol. 33.
54. Dexmedetomidine as an adjuvant for patients undergoing breast cancer surgery. Changjun Liu, BM, Wei Wang, BM, Zhengkun Shan, BM, Huapeng Zhang, MM, Qiang Yan, BM. s.l. : *Medicine*, 2021.
55. Preoperative dexamethasone reduces postoperative. s.l. : *BMC Cancer*, 2010.
56. Effects of preoperative dexamethasone on postoperative pain,. s.l. : *European Journal of Cancer Care*, 2018.
57. Effects of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, haemodynamic variables and postoperative pain relief in gynaecological. Seyhan TO, Tugrul M, Sungur MO, et al. 2006, *Br J Anaesth*, pp. 247–252.
58. Impact of Pregabalin on Acute and Persistent Postoperative Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. Doleman B, Heinink TP, Read DJ, Faleiro RJ, Lund JN, Williams JP. 2015, *Anaesthesia*, pp. 1186–1204.