

Pablo Oliver Forniés

Anestesia regional del plexobraquial: parálisis diafragmática y otras complicaciones

Director/es

Gómez Gómez, Roberto
Gallego Ligorit, Lucía

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



© Universidad de Zaragoza
Servicio de Publicaciones

ISSN 2254-7606



Tesis Doctoral

**ANESTESIA REGIONAL DEL
PLEXOBRAQUIAL: PARÁLISIS
DIAFRAGMÁTICA Y OTRAS
COMPLICACIONES**

Autor

Pablo Oliver Forniés

Director/es

Gómez Gómez, Roberto
Gallego Ligorit, Lucía

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Escuela de Doctorado**

Programa de Doctorado en Medicina

2025



Tesis Doctoral

ANESTESIA REGIONAL DEL PLEXO BRAQUIAL: PARÁLISIS DIAFRAGMÁTICA Y OTRAS COMPLICACIONES

Autor
Pablo Oliver Forniés

Director/es
Roberto Gómez Gómez
Lucía Gallego Ligorit

Facultad de Medicina
2024

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

ESCUELA DE DOCTORADO



Universidad Zaragoza



Facultad de Medicina

TESIS DOCTORAL

ANESTESIA REGIONAL DEL PLEXO BRAQUIAL: PARÁLISIS DIAFRAGMÁTICA Y OTRAS COMPLICACIONES

Autor

Pablo Oliver Forniés

Directores

Roberto Gómez Gómez

Lucía Gallego Ligorit

Zaragoza, 2024

A mis padres, María Teresa y Juan,

lo sois todo para mí

“Todo tu trabajo tendrá su recompensa”

“Labor omnia vincit”

El Dr. ÁNGEL BORQUE FERNANDO, Doctor en Medicina y Cirugía, facultativo especialista en Urología del Hospital Universitario Miguel Servet, certifica que:

El trabajo de investigación titulado “Anestesia regional del plexo braquial: parálisis diafragmática y otras complicaciones” que presenta el graduado en Medicina D. PABLO OLIVER FORNIÉS para optar al GRADO DE DOCTOR, ha sido realizado bajo mi tutela académica. A mi juicio, reúne originalidad y contenido suficiente para que sea presentado ante el Tribunal correspondiente y optar al grado de Doctor por la Universidad de Zaragoza. Por todo lo anteriormente expuesto, doy mi autorización para su defensa como tesis por compendio de publicaciones.

Y para que conste a los efectos oportunos, se realiza el presente certificado en Zaragoza, a 30 de agosto de 2024.

Fdo. Dr. Ángel Borque Fernando

El Dr. ROBERTO GÓMEZ GÓMEZ, Doctor en Medicina y Cirugía, facultativo especialista en Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor del Hospital Universitario Miguel Servet, certifica que:

El trabajo de investigación titulado “Anestesia regional del plexo braquial: parálisis diafragmática y otras complicaciones” que presenta el graduado en Medicina D. PABLO OLIVER FORNIÉS para optar al GRADO DE DOCTOR, ha sido realizado bajo mi dirección. A mi juicio, reúne originalidad y contenido suficiente para que sea presentado ante el Tribunal correspondiente y optar al grado de Doctor por la Universidad de Zaragoza. Por todo lo anteriormente expuesto, doy mi autorización para su defensa como tesis por compendio de publicaciones.

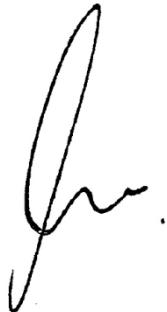
Y para que conste a los efectos oportunos, se realiza el presente certificado en Zaragoza, a 30 de agosto de 2024.

Fdo. Dr. Roberto Gómez Gómez

La Dra. LUCÍA GALLEGOS LIGORIT, Doctora en Medicina y Cirugía, facultativo especialista en Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor del Hospital Universitario Miguel Servet, certifica que:

El trabajo de investigación titulado “Anestesia regional del plexo braquial: parálisis diafragmática y otras complicaciones” que presenta el graduado en Medicina D. PABLO OLIVER FORNIÉS para optar al GRADO DE DOCTOR, ha sido realizado bajo mi dirección. A mi juicio, reúne originalidad y contenido suficiente para que sea presentado ante el Tribunal correspondiente y optar al grado de Doctor por la Universidad de Zaragoza. Por todo lo anteriormente expuesto, doy mi autorización para su defensa como tesis por compendio de publicaciones.

Y para que conste a los efectos oportunos, se realiza el presente certificado en Zaragoza, a 30 de agosto de 2024.



Fdo. Dr. Lucía Gallego Ligorit

Trabajo de Investigación presentado por el Graduado en Medicina

Pablo Oliver Forniés

para optar al grado de Doctor.

Directores:

Dr. Roberto Gómez Gómez

Doctor en Medicina y Cirugía.

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor.

Hospital Universitario Miguel Servet.

Dra. Lucía Gallego Ligorit

Doctora en Medicina y Cirugía.

Unidad de Anestesia Cardiotorácica. Servicio de Anestesiología,

Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital Universitario

Miguel Servet.

Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS-Aragón)

GIIS083: Anestesia y protección orgánica. Ventilación de
protección pulmonar.

El graduado en Medicina D. Pablo Oliver Forniés solicita la presentación en la Universidad de Zaragoza, de su tesis doctoral como compendio de publicaciones con la unidad temática: “Anestesia del plexo braquial y sus complicaciones”. Este trabajo se ha confeccionado de acuerdo con la normativa reguladora de las tesis por compendio de publicaciones y con el Reglamento sobre Tesis Doctorales de la Universidad de Zaragoza (BOUZ 7-20; complementado por el Acuerdo de 29 de junio de 2022, del Consejo de Gobierno [BOUZ 08-22]).

A continuación, se detallan los cuatro artículos científicos que constituyen el cuerpo de la presente tesis doctoral por compendio de publicaciones:

1. **Oliver-Fornies P**, Ortega Lahuerta JP, Gomez Gomez R, Gonzalo Pellicer I, Oliden Gutierrez L, Viñuales Cabeza J, et al. Diaphragmatic paralysis, respiratory function, and postoperative pain after interscalene brachial plexus block with a reduced dose of 10 ml levobupivacaine 0.25% versus a 20 ml dose in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery: study protocol for the randomized controlled double-blind REDOLEV study. *Trials* 2021;22. <https://doi.org/10.1186/S13063-021-05216-6>
1.1. DOI: 10.1186/S13063-021-05216-6.
1.2. Fecha de publicación: 19 de abril de 2021.
1.3. Journal Impact Factor (año 2021): 2.728.
1.4. Datos de la revista (año 2021): Cuarto cuartil (Q4). Categoría: Medicine, Research & Experimental (posición: 106/139).
2. **Oliver-Fornies P**, Ortega Lahuerta JP, Gomez Gomez R, Gonzalo Pellicer I, Herranz Andres P, Sancho Saldana A. Postoperative neurological complications after brachial plexus block : a retrospective study conducted at

a teaching hospital. *J Anesth* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00540-021-02989-7>

2.1. DOI: 10.1007/s00540-021-02989-7.

2.2. Fecha de publicación: 25 de agosto de 2021.

2.3. Journal Impact Factor (año 2021): 2.931.

2.4. Datos de la revista (año 2021): Tercer cuartil (Q3). Categoría: Anesthesiology (posición: 21/34).

3. **Oliver-Fornies P**, Gomez Gomez R, Ortega Lahuerta JP, Carbonel Bueno I, Gonzalo Pellicer I, Ripalda Marin J, et al. A randomised controlled trial in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery comparing interscalene block with either 10 ml or 20 ml levobupivacaine 0.25 % [online ahead]. *Anaesthesia* 2022;1–7. <https://doi.org/10.1111/anae.15822>

3.1. DOI: 10.1111/anae.15822.

3.2. Fecha de aceptación: 2 de agosto de 2022.

3.3. Journal Impact Factor (año 2022): 10.7.

3.4. Datos de la revista (año 2022): Primer cuartil (Q1). Categoría: Anesthesiology (Posición: 1/35).

4. **Oliver-Fornies P**, Sánchez-viñas A, Gomez RG, Pablo J, Lahuerta O, Loscos-lopez D, et al. Cost Analysis of Low-Volume Versus Standard-Volume Ultrasound-Guided Interscalene Brachial Plexus Block in Arthroscopic Shoulder Surgery 2023;V:3–6.

<https://doi.org/10.7759/cureus.38534>

4.1. DOI: 10.7759/cureus.38534.

4.2. Fecha de aceptación: 4 de mayo de 2023.

4.3. Journal Impact Factor (año 2023): 1.

4.4. Datos de la revista (año 2022): Tercer cuartil (Q3). Categoría: Medicine, General & Internal (posición: 174/327).

A lo largo de este manuscrito, se referirá a ellos como Artículo 1, 2, 3 y 4, respectivamente.

Factor de impacto Journal Citation Reports® (JCR) total de las publicaciones de la tesis doctoral: 17.359.

En Zaragoza, a 30 de agosto de 2024

Fdo: D. Pablo Oliver Forniés

AGRADECIMIENTOS

Durante estos siete años de doctorado, he tomado conciencia de que ser doctor es ante todo un viaje de búsqueda y que la aventura de la ciencia es inasumible para una única persona. Así que tengo claro que todo el trabajo aquí condensado no hubiera sido posible sin todas esas personas que he ido encontrando en mi camino.

Quiero comenzar dando las gracias a todos los médicos del Servicio de Anestesia, Reanimación y Terapéutica del Dolor del Hospital Universitario Miguel Servet que me han acompañado y enseñado durante mi período de residencia. Aquí quiero detenerme y tener un especial recuerdo para la Unidad de anestesia de traumatología, un equipo humano excepcional que se volcaron con el estudio REDOLEV-2019. Especialmente, quiero agradecer al Dr. Pablo Ortega, por dar alas a todos los proyectos, y al Dr. Pepe Viñuales, por ser el culpable de meterme en la cabeza la idea de los bloqueos del plexo braquial y la parálisis diafragmática. Esta tesis doctoral nació de su mente curiosa y de su afán docente.

Igualmente, quiero agradecer la inestimable ayuda de los Dres. Ignacio Carbonell y Jorge Ripalda de la Unidad de Hombro del Hospital Universitario Miguel Servet, así como de todo el personal sanitario de la URPA y de planta hospitalaria.

Por otro lado, quiero destacar al Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS-Aragón) por la figura que representa para el mundo de la investigación en nuestra Comunidad Autónoma de Aragón. Constituye el soporte fundamental para esos pequeños investigadores inconscientes que quieren lanzarse al océano de la investigación. Aquí, quiero personificar el

agradecimiento en Christian Torrubia y especialmente, en Paloma Millán. Ellos fueron los guías en mis primeros pasos como investigador y las piezas angulares en el diseño del estudio REDOLEV-2019.

Asimismo, me gustaría dar las gracias a Blanca San José, por mostrarme el profesionalismo de la biblioteca; a Cristina Antón por guiarme en el mundo informático de las revisiones sistemáticas; así como a Ece Yamak Altinpulluk (requiéscat in pace) y a Mario Fajardo por ser mis referentes en la Anestesia regional internacional.

Quiero mostrar mi eterna gratitud a mis directores, al Dr. Roberto Gómez Gómez y a la Dra. Lucía Gallego Ligorit. Gracias por creer en mí y por ser mis mentores tanto a nivel profesional como personal. Vuestros valores humanos y profesionalidad son los referentes que quiero para mi presente y futuro como anestesiólogo.

Igualmente, quiero dar las gracias a mi tutor de doctorado, al Dr. Ángel Borque Fernando. Gracias por acogerme en este proyecto y querer compartir tu tiempo. En especial, te quiero dar las gracias por tu impronta humana, ejemplificas el modelo de profesional y de persona que busco ser.

Personalmente, los estudios del doctorado han comprendido una etapa muy especial de mi vida. Durante estos años, he completado mi período de formación como médico interno residente, he dado mis primeros pasos como anestesiólogo y me he casado con la mujer de mi vida. Sin embargo, echando la vista atrás, este viaje a Ítaca empezó mucho tiempo antes, en mi casa, con los referentes de mi vida, mi familia y mis amigos. Soy consciente de que, sin ellos, nada de esto hubiera sido posible.

Gracias Juanje Bastero SJ, por tu impronta y por toda la labor académica, docente y humana que llevas desempeñando durante toda tu vida. Fuiste quien

me inició en el método científico y me diste la oportunidad de soñar con ser médico.

Gracias Cristian, por ser mi amigo, mi consejero, mi baluarte y mi referente. Juntos, hemos descubierto de la mano la anestesia y estoy seguro de que juntos seguiremos creando ciencia en el futuro. Igualmente, quiero dar las gracias a Álvaro, Carlos, Ángel, Agustín, Ignacio y muchos más, por ser mis compañeros de viaje en la medicina y en la ciencia, pero sobre todo por ser grandes amigos. Habéis convertido esta tesis doctoral en un proyecto de verdaderos amigos.

Por último, quiero dar las gracias a los pilares de mi vida. Gracias a mis hermanos y a mis sobrinos por todo el ánimo y apoyo que me habéis dado.

Gracias Marta por ser mi compañera de vida, por tu amor incondicional por encima de todo, por ser el perfecto engranaje de nuestro equipo y por tu paciencia a prueba del COVID y del doctorado. Gracias por hacer tuyo este doctorado y por llevarme a donde yo no llego.

Igualmente, quiero dar las gracias a las dos personas que me han dado todo incondicionalmente, a mis padres. Mamá, papá, os lo debo todo. Todo lo que soy y todo lo que llegaré a ser, es gracias a vosotros. Os quiero dar las gracias por todos los valores que me habéis inculcado: la pasión por querer ir más allá, el esfuerzo diario y la confianza en seguir el camino que Dios me tiene preparado. Gracias por la educación que me habéis regalado y sobre todo, por el ejemplo que me habéis dado y hecho vivir a vuestro lado. Os quiero infinito. Esta tesis doctoral es vuestra.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN	28
3. OBJETIVOS	30
4. APORTACIONES DEL DOCTORANDO	43
5. PRIMER CAPÍTULO: Protocolo de investigación del estudio “REDOLEV-2019”	46
6. SEGUNDO CAPÍTULO: Estudio retrospectivo	63
7. TERCER CAPÍTULO: Ensayo clínico aleatorizado	77
8. CUARTO CAPÍTULO: Análisis de costes	85
9. QUINTO CAPÍTULO: Investigaciones adicionales	96
10. DISCUSIÓN GENERAL.....	132
11. CONCLUSIONES.....	170
12. PERSPECTIVAS FUTURAS	174
13. BIBLIOGRAFÍA.....	177
ÍNDICE DE FIGURAS	208
ÍNDICE DE TABLAS	212
14. ANEXOS.....	214
15. MATERIAL SUPLEMENTARIO	222

ABREVIATURAS

CEIC-Aragón	Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón
CHEERS2022	Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (su traducción al castellano: “Estándares Consolidados de Reporte de Evaluaciones Económicas Sanitarias”)
CIE-10	10 ^a Clasificación Internacional de Enfermedades
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials (su traducción al castellano: “Elementos estándares para el reporte de ensayos de intervención”)
COVID-19	Enfermedad por Coronavirus de 2019
CRediT	Contributor Roles Taxonomy
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events (su traducción al castellano: “Criterios terminológicos comunes para eventos adversos”)
CVF	Capacidad vital forzada
DAR	Diferencia absoluta de riesgo
DN4	Cuestionario Dolor neuropático-4 items
ECA(s)	Ensayo(s) clínico(s) aleatorizado(s)

ECN	Estudios de conducción nerviosa
EMG	Electromiografía
Red EQUATOR	Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research network
GDI	Grosor diafragmático inspiratorio
GDE	Grosor diafragmático espiratorio
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
IC 95%	Intervalo de confianza del 95%
IIS-Aragón	Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón
JCR	Journal Citation Reports
PCA	Analgesia controlada por el paciente
PEF	Pico de flujo espiratorio (de sus siglas en inglés: PEF o Peak expiratory flow)
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis Protocols
PROSPECT	Procedure specific postoperative pain management
PROSPERO	Registro Prospectivo Internacional de Revisiones Sistemáticas
Real World Data	Datos del mundo real (traducción del inglés).

RIS	Tamaño de información requerido (de sus siglas en inglés: Required information size)
RGD	Ratio del grosor diafragmático
SPIRIT	Standard Protocol items: Recommendations for Interventional Trials (su traducción al castellano: “Elementos estándares de un protocolo: recomendaciones para los ensayos de intervención”)
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (su traducción al castellano: “Directrices para la comunicación de estudios observacionales”)
VEF1	Volumen espiratorio forzado en el primer segundo
URPA	Unidad de Recuperación Postanestésica

1. INTRODUCCIÓN

1.1. ANESTESIA REGIONAL DEL PLEXO BRAQUIAL

La anestesiología es la especialidad médica que se encarga del cuidado global del paciente, antes, durante, y después de una intervención quirúrgica o la realización de un procedimiento médico diagnóstico-terapéutico, dentro de un quirófano o en otros sitios intrahospitalarios. Durante el curso de una cirugía, su objetivo intraoperatorio es mantener las funciones vitales del paciente, así como una analgesia, ansiólisis, ausencia de conciencia (en aquellos casos de realización de una anestesia general) adecuadas y en ciertas ocasiones, una relajación muscular. Con estos motivos, los anestesiólogos pueden llevar a cabo diferentes técnicas de anestesia: una anestesia general, una anestesia neuroaxial o regional (que engloba la realización de bloqueos nerviosos periféricos), o una sedación con cuidados anestésicos monitorizados. Además, otros servicios incluidos en esta disciplina médica son la evaluación preoperatoria, el tratamiento postoperatorio en la Unidad de Cuidados Postanestésicos (URPA) o en la Unidad de Reanimación (REA), y el tratamiento del dolor perioperatorio agudo y crónico.

Las indicaciones de los bloqueos nerviosos periféricos son diversas y variadas, pero principalmente, se utilizan para proporcionar un grado de bloqueo nervioso de características sensitivas y a veces, motoras de una determinada parte del cuerpo humano para el tratamiento del dolor

perioperatorio agudo o del dolor crónico. Durante el proceso perioperatorio, el empleo de bloqueos nerviosos periféricos permite evitar los efectos secundarios y las complicaciones de la anestesia general, especialmente aquellos de índole respiratoria; así como disminuir los requerimientos de analgesia intravenosa perioperatoria para minimizar el uso de opioides.

En función del anestésico local (volumen y dosis) administrado, el bloqueo nervioso puede ser de carácter anestésico, que incluye un bloqueo motor y sensitivo nervioso, o de carácter analgésico que proporciona únicamente un bloqueo sensitivo, por lo que durante el intraoperatorio deberá complementarse con una anestesia general. Con respecto al tiempo de administración, los bloqueos nerviosos periféricos pueden ser de punción única o de administración continua. Mientras el primer tipo consiste en una inyección única de anestésico local adyacente al nervio objetivo, el bloqueo nervioso continuo se basa en la administración de manera continua del anestésico local a través de un catéter colocado percutáneamente cerca del nervio periférico, con el propósito de extender el tiempo de acción del medicamento. Así, la duración de la acción y el grado de bloqueo depende de la dosis, la concentración y la farmacología del anestésico local administrado.

En el caso de una cirugía de la extremidad superior, la diana anatómica de los bloqueos nerviosos periféricos suele ser el plexo braquial, o sus ramificaciones periféricas de acuerdo con la distribución anatómica del procedimiento quirúrgico.

1.1.1. El Plexo braquial

El plexo braquial es una red nerviosa originada a partir de los ramos ventrales de los nervios espinales o raquídeos cervicales quinto, sexto, séptimo y octavo (C5, C6, C7 y C8) y del primer nervio espinal torácico (T1). Asimismo, a veces puede recibir contribuciones adicionales del cuarto nervio espinal cervical (C4) y del segundo y tercer nervios espinales torácicos (T2 y T3) [1,2].

A lo largo de su recorrido, de proximal a distal, el plexo braquial atraviesa cuatro zonas topográficas distintas: el surco interescalénico (punto anatómico de referencia para el abordaje interescalénico del plexo braquial) acotado por los músculos escalenos anterior y medio; el triángulo posterior del cuello (punto anatómico de referencia para los abordajes interescalénico y supraclavicular del plexo braquial) conformado por la clavícula y los músculos esternocleidomastoideo y trapecio; la fosa infraclavicular (punto anatómico de referencia para el abordaje infraclavicular del plexo braquial), delimitada por el tórax, la línea medioclavicular, y los músculos deltoides y pectoral mayor; y la fosa axilar (punto anatómico de referencia para el abordaje axilar del plexo braquial) conformada por la fascia axilar superficial y los músculos subescapular, pectoral mayor y serrato anterior (Ver Anexo 1, Figura S1-Figura S2-Figura S3-Figura S4 [2].

A nivel proximal, las cinco raíces nerviosas cervicales que forman el plexo braquial convergen para formar tres troncos: superior (constituido por los nervios espinales C5 y C6), medio (constituido por el nervio espinal C7) e inferior (constituido por los nervios espinales C8 y T1). Conforme avanzamos

distalmente, cada uno de los troncos nerviosos se subdivide en una división anterior y otra posterior [3]. Después, el plexo braquial se divide en tres cordones (posterior, lateral y medial) de donde finalmente se originan cinco nervios periféricos terminales: el nervio mediano (con origen en los cordones lateral y medial); el nervio cubital (con origen en el cordón medial); el nervio musculocutáneo (con origen en el cordón lateral); el nervio radial (con origen en el cordón posterior); y el nervio circunflejo o axilar (con origen en el cordón posterior). Además, existen otros nervios periféricos que se forman a diferentes niveles proximales del plexo braquial: el nervio escapular dorsal (con origen en el nervio espinal C5), el nervio torácico largo (con origen en los nervios espinales C5, C6 y C7), y el nervio supraescapular (con origen en el tronco superior) [1]. En detalle, la estructura anatómica del plexo braquial se muestra en la Figura 1.

1.1.2. Evolución histórica y situación actual de los abordajes del plexo braquial

Aunque su uso se remonte hasta la antigüedad, la primera referencia literaria de los anestésicos locales puede localizarse en la obra “Historia del Nuevo Mundo” del jesuita español Bernabé Cobo, donde describe el uso medicinal de las hojas de coca para el alivio del dolor de muelas [4]. En cualquier caso, no fue hasta el año 1884, cuando William Stewart Halsted y Richard Hall describieron por primera vez la administración bajo visión directa

Figura 1. Estructura anatómica del plexo braquial: raíces, troncos, divisiones, fascículos nerviosos, ramos terminales y nervios periféricos.

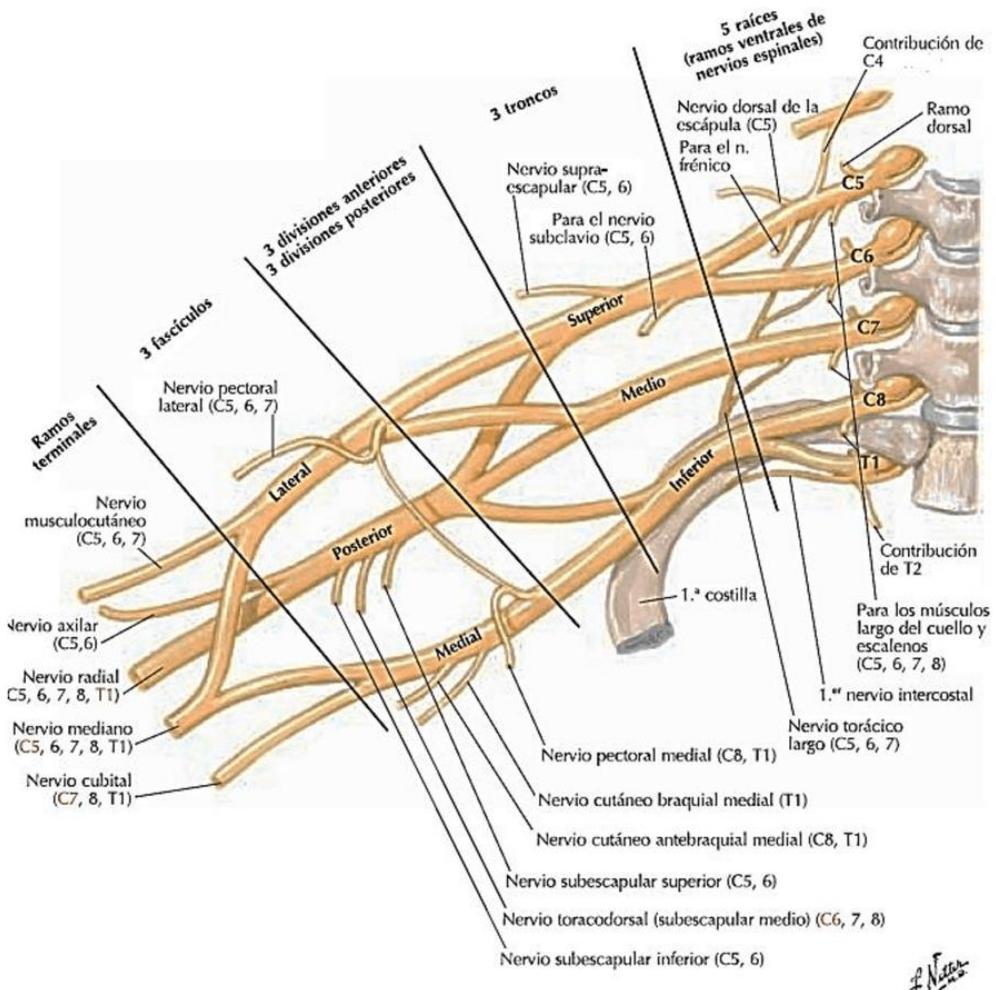


Imagen tomada del libro “Atlas de anatomía” (2023) [5].

de soluciones de cocaína en el plexo braquial, para la realización de cirugías de la extremidad superior [4]. Posteriormente, en 1902, Harvey Cushing acuñó el nombre de anestesia regional para el método de bloquear un plexo nervioso bajo visión directa durante una anestesia general. Después, en 1911, Hirschel y Hulenkampff publicaron las primeras descripciones de abordajes percutáneos

del plexo braquial. Hirschel describió el abordaje axilar y Kulenkampff detalló el abordaje supraclavicular. Ante el elevado riesgo de neumotórax en la técnica descrita por Kulenkampff, en 1919, A. Mulley difundió un abordaje paravertebral lateral alternativo que fue el primer precursor del abordaje interescalénico del plexo braquial (código de la 10^a Clasificación Internacional de Enfermedades [CIE-10]: CIE-10 3E0T3CZ) [6,7]. En aquel momento, los bloqueos nerviosos periféricos ubicaban su diana anatómica mediante referencias anatómicas y la técnica de localización por parestesia, cuyo objetivo era provocar directamente parestesias por medio del traumatismo directo de la aguja de punción.

Por otro lado, en 1912, Perthes describió el uso clínico de otra forma de localización nerviosa: la neuroestimulación eléctrica [8]. Sin embargo, su empleo no se popularizó hasta la década de 1960, gracias a la mejora de las prestaciones de los estimuladores eléctricos introducidas por Greenblatt y Wright [9,10]. En 1970, Winnie describió el abordaje clásico del plexo braquial a nivel interescalénico mediante la técnica de parestesia, que consistía en una infiltración en el surco entre los músculos escalenos anterior y medio en el plano del cartílago cricoides que corresponde con la sexta vértebra cervical.

Posteriormente, en 1989, se publicó el primer estudio de anestesia regional guiada por ecografía [11]. Desde entonces y con especial énfasis, desde la entrada del siglo XXI, la ecografía se ha convertido en el método de localización nerviosa de elección. Su principal ventaja es que permite visualizar en directo la estructura nerviosa a bloquear así como la anatomía subyacente con el objetivo de inyectar el anestésico local en el sitio adecuado. Al realizar un bloqueo nervioso periférico, el objetivo del operador es depositar el anestésico local lo más cerca posible del nervio diana con la máxima

seguridad, es decir, evitando una inyección intraneuronal que pueda causar un traumatismo directo o una toxicidad química al tejido nervioso. De esta manera, los bloqueos nerviosos periféricos guiados por ecografía han aumentado su tasa de éxito; han permitido disminuir la cantidad necesaria de anestésico local a infiltrar; y han disminuido la incidencia de complicaciones asociadas a los bloqueos nerviosos periféricos, como la inyección intravascular o las lesiones nerviosas. Actualmente, el consenso internacional recomienda categóricamente la realización de los bloqueos nerviosos guiados por ecografía y si es posible, añadiendo la guía con neuroestimulación [12–14].

Durante las siguientes décadas hasta la actualidad, los numerosos avances científicos han hecho de los bloqueos del plexo braquial, una de las técnicas anestésicas regionales más utilizadas en la práctica anestésica contemporánea. Los abordajes más comunes del plexo braquial son el bloqueo interescalénico; el bloqueo supraclavicular; el bloqueo infraclavicular y el bloqueo axilar (Anexo 1) [1,15]. Como mencionábamos anteriormente, la guía por ecografía de estos bloqueos nerviosos ha aumentado la tasa de éxito hasta más del 90% [16]. Igualmente, ha reducido el tiempo de realización de la técnica, el tiempo de latencia del bloqueo, las dosis de anestésico local requeridas y el riesgo de complicaciones en comparación con la estimulación nerviosa sola [15,17]. Además, en la última década, ha permitido la descripción de abordajes novedosos como el bloqueo del tronco superior; los abordajes anterior y posterior del nervio supraescapular; el bloqueo retroclavicular; o el bloqueo del nervio axilar [18].

La elección del abordaje concreto a realizar en cada cirugía es una decisión individualizada que depende del paciente, del sitio quirúrgico y de las

potenciales complicaciones de la técnica. El abordaje elegido debe abarcar toda la zona quirúrgica, incluyendo los dermatomas (inervación de la piel), miotomas (inervación muscular) y los esclerotomas (inervación sensorial del hueso) (Figura 2 y Figura 3). Aquí, se debe tener en cuenta las particularidades de cada abordaje. Por ejemplo, la mayor tasa de fracaso de bloqueo para los abordajes interescalénico y supraclavicular es el nervio cubital, mientras que para los abordajes infraclavicular y axilar, es el nervio axilar y el nervio supraescapular [15].

En resumen, de acuerdo con las guías clínicas contemporáneas, el bloqueo interescalénico es el bloqueo nervioso de elección para proporcionar la analgesia en la cirugía de hombro [12]. En el caso de la cirugía del brazo, el abordaje más recomendado suele ser el bloqueo supraclavicular, mientras que para aquellos procedimientos distales que comprendan el codo, el antebrazo o la mano están indicados los abordajes supraclavicular, infraclavicular o axilar [1].

Figura 2. Distribución anterior y posterior de la inervación de la articulación del hombro: representación de los dermatomas (Imagen A), del recorrido de los nervios originarios del plexo braquial (Imagen B) y de los esclerotomas (Imagen C) de la articulación del hombro con origen en el plexo braquial.

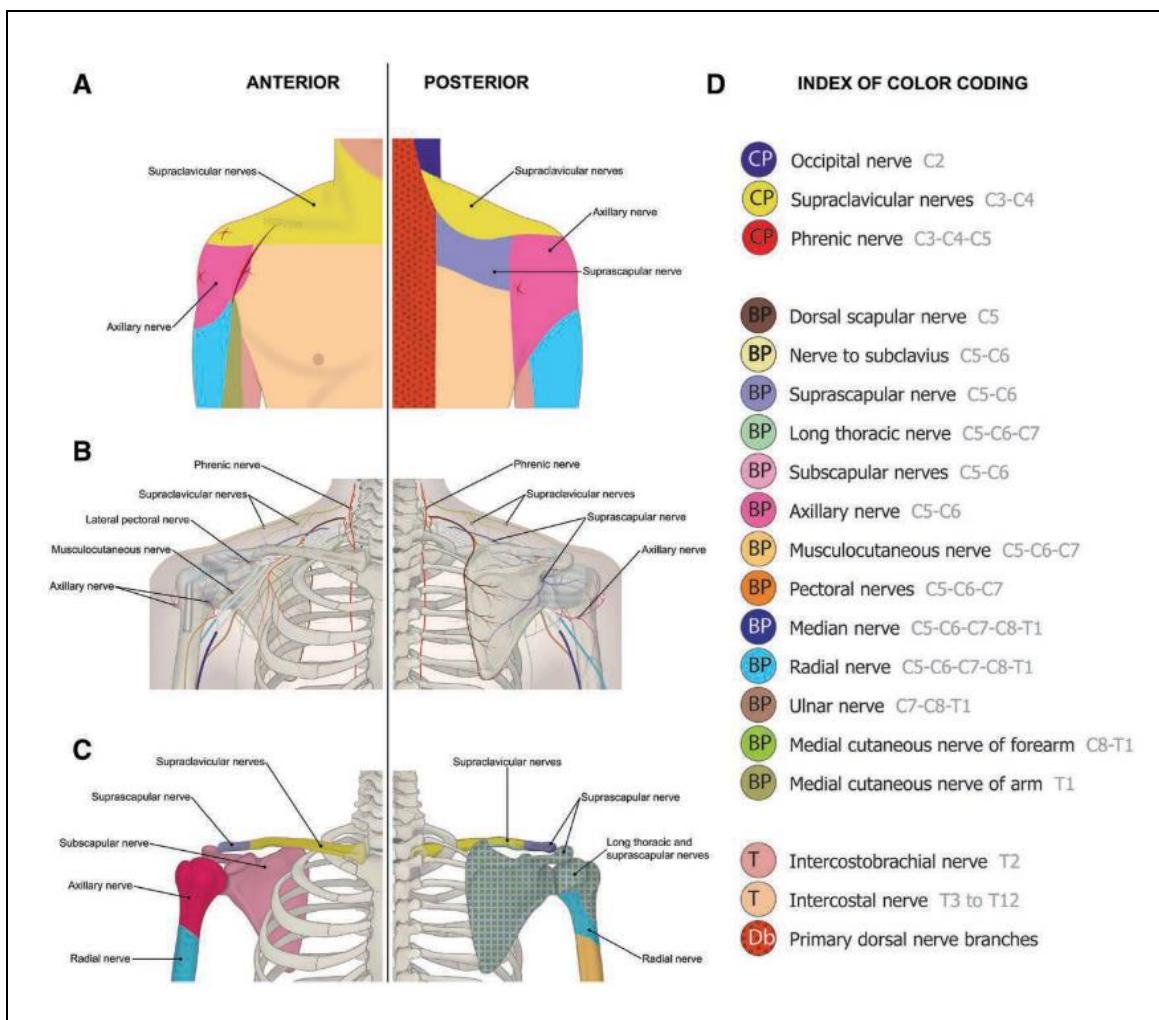
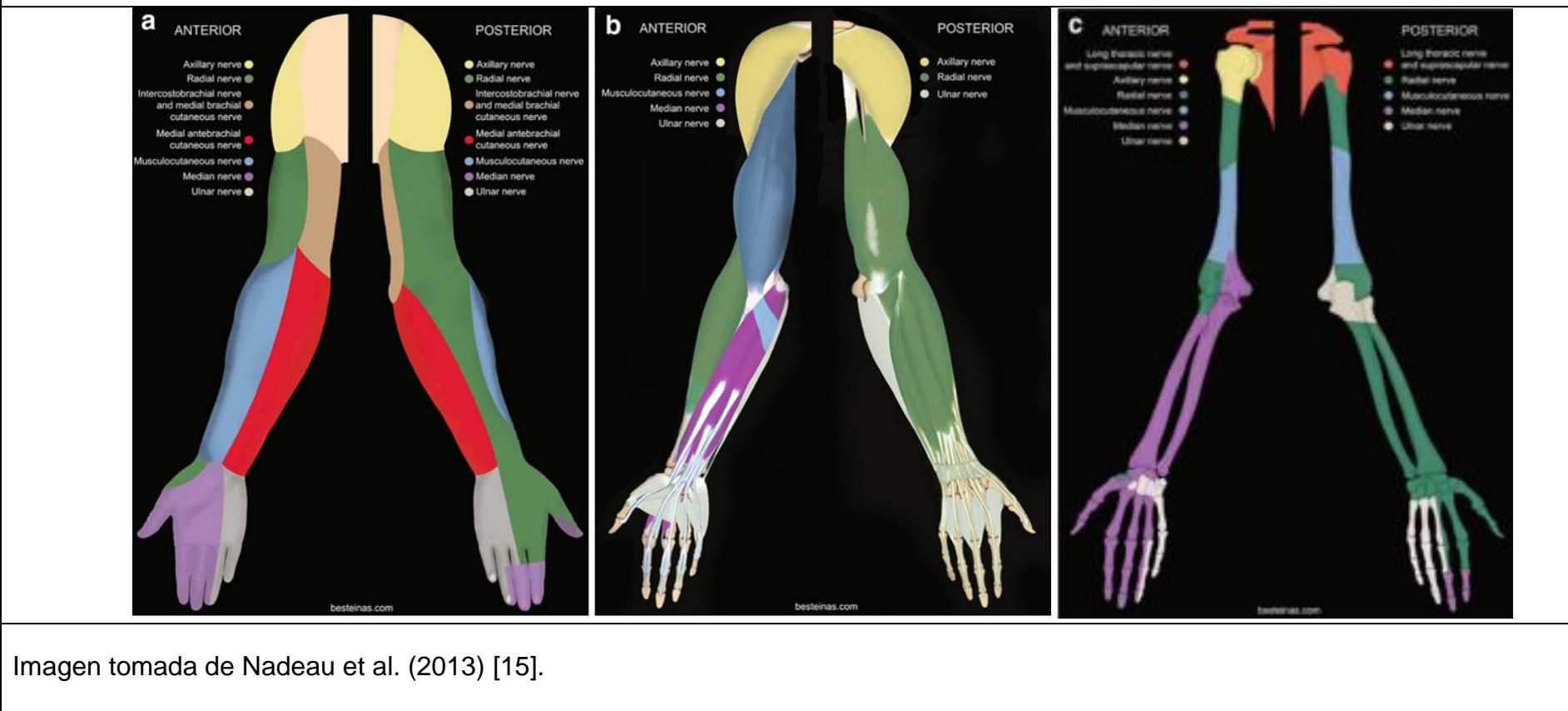


Imagen tomada de El-Boghdadly et al. (2019) [19].

- (A) Distribución de la inervación cutánea del hombro. Se representan las incisiones comunes (cruces rojas), incluidas las incisiones superior, anterior, lateral y posterior realizadas para la cirugía artroscópica del hombro y la incisión deltopectoral (línea roja) para la cirugía abierta del hombro.
- (B) Recorrido de los nervios que irrigan la piel y el hueso del hombro.
- (C) Inervación de los componentes óseos de la articulación del hombro.
- (D) Índice de codificación por colores de los dermatomas, nervios y osteotomas. Imágenes tomadas de El-Boghdadly et al (2019).

Figura 3. Inervación de la extremidad superior: Representación de los dermatomas (A), miotomas (B) y esclerotomas (C) de la extremidad superior inervados por el plexo braquial.



1.1.3. Complicaciones asociadas a la anestesia regional del plexo braquial

El plexo braquial es una red nerviosa que discurre a nivel cervical y torácico, en proximidad con múltiples estructuras vasculares, nerviosas, etc. Debido a esta cercanía anatómica, los bloqueos nerviosos que lo abordan pueden producir una serie de complicaciones neurológicas, vasculares, respiratorias, hemodinámicas, musculares, etc [3].

Las causas de las complicaciones de índole neurológico pueden ser: un traumatismo mecánico directo con la aguja de punción; la neurotoxicidad química derivada de la administración intraneurral inadvertida del anestésico local inyectado; o la isquemia vascular causada por un sangrado o un volutrauma en los vasa nervorum [17,20]. Así mismo, todo bloqueo nervioso del plexo braquial puede ocasionar, por la migración del anestésico local, un bloqueo simultáneo iatrogénico de otras estructuras nerviosas próximas como el nervio frénico, el nervio vago, el nervio laríngeo recurrente, el ganglio estrellado de la cadena simpática cervical, o la medula espinal [3]. Las consecuencias potenciales de estas complicaciones pueden ser graves y comprometer la seguridad vital del paciente.

En concreto, la parálisis del nervio frénico produce una parálisis hemidiafragmática ipsilateral con una repercusión importante en la capacidad pulmonar [19]. El bloqueo del nervio vago produce el reflejo de Bezold-Jarisch que se caracteriza por la tríada clínica de bradicardia, hipotensión arterial y apnea [3]. El bloqueo del ganglio estrellado provoca un Síndrome de Horner,

que consiste en una ptosis, miosis y enoftalmia del ojo ipsilateral. La parálisis del nervio laríngeo recurrente ocasiona una ronquera transitoria [3]. Por último, debido a la proximidad de las raíces nerviosas con la medula espinal en el surco interescalénico, el anestésico local inyectado tras un abordaje interescalénico puede difundir al espacio epidural o intradural, ocasionando un bloqueo epidural o intradural alto que constituye una complicación potencialmente mortal para el paciente [6].

En cuanto a las complicaciones vasculares, estas pueden estar causadas por un daño traumático de la vascularización (vasa nervorum) del nervio objetivo o por una punción directa de un vaso cercano. Ambos efectos indeseados ocasionan una hemorragia local que puede comprometer la estructura anatómica y la vascularización del nervio afectado. En el primer caso, se puede producir una isquemia local o difusa por el compromiso de la vascularización nerviosa, ya que esta depende mayoritariamente de los vasa nervorum ubicados en el epineuro del nervio. La microanatomía de todo nervio periférico está constituida por tres capas: el endoneuro, que es la capa de tejido conectivo más interna que rodea a los axones nerviosos; el perineuro, que consiste en una capa intermedia que engloba grupos de axones en fascículos nerviosos independientes; y el epineuro, que constituye la capa de tejido conectivo más externa que incluye el estroma de tejido conjuntivo, los vasa nervorum y todos los fascículos nerviosos que conforman el nervio periférico. El espacio epineural es permeable y su proporción de tejido no neural y neural aumenta desde proximal (1:1) a distal (2:1), lo que le otorga un factor de protección frente a las lesiones neurológicas e isquémicas. Por el contrario, el uso de coadyuvantes como la adrenalina en los bloqueos nerviosos

y su administración intraneuronal puede comprometer la microvascularización del nervio [20]. En el segundo caso, a veces, la punción vascular conlleva una administración intravascular accidental del anestésico local lo que puede producir un síndrome de intoxicación sistémica de anestésicos locales, otra complicación potencialmente mortal para nuestros pacientes [21].

Entre las repercusiones respiratorias más importantes se encuentran el neumotórax y la parálisis diafragmática. El neumotórax se produce por la punción directa de la aguja de bloqueo en el pulmón. Esta complicación puede ocurrir especialmente tras el abordaje supraclavicular, con una incidencia aproximada del 0.06 - 6%. No obstante, también se ha registrado después de los abordajes infraclavicular e interescalénico [22,23]. Por otro lado, la parálisis diafragmática ipsilateral (código de la CIE-10: J98.6) está causada por el bloqueo del nervio frénico durante su recorrido en la región cervical, debido a su proximidad anatómica con respecto al plexo braquial, como explicaremos a continuación [7].

1.2. LA PARÁLISIS DIAFRAGMÁTICA

1.2.1. El Nervio frénico

El nervio frénico consiste en una estructura nerviosa, monofascicular, que recorre bilateralmente la región cervical, siguiendo la superficie ventral del músculo escaleno anterior hasta alcanzar el músculo diafragma. Este nervio es el principal responsable de la inervación motora del diafragma [15]. Además,

otorga inervación sensitiva a la pleura, al mediastino y a la parte superior del abdomen. En general, existen dos nervios frénicos que inervan respectivamente cada lateralidad del cuerpo humano. A su vez, cada uno de ellos, presentan entre tres y cinco ramificaciones nerviosas distales que recogen la inervación de las porciones anterolateral, posteromedial, esternal y crural de cada diafragma ipsilateral [24]. De acuerdo con un estudio anatómico previamente publicado, el nervio frénico tiene una longitud media de 500 mm y un diámetro medio aproximado de 0.76 mm, que se va reduciendo conforme avanza distalmente en su recorrido [25]. El nervio frénico se origina principalmente de la cuarta raíz nerviosa cervical, aunque también suele recibir contribuciones de la tercera y quinta raíces nerviosas cervicales, de los ganglios simpáticos cervicales y del plexo simpático torácico [19,24]. Además, se ha descrito un nervio frénico accesorio, entre el 20% y el 80% de los individuos [24]. A nivel del cartílago cricoides, el nervio frénico se localiza en estrecha proximidad con el nervio espinal C5 (distancia media de 1.8 mm) mientras que por cada cm más caudal en el cuello, aumenta su separación con el plexo braquial unos 3 mm (Figura 4) [25]. Debido a su escaso grosor y a su proximidad anatómica con el plexo braquial, una migración de una pequeña cantidad de anestésico local inyectada en el curso de un bloqueo del plexo braquial a este nivel, puede resultar en un bloqueo simultáneo del nervio frénico [19].

Figura 4. Recorrido del plexo braquial y del nervio frénico en la región cervical.

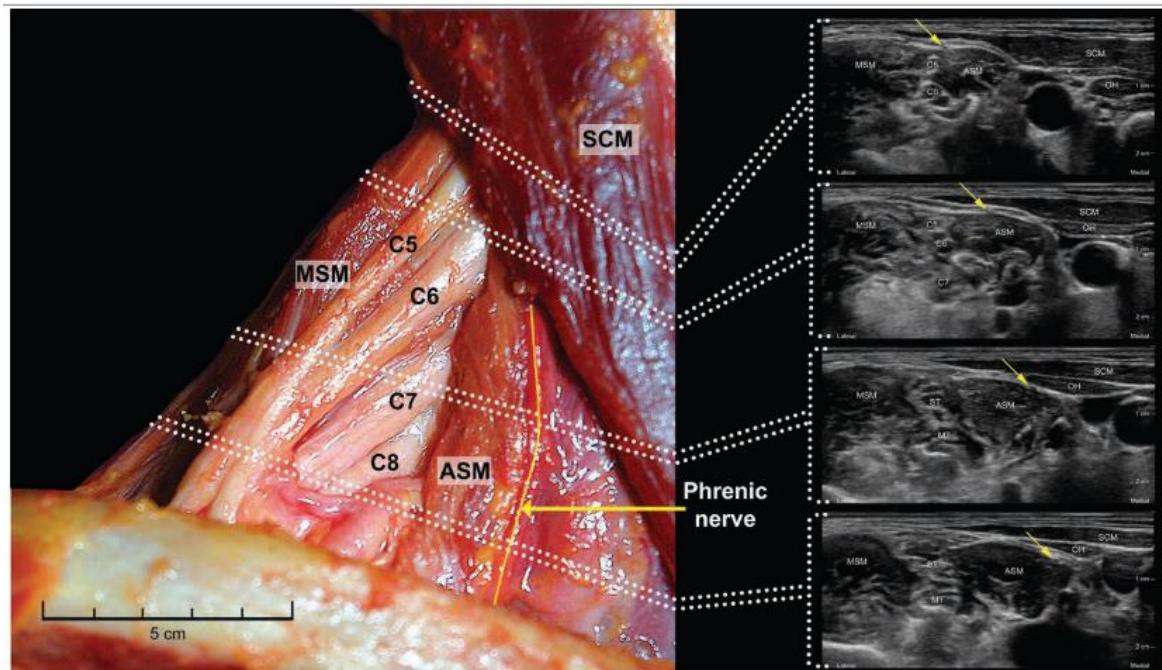


Imagen tomada de El-Boghdadly et al. (2019) [19]. Imagen de cadáver (izquierda) e imágenes ecográficas (derecha) que muestran el recorrido (flecha amarilla) del nervio frénico derecho desde proximal (imagen superior) a distal (imagen inferior).

Explicación: En su origen, el nervio frénico emerge por debajo del margen lateral del músculo esternocleidomastoideo (SCM) en proximidad a los nervios espinales cervicales. Después, avanza ífero-medialmente entre el músculo escaleno medio (MSM) y el músculo escaleno anterior (ASM), alejándose del plexo braquial. Los nervios espinales C5, C6 y C7 del plexo braquial emergen profundamente al ASM, discurriendo lateralmente al tronco superior del plexo braquial, formado por los nervios espinales C5 y C6. Las imágenes ecográficas del área interescalénica derecha descienden secuencialmente caudalmente, con el plexo braquial entre el MSM y el ASM. En la imagen superior, el nervio frénico (flecha amarilla) se puede

ver encima (superficial) al ASM, muy cerca del nervio espinal C5. Más caudalmente, se puede ver que el nervio frénico (flecha amarilla) viaja medialmente sobre el ASM y debajo del músculo omohioideo (OH) hasta que se encuentra a casi 2 cm del plexo braquial.

Abreviaturas: ASM, músculo escaleno anterior; C5, quinto nervio espinal cervical; C6, sexto nervio espinal cervical; C7, séptimo nervio espinal cervical; C8, octavo nervio espinal cervical; MSM, músculo escaleno medio; MT, tronco medio; OH, músculo omohioideo; SCM, músculo esternocleidomastoideo; ST, tronco superior.

1.2.2. El Diafragma y las pruebas de valoración de la función diafragmática

El diafragma es una estructura músculo-tendinosa en forma de cúpula, que está revestida por el peritoneo en la superficie abdominal y por pleura en la superficie intratorácica, separando la cavidad torácica de la abdominal [24]. Consta de un tendón central, que ocupa entre el 10 - 35% de la cúpula diafragmática, y de un componente muscular dividido en dos partes: una costal y otra crural [26]. Estas dos partes musculares presentan una diferenciación clara de carácter anatómico, embriológico y funcional, pero están íntimamente relacionadas y unidas por el tendón central diafragmático [27]. La parte crural del diafragma muscular se origina en el tendón central y se inserta a nivel de los ligamentos arqueados medial y lateral y posteriormente, a lo largo de los tres cuerpos vertebrales lumbares superiores [24,27]. Respecto a la parte costal, se origina también en el tendón central pero se inserta anteriormente en

el esternón, lateralmente a lo largo de la superficie interna de las 6 costillas inferiores y medialmente, a nivel de los cartílagos costales. Así, el diafragma costal forma posteriormente dos cúpulas (derecha e izquierda) con una convexidad superior, que tienen un funcionamiento independiente y varios orificios que permiten la comunicación toracoabdominal [27].

A la altura de la séptima y la novena costilla, la inserción del diafragma muscular costal, a nivel inferolateral de la pared torácica, se denomina zona de aposición [28]. Esta referencia anatómica constituye la ubicación óptima para la valoración ecográfica de la contractilidad muscular del diafragma. Esto se debe a que el tendón central del diafragma no se encuentra presente en la zona de aposición, lo que posibilita que las fibras musculares diafragmáticas tengan una disposición paralela y longitudinal. De esta manera, la valoración ecográfica de la zona de aposición permite cuantificar la contractilidad del diafragma mediante la medida del engrosamiento del componente muscular diafragmático [26].

El diafragma es el único músculo esquelético con una activación rítmica automática que depende del centro de control respiratorio, situado en el tronco encefálico. Está formado en proporciones similares por fibras de contracción lenta (tipo 1), que son oxidativas y muy resistentes a la fatiga, y por fibras de contracción rápida (tipo 2). Estas fibras de contracción rápida podrían clasificarse en fibras glucolíticas oxidativas (tipo 2B), que son relativamente resistentes a la fatiga, y fibras glucolíticas de contracción rápida (tipo 2A), que son susceptibles a la fatiga [24,28]. Así, esta estructura anatómica dual explica que el diafragma constituya el principal músculo inspiratorio tanto en reposo como en ejercicio. De hecho, el diafragma es el responsable del 75% del

volumen pulmonar en un ciclo respiratorio en reposo, lo que habitualmente requiere sólo alrededor del 12% de su capacidad contráctil máxima posible [28]. Mientras que cuando se realiza un ciclo respiratorio forzado, se necesita la colaboración de los músculos respiratorios accesorios como el músculo esternocleidomastoideo, el serrato anterior, el serrato posterior superior, el dorsal ancho, y los pectorales mayor y menor.

Durante la fase inspiratoria del ciclo respiratorio, se produce la contracción muscular del diafragma que produce su desplazamiento caudal, un aumento de la presión intraabdominal y una disminución consecuente de la presión intrapleural, lo que ocasiona finalmente la entrada de aire en los pulmones. Contrariamente, durante la fase de espiración, el diafragma se relaja, disminuyendo su espesor muscular y desplazándose cefálicamente [29]. Teóricamente, el diafragma alcanza su contracción muscular máxima únicamente durante la maniobra del estornudo o de “sneezing” [30].

En la población en general, la prevalencia e incidencia de parálisis diafragmática es desconocida. La inervación bilateral de los hemidiafragmas es prácticamente independiente por lo que cada diafragma tiene una actividad contráctil muscular independiente [24]. Por este motivo, en situación basal, aquellos individuos sanos con parálisis diafragmática unilateral suelen ser asintomáticos. Sin embargo, suele manifestarse principalmente mediante la disnea en aquellos casos concomitantes con alguna comorbilidad (obesidad o una enfermedad pulmonar subyacente) o en los que se realice una actividad física. Sin embargo, este síntoma no es sensible ni específico para el diagnóstico de parálisis diafragmática [1,22]. Otros signos que se pueden experimentar son la taquipnea, el trabajo respiratorio con uso prominente de la

musculatura accesoria, o el movimiento paradójico abdominal. Todo este compromiso respiratorio puede verse agravado por la obesidad, porque dificulta la compensación muscular accesoria, o por el decúbito supino, porque elimina el efecto beneficioso de la gravedad [31,32].

Existen numerosas pruebas diagnósticas para evaluar la disfunción del diafragma: el diagnóstico por imagen (la radiografía de tórax, la fluoroscopia, la tomografía computarizada, la resonancia magnética nuclear y la ecografía), las pruebas de función pulmonar (la espirometría, la presión transdiafragmática y la presión nasal inspiratoria) o los estudios de neurofisiología (estudio de conducción nerviosa y electromiografía) [24,30].

La radiografía de tórax era la prueba diagnóstica más accesible para la evaluación de la disnea. Como prueba diagnóstica de la parálisis diafragmática unilateral, presenta una alta sensibilidad (90%) pero una especificidad limitada (44%) [24]. Por otro lado, la presión transdiafragmática se considera el método de elección para el diagnóstico de la parálisis bilateral del diafragma [30]. Sin embargo, es una prueba diagnóstica poco accesible. Para monitorizar la disfunción respiratoria, la espirometría es la prueba diagnóstica más recomendada ya que es fiable, reproducible y portátil, aunque presenta cierta variabilidad al depender del esfuerzo del paciente [27]. Su realización está estandarizada de acuerdo con las directrices internacionales de la American Thoracic Society y de la European Respiratory Society [33,34]. La parálisis diafragmática causa un patrón respiratorio restrictivo con una disminución de la capacidad vital forzada (CVF) junto al volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF1) del 20% en casos unilaterales, y de hasta el 50% en parálisis bilaterales [30]. Otro criterio para el cribado diagnóstico de la parálisis

diafragmática es una variación mayor o igual al 20% en la capacidad vital entre las posiciones supina y sentada [26].

1.2.2.1. *La ecografía diafragmática*

La ecografía es una técnica diagnóstica incruenta, no radiante, reproducible, realizable a pie de cama, y que permite cuantificar el engrosamiento diafragmático (para objetivar la contractilidad diafragmática); la excursión diafragmática (para diagnosticar disfunciones diafragmáticas); el esfuerzo diafragmático (para distinguir entre una hipoquinesia y una parálisis diafragmáticas); y diferenciar el carácter unilateral o bilateral de la disfunción del diafragma [29]. En general, durante una respiración basal, la reproductibilidad intra- e inter-observador de la ecografía es muy elevada. A la hora de evaluar los hemidiafragma derecho e izquierdo, las reproductibilidades intra-observador son del 96% y 94%, mientras que los parámetros inter-observador son del 95% y del 91%, respectivamente [28].

Con estos objetivos, se puede realizar una valoración ecográfica en modo B o en modo M (Figura 5). La ecografía en modo M es técnicamente más difícil, sobre todo en pacientes obesos y en las valoraciones del hemidiafragma izquierdo. Sin embargo, el modo M puede identificar una excursión disminuida o paradójica del diafragma [35].

Mediante la ecografía en modo B, el componente muscular del diafragma se visualiza en la zona de aposición, profundo al tejido celular subcutáneo y a los músculos intercostales, como una imagen típica de triple banda. Esta

estructura de tres capas está constituida por: una capa externa, hiperecoica, que corresponde a la pleura diafragmática; una capa medial, mayoritariamente hipoeocoica, que constituye el diafragma muscular; y una capa interna, hiperecoica, que corresponde al peritoneo (Figura 5) [24,26]. En la ecografía, la capa muscular del diafragma se observa como una capa hipoeocoica interrumpida en su parte media por un tabique hiperecoico, discontinuo, formado por tejido conectivo y neurovascular denominado perimisio [26]. En sujetos sanos, el grosor medio del diafragma medido en la zona de aposición es de 0.33 cm, con un límite inferior normal de hasta 0.15 cm en situación de reposo [36]. Este grosor permanece estable en la edad adulta y anciana (rango de edad de entre 20 y 83 años). De hecho, el grosor y la contractilidad muscular del diafragma se ven mínimamente afectados por la edad, el sexo, el hábito corporal o los antecedentes de tabaquismo [36].

La ecografía en modo B ha demostrado tener una alta sensibilidad (93%) y especificidad (100%) para el diagnóstico de la disfunción diafragmática muscular (evidencia de Clase II) [35]. De igual manera, presenta una elevada fiabilidad intraclase e interclase, con unos coeficientes de fiabilidad de 0.89 y 0.98, respectivamente [36]. En la zona de aposición del diafragma, el objetivo del examen ecográfico es identificar el espesor máximo del músculo diafragmático durante la inspiración, que determina el grosor diafragmático inspiratorio (GDI); y durante la espiración, que establece el grosor diafragmático espiratorio (GDE). El cociente entre ambos valores constituye el ratio del grosor diafragmático (RGD; $RGD = GDI / GDE$) [37]. De acuerdo con la literatura, el ratio de engrosamiento diafragmático normal es de alrededor 1.8 de media, con un límite inferior de normalidad de 1.2 [36]. De este modo, un

ratio del grosor diafragmático inferior a 1.2 es diagnóstico de una parálisis hemidiafragmática [30,37]. Todas las mediciones deberían realizarse con inicio tras una espiración total (capacidad residual funcional) y finalizando en la capacidad vital, ya que entre estos extremos la variabilidad de las mediciones se reduce significativamente [29].

Respecto a la excusión diafragmática, la ecografía puede cuantificar el desplazamiento que recorre el diafragma durante la inspiración, medido en espacios intercostales. De esta manera, la parálisis hemidiafragmática se suele categorizar en: completa, si hay un movimiento paradójico o cefálico del diafragma o una disminución superior al 75% de la excusión diafragmática basal; parcial, si hay una disminución entre el 25% y el 75%; o nula, en aquellos casos donde la disminución es menor al 25% [30]. En los hombres, el desplazamiento diafragmático medio normal no afectado es de 1.8 ± 0.3 , 7.0 ± 0.6 y 2.9 ± 0.6 cm tras una respiración tranquila, una profunda y una aspiración rápida, respectivamente, mientras que en las mujeres, estos parámetros son de 1.6 ± 0.3 , 5.7 ± 1.0 y 2.6 ± 0.5 cm [19].

1.2.3. La parálisis diafragmática tras la realización de bloqueos anestésicos del plexo braquial

En 1991, Urmey et al. establecieron por primera vez que el abordaje interescalénico del plexo braquial ocasionaba una incidencia del 100% de

Figura 5. El diafragma: anatomía y exploración por ecografía con sonda lineal (1) y curva (2) en modo B y en modo M.

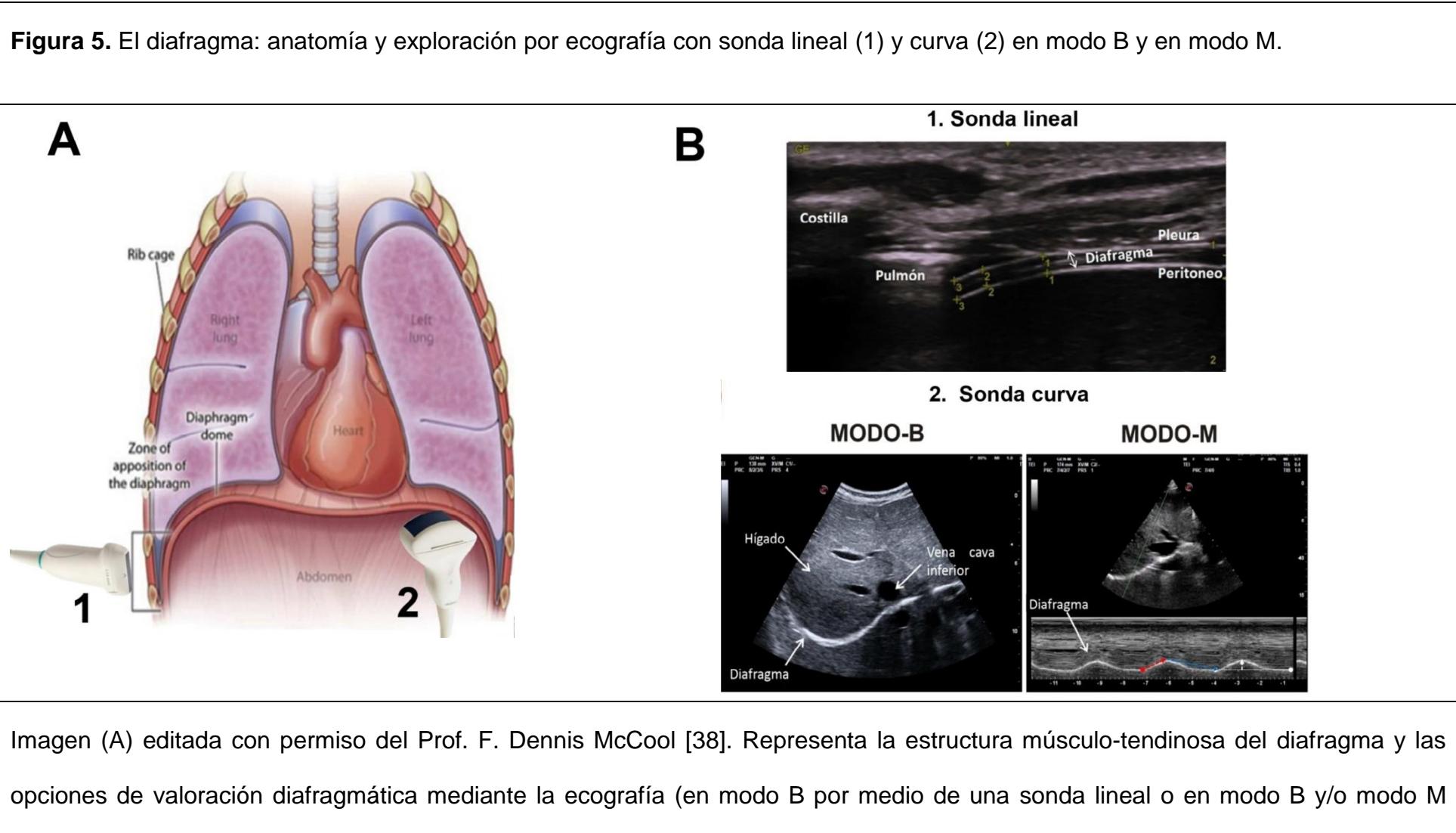


Imagen (A) editada con permiso del Prof. F. Dennis McCool [38]. Representa la estructura músculo-tendinosa del diafragma y las opciones de valoración diafragmática mediante la ecografía (en modo B por medio de una sonda lineal o en modo B y/o modo M).

mediante una sonda curva).

En la imagen B1, de creación propia, se visualiza el componente muscular del diafragma en la zona de aposición mediante una ecografía en modo B con una sonda lineal. Se detallan las partes anatómicas visualizadas (de externo a interno: la costilla, la pleura, el componente muscular costal del diafragma, el peritoneo y el pulmón).

La imagen (B2) editada con permiso de Acosta et al. Muestra el hemidiafragma derecho a través de la ventana subhepática mediante una ecografía en modo B y en modo M, con una sonda curva [28]. En la imagen B2 de la izquierda, se detalla en modo B el hígado, la vena cava inferior y el diafragma. En la imagen B2 de la derecha, mediante el modo M se visualiza una línea hiperecoica con movimiento sinusoidal que representa el desplazamiento del hemidiafragma durante la inspiración (línea roja ascendente), la espiración (línea azul descendente) y la pausa respiratoria (línea horizontal).

bloqueo del nervio frénico y, consecuentemente, de una parálisis hemidiafragmática ipsilateral [7,39]. Cabe destacar que este hallazgo se estableció con una metodología actualmente obsoleta, que implicaba un abordaje interescalénico guiado por técnica de parestesia con la administración de un volumen de 34 - 52 ml de mepivacaína 1.5% [39]. De cualquier manera, el conocimiento científico actual evidencia que la difusión del anestésico local infiltrado tras un bloqueo del plexo braquial puede causar un bloqueo simultáneo del nervio frénico o de su componente accesorio, a lo largo de su recorrido, provocando una parálisis temporal del hemidiafragma ipsilateral [19].

Actualmente, gracias a los avances en las técnicas de localización nerviosa por ecografía y a la disminución de la cantidad de anestésico local requerida en los bloqueos del plexo braquial, se ha reducido la incidencia habitual de parálisis hemidiafragmática hasta menos del 20% [40-44]. Incluso, algunos abordajes como el infraclavicular [45,46], el costoclavicular [47] o el del plano erector espinal han conseguirlo eliminarla completamente [48]. No obstante, otros estudios contemporáneos aún reportan incidencias muy elevadas de esta complicación respiratoria tras bloqueos del plexo braquial, de hasta el 100% [41,45,49]. Aquí destacamos que la mayoría de la literatura que reporta incidencias de parálisis hemidiafragmática superiores al 90%, emplearon abordaje interescalénicos del plexo braquial [19]. A nivel cervical, debido a la proximidad anatómica del objetivo de este abordaje con el nervio frénico, el bloqueo secundario del nervio frénico es una complicación inherente a esta técnica. Igualmente, debido a la migración cefálica del anestésico local, el bloqueo del nervio frénico también se ha documentado en abordajes distales del plexo braquial como el bloqueo supraclavicular, el infraclavicular o el del

nervio supraescapular [48]. De hecho, la incidencia de parálisis hemidiafragmática tras el bloqueo supraclavicular es elevada, de hasta el 70% [18,49,50]. Mientras que el abordaje infraclavicular ha conseguido habitualmente reducir los casos de parálisis hemidiafragmática por debajo del 15% [45,46,51,52]. La controversia surge cuando se compara el beneficio de la protección frente a la parálisis hemidiafragmática con la analgesia proporcionada entre los diferentes abordajes del plexo braquial. Especialmente en el caso de la articulación del hombro, ningún abordaje distal del plexo braquial ha conseguido demostrar superioridad frente al bloqueo interescalénico, que sigue siendo la técnica de elección [12,53].

Aunque la visualización por ecografía del plexo braquial ha contribuido a la optimización de este procedimiento, la cantidad segura de medicación a administrar sigue siendo incierta lo que aún pone en riesgo la seguridad clínica del paciente. Hasta el momento actual, numerosas publicaciones han propuesto diversas intervenciones para minimizar la incidencia de parálisis hemidiafragmática como: la reducción de volumen o de concentración del anestésico local inyectado; variaciones en el método de inyección de la medicación como la administración de la medicación de manera extrafascial al plexo nervioso o el uso de medicación coadyuvante (adrenalina o corticoides); o los abordajes del plexo braquial más distales (el bloqueo supraclavicular, el infraclavicular, el del nervio supraescapular, etc). La evidencia reportada es prometedora pero aún no es concluyente, debido a la heterogeneidad de los resultados encontrados [19]. En definitiva, las precauciones a la hora del empleo del bloqueo interescalénico siguen vigentes y ninguno de los abordajes alternativos ha logrado el consenso internacional para desbancar al bloqueo

interescalénico como la técnica analgesia perioperatoria de elección para la cirugía de hombro y de extremidad superior proximal [19,54].

2. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

Las hipótesis de investigación formuladas a lo largo de los cuatro trabajos de investigación de esta tesis doctoral son:

- Las diferentes técnicas de anestesia regional que abordan el plexo braquial producen una incidencia de complicaciones perioperatorias considerable.
- El bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico guiado por ecografía con un volumen reducido (10 ml) de anestésico local disminuye la incidencia de parálisis diafragmática, en comparación con la administración de un volumen convencional (20 ml).
- El bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico guiado por ecografía con un volumen reducido (10 ml) de anestésico local proporciona una analgesia postoperatoria no inferior para la cirugía artroscópica de hombro, en comparación con la administración de un volumen convencional (20 ml).
- El bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico guiado por ecografía con un volumen reducido (10 ml) de anestésico local disminuye la incidencia de complicaciones perioperatorias relacionadas con el bloqueo regional, en comparación con la administración de un volumen convencional (20 ml).
- Realizar un bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico con un volumen reducido de anestésico local en la cirugía artroscópica de hombro tiene un impacto en los costes perioperatorios desde una

perspectiva del financiador sanitario público (costes médicos directos), en comparación con la administración de un volumen convencional (20 ml).

- Realizar un bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico con un volumen reducido de anestésico local en la cirugía artroscópica de hombro tiene un impacto en los costes perioperatorios desde una perspectiva social (incluye los costes médicos directos y los costes indirectos), en comparación con la administración de un volumen convencional (20 ml).

3. OBJETIVOS

La presente tesis doctoral tiene dos objetivos generales:

- Profundizar en el conocimiento científico actual de las complicaciones tras la realización de una técnica de anestesia regional del plexo braquial.
- Aplicar diferentes metodologías de investigación de acuerdo con los criterios internacionales de calidad científica en diferentes trabajos de investigación.

El primer objetivo general pretende aumentar el estado de la evidencia científica actual de las complicaciones perioperatorias ocasionadas por la realización de los bloqueos del plexo braquial, especialmente, de la parálisis del nervio frénico y la posterior parálisis hemidiafragmática asociada. Este propósito engloba diferentes objetivos secundarios específicos, que se detallan más adelante en este mismo apartado.

Respecto al segundo objetivo general, el doctorando ha realizado diversos trabajos de investigación con metodologías diferentes: un protocolo científico (primer artículo); un estudio retrospectivo (segundo artículo); un ensayo clínico aleatorizado (ECA; tercer artículo); un análisis de costes (cuarto artículo); y una revisión sistemática (quinto trabajo de investigación, actualmente, en trámites de revisión por revista internacional de factor de impacto en el campo de la anestesiología). El desarrollo de este objetivo ha proporcionado al doctorando una visión global de los diferentes enfoques

metodológicos que puede tomar una investigación científica dentro del marco de la práctica clínica habitual de un hospital universitario del Sistema Nacional de Salud de nuestro país. Así, durante el progreso de esta tesis doctoral, el doctorando ha desarrollado elementos teóricos y prácticos de cómo diseñar, realizar, producir y difundir una investigación clínica médica hospitalaria.

Para alcanzar el primer objetivo general y principal de esta tesis doctoral, se han establecido los siguientes objetivos específicos en cada una de las cuatro publicaciones realizadas:

3.1. PRIMER ARTÍCULO: “Protocolo de investigación del estudio

REDOLEV: Parálisis diafragmática, función respiratoria y dolor postoperatorio tras el bloqueo interescalénico del plexo braquial con una dosis reducida de 10 ml de Levobupivacaína al 0.25% frente a una dosis de 20 ml en pacientes sometidos a cirugía artroscópica de hombro”

El protocolo de un ensayo clínico es el pilar fundamental de la planificación, la conducción, la interpretación, la ejecución, la supervisión, la difusión y la evaluación externa de una investigación científica [55]. Dicho protocolo de investigación se elabora previamente al inicio de la actividad científica y en él, se detalla el plan de investigación que incluye los métodos científicos a utilizar, la organización de dicha actividad, las posibles consideraciones éticas a tener en cuenta, etc.

De acuerdo con la literatura, existe una alta prevalencia de errores en los protocolos de investigación. Algunos ejemplos son: una descripción errónea de los resultados principales hasta en el 25% de los ensayos clínicos; un enmascaramiento incorrecto en el 35% de los mismos; una incorrecta estimación del tamaño muestral hasta en el 40%; una monitorización de los eventos adversos inexacta en alrededor del 41%; una planificación del análisis de los datos inadecuada en el 77%; y una asignación de la intervención incorrecta hasta en el 79% [55]. Por ello, la comunidad científica internacional expresó la necesidad de crear una serie de recomendaciones internacionales para la redacción y homogeneización de los protocolos de investigación de ensayos clínicos. Estas directrices fueron publicadas por la red EQUATOR (“Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research”) y agrupadas en la declaración SPIRIT 2013 (denominada así por las siglas en inglés de: “Standard Protocol items: Recommendations for Interventional Trials”; y su correspondiente traducción al castellano: “Elementos estándares de un protocolo: recomendaciones para los ensayos de intervención”). Así, la declaración SPIRIT 2013 constituye una guía de recomendaciones, establecidas por consenso internacional, en la que se fijan los contenidos mínimos que debe incluir todo protocolo de un ECA de alta calidad científica. Se resume en una lista de comprobación de 33 elementos fundamentales a abordar, junto a un diagrama de flujo esquemático de los tiempos de intervención. El cumplimiento de las recomendaciones SPIRIT pretende mejorar la calidad, la homogeneidad, la transparencia y la exhaustividad de los protocolos de los ensayos clínicos [55].

Por otro lado, la declaración CONSORT 2010 (denominada así por las siglas en inglés de: “Consolidated Standards of Reporting Trials”, y su correspondiente traducción al castellano: “Elementos estándares para el reporte de ensayos de intervención”) constituye una lista de comprobación de 22 puntos fundamentales con varios diagramas de flujo, elaborada por un consenso internacional de expertos, y cuya finalidad es promover y homogeneizar la calidad científica de los artículos publicados sobre ensayos clínicos. Los ensayos clínicos aleatorizados bien diseñados y correctamente ejecutados proporcionan la evidencia de mayor calidad científica sobre el efecto de las intervenciones sanitarias.

La Colaboración Cochrane es una organización sin ánimo de lucro que reúne a un grupo de investigadores de ciencias de la salud con el objetivo de evaluar la calidad metodológica, y la validez interna y externa de los estudios científicos de la literatura. En definitiva, una revisión Cochrane evalúa el riesgo de sesgo de los resultados publicados, es decir, el riesgo de que los mismos sobreestimen o subestimen el verdadero efecto de la intervención. Para ello, se valora una tabla estándar de “Riesgo de sesgo” con diversos ítems que abordan diferentes aspectos de interés del estudio. Las valoraciones posibles de cada ítem pueden ser: “Sí”, que indica un bajo riesgo de sesgo; “No”, que indica un alto riesgo de sesgo; o “Poco claro”, que indica falta de información o incertidumbre acerca del posible sesgo. En concreto, para evaluar ECA de grupos paralelos (artículos 1 y 3 de esta tesis doctoral), las características de interés son la generación de la secuencia, la ocultación de la secuencia de asignación, el cegamiento, los datos de resultado incompletos, la notificación selectiva de los resultados y otras posibles fuentes de sesgo [56]. Presentar

defectos en estas características específicas pueden causar el surgimiento de sesgos en los estudios científicos, es decir, puede ser el origen de errores sistemáticos en los resultados observados [56,57]. Estas desviaciones pueden causar diferentes tipos de sesgos: de selección; de realización; de detección; de desgaste a corto o a largo plazo; de notificación; y de otras fuentes [56]. Así, ante todo estudio científico, se recomienda realizar una evaluación del riesgo de sesgo, considerado como el grado de certeza de los resultados publicados.

Por todo lo explicado anteriormente, el objetivo específico del primer artículo de esta tesis doctoral es:

- Objetivo principal: Realizar el protocolo de investigación de un ECA basado en los estándares de calidad científica de las principales guías metodológicas internacionales (las declaraciones SPIRIT 2013 y CONSORT) y un bajo riesgo de sesgos de acuerdo con la Colaboración Cochrane [58,59].

3.2. SEGUNDO ARTÍCULO: “Estudio retrospectivo de las complicaciones neurológicas postoperatorias tras el bloqueo del plexo braquial”

La implementación de la ecografía, como el método de localización nerviosa durante los bloqueos del plexo braquial, se ha extendido globalmente y ha aumentado la seguridad clínica de estos procedimientos. Por ello, la incidencia de complicaciones tras estas técnicas suele ser reducida (4.0 - 18.0:10000) [60–62]. La patogenia de estas complicaciones es multifactorial y suele ser difícil de filiar [62]. Su etiología suele deberse a la convergencia de

diferentes factores mecánicos, vasculares y químicos, combinados con circunstancias relacionadas con el paciente, la anestesia y la cirugía [13,20,63,64]. Dada la influencia de los factores poblacionales en este tipo de lesiones, la interpretación de las tasas de complicaciones registradas debe hacerse con cautela, en función del contexto sociodemográfico.

A pesar de esta problemática, existen pocos registros clínicos internacionales a gran escala [61,62,65–70]. No obstante, aún son más escasos en Europa [60,71], o en España [72]. De hecho, el único estudio publicado hasta la fecha actual en nuestro país, recogió únicamente 121 pacientes [72]. Debido a esta escasez de evidencia científica reportada en nuestro entorno junto a la importancia de la seguridad del paciente, nos decidimos a llevar a cabo un estudio observacional retrospectivo con el propósito de conocer las repercusiones de nuestra práctica clínica habitual en las técnicas de anestesia regional del plexo braquial. Aunque la tasa de complicaciones generales sea reducida, sus consecuencias inmediatas para el paciente pueden ser muy graves y devastadoras a largo plazo, especialmente las de índole neurológico, por lo que establecimos su incidencia como resultado principal del presente estudio [60–62,65,67].

Por consiguiente, los objetivos específicos del segundo artículo de esta tesis doctoral son:

- Objetivo principal: Analizar la incidencia, el diagnóstico y el manejo de las complicaciones neurológicas postoperatorias tras la realización de un bloqueo del plexo braquial.

- Objetivo secundario nº1: Analizar la incidencia de parálisis hemidiafragmática tras la realización de un bloqueo del plexo braquial.
- Objetivo secundario nº2: Analizar la incidencia de otras complicaciones perioperatorias relacionadas con las técnicas de anestesia regional (neumotórax, intoxicación sistémica por anestésicos locales, etc.) tras la realización de un bloqueo del plexo braquial.

3.3. TERCER ARTÍCULO: “Ensayo clínico aleatorizado sobre la parálisis diafragmática tras el bloqueo interescalénico del plexo braquial con una dosis reducida de 10 ml de Levobupivacaína al 0.25% frente a una dosis de 20 ml en cirugía artroscópica de hombro”

Actualmente, la cirugía artroscópica del hombro es cada vez más frecuente. Este procedimiento causa un dolor postoperatorio dinámico y severo, que puede comprometer la rehabilitación precoz del paciente [6,12]. De acuerdo con las recomendaciones internacionales PROSPECT (denominada así por las siglas en inglés de: “Procedure specific postoperative pain management”), el bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico guiado por ecografía se recomienda como el mejor manejo analgésico perioperatorio para este tipo de cirugía [7,12,50,73]. El bloqueo interescalénico ofrece un mejor control analgésico postoperatorio, un menor consumo de opioides, una menor incidencia de náuseas y vómitos, una menor estancia

hospitalaria y un menor coste económico con respecto a la analgesia convencional intravenosa [74]. Sin embargo, también puede dar lugar a complicaciones graves como el bloqueo del nervio frénico y la posterior parálisis hemidiafragmática asociada [1].

Tradicionalmente, la parálisis del nervio frénico y la parálisis hemidiafragmática se han considerado consecuencias inevitables de esta técnica regional, lo que limita su utilidad en la población con obesidad o con comorbilidad respiratoria. Como hemos mencionado anteriormente, en la introducción, en la literatura se han propuesto diversas técnicas para minimizar esta complicación, como la reducción de volumen o de concentración del anestésico local inyectado o los abordajes del plexo braquial más distales. Sin embargo, hasta la fecha actual, ningún abordaje alternativo ha demostrado superioridad frente al bloqueo interescalénico en la analgesia postoperatoria de la cirugía de hombro [19].

De acuerdo con los estudios anatómicos en cadáver, la distancia entre el nervio frénico y el plexo braquial es reducida a nivel cervical [25]. Por lo tanto, existe una clara relación entre el volumen de anestésico local inyectado en el bloqueo interescalénico y su difusión tisular anterior en la región cervical, hacia el recorrido del nervio frénico, produciendo así su posterior bloqueo involuntario [19]. Como en la mayoría de artículos publicados al respecto, nuestra práctica clínica habitual consistía en administrar un volumen de 20 ml de anestésico local para el bloqueo interescalénico en la cirugía artroscópica de hombro [42,43,45,50,73,75–79]. De acuerdo con la literatura publicada, este volumen de anestésico local, inyectado a nivel de los nervios espinales C5 y C6, produce una tasa de parálisis diafragmática superior al 80%

[42,43,45,50,73,75–79]. Mientras que al disminuir el volumen administrado a 10 ml, se puede disminuir esta incidencia hasta el 64.5% [77,78,80,81]. No obstante, otros estudios muestran resultados heterogéneos, reportando incidencias superiores al 85% a pesar de la reducción de volumen del anestésico local [77]. Esta divergencia en la evidencia publicada puede ser explicada gracias a algunos factores discrepantes como la dosis de anestésico local empleada [79,82].

En consecuencia, diseñamos un estudio para analizar la reducción de volumen de anestésico local inyectado en el bloqueo interescalénico ecoguiado para la cirugía artroscópica de hombro, con el propósito de optimizar nuestra práctica clínica diaria del bloqueo interescalénico, mantener una analgesia postoperatoria adecuada, disminuir las potenciales complicaciones perioperatorias y así, mejorar la seguridad de nuestros pacientes. En el grupo intervención, empleamos un volumen de 10 ml de anestésico local (levobupivacaína 0.25%) que equivale a una dosis de 25 mg, la cual es una de las menores dosis estudiadas en la literatura [73,79,82]. Únicamente dos estudios han evaluado la repercusión diafragmática con una reducción menor del volumen de anestésico local [73,80]. Ambos infiltraron un volumen de 5 ml de anestésico local y reportaron unas incidencias de parálisis diafragmática del 33%. Aquí, destacamos que la dosis administrada (25 mg) en ambos estudios fue igual a la de nuestro diseño.

Por todo lo mencionado anteriormente, los objetivos específicos del tercer artículo de esta tesis doctoral son:

- Objetivo principal: Demostrar una incidencia estadísticamente significativa menor de parálisis hemidiafragmática al reducir el volumen (de 20 ml a 10 ml) de anestésico local (levobupivacaína 0.25%) tras un bloqueo interescalénico guiado por ecografía en la cirugía artroscópica de hombro.
- Objetivo secundario nº1: Demostrar una analgesia estadísticamente significativa no inferior del bloqueo interescalénico guiado por ecografía, al reducir el volumen (20 ml frente a 10 ml) de anestésico local (levobupivacaína 0.25%), para la cirugía artroscópica de hombro.
- Objetivo secundario nº2: Comparar la incidencia de otras complicaciones perioperatorias al reducir el volumen (20 ml frente a 10 ml) de anestésico local (levobupivacaína 0.25%) tras un bloqueo interescalénico guiado por ecografía, en la cirugía artroscópica de hombro.

3.4. CUARTO ARTÍCULO: “Análisis de costes del bloqueo del plexo braquial interescalénico guiado por ecografía de bajo volumen frente a volumen estándar en la cirugía artroscópica de hombro”

En la actualidad, el reto al que se enfrentan los sistemas sanitarios de todo el mundo es proporcionar la mejor atención médica hospitalaria de la manera más eficiente posible. Por ende, los sistemas sanitarios emplean evaluaciones económicas de las intervenciones sanitarias para responder a la

tensión existente entre la calidad de la asistencia sanitaria y el esfuerzo presupuestario que esta requiere [83].

La evaluación económica de una intervención sanitaria puede realizarse desde diferentes perspectivas de análisis. La elección de la perspectiva no es neutral y debe reflejar el enfoque económico más relevante, ya que condiciona el tipo de costes y los resultados a considerar. Entre las perspectivas de análisis, destacan la del financiador sanitario (analiza los costes directos, que incluyen los servicios sanitarios y los medicamentos empleados, pero excluye aquellos relacionados con los servicios sociales o las pérdidas laborales [costes indirectos]); la del financiador público (evalúa todos los costes médicos directos financiados con cargo a los presupuestos públicos); la del proveedor (incluye los costes directos relacionados únicamente con el centro médico); la de la sociedad (es la perspectiva más amplia ya que analiza todos los costes directos y los costes indirectos, tanto empleados o como aquellos perdidos como consecuencia de la enfermedad); y la del paciente [83].

En la década de 1990, Australia y la provincia de Ontario (Canadá) fueron pioneras en el uso de las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias para fundamentar sus procesos de financiación pública y la fijación de los precios sanitarios. En Europa, las recomendaciones de las guías NICE (denominada así por las siglas en inglés de: "National Institute for Health and Care Excellence"; y su correspondiente traducción al castellano: "Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica"), han sido un factor clave en el proceso de toma de decisiones sanitarias desde que fueron creadas en el Reino Unido, en 1999 [83]. Debido a su importancia estratégica en la toma de decisiones de los procesos perioperatorios, la evaluación económica en el campo de la

anestesia ha cobrado un gran interés en los últimos años [84]. Sin embargo, la evidencia publicada sobre el impacto económico de la anestesia regional del plexo braquial es reducida, sus resultados son heterogéneos [85–87], y a veces, evalúa técnicas obsoletas [88]. En 2009, Gonano et al publicaron el único ECA acerca de los aspectos económicos del bloqueo interescalénico guiado por ecografía hasta la fecha actual. Los autores concluyeron que esta técnica regional es coste-efectiva, en comparación con la anestesia general en la cirugía de hombro [89]. Ahora bien, destacamos que la totalidad de los estudios publicados realizan una evaluación económica desde una perspectiva del financiador, centrándose exclusivamente en los costes directos. Por lo tanto, hasta el momento actual, ningún estudio publicado valora el empleo de la anestesia regional desde una perspectiva económica social.

Por tanto, dado que la evidencia actual sobre esta materia es muy escasa, diseñamos un estudio para analizar los costes directos e indirectos perioperatorios de dos técnicas de anestesia regional del plexo braquial (analizadas en el ensayo clínico “REDOLEV-2019”), desde la perspectiva del financiador sanitario público y la perspectiva social.

En consecuencia, los objetivos específicos del cuarto artículo de esta tesis doctoral son:

- Objetivo principal nº1: Analizar los costes perioperatorios desde una perspectiva del financiador sanitario público (costes médicos directos que incluyen el uso de servicios sanitarios y de medicamentos) producidos por la realización del bloqueo interescalénico en la cirugía

artroscópica de hombro, tras reducir el volumen (20 ml frente a 10 ml) de anestésico local.

- Objetivo principal nº2: Analizar los costes perioperatorios desde una perspectiva social (incluye los costes médicos directos y los costes indirectos asociados a la pérdida de productividad) producidos por la realización del bloqueo interescalénico en la cirugía artroscópica de hombro, tras reducir el volumen (20 ml frente a 10 ml) de anestésico local.
- Objetivo secundario nº1: Desde la perspectiva del financiador sanitario público, demostrar diferencias significativamente estadísticas en los costes sanitarios producidos por la realización del bloqueo interescalénico en la cirugía artroscópica de hombro, tras reducir el volumen (20 ml frente a 10 ml) de anestésico local.
- Objetivo secundario nº2: Desde la perspectiva de la sociedad, demostrar diferencias significativamente estadísticas en los costes sanitarios producidos por la realización del bloqueo interescalénico en la cirugía artroscópica de hombro, tras reducir el volumen (20 ml frente a 10 ml) de anestésico local.

4. APORTACIONES DEL DOCTORANDO

Durante sus estudios de doctorando, D. Pablo Oliver Forniés ha desarrollado una actividad científica en el campo de la anestesia y concretamente, de la anestesia regional, durante el período comprendido entre los años 2017 y 2024. El marco de investigación tuvo lugar principalmente en la Unidad de Anestesia de Traumatología del servicio de Anestesia, Reanimación y Terapéutica del Dolor del Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, España) y en el grupo de investigación de “Anestesia y protección orgánica. Ventilación de protección pulmonar” (GIIS-083) del Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS-Aragón). Además, estos estudios de doctorando se extendieron durante su actividad laboral en los servicios de Anestesia, Reanimación y Terapéutica del Dolor del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza, España) y del Hospital Universitario de Móstoles (Madrid, España).

El doctorando ha sido el investigador principal de varios proyectos de investigación, pioneros en la Comunidad de Aragón. El tercer capítulo de esta tesis doctoral hace referencia al primer y único, hasta la fecha actual, ensayo clínico aleatorizado unicéntrico diseñado en la Comunidad Autónoma de Aragón en el campo de la anestesiología. Fruto de esta labor de investigación y dentro del marco de la presente tesis doctoral, un total de cuatro artículos han sido publicados en revistas internacionales con factor de impacto reconocido por el Journal Citation Reports® (JCR) y constituyen esta tesis doctoral por compendio de publicaciones. Asimismo, el doctorando quiere destacar la

existencia de un quinto trabajo de investigación (una revisión sistemática de ECAs) que se encuentra actualmente en el tercer proceso de revisión por pares de una revista internacional con factor de impacto JCR desde hace un año, y que no ha podido ser aún objeto de publicación como artículo, a fecha de la publicación de la presente tesis doctoral. No obstante, a juicio del doctorando y dada la importancia y pertinencia de la investigación, los resultados de dicho trabajo de investigación se han incluido en el cuerpo de esta tesis doctoral (Quinto capítulo “Investigaciones adicionales”).

Estos proyectos han sido liderados por el Dr. Roberto Gómez Gómez (codirector de esta tesis doctoral) y D. Pablo Ortega Lahuerta (Jefe de Sección de la Unidad de Anestesia de Traumatología del Hospital Universitario Miguel Servet), así como por la Dra. Lucía Gallego Ligorit (codirectora de esta tesis doctoral, pertenecientes al Hospital Universitario Miguel Servet y al IIS-Aragón).

En 2018, el doctorando realizó una estancia en el servicio de Anestesia, Reanimación y Terapéutica del Dolor del Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid, España), que le permitió consolidar sus conocimientos en el manejo clínico de la ecografía como herramienta diagnóstica de la función diafragmática.

A continuación, se describen las características metodológicas y los resultados de los artículos científicos que conforman esta tesis doctoral por compendio de publicaciones, de acuerdo con las directrices de las guías internacionales pertinentes (SPIRIT, STROBE, CONSORT, CHEERS y PRISMA) [55,57,90–93].

Así mismo, en un subapartado específico dentro de cada capítulo, se detallan las funciones específicas que el doctorando ha desempeñado en cada uno de los trabajos de investigación, de acuerdo con las contribuciones de autoría según la taxonomía CRediT (en sus siglas en inglés: “Contributor Roles Taxonomy” y su traducción al castellano: “Taxonomía de roles de colaboración académica”). La taxonomía CRediT se implementó con el propósito de describir y reconocer las posibles contribuciones individuales de un autor en un trabajo de investigación. Esta iniciativa surgió en el año 2012 gracias a la colaboración de la Universidad de Harvard, la organización benéfica de investigación biomédica “Wellcome Trust”, el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) y a editoriales privadas. De acuerdo con los criterios CRediT, las posibles contribuciones del doctorando a los trabajos de investigación se clasifican en: concepción; metodología; software; validación; análisis formal; investigación; recursos; curación de datos; redacción del manuscrito original; revisión y edición del manuscrito original; visualización; supervisión; administración del proyecto; y adquisición de fondos (para más detalles, ver Anexo 2) [94].

En general, el doctorando ha participado de forma esencial en el diseño, desarrollo, análisis y publicación de los cuatro artículos científicos que conforman esta tesis doctoral.

5. PRIMER CAPÍTULO: “Protocolo de investigación del estudio REDOLEV-2019: parálisis diafragmática, función respiratoria y dolor postoperatorio tras el bloqueo interescalénico del plexo braquial con una dosis reducida de 10 ml de levobupivacaína al 0.25% frente a una dosis de 20 ml en pacientes sometidos a cirugía artroscópica de hombro”

Título original: “Diaphragmatic paralysis, respiratory function, and postoperative pain after interscalene brachial plexus block with a reduced dose of 10 ml levobupivacaine 0.25% versus a 20 ml dose in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery: study protocol for the randomized controlled double-blind REDOLEV study”.

5.1. Metodología

5.1.1. Diseño del estudio, contexto y participantes

El protocolo del estudio REDOLEV-2019 se diseñó como un ensayo clínico, aleatorizado, controlado, de fase III, prospectivo, doble ciego, unicéntrico y de dos brazos. Este estudio analizó a sujetos sometidos a cirugía

artroscópica de hombro y que recibieron una anestesia general combinada con un bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico. El manejo anestésico general y la realización del bloqueo del plexo braquial fueron realizados por la Unidad de Anestesia de Traumatología del servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor del Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, España).

El Hospital Universitario Miguel Servet es un centro sanitario, de ámbito público, nivel terciario, y referencia para todos los ciudadanos del Sector Sanitario II de Zaragoza, y de los sectores de las ciudades de Alcañiz, Barbastro, Huesca y Teruel (Comunidad Autónoma de Aragón, España). Atiende a una población, de ámbito mixto pero predominantemente urbano, de aproximadamente 400.000 habitantes y en el cual, se realizan más de 200 cirugías de hombro al año.

5.1.2. Criterios de selección

Los criterios de inclusión fueron: (1) adultos de edad comprendida entre 18 y 80 años; (2) con un estado físico, según la clasificación del riesgo anestésico de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), ASA I - III; y (3) programados para ser operados de cirugía artroscópica de hombro. Los criterios de exclusión fueron: (1) edad <18 o >80 años; (2) mujeres embarazadas; (3) con contraindicaciones para el bloqueo interescalénico o realizar una espirometría; (4) alergia a los fármacos del estudio; (5) o con consumo crónico de opioides.

5.1.3. Intervención: Bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico

El bloqueo interescalénico se considera como la técnica analgésica de elección para la cirugía artroscópica de hombro, en combinación con una analgesia multimodal intravenosa [12]. De esta manera, la intervención a estudio del ensayo clínico REDOLEV-2019 fue el volumen de anestésico local administrado en el bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico, guiado por ecografía, a nivel de los nervios espinales cervicales C5 y C6. Para su realización, se utilizó un transductor lineal de alta frecuencia (GE Medical, Milwaukee, WI, EE.UU) y una aguja de 50 mm de calibre 22 G (Stimuplex Ultra360°; B. Braun, Melsungen, Alemania).

Los pacientes elegidos fueron asignados aleatoriamente a uno de los dos grupos de investigación. La medicación a estudio (levobupivacaína al 0.25%) fue proporcionada por el servicio de farmacia hospitalaria y se administró preoperatoriamente en la sala de preanestesia, por un equipo de cuatro anestesiólogos, cegados a la intervención, expertos en técnicas de anestesia regional, y miembros de la Unidad de Anestesia de traumatología del Hospital Universitario Miguel Servet. En el bloqueo interescalénico, el grupo de control recibió un volumen estándar (20 ml), según la literatura científica y nuestra práctica clínica habitual, de levobupivacaína al 0.25%, mientras que al grupo de intervención se le administró un volumen reducido (10 ml) [19,95].

5.1.3.1. *Período intraoperatorio: anestesia general y cirugía*

Después de completar la intervención a estudio, todos los pacientes recibieron un régimen estándar de inducción de anestesia general intravenosa (fentanilo, propofol y rocuronio) previo a la intubación orotraqueal. Adicionalmente, se administró una analgesia multimodal intravenosa perioperatoria basada en 8 mg de dexametasona, 1 g de paracetamol y 50 mg de dexketoprofeno [12]. La relajación neuromuscular se monitorizó mediante el sistema “Train-of-four”. En aquellos casos que necesitaron una reversión de la relajación neuromuscular, se administró el antídoto sugammadex para asegurar una correcta movilidad diafragmática postoperatoria. Tras el fin de la cirugía y la extubación del participante, se trasladó a la URPA para continuar con el seguimiento investigador.

La cirugía artroscópica del hombro se realizó de forma rutinaria en posición decúbito lateral por el mismo equipo quirúrgico. Para evitar posibles sesgos, no se administró anestesia local en los puertos de artroscopia y se planeó excluir los procedimientos artroscópicos reconvertidos intraoperatoriamente a cirugía abierta.

5.1.3.2. *Período postoperatorio: sistema de analgesia controlada por el propio paciente (PCA)*

La analgesia postoperatoria se evaluó mediante un sistema de PCA (CADD®-Solis Infusion System, Smiths Medical, Minneapolis; EE.UU.) de

morfina intravenosa, desde el ingreso en la URPA hasta 24 horas postoperatorias. El sistema de PCA se configuró para una dosis en bolo de 1 mg (2 ml) con un tiempo de bloqueo de 10 minutos sin infusión continua. Adicionalmente, todos los participantes recibieron un régimen multimodal de analgesia intravenosa durante su ingreso postoperatorio que consistió en 1 g de paracetamol y 50 mg de dexketoprofeno, administrados alternativamente cada 4 horas.

5.1.4. Resultados

El resultado principal se estableció como la incidencia de parálisis hemidiafragmática ipsilateral al bloqueo interescalénico. La parálisis hemidiafragmática se definió como el RGD (la razón entre el GDI y el GDE) inferior a 1.2, evaluado mediante ecografía, 4 horas después de realizar el bloqueo interescalénico [35,96].

Los resultados secundarios fueron: la excursión diafragmática medida por ecografía; las valoraciones de la función respiratoria (la CVF, el VEF1 y el Pico de flujo espiratorio [PEF]) medidas por espirometría; la analgesia postoperatoria evaluada con la escala numérica verbal de dolor, el consumo total de opioides postoperatorio y la duración (entendida como el tiempo transcurrido hasta la demanda del primer rescate analgésico); y la incidencia de complicaciones perioperatorias como disnea, tos, síndrome de Horner, ronquera, etc.

La administración de la analgesia postoperatoria se realizó exclusivamente mediante una perfusión intravenosa de morfina con un sistema de PCA, gracias a un pulsador que activa la infusión de la medicación. De esta manera, se registró la cantidad total de morfina intravenosa consumida y el tiempo transcurrido hasta la solicitud del primer rescate de analgesia (duración de la analgesia postoperatoria), sin mediar ningún operador sanitario. Se anotaron las puntuaciones en una escala numérica verbal de dolor (comprendidas entre el 0 = ausencia de dolor y el 10 = máximo dolor posible); el consumo total postoperatorio de morfina intravenosa (mg) administrada por el sistema de PCA y la duración (h) de la analgesia postoperatoria entendida como el tiempo hasta la demanda del primer rescate de analgesia.

De la misma forma, se registraron la incidencia y gravedad de las complicaciones perioperatorias de acuerdo con los criterios de la terminología descriptiva para la enumeración de los eventos adversos (NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events [CTCAE]) [97]. Para ello, se efectuó un seguimiento electrónico durante los 30 días postoperatorios.

Las mediciones de las variables resultado se realizaron tanto antes del bloqueo interescalénico, para obtener el valor de referencia basal, como 4 horas después (al menos 1 hora después de la extubación). El tiempo de medida en el postoperatorio inmediato (segunda medida de variables resultados) se estableció a las 4 horas después del bloqueo interescalénico. Se estimó este tiempo concreto con el propósito de tener un margen temporal de seguridad adecuado que garantizase una correcta función diafragmática tras la educación de la anestesia general y una eliminación completa de la relajación muscular. Adicionalmente, se tuvo en cuenta que el segundo tiempo de

medición fuera igual en todos los pacientes con independencia del tiempo de cirugía.

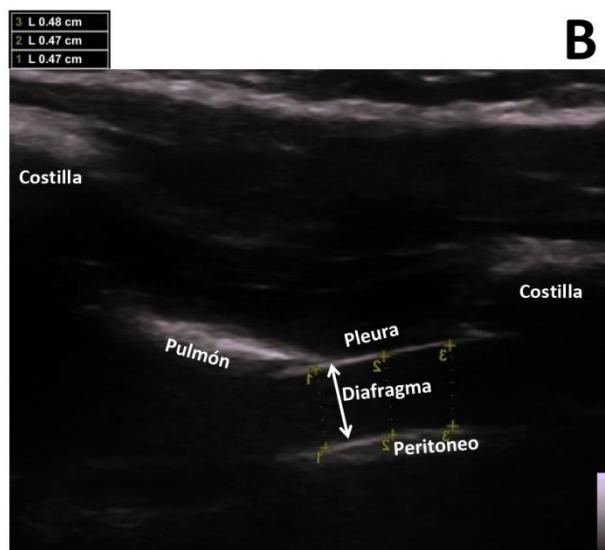
5.1.4.1. Valoración del diafragma por ecografía: el ratio del grosor diafrágmático

Mediante la ecografía en modo B, se valoró el engrosamiento diafrágmático en la zona de aposición costal y se describieron las variables del GDI, del GDE y del RGD, que determinaron el resultado principal (Figura 6).

Las evaluaciones ecográficas se realizaron del hemidiafragma ipsilateral y del contralateral, con el sujeto en posición de sedestación y en decúbito supino, con un transductor lineal de ultrasonidos (GE Medical, Milwaukee, WI, EE.UU.). La valoración del hemidiafragma contralateral al bloqueo interescalénico se utilizó como una referencia de control para descartar una parálisis neuromuscular residual postoperatoria. Las mediciones de ecografía se realizaron antes (basal) y a las 4 horas (al menos 1 hora después de la extubación) después del bloqueo interescalénico.

Del mismo modo, se evaluó la excursión diafragmática como resultado secundario. Esta variable se definió, cuantitativamente, como el desplazamiento del diafragma recorrido entre una inspiración y una espiración máximas, según el número de espacios intercostales.

Figura 6. Evaluación del engrosamiento diafragmático por ecografía en modo B de la zona de aposición del diafragma.



En la imagen A, se observa el grosor del diafragma muscular (delimitado por flechas blancas) durante la fase de espiración, que equivale al grosor diafragmático espiratorio. En la imagen B, se observa el grosor del diafragma muscular (delimitado por flechas blancas) durante la fase de inspiración, que equivale al grosor diafragmático inspiratorio.

Imagen de creación propia, tomada de Oliver-Forniés et al. (2022) [40].

Cualitativamente, el movimiento diafragmático se clasificó como normal o caudal; nulo; y paradójico ocefálico. Se definió la parálisis hemidiafragmática como una excursión del diafragma nula, paradójica o reducida igual o superior al 75% de su valor basal.

Como técnica diagnóstica principal, se eligió la ecografía en modo B porque ha demostrado tener unos parámetros de sensibilidad, de especificidad, y de fiabilidad intraclass e interclass elevados [35,36]. Por otro lado, se descartó la ecografía en modo M por presentar una dificultad técnica mayor que el modo B, especialmente en la visualización del hemidiafragma izquierdo y en pacientes obesos, y por no disponer de dicha tecnología en nuestro centro hospitalario [35].

5.1.4.2. Pruebas de función respiratoria: la espirometría

Para comprobar la consistencia de los resultados medidos mediante la técnica diagnóstica principal (ecografía), se realizó una segunda valoración de la función diafragmática por aproximación de la función respiratoria, midiendo la CVF, el VEF1 y el PEF (resultados secundarios) mediante una espirometría.

La función respiratoria se evaluó mediante un mínimo de tres espirometrías forzadas con la ayuda de un espirómetro portátil (Air-Smart Spirometer; NuvoAir AB© 2020, Riddargatan 17D, SE-11457 Stockholm, Sweden). Todas las mediciones se adhirieron a las normas de pruebas de función pulmonar de la American Thoracic Society y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica [33,98,99]. Las evaluaciones se efectuaron

antes (basal), a las 4 horas (al menos 1 hora después de la extubación) y a las 24 horas después del bloqueo interescalénico. Se registraron las variables CVF, FEV1, PEF y la duración del procedimiento, eligiendo el valor máximo de cada una de ellas. Como resultado secundario, la incidencia de parálisis diafragmática medida por espirometría se definió como una disminución mayor del 20% de la CVF y/o del VEF1 con respecto al valor basal [30].

Todas las evaluaciones de ecografía y espirometría se realizaron en posición de sedestación y de decúbito supino para valorar la influencia de la gravedad en el desplazamiento diafragmático [26,38].

5.1.5. Cronograma de investigación

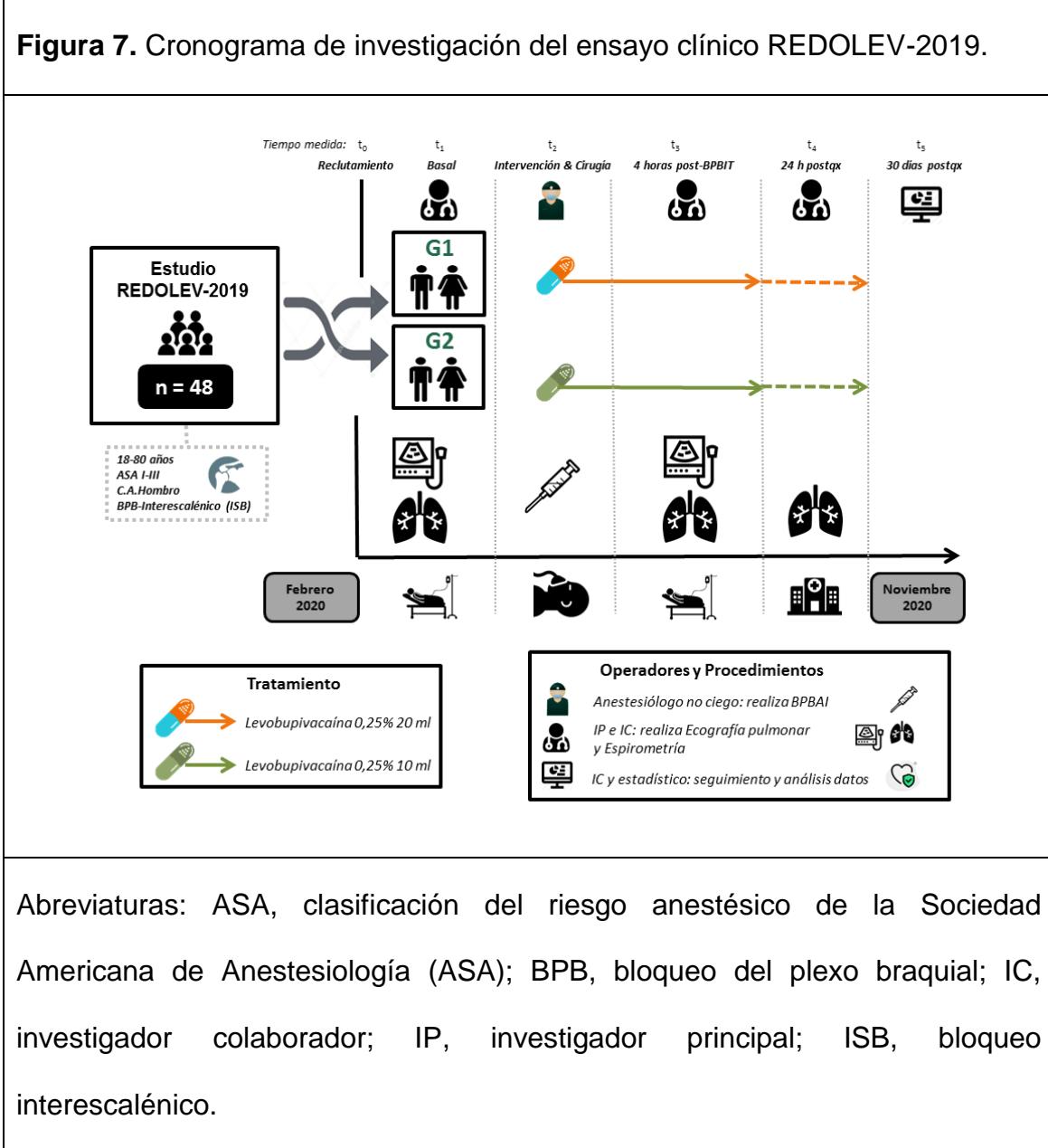
La Figura 7 muestra el cronograma de investigación donde se explica el diagrama temporal esquemático de los procedimientos de reclutamiento, aleatorización, intervención, medidas de variables resultado y seguimiento, realizados en el estudio. Además, la Tabla S1 (ver material suplementario) detalla los tiempos de investigación y la línea temporal de la investigación llevada a cabo en el estudio REDOLEV-2019.

5.1.6. Tamaño muestral

Basándonos en estudios previamente publicados con intervenciones similares en volúmenes o dosis de anestésico local, este estudio estimó que la

incidencia de parálisis hemidiafragmática inducida por el bloqueo interescalénico en el grupo de control (20 ml de levobupivacaína 0.25%, equivalentes a una dosis de 50 mg) sería del 90% [46]. Por otro lado, en el

Figura 7. Cronograma de investigación del ensayo clínico REDOLEV-2019.



Abreviaturas: ASA, clasificación del riesgo anestésico de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA); BPB, bloqueo del plexo braquial; IC, investigador colaborador; IP, investigador principal; ISB, bloqueo interescalénico.

grupo de intervención (10 ml de levobupivacaína 0.25%, equivalentes a 25 mg), la incidencia de parálisis hemidiafragmática inducida por bloqueo

interescalénico se estimó en el 33% [73,82]. Por lo tanto, la potencia de este ECA para identificar una diferencia media del 90 - 33%, con un nivel de significación bilateral del 1%, una potencia del 90% y con una misma asignación a los dos brazos de investigación, se estimó en 21 pacientes en cada grupo de investigación. Teniendo en cuenta una tasa de abandono del 10%, se reclutaron finalmente 24 pacientes por cada grupo de investigación.

5.1.7. Reclutamiento

El reclutamiento de los participantes tuvo lugar entre los meses de febrero y octubre del año 2020. Los participantes fueron reclutados en el momento de su ingreso hospitalario, antes del procedimiento quirúrgico. En ese momento, se recogieron los datos pre-intervención (las características demográficas y los valores basales de las pruebas diagnósticas [ecografía y espirometría]).

5.1.8. Asignación de las intervenciones: generación, asignación y mecanismos de ocultación de la secuencia (aleatorización y enmascaramiento)

Los participantes reclutados fueron aleatorizados en proporciones iguales entre los dos grupos de intervención, mediante una tabla de números aleatorios generada previamente por un estadístico del IIS-Aragón, ajeno al estudio. La asignación de la intervención se llevó a cabo preoperatoriamente en la sala de

Preanestesia, mediante la apertura de sobres cerrados, opacos y numerados de forma secuencial, por parte del equipo de cuatro anestesiólogos encargados de realizar la intervención a estudio (bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico) y de administrar la medicación a estudio (10 o 20 ml de levobupivacaína 0.25%). Estos cuatro anestesiólogos (investigadores J.P.O.L., R.G.G., I.G.P. y L.O.G.) fueron los únicos investigadores del ECA no cegados en la asignación de la intervención. El resto de los investigadores a cargo de las medidas de las variables resultados (evaluaciones de ecografía, espirometría, analgesia perioperatorias y seguridad del paciente), así como los participantes y el personal hospitalario estuvieron cegados en cuanto a la asignación de la intervención, durante toda la investigación.

5.1.9. Recolección, gestión y análisis de datos. Monitoreo de datos, daños y auditoría

Toda la información de los participantes fue codificada para asegurar su anonimidad durante la investigación. Los investigadores colaboradores cegados recogieron todos los datos de investigación en los cuestionarios escritos, para posteriormente incluirlos en la base de datos electrónica del estudio. Durante la investigación, no hubo ninguna rotura del cegamiento ni siquiera por motivos de seguridad clínica. El análisis de datos fue realizado por personal estadístico cegado del IIS-Aragón.

Se realizaron auditorías externas mensualmente por el promotor (IIS-Aragón) para monitorizar los datos de investigación, en formato papel y

electrónicos, y los posibles daños registrados en el estudio. El promotor almacenará de forma segura todos los datos de investigación durante 25 años.

5.1.10. Estadística

Los datos fueron recogidos en tablas Microsoft Excel y analizados por medio del software estadístico Jamovi, versión 1.6 y posteriores (The Jamovi Project, 2020) y del software libre Open Epi v3.0.1.

El análisis estadístico abarcó un análisis descriptivo e inferencial. Se realizó un análisis descriptivo de las variables a estudio, expresándolas mediante indicadores de tendencia central y de dispersión adecuados según procediera. Se examinó el grado de asociación existente entre las variables implicadas mediante métodos gráficos (diagramas de dispersión) y analíticos (coeficiente de correlación simple). La interpretación de la intensidad de la relación se realizó de acuerdo con los criterios establecidos por Gerstman (2015) y Martínez-González et al. (2014) [100,101]. Respecto al análisis bivariante, la asociación entre los factores se investigó mediante pruebas de contraste de hipótesis, en caso de variables cualitativas mediante los tests chi cuadrado (X^2) o prueba exacta de Fisher; y las variables cuantitativas mediante los tests t de Student, ANOVA, U de Mann-Whitney o Krustal-Wallis, según procediera [102,103]. Los intervalos de confianza se estimaron con modelos de regresión [104]. Adicionalmente, se realizaron análisis mediante correlación de Pearson o de Spearman, según fuera indicado. Se completó el análisis multivariante mediante modelos de regresión.

Para rechazar la hipótesis nula, se asumió un resultado estadísticamente significativo si $p < 0.02$. Al realizarse un análisis intermedio, se calcularon los intervalos de confianza y las pruebas de hipótesis de acuerdo con el método de O'Brien-Fleming. Se utilizaron pruebas estadísticas de dos colas. El resultado secundario de analgesia perioperatoria fue evaluado mediante análisis de no inferioridad, para los que se utilizaron pruebas estadísticas de una cola [105]. El límite de no inferioridad clínicamente significativo se consideró como una diferencia de medianas en la escala de valoración numérica del dolor igual o superior a 1.3 [106].

5.1.11. Ética y diseminación

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad de Aragón (CEIC-Aragón; código de aprobación: IIS-LEV-2019-01) y se registró prospectivamente en los registros internacionales EUDRA-CT y Clinicaltrials.gov (números de identificación: 2019-002002-43 y NCT04451642, respectivamente).

Todos los participantes fueron debidamente informados de la investigación en curso, por el investigador principal, y firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio ante testigos imparciales, tras su ingreso hospitalario.

Esta investigación y su posterior publicación se desarrolló de acuerdo con las directrices de la declaración SPIRIT, la Directiva de la Unión Europea sobre

ensayos clínicos (2001/20/CE), Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, la Declaración de Helsinki y la Ley Orgánica 3/2018 de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales [55,107–110].

5.2. Funciones del Doctorando

- Rol del doctorando: Investigador principal, primer autor y autor de correspondencia.

Esta publicación se trata de un protocolo de investigación de un ensayo clínico, controlado, aleatorizado y doble ciego, basado en los máximos estándares de calidad de las guías internacionales publicadas por la red EQUATOR: las declaraciones SPIRIT 2013 y CONSORT [58,59]. Con esta publicación, se busca resaltar la importancia del diseño, desarrollo, registro y diseminación del protocolo de investigación a la hora de iniciar cualquier tipo de actividad de investigación clínica médica. La actividad investigadora que se produjo como resultado de este protocolo de investigación, constituye el tercer capítulo de la presente tesis doctoral.

El doctorando fue el investigador principal de este trabajo de investigación siendo el encargado del diseño del estudio; de gestionar la aprobación por el CEIC-Aragón (código de aprobación: INMEPREP-2019 y EC19/093) y del registro del estudio a nivel internacional (número de identificación en el registro

European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database [EUDRA-CT]: 2019-002002-43; y Clinicaltrials.gov: NCT04385966). Asimismo, el doctorando fue el único encargado de la redacción del manuscrito así como el autor de correspondencia encargado de los trámites de revisión y de envío a la revista científica “Trials” con factor de impacto JCR. “Trials” es una publicación médica de acceso abierto, revisada por pares, y cuyo objetivo es abarcar todos los aspectos de la realización y los resultados de los ensayos controlados aleatorios en el ámbito de la salud. Esta revista es publicada por la editorial “BioMed Central”, que pertenece a la editorial “Springer Nature”.

En resumen, de acuerdo con las contribuciones CRediT, el doctorando participó en las tareas de conceptualización; metodología; validación; recursos; redacción del borrador original; revisión y edición del manuscrito final; visualización; administración del proyecto; y adquisición de fondos (Anexo 2).

5.3. Publicación original

A continuación, se muestra la publicación original referente al presente capítulo de la tesis doctoral.

6. SEGUNDO CAPÍTULO: “Estudio retrospectivo de las complicaciones neurológicas postoperatorias tras el bloqueo del plexo braquial”

Título original: “Postoperative neurological complications after brachial plexus block: a retrospective study conducted at a teaching hospital”.

El siguiente artículo se describe de acuerdo con la Declaración de la Iniciativa STROBE (en sus siglas en inglés: “Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology”, y su traducción al castellano: “Directrices para la comunicación de estudios observacionales”) [90].

6.1. Metodología

6.1.1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, de cohortes y unicéntrico que versa sobre las complicaciones perioperatorias tras la realización de un bloqueo del plexo braquial. Este estudio obtuvo la aprobación por parte del CEIC-Aragón (código de aprobación: IIS-LEV-2019-01) y se registró en el registro internacional Clinicaltrials.gov (número de identificación:

NCT04451642). Esta investigación y su posterior publicación se desarrolló de acuerdo con todas las disposiciones de la declaración STROBE, la declaración de Helsinki y la Ley Orgánica 3/2018 de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales [90,107,108].

6.1.2. Contexto y participantes

La muestra poblacional fue extraída exclusivamente de aquellos pacientes que fueron sometidos a una técnica de anestesia regional del plexo braquial, según práctica clínica habitual, por la Unidad de Anestesia de Traumatología del servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor del Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, España). El Hospital Universitario Miguel Servet es un centro sanitario, de ámbito público, nivel terciario y referencia para todos los ciudadanos del Sector Sanitario II de Zaragoza y de los sectores de Alcañiz, Barbastro, Huesca y Teruel (Comunidad Autónoma de Aragón). Este centro hospitalario atiende a una población de aproximadamente 400000 habitantes y se realizan más de 500 cirugías de hombro y de extremidades superiores al año. El reclutamiento de los participantes fue por conveniencia, secuencial y por orden cronológico, de todos aquellos pacientes de nuestra práctica clínica hospitalaria, desde el mes de enero del año 2011 hasta el mes de noviembre del año 2019.

Los criterios de inclusión fueron: (1) edad entre 18 y 80 años y (2) estar programados para una técnica de anestesia regional del plexo braquial guiada por ecografía, según práctica clínica habitual, por la Unidad de Anestesia de

Traumatología del Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, España). No se estableció ningún criterio de exclusión específico.

Las técnicas de anestesia regional fueron realizadas por médicos facultativos especialistas en anestesiología y por médicos en formación (médicos internos residentes [MIR]) bajo la supervisión directa de un médico facultativo especialista. Todos los operadores pertenecieron a la Unidad de Anestesia de Traumatología del Hospital Universitario Miguel Servet. Las intervenciones quirúrgicas incluyeron procedimientos quirúrgicos de traumatología, cirugía ortopédica y cirugía plástica.

6.1.3. Variables y fuentes de medida

El resultado principal se estableció como la incidencia de complicaciones neurológicas postoperatorias después de la realización de un bloqueo del plexo braquial perioperatorio. La complicación neurológica postoperatoria se definió como un déficit sensorial o motor, o una parestesia, de nueva aparición, correspondiente a la distribución anatómica de un nervio, sin ninguna otra causa identificable, con un inicio en un plazo mínimo de 5 días y cuya duración sea superior a 10 días después de la realización del bloqueo del plexo braquial [61,67]. Como pruebas complementarias del proceso de diagnóstico del resultado principal, se realizaron electromiografías (EMG), estudios de conducción nerviosa (ECN), radiografías, tomografías computarizadas y resonancias magnéticas, según procediese.

Los resultados secundarios fueron: la etiología y el diagnóstico de las complicaciones neurológicas postoperatorias tras el bloqueo del plexo braquial; la incidencia de parálisis hemidiafragmática tras el bloqueo del plexo braquial; así como la incidencia de otras complicaciones postoperatorias relacionadas con bloqueo del plexo braquial como neumotórax, intoxicación sistémica por anestésicos locales, bloqueo del lado equivocado, bloqueo epidural o espinal, infección, alergia y parada cardíaca.

El resultado secundario “el bloqueo del nervio frénico o parálisis hemidiafragmática” se diagnosticó mediante una radiografía de tórax, objetivando una elevación del hemidiafragma ipsilateral al bloqueo nervioso; o una ecografía diafragmática, objetivando una variación de la excursión diafragmática inferior al 25% o un ratio del grosor diafragmático inferior a 1.2 [24,26,37]. Solo se recogieron datos de aquellos sujetos que presentaron síntomas clínicos susceptibles de oxigenoterapia. El resto de variables secundarias se definieron según la clasificación CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) v5.0 [97]. Asimismo, se analizó si influyó la autoría de un médico interno residente frente a un médico facultativo especialista en la incidencia de los resultados principales y secundarios.

El seguimiento clínico de las variables resultado fue de carácter multidisciplinar, dirigido por un anestesiólogo (el doctorando), y estaba formado por médicos especialistas en cirugía, neurología, en dolor crónico y rehabilitación, según lo requiriesen la clínica manifestada por el participante. La causa más probable así como el diagnóstico final de los resultados principales y secundarios fueron establecidos, de manera independiente, por un anestesiólogo (el doctorando) y un neurólogo (investigador A.S.S). En caso de

no haber consenso, se establecieron por acuerdo con un tercer investigador (investigador R.G.G.).

De esta manera, el resultado principal (complicación neurológica postoperatoria) se clasificó como: de corta duración (presente durante menos de 6 meses), de larga duración (presente durante más de 6 meses) o irreversible (no resuelto después de 2 años de seguimiento) [67]. Asimismo, el resultado principal se diagnosticó en una de las cuatro categorías siguientes: (1) Neuropatía, en caso de tener una prueba neurofisiológica positiva (estudio de EMG o ECN compatible con un déficit nervioso concreto) [62]; (2) Síntomas neuropáticos, en caso de presencia de signos y síntomas clínicos de características neuropáticas (un cuestionario Dolor neuropático-4 items [DN4] para el cribaje de dolor neuropático con un resultado positivo, es decir, un total igual o mayor de 4 respuestas positivas) sin una prueba neurofisiológica (EMG o ECN) positiva [62]; (3) Sospecha de neuropatía inflamatoria posquirúrgica, en caso de presentar signos o síntomas clínicos de características neuropáticas (cuestionario DN4 positivo) y un dolor neuropático intenso, de inicio retardado días después de la cirugía, con progresión de la debilidad motora y sin mejoría en el primer mes postoperatorio [111]; y (4) Síndrome de dolor regional complejo postquirúrgico definido según los criterios diagnósticos clínicos de Budapest [112].

Así mismo, se valoró la causa que podía haber producido con una mayor probabilidad el resultado principal. Esta posible etiología se clasificó entre: (1) la lesión original, en aquellos pacientes que presentaban un déficit preexistente en la evaluación clínica previa al procedimiento perioperatorio; (2) la cirugía, en aquellas lesiones neurológicas, sin déficit preoperatorio, con inicio de síntomas

en el período postoperatorio y cuya patogenia más plausible fuera el abordaje quirúrgico; (3) la técnica de anestesia regional de bloqueo nervioso, cuando no se identificó ninguna deficiencia preoperatoria, sin relación causa-efecto aparente con la cirugía y donde la zona de lesión esté en relación con el abordaje anestésico; y (4) de etiología indeterminada, en aquellos casos donde no se pudo establecer una causa pre- ni post-operatoria.

6.1.4. Sesgos

En este estudio, se incurrió en un sesgo de detección del resultado secundario (parálisis diafragmática), ya que sólo se identificaron aquellos casos que experimentaron síntomas clínicos y que necesitaron de oxigenoterapia. De esta manera, el método inicial de medición o de cribaje de este resultado fue la pulsioximetría, en lugar de la ecografía que presenta una sensibilidad y una especificidad más elevada (del 93% y del 100%, respectivamente) para el diagnóstico de la parálisis hemidiafragmática [35]. Por este motivo, probablemente se infraestimó la incidencia de este resultado secundario.

6.1.5. Tamaño muestral

El objetivo de este trabajo fue describir la práctica clínica habitual de la Unidad de Anestesia de Traumatología del Hospital Universitario Miguel Servet. Se consideraron a todos los pacientes reclutados en la base de datos de la

Unidad. Para ello, se utilizó un muestreo secuencial, por conveniencia y por orden cronológico, de todos aquellos pacientes sometidos a un bloqueo del plexo braquial durante nuestra práctica diaria hospitalaria. Según la literatura publicada, la incidencia de complicaciones neurológicas postoperatorias tras bloqueos del plexo braquial se estimó entre un 5.4-11.0% [66,69]. Por lo tanto, un total de 836 pacientes permitió a este estudio identificar una tasa de complicaciones del $\pm 3\%$ con un nivel de significación del 5% y una potencia del 80%.

6.1.6. Estadística

Las características demográficas de los participantes y de las variables se describieron mediante estadística descriptiva. Las variables categóricas se definieron mediante la frecuencia absoluta y relativa. Tras comprobar criterios de normalidad, las variables continuas se evaluaron mediante medias (desviación estándar) o medianas (intervalos intercuartílicos), según procediese. Se realizaron test de X^2 o Fisher, t de Student o de Mann-Whitney, según procediera. La asociación entre las variables resultado se realizó por medio de la odds ratio con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Un valor $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Los datos se analizaron con los programas estadísticos SPSS® v.22 (SPSS Inc., Chicago, EE.UU.) y Jamovi, versión 1.6 y posteriores (The Jamovi Project, 2020) [102,103].

6.2. Resultados

6.2.1. Participantes y datos descriptivos

Nuestro estudio incluyó 4800 pacientes sometidos a un total de 5340 técnicas de bloqueo del plexo braquial guiadas por ecografía, entre los años 2011 y 2019. Se evaluaron 969 bloqueos interescalénicos; 3581 bloqueos supraclaviculares; 282 bloqueos infraclaviculares; 245 bloqueos axilares; 7 bloqueos supraescapulares; y 256 bloqueos distales de nervio periférico (nervios mediano, cubital, axilar, etc.).

Las características demográficas (media [SD]) de la muestra poblacional fueron: 55.9 ± 18.1 años y 73.3 ± 14.3 kg. 2809 (52.6%) individuos fueron mujeres y 2531 (47.4%) individuos fueron varones. Del total poblacional, 2038 sujetos (38.3%) presentaron un estado basal ASA I; 2699 (50.8%) un estado basal ASA II; 574 (10.8%) un estado basal ASA III y 7 (0.01%) un estado basal ASA IV. 368 (6.9%) sujetos tenían antecedentes de diabetes mellitus y 19 (0.4%), antecedentes de neuropatía.

De acuerdo con nuestra práctica clínica habitual, el manejo anestésico más frecuente empleado en los bloqueos del plexo braquial recogidos en este estudio se describe en la Tabla 1.

Tabla 1. Manejo anestésico más frecuente empleado en los bloqueos del plexo braquial en el Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, España) [95].

Bloqueo (n)	ISB (969)	SCB (3581)	ICB (282)	SSNB (7)	AXB (245)	BNP (256)
AL usado más frecuente	MPV 1.5% +LBP 0.25% 483 (49.9)	MPV 1.5% +LBP 0.25% 2010 (56.2)	MPV 1.5% +LBP 0.25% 178 (63.3)	LBP 0.25% 4 (57.1)	MPV 1.5% 161 (65.7)	MPV 1.5% 131 (51.2)
Volumen: ml	20.0 ± 5.0*	30.0 ± 3.0*	30.0 ± 5.0*	16.3 ± 7.78	30.0 ± 8.0*	15.0 ± 10.0*
Autor MIR: n (%)	453 (46.7)	1,439 (40.2)	146 (51.8)	3 (42.9)	87 (35.5)	92 (35.9)
Indicación quirúrgica: n (%)	Cirugía artroscópica 465 (47.0) o abierta de hombro 453 (48.3)	Extremidad superior 2125 (59.4)	Codo y antebrazo 199 (70.8)	Cirugía artroscópica hombro 5 (71.4)	Mano 211 (86.1)	Mano 142 (55.5)
Tipo de anestesia: n (%)	Analgesia (+AG) 660 (68.1)	Anestésica 3251 (90.1)	Anestésica 245 (86.9)	Analgesia (+AG) 7 (100)	Anestésica 236 (96.3)	Anestésica 141 (55.1)

Las variables continuas se presentan como media \pm SD o mediana \pm rango intercuartílico(*). Las variables categóricas se describen como número absoluto (%).

Abreviaturas: AG, anestesia general; AL, anestésico local; AXB, bloqueo del plexo braquial con abordaje axilar; BNP, bloqueo de nervio periférico; ICB, bloqueo infraclavicular; ISB, bloqueo interescalénico; LBP, levobupivacaína; MIR, médico interno residente; MPV, mepivacaína; SCB, bloqueo supraclavicular; SSNB, bloqueo del nervio supraescapular.

6.2.2. Resultado principal

Durante el seguimiento de 2011 - 2019, se registraron un total de 23 complicaciones postoperatorias que equivale a una incidencia global de 4.31:1000 (IC 95%: 2.87 - 6.46). En concreto, se cuantificaron quince complicaciones postoperatorias neurológicas (2.81:1000 [IC 95%: 1.70 - 4.63]); cuatro intoxicaciones sistémicas por anestésicos locales (0.749:1000 [IC 95%: 0.291 - 1.92]); dos parálisis hemidiafragmáticas (0.375:1000 [IC 95%: 0.103 - 1.36]); un neumotórax (0.187:1000 [IC 95%: 0.033 - 1.06]); y una equivocación de lado quirúrgico (0.187:1000 [IC 95%: 0.033 - 1.06]). No se observó ningún caso de bloqueo epidural o espinal, infección, alergia o parada cardíaca (0.0:1000 [IC 95%: 0.0 - 0.719]).

3120 (58.4%) bloqueos regionales fueron realizados por médicos especialistas, mientras que 2220 (41.6%) bloqueos fueron realizados por los médicos internos residentes. Los médicos internos residentes fueron responsables de ocho de las quince complicaciones postoperatorias registradas. No se encontraron diferencias entre la incidencia de dichas complicaciones frente al ratio ocasionado por médicos especialistas (3.60:1000 [IC 95%: 1.83 - 7.10] vs. 4.81:1000 [IC 95%: v2.92 - 7.92]; $p = 0.508$).

En cuanto al resultado principal, se registraron seis casos (1.12:1000 [IC 95%: 0.515 - 2.45]) de complicaciones neurológicas postoperatorias a corto plazo; seis casos (1.12:1000 [IC 95%: 0.515 - 2.45]) a largo plazo; y tres casos (0.562:1000 [IC 95%: 0.191 - 1.65]) irreversibles. Del total de los quince sujetos que presentaron complicaciones neurológicas postoperatorias, nueve pacientes

presentaron neuropatía de nervio periférico (1.68:1000 [IC 95%: 0.822 - 3.09]); cinco tenían síntomas neuropáticos (0.936:1000 [IC 95%: 0.343 - 2.08]); y uno presentó neuropatía inflamatoria posquirúrgica (0.187:1000 [IC 95%: 0.033 - 1.06]). No se registró ningún caso de síndrome de dolor regional complejo (0.0:1000 [IC 95%: 0.0 - 0.719]). Finalmente, se consideró que tres de ellos, estaban relacionadas con el bloqueo del plexo braquial realizado. Esto equivale a una incidencia de complicaciones neurológicas postoperatorias asociadas a la anestesia regional del 0.562:1000 (IC 95%: 0.191 - 1.65).

6.2.3. Resultados secundarios

Se registraron dos casos de parálisis hemidiafragmática. Ambos fueron mujeres, de baja estatura (inferior a 1.60 m), con un IMC superior a 35 kg/m², sin antecedentes respiratorios relevantes y se relacionaron con la administración de un volumen de anestésico local elevado (35 ml) en el bloqueo nervioso.

Se produjeron también cuatro casos de intoxicación sistémica por anestésicos locales. Ninguno de estos pacientes tenía antecedentes de deterioro neurológico o convulsiones. La clínica manifestada fue variable: dos de ellos experimentaron temblores; un caso, diplopía; y otro, somnolencia. Todos los sujetos fueron tratados mediante la administración intravenosa de una emulsión lipídica y experimentaron una recuperación completa tras 24 horas postoperatorias.

6.3. Funciones del Doctorando

- Rol del doctorando: Investigador principal, primer autor y autor de correspondencia.

Esta publicación se trata de un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico que versa sobre las complicaciones perioperatorias tras la realización de un bloqueo del plexo braquial. En este trabajo, se incluyeron 4800 pacientes sometidos a una técnica de anestesia regional del plexo braquial, entre los años 2011 y 2019, en la Unidad de Anestesia de Traumatología del Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, España).

El doctorando fue el investigador principal de este trabajo de investigación y el responsable del diseño del estudio; de tramitar la aprobación por el CEIC-Aragón (código de aprobación: IIS-LEV-2019-01); de registrar el estudio a nivel internacional (número de identificación en el registro Clinicaltrials.gov: NCT04451642); del seguimiento de los participantes; y del análisis estadístico. El reclutamiento de los pacientes fue realizado por todos los miembros de la Unidad de Anestesia de Traumatología del Hospital Universitario Miguel Servet, de la cual el doctorando formó parte como médico interno residente desde el año 2016. Igualmente, el doctorando fue el único encargado de la redacción del manuscrito así como el autor de correspondencia encargado de los trámites de revisión y envío a la revista científica “Journal of Anesthesia” con factor de impacto JCR. La revista “Journal of Anesthesia” es una publicación médica de revisión por pares y cuyo objetivo es publicar artículos originales dedicados al

campo de la anestesia. Es la revista oficial de la Sociedad Japonesa de Anestesiólogos, es publicada por la editorial “Springer Nature” y constituye el principal referente científico en el campo de la anestesiología en Japón.

En síntesis, de acuerdo con las contribuciones CRediT, el doctorando participó en las tareas de conceptualización; metodología; software; validación; análisis formal; investigación; recursos; tratamiento de los datos; redacción del borrador original; revisión y edición del manuscrito final; visualización; administración del proyecto; y adquisición de fondos (Anexo 2).

6.4. Publicación original

A continuación, se muestra la publicación original referente al presente capítulo de la tesis doctoral.

7. TERCER CAPÍTULO: “Ensayo clínico aleatorizado sobre la parálisis diafragmática tras el bloqueo interescalénico del plexo braquial con una dosis reducida de 10 ml de Levobupivacaína al 0.25% frente a una dosis de 20 ml en cirugía artroscópica de hombro”

Título original: “A randomised controlled trial in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery comparing interscalene block with either 10 ml or 20 ml levobupivacaine 0.25%”.

Este capítulo de la tesis doctoral engloba la actividad investigadora que se desarrolló dentro del marco del ensayo clínico aleatorizado denominado REDOLEV-2019. A continuación, se describe su posterior publicación de acuerdo con las directrices de la declaración CONSORT [57].

7.1. Metodología

Todos los apartados de la metodología (diseño; contexto, participantes; intervención; resultados; tamaño muestral; aleatorización y enmascaramiento; y

estadística) seguidos en la investigación de este tercer artículo han sido abordados previamente en el primer capítulo de la presente tesis doctoral.

Esta investigación y su posterior publicación se desarrolló de acuerdo con las directrices de la declaración CONSORT, la Directiva de la Unión Europea sobre ensayos clínicos (2001/20/CE), Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, la Declaración de Helsinki y la Ley Orgánica 3/2018 de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales [57,107–110].

7.2. Resultados

7.2.1. Participantes y reclutamiento

En el estudio REDOLEV-2019, un total de 49 personas fueron identificadas para su inclusión, 1 de ellas rechazó la participación. Finalmente, fueron reclutados 48 pacientes sometidos a cirugía artroscópica del hombro de carácter programado, bajo anestesia general a los que se realizó un bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico.

El reclutamiento se inició el 11 de febrero de 2020, y se extendió hasta el 19 de octubre de 2020. Todos los participantes completaron el estudio y fueron analizados. Las características basales fueron comparables entre ambos grupos. No hubo datos perdidos en las evaluaciones del resultado principal ni de los resultados secundarios.

El reclutamiento del presente estudio tuvo lugar durante la pandemia de la enfermedad por Coronavirus de 2019 (COVID-19). Esta situación excepcional influyó en nuestra investigación en varios aspectos. Primero, se añadió un nuevo criterio de exclusión: pacientes con contagio de COVID-19 objetivado mediante una prueba PCR (siglas en inglés de: “Polymerase Chain Reaction” y su traducción al castellano: “Reacción en Cadena de la Polimerasa”) positiva. Segundo, el reclutamiento de participantes fue interrumpido entre los meses de marzo y mayo de 2020, debido a la suspensión de las cirugías programadas de carácter no urgente, como es la cirugía artroscópica de hombro. Tercero, se prohibió la realización de pruebas diagnósticas que generasen aerosoles como era el caso de la espirometría, que era una de las dos pruebas diagnósticas del efecto de la intervención a estudio. Durante este período, la Sociedad Nacional de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) no recomendó la realización de pruebas de función pulmonar no urgentes o que no fueran necesarias para la toma decisiones clínicas que implicasen el inicio de tratamientos o intervenciones curativas, como era el caso de nuestro estudio [113]. De este modo, el reclutamiento de participantes se pudo retomar cuando la situación epidemiológica en España permitió reiniciar la actividad quirúrgica de carácter programado y las pruebas diagnósticas respiratorias, en el mes de mayo de 2020.

7.2.2. Resultado principal

De acuerdo con el RGD medido por ecografía, el grupo de intervención (10 ml de levobupivacaína 0.25%) registró una incidencia estadísticamente significativa menor de parálisis hemidiafragmática, en comparación con el grupo de control (20 ml de levobupivacaína 0.25%). Este resultado se mantuvo tanto en posición supina (6/24 [25.0%] frente a 23/24 [95.8%], respectivamente; $p < 0.001$) como en sedestación (4/24 [16.7%] frente a 23/24 [95.8%], respectivamente; $p < 0.001$) [40].

7.2.3. Resultados secundarios

Con respecto a la espirometría, se observó un número no estadísticamente significativo menor de participantes con una función respiratoria disminuida (reducción de la CVF igual o inferior al 20%) en el grupo de intervención en comparación con el grupo control, tanto en URPA (15/24 frente a 21/24, respectivamente; $p = 0.09$) como 24 horas postoperatorias (3/24 frente a 9/24, respectivamente; $p = 0.09$). Este resultado sólo fue observado en posición de sedestación. Así mismo, las variables independientes de la CVF, del VEF1 y del PEF no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos.

En cuanto a la excusión diafragmática, el grupo de intervención experimentó una incidencia estadísticamente significativa menor de parálisis hemidiafragmática completa (reducción mayor del 75%) en comparación con el

grupo control. Este resultado fue consistente tanto en posición de sedestación (0/24 frente a 9/24, respectivamente; $p = 0.002$) como en posición supina(1/24 frente a 7/24, respectivamente; $p = 0.05$) [40].

Se observó una analgesia no inferior del grupo de intervención en comparación con el grupo de control con respecto a: las puntuaciones de la escala numérica verbal de dolor postoperatorio; el consumo total de morfina intravenosa postoperatoria (mediana [intervalo intercuartílico]; 2.0 [0.0 – 6.0] mg frente a 1.0 [0.0 - 2.0] mg, respectivamente, $p = 0.12$); y los tiempos transcurridos hasta la primera demanda de analgesia (mediana [intervalo intercuartílico]; 21.6 [2.0 - 24.0] horas frente a 15.6 [5.2 - 24.0] horas, respectivamente, $p = 0.259$ por log-rank test). Igualmente, el número de participantes que solicitaron un rescate analgésico fue similar en ambos grupos (15/24 frente a 12/24, respectivamente; $p = 0.26$). Las puntuaciones detalladas de la escala numérica verbal de dolor postoperatorio fueron: en URPA (mediana [intervalo intercuartílico]: 0.0 [0.0 - 3.5] frente a 0.0 [0.0 – 3.3]; $p = 0.568$), por la noche (0.0 [0.0 - 8.8] frente a 0.0 [0.0 - 7.0]; $p = 0.626$) y a las primeras 24 horas postoperatorias (0.0 [0.0 - 5.0] frente a 0.5 [0.0 - 7.7]; $p = 0.459$).

7.2.4. Daños

En el grupo de intervención, no se registraron complicaciones perioperatorias en ningún participante. Sin embargo, siete sujetos del grupo de control tuvieron complicaciones: cuatro incidencias respiratorias; dos

presentaron náuseas o vómitos; y uno experimentó un síndrome de Horner. Todos los participantes recibieron el alta hospitalaria a las 24 horas postoperatorias. Ningún participante requirió de alargar la estancia hospitalaria prevista, ni reingresos hospitalarios.

El ensayo REDOLEV-2019 fue definido como ensayo clínico de bajo nivel de intervención en su aprobación por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y el CEIC-Aragón. Durante la realización de este estudio, la totalidad de la actividad investigadora estuvo amparada, inicialmente, bajo la cobertura del seguro del Sistema Aragonés de Salud, al ser considera un ensayo clínico de bajo nivel de intervención. Posteriormente, debido a la interrupción de la cobertura de la institución pública, se contrató una póliza de seguro adicional de carácter privado (nº de identificación: 2034180 [Seguros Berkley España]).

7.2.5. Sesgos

De acuerdo con los criterios de evaluación del riesgo de sesgo del Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones, este trabajo de investigación presenta un bajo riesgo de sesgos de selección ya que, en la metodología empleada, consta de los siguientes elementos declarados: la generación aleatoria de la secuencia se realizó mediante una “tabla de números aleatorios generada por ordenador”; y que se realizó la ocultación de la asignación mediante “sobres cerrados, oscuros y numerados de forma secuencial”. Asimismo, existe un bajo riesgo de sesgos de realización y de

detección ya que se aseguró el cegamiento de los participantes, de los evaluadores y del personal. Del mismo modo, hay un bajo riesgo de sesgos de desgaste porque no hay datos de resultado faltantes y el protocolo del estudio está disponible (doi: 10.1186/s13063-021-05216-6). Así mismo, aparentemente no hay otras fuentes posibles de sesgos porque no se identifica ninguna fuente potencial de sesgo relacionada con el diseño específico del estudio, ni un desequilibrio inicial extremo entre las poblaciones estudiadas, ni la presencia de fraude [56].

7.3. Funciones del Doctorando

- Rol del doctorando: Investigador principal, primer autor y autor de correspondencia.

Esta publicación se trata de un ensayo clínico, controlado, aleatorizado, doble ciego y unicéntrico que compara la incidencia de complicaciones y la analgesia perioperatoria tras la intervención de dos volúmenes diferentes de anestésico local en la realización de bloqueo interescalénico en pacientes sometidos a cirugía artroscópica de hombro, durante el año 2020, en la Unidad de Anestesia de Traumatología del Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, España).

El doctorando fue el investigador principal de este ensayo clínico aleatorizado. Las tareas investigadoras que desempeñó fueron: el

reclutamiento de los participantes; y el seguimiento de los participantes (recolección de datos perioperatorios post-intervención y evaluación diagnóstica por ecografía). Asimismo, el doctorando fue el único encargado de la redacción del manuscrito y el autor de correspondencia encargado de los trámites de revisión y envío a la revista científica “Anaesthesia” con factor de impacto JCR. “Anaesthesia” es una publicación médica, revisada por pares, que abarca la investigación primordialmente clínica sobre todos los aspectos de la anestesia general y regional, los cuidados intensivos y la terapia del dolor. Pertenece a la editorial “Wiley Online Library” y es la revista oficial de la Sociedad de Anestesiólogos del Reino Unido e Irlanda (“Association of Anaesthetists”). De acuerdo con la clasificación por factor de impacto JCR de la “Web of Science”, en el año de la publicación de este artículo, la revista ostentaba el prestigioso título de ser la publicación número uno a nivel mundial, en el ámbito de la anestesiología.

En resumen, según los criterios CRediT, el doctorando participó en las funciones de: conceptualización; metodología; validación; investigación; recursos; tratamiento de los datos; redacción del borrador original; revisión y edición del manuscrito final; visualización; y administración del proyecto (Anexo 2).

7.4. Publicación original

A continuación, se muestra la publicación original referente al presente capítulo de la tesis doctoral.

8. CUARTO CAPÍTULO: “Análisis de costes del bloqueo del plexo braquial interescalénico guiado por ecografía de bajo volumen frente a volumen estándar en la cirugía artroscópica de hombro”

Título original: “Cost Analysis of Low-Volume Versus Standard- Volume Ultrasound-Guided Interscalene Brachial Plexus Block in Arthroscopic Shoulder Surgery”.

Este capítulo de la tesis doctoral consiste en un análisis de costes post-hoc que se planteó para examinar los costes asociados al ECA REDOLEV-2019. A continuación, se describe su posterior publicación de acuerdo con la Declaración CHEERS2022 (en sus siglas en inglés: “Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022” y su traducción al castellano: “Estándares Consolidados de Reporte de Evaluaciones Económicas Sanitarias”) [91].

8.1. Metodología

8.1.1. Diseño del estudio

Este estudio se trata de un análisis de costes del ensayo clínico con título REDOLEV-2019. Este trabajo de investigación fue aprobado por el CEIC-Aragón (código de aprobación: IIS-LEV-2019-01; 10 de febrero de 2021) y se registró en los registros internacionales EUDRA-CT y Clinicaltrials.gov (números de identificación: 2019-002002-43 y NCT04451642, respectivamente). Esta investigación y su posterior publicación se desarrolló de acuerdo con las directrices de la declaración CHEERS, la Directiva de la Unión Europea sobre ensayos clínicos (2001/20/CE), Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, la Declaración de Helsinki y la Ley Orgánica 3/2018 de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales [91,107–110].

8.1.2. Participante, contexto y horizonte temporal

Este trabajo de investigación utilizó la misma muestra de participantes que el estudio REDOLEV-2019 (presentado en el capítulo 3 de esta tesis doctoral). Por lo tanto, tiene los mismos criterios de inclusión y exclusión, métodos de reclutamiento, asignación de intervención y enmascaramiento. Se llevó a cabo en el mismo contexto, el Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, España), durante el año 2020.

La ciudad de Zaragoza es la capital de la Comunidad Autónoma de Aragón (España). El Sistema Nacional de Salud de España es un sistema

sanitario público que ofrece cobertura universal, tanto a los ciudadanos nacionales como a los ciudadanos extranjeros. Se financia principalmente a través de los impuestos y la asistencia sanitaria es gratuita en el punto de uso, con algunas excepciones, como la medicación ambulatoria. El sistema está descentralizado, por lo que cada una de las 17 comunidades autónomas españolas controla la planificación sanitaria, las políticas de salud pública y la gestión de los servicios sanitarios [114].

8.1.3. Perspectiva económica

El análisis de costes se realizó bajo la perspectiva del financiador sanitario público (Servicio Aragonés de Salud), que incluye sólo los costes médicos directos (uso de servicios sanitarios y de medicamentos); y desde la perspectiva social limitada, que incluye los costes médicos directos y los costes indirectos (pérdida de productividad) [83,115]. Se realizó el análisis siguiendo el principio de intención de tratar, incluyendo a todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

8.1.4. Medición y valoración de los desenlaces sanitarios

Nuestros resultados coprimarios fueron los costes asociados al uso de recursos sanitarios y a la pérdida de productividad de cada participante. Los resultados secundarios incluían otros costes, como los de la medicación en

domicilio, etc. En España, los médicos de atención primaria son los responsables de certificar las bajas laborales, lo que obligó al seguimiento telemático por medio de las historias clínicas electrónicas de los sujetos reclutados.

Respecto a los costes directos, se incluyeron datos del uso de los siguientes recursos sanitarios: visitas presenciales y a domicilio del médico de atención primaria y servicios de enfermería en los centros de atención primaria; visitas a urgencias; uso de sesiones de rehabilitación física y fisioterapia; ingresos hospitalarios; y pruebas diagnósticas ambulatorias (radiografías y análisis de sangre). Del mismo modo, se cuantificaron los costes directos hospitalarios durante el transcurso del estudio REDOLEV-2019 que incluyó: el coste de quirófano; los costes de la medicación empleada; y la duración de las estancias en la URPA y en el hospital.

Para estimar los costes indirectos originarios de la perspectiva social, se utilizó el número de días de baja laboral como aproximación a las pérdidas de productividad laboral [116].

8.1.5. Recursos y costes

Los recursos sanitarios utilizados se convirtieron en costes monetarios multiplicando cada concepto por sus tarifas correspondientes de acuerdo con el Boletín Oficial de Aragón más reciente [117,118]. Cuando no se especificaba ninguna tarifa (como fue el caso de las radiografías y los análisis de sangre), se

utilizó la media de las tarifas publicadas en los boletines de las restantes Comunidades Autónomas españolas [119–124].

Los días de baja por enfermedad se convirtieron en costes monetarios utilizando el salario mínimo diario en España correspondiente al año 2021 [125,126]. Se realizó un análisis de sensibilidad considerando el salario medio mensual en Aragón, en el año 2020, como el coste unitario de los días de baja por enfermedad. Los costes unitarios se estimaron en euros (€) y se actualizaron según el Índice de Precios de Consumo español del año 2022 (fecha: 1 de marzo de 2022) [127].

La información sobre los costes de la medicación intrahospitalaria utilizada se obtuvo de la farmacia del hospital [128]. Los costes se calcularon partiendo del supuesto de que el fármaco sobrante en una ampolla de un solo uso debía desecharse [89]. Los costes directos relacionados con el quirófano, los salarios del personal y los fármacos administrados en el periodo perioperatorio, excepto el fármaco analizado y los analgésicos postoperatorios, no se incluyeron porque ambos grupos recibieron el mismo tratamiento perioperatorio según el protocolo del ECA. El coste unitario de los recursos sanitarios utilizados se limitó al ámbito del estudio, el Servicio Aragonés de Salud y el Sistema Nacional de Salud español.

8.1.6. Moneda y precios

Los costes se recogieron en euros (€) con fecha del año 2020, cuando se llevó a cabo la investigación. Posteriormente, para la publicación del artículo en

una revista científica, cuya sede editorial se localiza en los Estados Unidos de América (EEUU), se convirtieron a dólares estadounidenses (USD o \$) utilizando la página web oficial de la Comisión Europea “InforEuro”. La conversión electrónica de divisas monetarias se realizó de acuerdo con el cambio oficial publicado por el Banco Central Europeo en el mes de marzo de 2022 (1 € = 1.1216 USD) [129].

8.1.7. Estadística

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el paquete informático Stata MP (versión 17.0) (StataCorp LLC, Texas, EE.UU.) por el Departamento de “Evaluación de Tecnologías Sanitarias en Atención Primaria y Salud Mental” (PRISMA) del Instituto de Investigación Sant Joan de Déu (Barcelona, España).

Se realizó un análisis descriptivo de la distribución de los costes y el uso de servicios mediante indicadores de tendencia central y de dispersión, según procediese. Se efectuó un análisis económico de los costes generales, costes médicos, costes en medicamentos, costes por pérdida de productividad y uso de servicios mediante regresión lineal multivariante en función del grupo de intervención. Las diferencias de los usos de recursos y los costes de la asistencia sanitaria entre los grupos se evaluaron un mes y un año después de la intervención.

Debido a la distribución de las variables y a la elevada proporción de ceros en la muestra, las diferencias medias en el uso de asistencia sanitaria y los días de baja por enfermedad entre los grupos se estimaron mediante

modelos de dos partes. Se aplicó una regresión logística preliminar para obtener la probabilidad de utilizar un determinado servicio sanitario. A estos análisis, les acompañaron unos modelos lineales generalizados con la distribución de Poisson. En estos modelos se controló el uso basal de recursos sanitarios (los incurridos en los 12 meses anteriores a la intervención).

El análisis de costes se realizó mediante modelos lineales generalizados con distribuciones gamma, un enlace logístico y los costes como variable dependiente. Del mismo modo, en los modelos se controlaron los costes basales (los incurridos en los 12 meses anteriores a la intervención). Para todos los análisis, se asumió un resultado estadísticamente significativo si $p < 0.05$.

8.2. Resultados

8.2.1. Resultado principal

Al año de seguimiento, el grupo de intervención (10 ml de levobupivacaína 0.25%) tuvo un uso mayor de los servicios del médico de atención primaria (diferencia de medias [IC 95%]: 3.35 [0.219 - 6.49]; $p = 0.036$), y de las pruebas diagnósticas (2.43 [0.601 - 4.26]; $p = 0.009$). Por el contrario, la utilización de sesiones de fisioterapia fue estadísticamente significativa menor (-12.9 [-21.7 - -4.06]; $p = 0.004$).

Aunque no fue estadísticamente significativo, el grupo de intervención (10 ml de levobupivacaína 0.25%) requirió de un menor número de días de baja laboral al mes (-1.95 [-9.64 - 5.75]) y al año (-21.2 [-60.7 - 18.4]).

Desde la perspectiva del financiador sanitario público, al año de seguimiento, el coste total medio (DE) del grupo de intervención (10 ml de levobupivacaína 0.25%) fue de 1302.91 € (DE: 1374.48 €) mientras que el grupo de control (20 ml de levobupivacaína 0.25%) gastó 913.05 € (DE: 841.50 €) ($p = 0.293$). Desde la perspectiva social limitada, el coste total medio para el grupo de intervención no fue estadísticamente significativo, pero sí inferior al del grupo de control (6273.65 € [DE: 7201.84 €] frente a 7726.96 € [DE: 8774.16 €]; $p = 0.937$), utilizando el salario medio diario.

8.2.2. Resultados secundarios

Los costes de la medicación de intervención (levobupivacaína 0.25%) por paciente fueron despreciables (0.59€ y 1.18€ para los grupos intervención y control, respectivamente). En cuanto al consumo de morfina intravenosa postoperatoria, los costes estimados por paciente fueron iguales para ambos grupos (0.19 €).

La mediana (IQR) de la duración de la estancia en la URPA (60.0 [37.5] minutos frente a 80.0 [52.5] minutos; $p = 0.412$) y en el hospital (28.5 [16.0] horas frente a 30.0 [16.0] horas; $p = 0.604$) no fueron significativamente diferentes entre los grupos. Ningún sujeto de ambos grupos tuvo reingresos hospitalarios.

8.2.3. Efecto de la participación y de la comunidad

Durante el seguimiento, no se perdió ningún paciente. No hubo diferencias en la tasa de fracaso quirúrgico ($p = 0.204$). Respecto a la posible influencia de la pandemia de COVID-19 en el transcurso de nuestra investigación, no hubo diferencias en el número de contagios por COVID-19 entre ambos grupos de estudio ($p = 0.296$).

8.3. Funciones del Doctorando

- Rol del doctorando: Investigador principal, primer autor y autor de correspondencia.

Esta publicación se trata de un estudio post-hoc de análisis de costes del estudio REDOLEV-2019, que consistió en la implementación de una técnica de reducción de volumen de anestésico local tras la realización de un bloqueo interescalénico en cirugía artroscópica de hombro. En este estudio de costes se empleó una metodología económica y se llevó a cabo una recogida de datos principalmente económicos, que comprendieron el consumo de servicios sanitarios como el uso de medicación, técnicas diagnósticas y terapéuticas, estancia hospitalaria, etc. Con este propósito, se solicitó una modificación no substancial del protocolo de investigación (Primer capítulo de esta tesis

doctoral) para poder realizar una evaluación económica independiente con un seguimiento adicional de un año posterior a la intervención.

Gracias a esta publicación, queremos destacar la importancia de los costes sanitarios directos e indirectos que implica nuestra práctica clínica diaria así como la repercusión económica de las estrategias clínicas que disminuyen el riesgo de complicaciones perioperatorias.

El doctorando fue el investigador principal de este trabajo de investigación con un desempeño clave en el diseño del estudio, la aprobación por el CEIC-Aragón (modificación no substancial del estudio EC19/093); y el seguimiento posterior de los participantes hasta un año después de la intervención. El doctorando fue el único encargado de la redacción del manuscrito así como el autor de correspondencia encargado de los trámites de revisión y envío a la revista científica “Cureus” con factor de impacto JCR de. La revista “Cureus” es una publicación médica de acceso abierto, multiespecialidad, de acceso en línea y perteneciente a la editorial “Springer Nature Group”.

De acuerdo con las contribuciones CRediT, el doctorando participó en las tareas de: conceptualización; metodología; investigación; recursos; redacción del borrador original; revisión y edición del manuscrito final; visualización; y adquisición de fondos (Anexo 2). En esta publicación, el doctorando desarrolló la investigación en colaboración con el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en Atención Primaria y Salud Mental (PRISMA) del Instituto de Investigación Sant Joan de Déu (Barcelona, España) que desempeñó las funciones específicas de software; validación; análisis formal; y tratamiento de los datos.

8.4. Publicación original

A continuación, se muestra la publicación original referente al presente capítulo de la tesis doctoral.

9. QUINTO CAPÍTULO - INVESTIGACIONES

ADICIONALES: “Revisión sistemática y meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados sobre la parálisis hemidiafragmática después de los bloqueos del plexo braquial guiados por ecografía para la cirugía de hombro”

Título original propuesto: “Revisión sistemática y meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados sobre la parálisis hemidiafragmática después de los bloqueos del plexo braquial guiados por ecografía para la cirugía de hombro”

La actividad científica realizada durante la presente tesis doctoral incluye un trabajo de investigación adicional, con formato de revisión sistemática, que revisó el estado de la literatura publicada hasta la fecha actual, acerca de la incidencia de la parálisis diafragmática asociada a los diferentes abordajes del plexo braquial empleados en el contexto concreto de la cirugía de hombro.

En el momento presente de depósito de esta tesis doctoral, este trabajo científico se encuentra en el proceso de revisión de la revista internacional “Journal of Clinical Anesthesia” desde el mes de octubre de 2023. Debido a un proceso de revisión dilatado en el tiempo, por problemas ajenos al doctorando, esta investigación no ha podido ser fruto de una publicación a fecha del

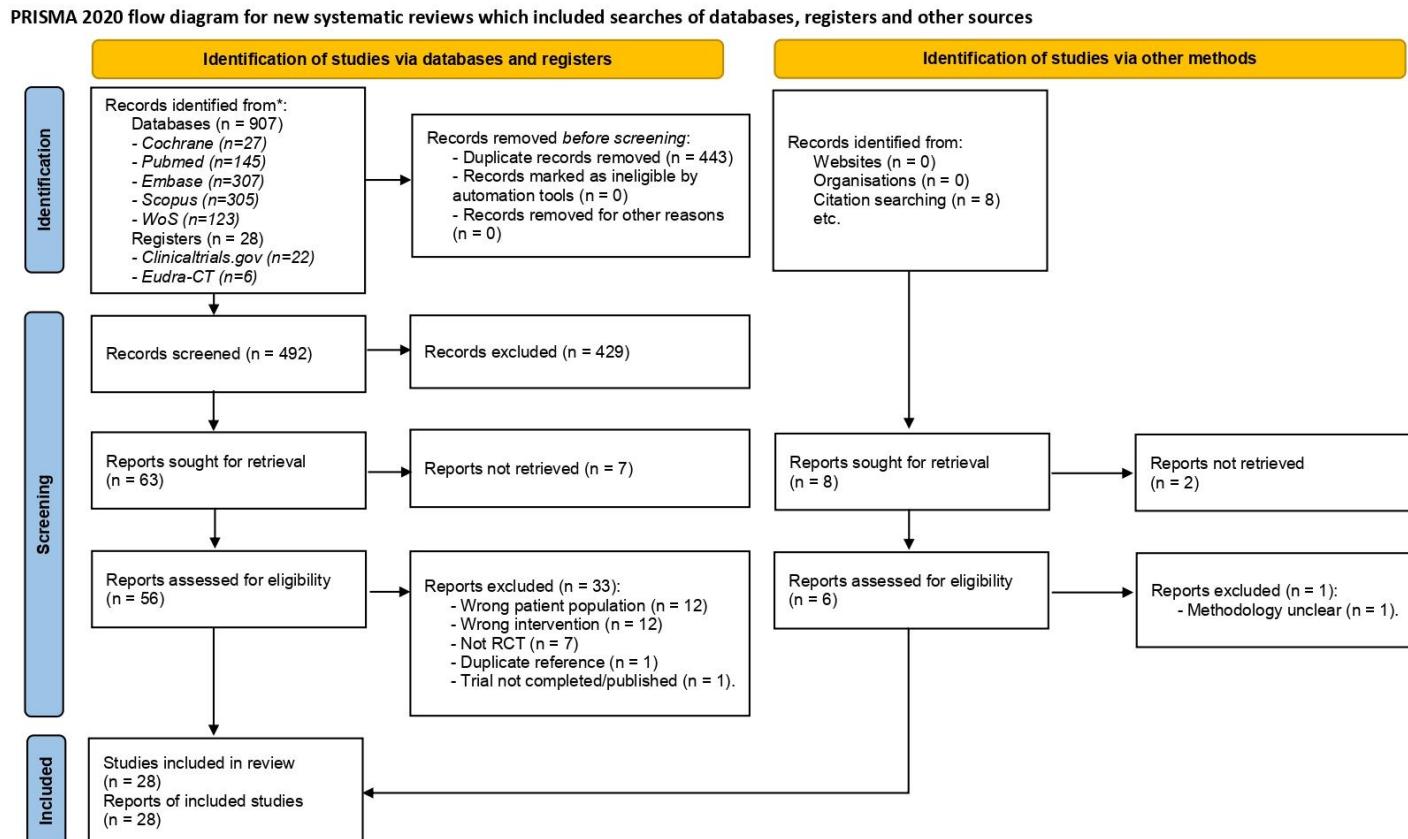
depósito de la tesis doctoral. No obstante, el doctorando cree pertinente añadir los datos científicos obtenidos al cuerpo de esta tesis doctoral. Al no haber sido aún publicada, decidimos tratar toda la investigación correspondiente a esta revisión sistemática en el capítulo final del cuerpo de la tesis doctoral titulado: Investigaciones adicionales.

9.1. Metodología

9.1.1. Diseño

Este trabajo de investigación se trata de una revisión sistemática, la cual se realizó de acuerdo con la declaración “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis Protocols” (PRISMA-P 2020) y la metodología de la Colaboración Cochrane [56,92,93]. A priori, se registró un protocolo en el “Registro Prospectivo Internacional de Revisiones Sistemáticas” (PROSPERO), antes del inicio del tratamiento de los datos de la revisión bibliográfica (PROSPERO ID: CRD42022335056, disponible en https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42022335056). El diagrama de flujo PRISMA se describe en la Figura 8 [130].

Figura 8. Diagrama de flujo PRISMA para el proceso de selección de ensayos clínicos aleatorizados de la revisión sistemática.



*Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers).

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

9.1.2. Criterios de elegibilidad

Respecto a los objetivos y los criterios de elegibilidad de las referencias bibliográficas, resumimos el objetivo principal de la revisión sistemática en formato PICO (Paciente-Intervención-Comparador-Outcome/Resultado principal):

- Paciente: esta revisión sistemática incluye ECAs que evaluaron a adultos (mayores de 18 años) intervenidos de cirugía de hombro (cirugía artroscópica y abierta, ambulatoria y no ambulatoria) a los que se les realizó un bloqueo del plexo braquial guiado por ecografía.
- Intervención: se incluyeron exclusivamente aquellos ECAs que utilizaron bloqueos del plexo braquial guiados por ecografía con técnicas de preservación del diafragma. Los abordajes del plexo braquial incluidos fueron: modificaciones del bloqueo interescalénico (la técnica con disminución del volumen de anestésico local [técnica de bajo volumen], que incluye el estudio REDOLEV-2019 del tercer capítulo de esta tesis doctoral [40,73,77,78,81,131], la técnica extrafascial [43,75,76] y la técnica con disminución de la concentración del anestésico local [técnica de baja concentración] [79,82]); el bloqueo del tronco superior [41,44,132]; el bloqueo supraclavicular [42,49,50,133,134]; el bloqueo infraclavicular [52]; el bloqueo costoclavicular [47]; el bloqueo del plano erector espinal [135]; y los abordajes anterior [134,136] y posterior [136] del bloqueo del nervio supraescapular. Estos bloqueos nerviosos se realizaron como

técnica de pinchazo único, como técnicas continuas [49,75,79,131,133], o en combinación con otros bloqueos [45,46,52].

- Comparador: se utilizó como control para todas las comparaciones el abordaje convencional del bloqueo interescalénico del plexo braquial, entendido como todo bloqueo nervioso del plexo braquial a nivel del surco interescalénico, a la altura de los nervios espinales cervicales C5 y C6, y con la administración de un volumen estándar de anestésico local (igual o superior a 20 ml) [15].
- Outcome/Resultado: nuestro resultado principal fue la incidencia de parálisis hemidiafragmática completa tras el bloqueo del plexo braquial, medido mediante ecografía (modo M o modo B) o pruebas de función pulmonar [29]. Los resultados secundarios fueron la analgesia postoperatoria (la valoración subjetiva del dolor mediante una escala de calificación numérica [0 a 10]; el consumo acumulado de opioides postoperatorios; y la duración) y la incidencia de complicaciones postoperatorias asociadas al bloqueo del plexo braquial (síndrome de Horner, ronquera y disnea).

9.1.3. Fuentes de información, búsqueda y selección de los estudios y proceso de recopilación de datos:

Durante el periodo comprendido entre julio de 2022 y diciembre de 2022, un bibliotecario profesional (BSJM) realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos electrónicas de Cochrane Library (Registro Cochrane Central

de Ensayos Controlados Aleatorios [CENTRAL]); MEDLINE; EMBASE; Scopus; y Web of Science, así como los registros de ensayos clínicos (ClinicalTrials.gov y EUDRACT). Dos revisores independientes (investigador CAB y el doctorando) realizaron el proceso de cribaje y selección de las referencias resultado mediante la plataforma Rayyan QCRI (Qatar Computing Research Institute, 2016, Doha, Qatar) y el software Review Manager 5.4 (RevMan, The Cochrane Collaboration, Oxford, UK) [137,138].

9.1.4. Riesgo de sesgos

Dos revisores independientes (investigador CAB y el doctorando) llevaron a cabo una evaluación del riesgo de sesgos mediante la herramienta Cochrane "Risk of bias tool (RoB 2)" [139]. Los sesgos (derivados de la generación de la secuencia de aleatorización, la ocultación de la asignación, el cegamiento, la exhaustividad de los datos de resultados, el informe de resultados y otros tipos de sesgo) fueron valorados en una escala de tres niveles ("bajo riesgo", "alto riesgo" o "poco claro"), de acuerdo con las recomendaciones de la Colaboración Cochrane [56]. Para evaluar la calidad de la evidencia y graduar la fuerza de la recomendación, se aplicó el sistema de Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) utilizando el software GRADEpro (Evidence Prime, Inc., McMaster University, Canadá). Las evaluaciones del sistema GRADE incluyeron el riesgo de sesgo, inconsistencia, incertidumbre, imprecisión y sesgo de publicación [139,140]. La

calidad de la evidencia se calificó en una escala de cuatro rangos ("alta", "moderada", "baja" o "muy baja").

9.1.5. Análisis estadísticos:

En cuanto al análisis estadístico, se realizaron análisis de heterogeneidad (análisis de sensibilidad, de subgrupos y meta-regresión); meta-análisis y análisis secuencial de ECAs. De las múltiples comparaciones descritas en la literatura entre diferentes bloqueos del plexo braquial, se seleccionó como comparación principal para el análisis aquella entre la técnica de bajo volumen y el bloqueo interescalénico convencional.

Los datos se combinaron y agruparon para los metanálisis mediante el software Review Manager 5.4. Las medidas del efecto incluidas fueron el riesgo relativo (RR) y la diferencia absoluta de riesgos (DAR) con su intervalo de confianza (IC) del 95%, según procediera, utilizando el modelo de efectos aleatorios de Mantel-Haenszel. La DAR es un coeficiente que varía de -1 a 1, siendo su valor de 0 cuando no hay asociación entre el factor y el suceso de interés; menor a 0 cuando la asociación es negativa, es decir, cuando la intervención a estudio se asocia a una menor ocurrencia del evento; y mayor de 0, cuando la asociación es positiva. El tamaño del efecto clínico (Cochrane recomienda el uso de "standardized mean difference" frente al de "effect size") o la diferencia de medias estandarizada se calculó de acuerdo al estadístico "d de Cohen" y se clasificó en: grande ($d > 0.8$), moderado/medio ($d > 0.5$) y pequeño ($d < 0.2$) [56,141,142]. En general, se asumió significación estadística

si $p < 0.05$. Para controlar los errores de tipo I (α) y de tipo II (β), se realizó un análisis secuencial de ensayos (TSA) usando el software TSA (versión 0.9.5.10 Beta; Copenhagen Trial Unit, Center for Clinical Intervention Research, Rigshospitalet, Copenhague, Dinamarca), aplicando un modelo de efectos aleatorios DerSimonian-Laird [143].

La heterogeneidad entre estudios se evaluó mediante análisis de subgrupos y de sensibilidad, así como modelos de meta-regresión mediante el programa "Comprehensive Meta-Analysis". Los análisis de subgrupos incluyeron (1) ECAs con riesgo de sesgo bajo frente a ECAs con riesgo de sesgo alto; (2) ECAs con medición 30 minutos después del bloqueo frente a ECAs con medición en la URPA; y (3) ECAs con dosis anestésicas de bajo volumen frente a ECAs que evaluaron un volumen convencional de bloqueo interescalénico. En cuanto a los análisis de sensibilidad, se analizaron los escenarios "mejor-peor-caso" y "peor-mejor-caso" para el resultado primario valorar el impacto potencial de la falta de datos.

9.2. Resultados

9.2.1. Selección de los estudios

En el contexto de esta revisión, nuestra búsqueda sistemática identificó 492 referencias únicas, que terminó con una muestra final de 28 ECAs [40–47,49,50,52,73,75–79,81,82,131–134,136,144–147] (Figura 8), con un total de

1737 sujetos. Finalmente, se excluyeron seis ECAs de los metanálisis debido a la falta de un comparador [47,52,136,144–146].

En total, nuestro meta-análisis incluyó finalmente un total de 22 ECAs [40–46,49,50,73,75–79,81,82,131–134,147], con un total de 1448 individuos a estudio. Así, se evaluaron datos de seis abordajes diferentes del plexo braquial con técnicas preservación del diafragma: el bloqueo interescalénico de bajo volumen; el bloqueo interescalénico de baja concentración; el bloqueo interescalénico extrafascial; el bloqueo del tronco superior; el bloqueo supraclavicular del plexo braquial; los bloqueos combinados infraclavicular-suprascapular por vía posterior.

9.2.2. Características de los estudios

Las características específicas de los ECAs incluidos en esta revisión sistemática se resumen en la Tabla 2. Las intervenciones estudiadas en los ECAs incluyeron bloqueos del plexo braquial con diferentes técnicas de preservación del diafragma como: el bloqueo del tronco superior [41,44,132]; el bloqueo supraclavicular [42,50,134] y como técnica continua [49,133,144]; el bloqueo infraclavicular [52]; el bloqueo del nervio supraescapular anterior [134,136] y como técnica continua [144]; bloqueo del nervio supraescapular posterior [136] y combinado con el bloqueo infraclavicular [45,46]; el bloqueo costoclavicular [47]; y el bloqueo interescalénico con diversas modificaciones (técnicas de bajo volumen [40,73,77,78,81,131]; de baja concentración [79,82];

Tabla 2. Características de los estudios y resultados de interés evaluados en los ensayos clínicos incluidos en la revisión sistemática.

Autor (año)	n	Grupo de estudio	Bloqueo regional	Cirugía	Anes- tesia	Resultado (incidencia de PHD)				
						Medida	Método de diagnóstic o	Tiempo de medi- da	Prueba de función respira- toria	Posi- ción
<i>Bloqueo interescalénico con técnica de bajo volumen versus bloqueo interescalénico convencional</i>										
Hartrick et al. (2012)	12 12 12	C: ISB 20 ml I: ISB 10 ml I: ISB 5 ml	Ropi 0.75%* +0.2% 4/60/3/20†	AH: manguito rotadores	AG: ML	ED ↓>50% (Secundario)	US modo M Sigh	Basal/ URPA	No	n/s
Kim et al. 2021	26 26	C: ISB 15 ml I: ISB 10 ml	Ropi 0.5%	AH	AG: IOT	RGD < 30% (Primario)	US modo B	Basal/ URPA	No	n/s
Oliver-Fornies et al. 2022	24 24	C: ISB 20 ml I: ISB 10 ml	Levobp 0.25%	AH	AG: IOT	RGD < 1.2 (Primario)	US modo B Sigh	Basal/ URPA/ 24h	FVC/ FEV1/ PEF	Supino/ Sentado
Riazi et al. 2008	20 20	C: ISB 20 ml I: ISB 5 ml	Ropi 0.5% US&NE	n/s	AG: IOT	Movimiento +/- (Primario)	US Modo B y M Sigh y Sniff	Basal/ post-block/ URPA	FVC/ FEV1/ PEF	Posición Fowler
Sinha et al. 2011	15 15	C: ISB 20 ml I: ISB 10 ml	Ropi 0.5% +adrenalina	AH	AG: IOT	Movimiento +/- (Primario)	US Modo M Sniff	Basal/ post-	FVC/ FEV1/	n/s

									block/ URPA	PEF	
Zhai et al. 2016	33 33 33	C: ISB 20 ml I: ISB 10 ml I2: ISB 6.7 ml	Ropi 50 mg US&NE	AH	AG: IOT	Movimiento +/- (Secundario)	US Modo M Sigh	Basal/ post- block	No	Sentado	
<i>Bloqueo interescalénico continuo con técnica de bajo volumen versus bloqueo interescalénico continuo convencional</i>											
Stundner et al. 2016	15 15	C: CISB 20 ml I: CISB 10 ml	Ropi 0.75%* +0.2% 3/60/5/20	n/s	AG: IOT	n/s (Secundario)	US Modo B y M Sigh y Sniff	Basal/ URPA	FVC/ FEV1/ PEF	n/s	
<i>Bloqueo interescalénico con técnica de baja concentración versus bloqueo interescalénico convencional</i>											
Wong et al. 2016	25 25	C: ISB 0.2% I: ISB 0.1%	Ropi 20 ml US&NE	AH: manguito rotadores	AG: IOT	Movimiento +/- (Primario)	US Modo M Sigh	Basal/ post- block/ URPA	FVC/ FEV1/ PEF	Posición Fowler	
Thackeray et al. 2013	15 15	C: CISB 0.25% I: CISB 0.125%	Bupi 20 ml* +0.125% 5/60	AH: manguito rotadores	AG: IOT	Movimiento +/- (Primario)	US Modo M Sigh	Basal/ URPA	No	Posición Fowler	
<i>Bloqueo interescalénico con técnica extrafascial versus bloqueo interescalénico convencional</i>											
Ayyana- gouda et al. 2019	30 30	C:Intrafascial ISB I:Extrafascial ISB	Ropi 0.5%20 ml US&NE	CAH	AG: IOT	ED ↓>75% (Primario)	US Modo M Sigh y Sniff	Basal/ post- block	FVC/ FEV1/ PEF	Supino	
Palhais et al. 2016	20 20	C:Intrafascial ISB I:Extrafascial ISB	Bupi 0.5% 20 ml + adrenalina	n/s	AG: IOT	ED ↓>75% (Primario)	US Modo M Sigh	Basal/ post- block	FVC/ FEV1/ PEF	Sentado	

Bloqueo interescalénico continuo con técnica extrafascial versus bloqueo interescalénico continuo convencional											
Albrecht et al. 2017	35 35	C:Intrafascial CISB I:Extrafascial CISB	Ropi 0.5% 20 ml +0.2% 4/60/4/30*	CAH	AG: IOT	ED ↓>75% (Primario)	US Modo M Sigh	Basal/ URPA/ 24h/48h	FVC/ FEV1/ PEF	Supino	
Bloqueo interescalénico continuo con ropivacaina vs bloqueo interescalénico continuo con bupivacaina											
Choromanski et al. 2015	18 18	C:Bupi 0.125% CISB I:Ropi 0.2% CISB	Mepi1.5% 30ml +6/60 US&NE	AH	AG: IOT	Movimiento +/- (Primario)	US Modo M y B Sigh y Sniff Contralatera I	24h	FVC/ FEV1/ PEF	Posición Fowler	
Bloqueo interescalénico con anestésico local de liberación prolongada versus bloqueo interescalénico convencional											
Berg et al. 2022	14 12	C: ISB I:Liposomal ISB	Bupi 0.5% 20ml +Liposomal 10/10	CAH y ATH	AG: IOT	ED ↓>75% (Primario)	US Modo M Sigh y Sniff	Basal/ URPA/ 24h	FVC/ FEV1/ PEF	Sentado	
Bloqueo del tronco superior versus bloqueo interescalénico convencional											
Kang et al. 2019	40 40	C: ISB I: STB	Ropi 0.5% 15 ml +adrenalina	AH	AG: IOT	ED ↓>75% (Secundario)	US Modo M Sigh	Basal/ post-block	FEV1/ FEV6	Sentado	
Kim et al. 2019	63 63	C: ISB I: STB 15 ml	Bupi 0.5% 15 ml	AH	Seda-tion	ED ↓>75% (Secundario)	US Modo M	Basal/ intraqx/ URPA	Vtidal / FR	Sentado	
Zhang et al. 2022	48 48	C: ISB 15 ml I: STB 5 ml	Ropi 0.5%	AH	AG: IOT	ED ↓>75% (Primario)	US Modo M Sigh	Basal/ post-block	FVC/ FEV1/ PEF	Supino	
Bloqueo supraclavicular versus bloqueo interescalénico convencional											
Aliste et	22	C: ISB	Levobp 0.5%	AH	AG:	Movimiento	US Modo M	Post-	No	n/s	

al. 2018	22	I: SCB	20ml +adrenalina		IOT	+/- (Secundario)	Sniff	block / URPA		
Auyong et al. 2018	63 63	C: ISB I: SCB	Ropi 0.5% 15ml*	AH	AG: ML	ED (cm) (Secundario)	US Modo B Sigh Contra- lateral	Basal / URPA	FVC/ FEV1	n/s
Kim et al. 2017	25 25	C: ISB I: SCB	Ropi 0.375% 20ml US&NE	n/s	AG: IOT	ED ↓>75% (Secundario)	US Modo M y B Sigh y Sniff	Basal/ post- block/ URPA	No	Supino
Bloqueo supraclavicular continuo versus bloqueo interescalénico convencional continuo										
Auyong et al. 2017	25 25	C: CISB I: CSCB	Ropi 0.2% 20ml 6/60	CAH y ATH	AG: IOT	ED (cm) (Secundario)	US Modo B Contra- lateral	Basal / 24h	FVC/ FEV1	n/s
Koh et al. 2016	40 40	C: CISB I: CSCB	Ropi 0.375% 20ml + 0.21% 5/60/3/20	CAH y ATH	AG: IOT	ED ↓>75% (Secundario)	US Modo M	Basal/ post- block/ URPA/ 24h	No	Sentado
Wiesmann et al. 2016	60 60	C: CISB I: CSCB	Ropi 0.2% 10ml +4/60/4/30	CAH y ATH	AG: IOT	ED ↓>25% (Primario)	US Modo M Sniff	Basal/ URPA/ 24h	FVC/ FEV1/ PEF	Supino
Bloqueo del nervio suprascapular por vía anterior versus bloqueo interescalénico convencional										
Auyong et al. 2018	63 63	C: ISB I: ant-SSNB	Ropi 0.5% 15ml*	AH	AG: ML	ED (cm) (Secundario)	US Modo B Contra- lateral	Basal / post- block	FVC/ FEV1	n/s
Lim et al. 2020	20 20	C: ISB I: ant-SSNB	Ropi 0.5% 15ml	AH	AG: IOT	n/s (Secundario)	US Modo B Sigh Contra- lateral	Basal / URPA	No	Sentado

Bloqueo del nervio suprascapular por vía anterior continuo <i>versus</i> bloqueo interescalénico convencional continuo											
Auyong et al. 2017	25	C: CISB I: Cant-SSNB	Ropi 0.2% 20ml 6/60	CAH y ATH	AG: IOT	ED (cm) (Secundario)	US Modo B Contra-lateral	Basal / 24h	FVC/ FEV1	n/s	
Bloqueo del nervio suprascapular por vía posterior <i>versus</i> bloqueo interescalénico convencional											
Lim et al. 2020	20	C: ISB I: ant-SSNB	Ropi 0.5% 15ml	AH	AG: IOT	n/s (Secundario)	US Modo B Sigh Contra-lateral	Basal / URPA	No	Sentado	
Combinación del bloqueo infraclavicular junto con el bloqueo del nervio suprascapular por vía posterior <i>versus</i> bloqueo interescalénico convencional											
Aliste et al. 2018	20	C: ISB I: post-SSNB+ICB	Levobp 0.25% 20ml +adrenalina	AH	AG: IOT	Movimiento +/- (Secundario)	US Modo M Sniff	Post-block	No	n/s	
Gianesello et al. 2018	19	C: ISB I: post-SSNB+ICB	Levobp 0.5%	AH	n/s	RGD < -0.35- 0.5% (Primario)	US Modo B	Post-block	FVC/ FEV1/ PEF	n/s	
Bloqueo infraclavicular <i>versus</i> bloqueo interescalénico convencional											
Taha et al. 2019	36	C: ISB 5 ml I: ICB 15 ml	Ropi 0.5%	AH	AG: ML	ED ↓>25% (Primario)	US Modo M Sigh	Basal / URPA	No	Supino	
Bloqueo costoclavicular <i>versus</i> bloqueo interescalénico convencional											
Aliste et al. 2019	22	C: ISB I: CCB	Levobp 0.25% 20ml +adrenalina	AH	AG: IOT	Movimiento +/- (Secundario)	US Modo M Sniff	Post-block / URPA	No	n/s	
Abreviaturas: AH, Artroscopia de hombro; ant-SSNB, Bloqueo del nervio suprascapular por vía anterior; ATH, Artroplastia total de hombro; AXB, Bloqueo del plexo braquial por abordaje axilar; Bupi, Bupivacaina; C, grupo de control; CAH, cirugía abierta de											

hombro; CCB, bloqueo costoclavicular; CISB, Bloqueo del plexo braquial por abordaje interescalénico continuo; CSCB, Bloqueo del plexo braquial por abordaje supraclavicular continuo; CSSNB, Bloqueo del nervio suprascapular continuo; ED, Excursión diafragmática; FR, Frecuencia respiratoria; IOT, intubación orotraqueal; AG, anestesia general; I(1,2...), grupo de intervención (número 1, 2...); ICB, Bloqueo del plexo braquial por abordaje infraclavicular; Intraqx, Intraquirúrgico; ISB, Bloqueo del plexo braquial por abordaje interescalénico convencional; Levobp, Levobupivacaina; ML, mascarilla laringea; NE, Localización nerviosa por euroestimulación; N/S, no especificada; postSSNB, Bloqueo del nervio suprascapular por vía posterior; postSSNB+ICB, bloqueos infraclavicular y del nervio suprascapular por vía posterior combinados; RGD, ratio de grosor diafragmático; Ropi, Ropivacaina; SSNB, Bloqueo del nervio suprascapular; SCB, Bloqueo del plexo braquial por abordaje supraclavicular; STB, Bloqueo del tronco superior; URPA, Unidad de Recuperación Postanestésica; US; ecografía; Vtidal, Volumen tidal.

(*) En función del momento de inicio de la perfusión continua, los datos de los estudios fueron considerados como de técnica de bloqueo único (si las medidas se evaluaron antes o inmediatamente después de iniciarse la perfusión) o asociados a la técnica continua (si las medidas se evaluaron después de iniciarse la perfusión).

(†) La pauta de administración de la perfusión del bloqueo de técnica continua se expresa como: 3/60/5/20, que equivale a una perfusión continua de un volumen de 3 ml de anestésico local cada 60 minutos, con bolos adicionales de 5 ml de anestésico local cada 20 minutos.

extrafascial [43,75,76]; de infusión continua [75,82,131,147]; y de cambiar el tipo anestésico local [146] y la adición de uno de liberación prolongada o de tipo liposomal [145]).

En general, la evaluación del resultado principal (la incidencia de parálisis hemidiafragmática tras el bloqueo del plexo braquial) se midió mediante ecografía en modo M, aunque también otros ECAs emplearon el modo B [40,45,134,147] o ambos combinados [50,73,131,146]. Igualmente, la mayoría de estudios valoraron a los sujetos en posición supina. No obstante, algunos estudios también los exploraron en posición de sedestación [40,49,76,78,132,136,145], semi-fowler o semi-sentado [73,79,82,146]. La variable resultado empleada en las mediciones de ecografía en modo B fue el RGD, mientras que aquellos estudios que emplearon la ecografía en modo M utilizaron la excursión hemidiafragmática. Diecisiete ECAs añadieron una evaluación de la función respiratoria con espirometría a la valoración con ecografía [40,41,43–45,73,75–77,79,131–134,144–146]. En cuanto al período de seguimiento, los tiempos de medición de la mayoría de ECAs se establecieron a los 30 minutos después del bloqueo [41–43,45–47,49,50,73,76,77,79,81,132,136] o postoperatoriamente, en la URPA [40,42,44,47,49,50,52,73,75,77,79,81,133,134,145,147]. Únicamente, seis ECAs extendieron las mediciones del diafragma hasta a las 24 horas postoperatorias [40,49,75,134,144,145], y solo uno de ellos, hasta las 48 horas postoperatorias [75].

Diecinueve ECAs evaluaron bloqueos del plexo braquial realizados para una cirugía artroscópica del hombro, mientras que en cinco estudios, los sujetos fueron sometidos a cirugía abierta del hombro [43,49,75,144,145]. En la

mayoría de los estudios (26 de 28 ECAs), los bloqueos del plexo braquial se realizaron únicamente con fines analgésicos, y junto a ellos se administró anestesia general. Sin embargo, en dos estudios se utilizaron bloqueos con fines anestésicos, lo que permitió un manejo intraoperatorio anestésico mediante sedación [44,45].

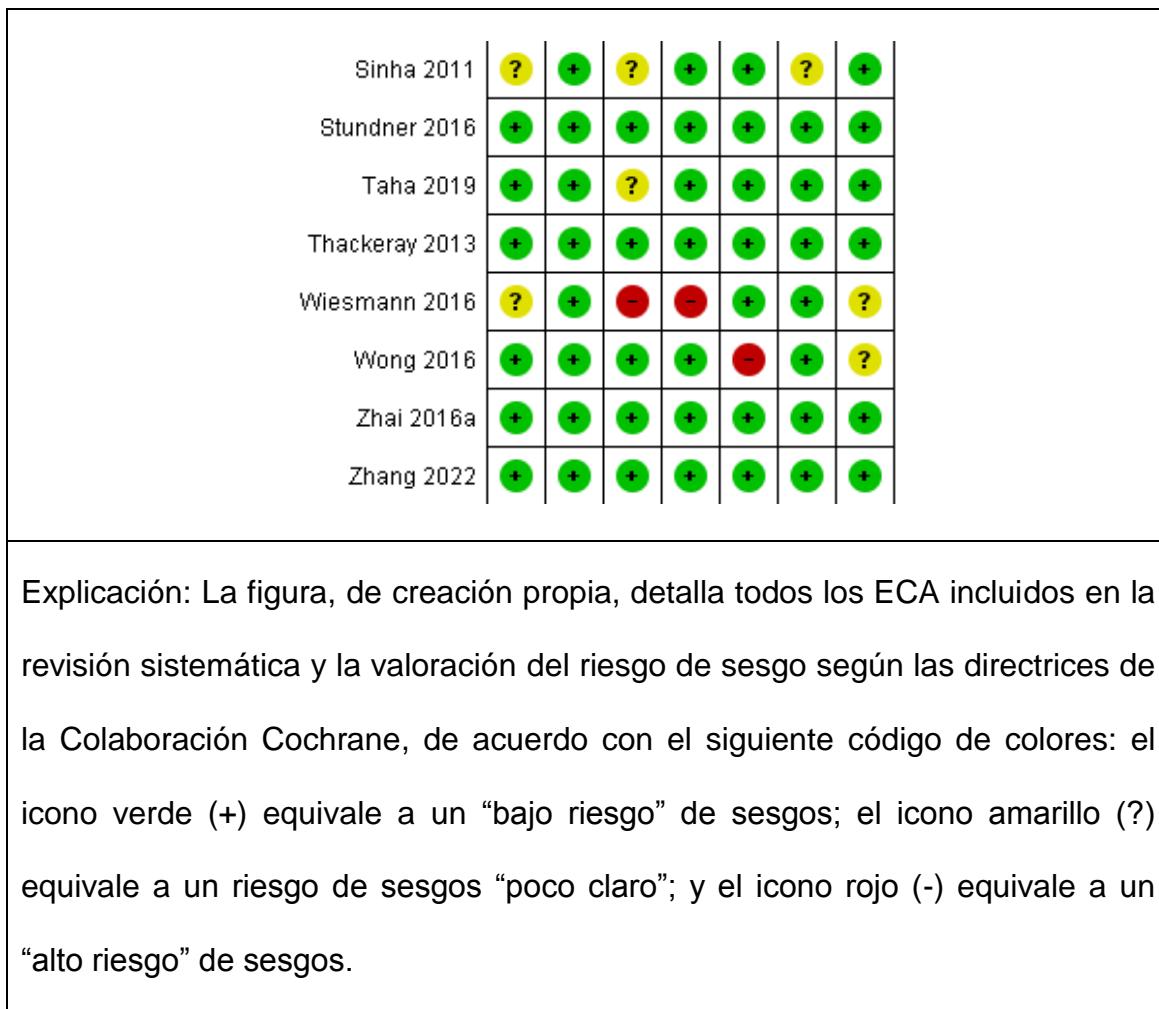
9.2.3. Riesgo de sesgos en los estudios incluidos

De acuerdo con la Colaboración Cochrane, doce estudios se asociaron a un riesgo de sesgo bajo [40,41,43,44,75,76,78,81,82,132,134,144], y 17 estudios se calificaron como de riesgo de sesgo alto (Figura 9). El factor que influyó más significativamente en el riesgo de sesgo fue el cegamiento de los participantes y el personal.

En cuanto a la clasificación del nivel de calidad de la evidencia según el sistema GRADE, los resultados se resumen en la Tabla 3. La calidad de la evidencia tuvo que ser degradada principalmente debido a los riesgos de sesgo e imprecisión.

Figura 9. Resumen del riesgo de sesgo: evaluación de los ítems de riesgo de sesgo para cada estudio incluido en la revisión sistemática según las directrices de la Colaboración Cochrane.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Albrecht 2017	+	+	+	+	+	+	+
Aliste 2018	+	+	-	+	?	+	+
Aliste 2018a	+	+	-	+	+	+	+
Aliste 2019	+	+	-	+	+	+	+
Auyong 2017	+	+	+	+	+	+	+
Auyong 2018	+	+	+	+	+	+	+
Ayyanagouda 2019	+	+	+	+	+	+	+
Berg 2022	+	?	?	-	+	+	-
Choromanski 2015	+	?	?	+	-	+	?
Gianesello 2018	?	?	?	?	?	?	?
Hartrick 2012	+	+	+	+	?	-	?
Kang 2019	+	+	+	+	+	+	+
Kim 2017	+	+	?	-	+	+	+
Kim 2019	+	+	+	+	+	+	+
Kim 2021	+	+	?	+	+	+	+
Koh 2016	+	+	+	+	+	?	+
Lim 2020	+	?	?	+	+	+	?
Oliver-Fornies 2022	+	+	+	+	+	+	+
Palhais 2016	+	+	+	+	+	+	+
Riazi 2008	+	+	+	+	+	?	+



9.2.4. Resultado principal: incidencia de parálisis hemidiafragmática

Para la comparación principal (bloqueo interescalénico con técnica de bajo volumen versus bloqueo interescalénico convencional), seis ECAs [40,73,77,78,81,131] con 326 pacientes aleatorizados informaron de nuestro resultado, es decir, la incidencia de parálisis hemidiafragmática completa. Con la técnica de bajo volumen, 80 sujetos (50.0%) presentaron parálisis hemidiafragmática, en comparación con 132 de los sujetos (79.5%) sometidos al bloqueo interescalénico convencional.

Tabla 3. Resultados clave y clasificación del nivel de calidad de la evidencia según el sistema GRADE de las comparaciones incluidas en la revisión sistemática

Comparación de bloqueos del plexo braquial revisada	Nº pacientes (intervención vs control)	ECAs incluidos (Bajo riesgo de sesgos)*	Heterogeneidad (p)	Tipo de cirugía	Tipo de anestesia	Riesgo relativo (95% CI)	Diferencia absoluta de riesgo (95% CI)	Nivel de calidad de la evidencia (GRADE) †
Bajo volumen ISB vs ISB	386 (190/196)	7 (3) [40,73,77,78,81,131]	80 (<0.001) Sustancial	Artroscopia de hombro	AG	0.62 (0.43 a 0.87)	-0.292 (-0.384 a -0.199)	⊕⊕○○Baja
Baja concentración ISB vs ISB	75 (37/38)	2 (1) [79,82]	11 (0.29) No importante	Artroscopia de hombro	AG	0.43 (0.24 a 0.78)	-0.413 (-0.619 a -0.207)	⊕⊕⊕○ Moderada
Extrafascial ISB vs ISB	166 (82/84)	3 (3) [43,75,76]	0 (0.55) No importante	Cirugía abierta de hombro	AG	0.36 (0.23 a 0.54)	-0.435 (-0.571 a -0.299)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Bloqueo del tronco superior ISB	299 (148/151)	3 (3) [41,44,132]	0 (0.99) No importante	Artroscopia de hombro	AG (2) y sedación (1)	0.07 (0.03 a 0.13)	-0.741 (-0.815 a -0.667)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Supra-clavicular ISB	282 (141/141)	4 (0) [42,49,50,133]	76 (0.005) Sustancial	Artroscopia (2) y cirugía abierta (1)	AG	0.54 (0.35 a 0.86)	-0.355 (-0.462 a -0.247)	⊕⊕○○Baja
Post-SSNB+ICB vs ISB	78 (39/39)	2 (0) [45,46]	0 (0.98) No importante	Artroscopia de hombro	AG (1) y sedación (1)	0.03 (0 a 0.18)	-0.949 (-1.03 a -0.866)	⊕⊕⊕○ Moderada

Abreviaturas: *CI, intervalo de confianza; GRADE, Sistema Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations; ECA, ensayos clínicos aleatorizado; ISB, bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico convencional; postSSNB+ICB, combinación del bloqueo del plexo braquial con abordaje infraclavicular y del bloqueo del nervio suprascapular por abordaje posterior*

(*) Se especifican las referencias bibliográficas de los estudios incluidos en la revisión, pertenecientes a cada análisis.

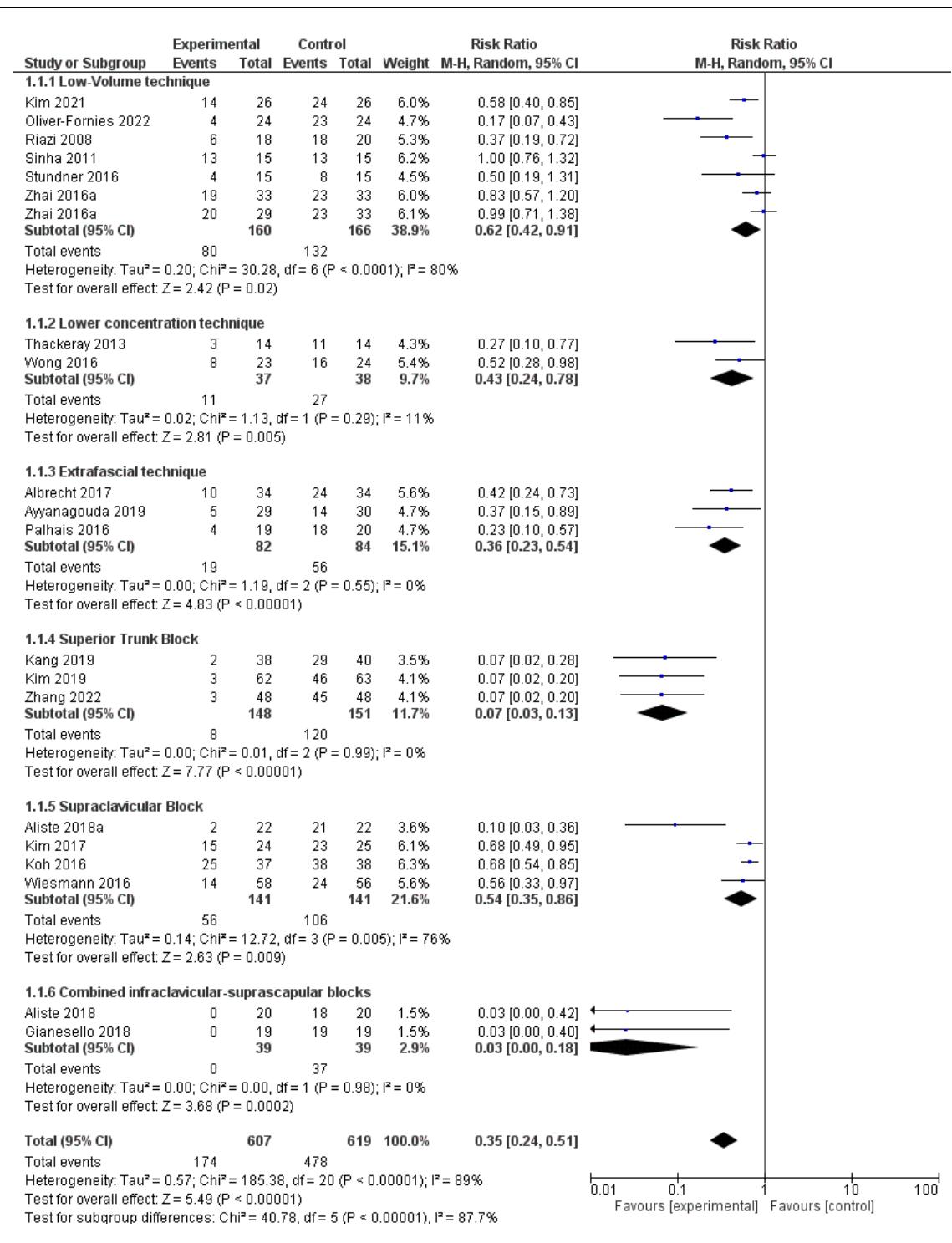
(†) Grados del nivel de calidad de la evidencia según el sistema GRADE: *nivel de certeza alta (estamos muy seguros de que el verdadero efecto se aproxima al de la estimación del efecto); nivel de certeza moderada (tenemos una confianza moderada en la estimación del efecto, es decir, es probable que el verdadero efecto se aproxime al de la estimación del efecto pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente); y nivel de certeza baja (nuestra confianza en la estimación del efecto es limitada ya que el efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto).*

El meta-análisis concluyó que había una incidencia significativamente menor de parálisis hemidiafragmática tras el bloqueo interescalénico de bajo volumen en comparación con el bloqueo interescalénico convencional (RR 0.62; IC 95%: 0.42 - 0.91; $p = 0.02$ [Figura 10]; DAR -0.30 [IC 95%: -0.39 - -0.20]; nivel de calidad de la evidencia GRADE: Baja). La inspección visual del forest plot y los estadísticos I^2 ($I^2 = 80\%$) mostraron que la heterogeneidad era sustancial.

Al igual que en el metanálisis, el TSA demostró un efecto agrupado estadísticamente significativo a favor de la técnica de bajo volumen (RR ajustado al TSA: 0.62 [IC 95%: 0.39 - 0.98]; $p = 0.016$). Sin embargo, no alcanzó el tamaño de información requerido (326 de 405 pacientes; tamaño de información requerido [RIS] 80.5%; Figura 11) por lo que se necesitan nuevos ECAs para añadir un tamaño muestral mayor al TSA y así, en un futuro, alcanzar el RIS adecuado y proporcionar un resultado concluyente y definitivo.

En cuanto a la comparación del bloqueo interescalénico con técnica de baja concentración frente al bloqueo interescalénico convencional, dos ECAs en los que participaron 75 sujetos evaluaron la incidencia de parálisis diafragmática [79,82]. En la URPA, la incidencia de parálisis hemidiafragmática fue significativamente menor tras el bloqueo interescalénico de baja concentración (RR 0.43 [IC 95%: 0.24 - 0.78]; $p = 0.005$; DAR = -0.41 [IC 95%: -0.62 - -0.21]; nivel de calidad de la evidencia GRADE: moderada). El TSA reafirmó los resultados del meta-análisis y demostró un efecto agrupado estadísticamente significativo a favor de la técnica de baja concentración (RR ajustado al TSA 0.43 [IC 95%: 0.22 - 0.84; $p = 0.0049$; RIS 220%]). Además, como se alcanzó el RIS suficiente, los resultados de este TSA son

Figura 10. Forest plot del resultado principal de interés (incidencia de parálisis hemidiafragmática completa tras bloqueo del plexo braquial) de la revisión sistemática.

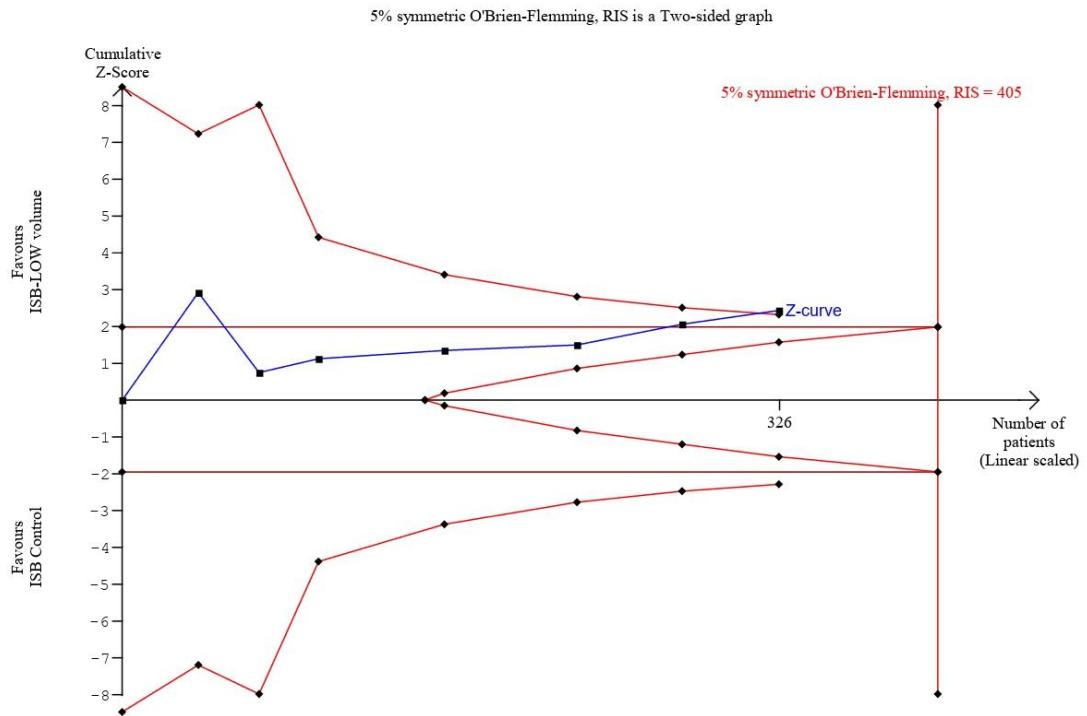


Explicación: El forest plot o gráfico de bosque analiza las seis comparaciones incluidas en la revisión sistemática (técnica de bajo volumen, técnica de baja concentración, técnica extrafascial, bloqueo del tronco superior, bloqueo supraclavicular y los bloqueos combinados infraclavicular-suprascapular). Como se puede observar, los meta-análisis de las seis comparaciones concluyeron que había una incidencia significativamente menor de parálisis hemidiafragmática tras cada técnica alternativa en comparación con el bloqueo interescalénico convencional. Esta conclusión se mantiene tanto en el análisis individual como en el análisis global, ya que los iconos de los efectos acumulados de todas las técnicas y el del efecto global se sitúan a la izquierda de la línea vertical (límite de no significación estadística) en la zona que demuestra efecto a favor de la intervención en comparación con el control.

concluyentes y definitivos. La heterogeneidad no fue importante ($I^2 = 11\%$).

Para la comparación del bloqueo interescalénico extrafascial frente al bloqueo interescalénico convencional, tres ECAs con 166 pacientes informaron de nuestro resultado primario [43,75,76]. El meta-análisis mostró que la técnica extrafascial se asocia con una incidencia significativamente menor de parálisis hemidiafragmática que el bloqueo interescalénico convencional (RR 0.36 [IC 95%: 0.23 - 0.54]; $p < 0.001$; DAR -0.44 [IC 95%: -0.57 - -0.30]; nivel de calidad de la evidencia GRADE: alto). Al igual que el meta-análisis, el TSA concluyó un efecto agrupado estadísticamente significativo a favor y definitivo del bloqueo interescalénico extrafascial (RR ajustado al TSA 0.36 [IC 95%: 0.23 - 0.56;

Figura 11. Análisis secuencial de la comparación principal (bloqueo interescalénico con técnica de bajo volumen versus bloqueo interescalénico convencional) de la revisión sistemática.



Explicación del gráfico del análisis secuencial: las líneas horizontales, situadas paralelas encima y debajo del eje X, son puntuaciones Z de -1.96 y 1.96, iguales a $P = 0.05$ de dos caras. Las líneas rojas, situadas a la izquierda y con origen en el eje de ordenadas, constituyen los límites de monitorización secuencial del ensayo para el efecto (áreas de beneficio o de daño). A la derecha, las líneas rojas, con origen en el eje X, forman la región de futilidad (área de cuña interna). La línea roja, vertical, situada a la derecha de la figura, constituye el límite para alcanzar el tamaño muestral requerido que otorga la evidencia suficiente para que el resultado del análisis secuencial sea concluyente y no sea modificable por los resultados de nuevos estudios. La

línea azul constituye la curva Z acumulativa que representa el resultado de nuestro meta-análisis, después de ponderar los resultados para esta comparación de todos los ensayos clínicos encontrados en la literatura. Eje X: tamaño de la información. Eje Y: Puntuación Z.

Resultado del análisis secuencial: El riesgo relativo ajustado al TSA es de 0.62 (IC 95%: 0.39 - 0.98); $p = 0.016$; Tamaño de muestra requerido: 80.5%.

Interpretación: La línea Z acumulativa cruza la curva límite de seguimiento (línea roja limitante superior) para situarse en el área estadísticamente significativa para el efecto de beneficio, lo que indica evidencia de que existe un efecto agrupado a favor del bloqueo interescalénico con técnica de bajo volumen en comparación con el bloqueo interescalénico convencional. Sin embargo, la línea Z no alcanza el tamaño muestral requerido por un 19,5% (326 de los 405 participantes requeridos). Este resultado significa que el presente análisis secuencial no tiene una evidencia suficiente para inferir un resultado concluyente. Por ello, se necesitan nuevos ensayos clínicos para añadir un tamaño muestral mayor al análisis secuencial y así, en un futuro, alcanzar el tamaño muestral requerido y proporcionar un resultado concluyente y definitivo.

$p < 0.0001$; SIR 386%]). La heterogeneidad podría no ser importante ($I^2 = 0\%$).

Para analizar el bloqueo del tronco superior frente al bloqueo interescalénico convencional, se agruparon los resultados de cuatro ECAs en los que participaron 299 sujetos [41,44,132]. Aunque el meta-análisis concluyó que el bloqueo del tronco superior causa una incidencia significativamente

inferior de parálisis hemidiafragmática, comparado con el bloqueo interescalénico convencional (RR 0.07 [IC 95%: 0.03 a 0.13; $p < 0,001$; DAR -0.74 [IC 95%: -0.82 a -0.67]; nivel de calidad de la evidencia GRADE: alto), el TSA no alcanzó la significación estadística (RR ajustado al TSA: 0.2 [IC 95%: 0.0 a 2.6; $p = 0.218$; RIS 8.1%]). La heterogeneidad podría no ser importante ($I^2 = 0\%$).

En cuanto al bloqueo supraclavicular frente al bloqueo interescalénico convencional, cuatro ECAs con 282 participantes evaluaron el resultado principal [42,49,50,133]. En general, el bloqueo supraclavicular mostró una incidencia significativamente menor de parálisis hemidiafragmática que el bloqueo interescalénico convencional (RR 0.54 [IC 95%: 0.35 a 0.86]; $p = 0.009$; DAR -0.36 [IC 95%: -0.35 a -0.09]; nivel de calidad de la evidencia GRADE: bajo). El TSA refrendó los resultados del meta-análisis, y demostró un efecto agrupado estadísticamente significativo a favor del bloqueo supraclavicular (RR ajustado al TSA: 0.61 [IC 95%: 0,41 a 0,90; $p = 0,0036$]). Además, este resultado fue concluyente (RIS 284.8%). Este análisis se caracterizó por una heterogeneidad sustancial ($I^2 = 76\%$).

Para la combinación del bloqueo infraclavicular con el del nervio supraescapular por vía posterior frente al bloqueo interescalénico convencional, se agruparon los resultados de dos ECAs que aleatorizaron a 78 sujetos [45,46]. La incidencia de parálisis hemidiafragmática fue significativamente menor tras los bloqueos infraclaviculares-supraescapulares combinados (RR 0.03; IC 95%: 0.0 a 0.18; $p < 0.001$; DAR -0.95 [IC 95%: -1.0 a -0.87]; nivel de calidad de la evidencia GRADE: moderado; TSA: no posible). Aquí, destacamos que ningún sujeto experimentó parálisis hemidiafragmática

después del abordaje combinado del bloqueo infraclavicular con el nervio supraescapular por vía posterior. La heterogeneidad podría no ser importante ($I^2 = 0\%$).

La Tabla 4 resume los resultados de los meta-análisis del resultado principal (incidencia de parálisis hemidiafragmática tras bloqueo del plexo braquial) de las seis comparaciones incluidas en la revisión sistemática. Se detallan también los resultados expresados mediante las incidencias acumuladas en cada comparación, las medidas de efecto (RR y DAR), la significación estadística del efecto acumulado y la heterogeneidad encontrada en los ECAs incluidos.

9.2.5. Resultados secundarios: analgesia postoperatoria y complicaciones postoperatorias

La Tabla 5 detalla los resultados de los meta-análisis relacionados con las complicaciones postoperatorias asociadas al bloqueo del plexo braquial. En concreto, especifica las incidencias del síndrome de Horner, de ronquera y de disnea registradas en los estudios incluidos. Después de agrupar los datos de cualquier abordaje del plexo braquial, el síndrome de Horner tuvo una incidencia global del 7.3% (36 casos de 494 sujetos estudiados) [40–44,49,50,73,76,81,131,133,134]. La incidencia global de ronquera fue del 8.0% (21 casos de 261 sujetos totales) [41–43,50,73,76,81,133,134]. En cuanto a la disnea, su incidencia global se estimó en el 2.8% (11 casos de 387 sujetos) [40,41,44,50,73,132–134,147]. En cada comparación, las incidencias de

Tabla 4. Meta-análisis del resultado principal (incidencia de parálisis hemidiafragmática tras bloqueo del plexo braquial) de la revisión sistemática:

Comparación (Bloqueo vs. ISB convencional)	Nº ECAs*	Incidencia del resultado principal (incidencia de HDP) †		Medidas del efecto		Hetero- geneidad I ² (p)	Valor de “p” del efecto global
		Intervención	ISB convencional	RR (IC 95%)	DAR (IC 95%)		
Incidencias de la parálisis hemidiafragmática evaluada a los 30 minutos post-bloqueo							
<i>Bajo volumen ISB</i>	3 [73,77,7 8]	62 / 97 (63.9)	80 / 101 (79.2)	0.82 (0.60 a 1.13)	-0.153 (-0.277 a -0.028)	74 (0.009)	0.22
<i>ISB extrafascial</i>	2 [43,76]	9 / 48 (18.8)	32 / 50 (64.0)	0.29 (0.16 a 0.55)	-0.453 (-0.625 a -0.280)	0 (0.47)	< 0.001
<i>Tronco superior</i>	2 [41,132]	5 / 86 (5.8)	74 / 88 (84.1)	0.07 (0.03 a 0.16)	-0.783 (-0.874 a -0.692)	0 (0.92)	< 0.001
<i>Supraclavicular</i>	3 [42,49,5 0]	37 / 83 (44.6)	80 / 85 (94.1)	0.45 (0.23 a 0.91)	-0.495 (-0.613 a -0.377)	85 (0.001)	0.03
<i>Post-SSNB+ICB</i>	2 [45,46]	0 / 39 (0)	37 / 39 (94.9)	0.03 (0 a 0.18)	-0.949 (-1.03 a -0.866)	0 (0.98)	<0.001
Incidencias de la parálisis hemidiafragmática evaluada en URPA							
<i>Bajo volumen ISB</i>	5 [40,73,7 7,81,13 1]	47 / 113 (41.6)	96 / 115 (83.5)	0.50 (0.27 a 0.91)	-0.419 (-0.532 a -0.305)	87 (<0.001)	0.02
<i>Baja concentración ISB</i>	2 [79,82]	11 / 37 (29.7)	27 / 38 (71.1)	0.43 (0.24 a 0.78)	-0.413 (-0.619 a -0.207)	11 (0.29)	0.002
<i>Supraclavicular</i>	4 [42,49,5	56 / 141 (39.7)	106 / 141 (75.2)	0.54 (0.35 to 0.86)	-0.355 (-0.462 to 0.247)	76 (0.005)	0.009

	0,133]						
Incidencias de la parálisis hemidiafragmática evaluada a las 24 horas postoperatorias							
<i>Supraclavicular</i> <i>continuo</i>	2 [49,133]	21 / 95 (22.2)	41 / 94 (43.6)	0.52 (0.35 a 0.78)	-0.215 (-0.346 a 0.085)	0 (0.83)	0.001
Incidencias globales de la parálisis hemidiafragmática tras bloqueos del plexo braquial (combinando todas evaluaciones hechas en las primeras 24 horas postoperatorias)							
<i>Bajo volumen ISB</i>	6 [40,73,7 7,78,81, 131]	80 / 160 (50.0)	132 / 166 (79.5)	0.62 (0.42 a 0.91)	-0.292 (-0.384 a -0.199)	80 (<0.001)	0.02
<i>Baja concentración ISB</i>	2 [79,82]	11 / 37 (29.7)	27 / 38 (71.1)	0.43 (0.24 a 0.78)	-0.413 (-0.619 a -0.207)	11 (0.29)	0.005
<i>ISB extrafascial</i>	3 [43,75,7 6]	19 / 82 (23.2)	56 / 84 (66.7)	0.36 (0.23 a 0.54)	-0.435 (-0.571 a -0.299)	0 (0.55)	< 0.001
<i>Tronco superior</i>	3 [41,44,1 32]	8 / 148 (5.4)	120 / 151 (79.5)	0.07 (0.03 a 0.13)	-0.741 (-0.815 a -0.667)	0 (0.99)	< 0.001
<i>Supraclavicular</i>	4 [42,49,5 0,133]	56 / 141 (39.7)	106 / 141 (75.2)	0.54 (0.35 a 0.86)	-0.355 (-0.462 a 0.247)	76 (0.005)	0.009
<i>Post-SSNB+ICB</i>	2 [45,46]	0 / 39 (0)	37 / 39 (94.9)	0.03 (0 a 0.18)	-0.949 (-1.03 a -0.866)	0 (0.98)	< 0.001

Abreviaturas: *CI*, intervalo de confianza; *DAR*, diferencia absoluta de riesgo; *ECA*, ensayo clínico aleatorizado; *ISB*, bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico convencional; *HDP*, parálisis hemidiafragmática; *postSSNB+ICB*, combinación del bloqueo del plexo braquial con abordaje infraclavicular y del bloqueo del nervio suprascapular por abordaje posterior; *RR*, Riesgo

relativo.

(*) Se especifican las referencias bibliográficas de los estudios incluidos en la revisión, pertenecientes a cada análisis.

(†) La incidencia del resultado principal (parálisis diafragmática completa) se expresa como ratio de número de eventos del resultado principal registrados entre el número de pacientes total evaluados, y en porcentaje entre paréntesis.

síndrome de Horner, ronquera y disnea observadas en el brazo de intervención fueron inferiores a las observadas tras el bloqueo interescalénico convencional.

En cuanto a la analgesia postoperatoria, los meta-análisis de todas las comparaciones concluyeron que no hubo diferencias estadísticamente significativas en prácticamente la totalidad de las variables evaluadas de analgesia postoperatoria para las seis comparaciones revisadas ($p<0.05$). A este respecto, la única excepción fue la puntuación subjetiva del dolor mediante la escala numérica analógica (NRS) tras la técnica de bajo volumen (diferencias medias de 0.96 [IC 95%: 0.03 a 1.88; $p = 0.04$] y 0.77 [IC 95%: 0.21 a 1.33; $p = 0.007$]) comparada con el bloqueo interescalénico convencional en la URPA y a las 24 horas, respectivamente.

Consideramos que algunos aspectos específicos de esta revisión como los análisis de heterogeneidad o los meta-análisis de las comparaciones secundarias o de otros resultados secundarios (analgesia postoperatoria) superan la temática de esta tesis doctoral (complicaciones de los bloqueos del plexo braquial). Por ello, no han sido adjuntados en el cuerpo de texto de la misma por no aumentar su extensión. Sin embargo, dado que los consideramos relevantes a la hora de interpretar la revisión sistemática, son detallados en la publicación que figura en trámites de revisión por la revista científica.

Tabla 5. Meta-análisis de los resultado secundarios (incidencias de las complicaciones postoperatorias asociadas a bloqueos del plexo braquial: Síndrome de Horner, ronquera y disnea) de la revisión sistemática:

Comparación (Bloqueo vs. ISB convencional)	Nº ECAs*	Incidencia del resultado secundario		Medidas del efecto		Hetero- geneidad (p)	Valor de “p” del efecto global
		Interven- ción	ISB con- vencional	RR (IC 95%)	DAR (IC 95%)		
Incidencias de Síndrome de Horner							
<i>Bajo volumen ISB</i>	4 [40,73,78,81]	0 / 132 (0)	6 / 136 (4.41)	0.27 (0.06 a 1.27)	-0.044 (-0.081 a -0.007)	0 (0.97)	0.10
<i>ISB extrafascial</i>	2 [43,76]	10 / 4 (20.8)	15 / 50 (30)	0.69 (0.35 a 1.39)	-0.092 (-0.263 a 0.080)	0 (0.72)	0.31
<i>Tronco superior</i>	2 [41,44]	1 / 110 (0.91)	26 / 111 (23.4)	0.06 (0.01 a 0.32)	-0.225 (-0.306 a -0.144)	0 (0.60)	<0.001
<i>Supraclavicular</i>	5 [42,49,50,133,1 34]	25 / 204 (12.3)	47 / 204 (23.0)	0.50 (0.22 a 1.10)	-0.108 (-0.181 a 0.035)	49 (0.10)	0.09
Incidencias de ronquera							
<i>Bajo volumen ISB</i>	2 [73,81]	0 / 46 (0)	3 / 46 (6.52)	0.14 (0.01 a 2.60)	-0.065 (-0.146 a 0.015)	-	0.19
<i>ISB extrafascial</i>	2 [43,76]	2 / 48 (4.17)	16 / 50 (32)	0.13 (0.03 a 0.54)	-0.278 (-0.419 a -0.137)	0 (0.855)	0.005
<i>Supraclavicular</i>	4 [42,50,133,134]	19 / 167 (11.4)	21 / 166 (12.7)	0.91 (0.52 a 1.59)	-0.013 (-0.083 a 0.057)	0 (0.83)	0.74
Incidencias de disnea							
<i>Bajo volumen ISB</i>	4 [40,73,78,147]	2 / 94 (2.13)	15 / 94 (16.0)	0.24 (0.08 a 0.74)	-0.138 (-0.218 a -0.059)	0 (0.91)	0.01

<i>Tronco superior</i>	3 [41,44,132]	2 / 148 (1.4)	6 / 151 (4.0)	0.45 (0.10 a 2.08)	-0.023 (-0.054 a 0.009)	0 (0.61)	0.31
<i>Supraclavicular</i>	3 [50,133,134]	7 / 145 (4.83)	11 / 144 (7.64)	0.63 (0.25 a 1.60)	-0.028 (-0.084 a 0.028)	0 (0.90)	0.33
<p>Abreviaturas: <i>CI</i>, intervalo de confianza; <i>DAR</i>, diferencia absoluta de riesgo; <i>ECA</i>, ensayo clínico aleatorizado; <i>ISB</i>, bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico convencional; <i>RR</i>, Riesgo relativo.</p> <p>(*) Número de ECAs que evalúan el resultado secundario correspondiente. Además, se especifican las referencias bibliográficas de los estudios incluidos en la revisión, pertenecientes a cada análisis.</p>							

9.3. Funciones del Doctorando

En esta investigación, en formato de revisión sistemática, el doctorando fue el coordinador del equipo investigador (investigadores revisores, bibliotecaria y analista de los datos). Además, fue uno de los dos revisores principales que realizaron la búsqueda primaria, el cribado de referencias, y la revisión por pares de las referencias bibliográficas obtenidas en la revisión sistemática. Gracias a desarrollar este tipo de metodología de publicación, las habilidades adquiridas por el doctorando son: el tratamiento y el análisis de los datos de una revisión sistemática según las directrices de la declaración PRISMA; la evaluación del riesgo de sesgos de acuerdo con la Colaboración Cochrane; la realización de un meta-análisis y de un análisis secuencial de ECAs; y la clasificación del nivel de calidad de la evidencia según el sistema GRADE.

De acuerdo con las contribuciones CRediT, el doctorando participó en el artículo pendiente de publicación en las siguientes tareas: conceptualización; metodología; investigación; recursos; redacción del borrador original; revisión y edición del manuscrito final; y la visualización (Anexo 2).

En este artículo pendiente de publicación, el doctorando desarrolló la investigación en colaboración con la “Unidad de Apoyo a la Investigación” de la Facultad de Medicina de la Universidad Francisco de Vitoria (Madrid, España). En concreto, desempeñaron las funciones de software; la validación; el análisis formal; y tratamiento de los datos. Finalmente, el doctorando fue el único encargado de la redacción del manuscrito así como el autor de

correspondencia encargado de los trámites de revisión y envío a las revistas científicas.

La revista científica “Journal of Clinical Anesthesia” es una publicación médica, revisada por pares, cuyo ámbito principal es la investigación en anestesiología y medicina perioperatoria. Pertenece a la editorial “Science direct” y constituye la revista oficial de la Asociación Americana de Directores Clínicos.

9.4. Estado de publicación

En el momento presente de depósito de esta tesis doctoral, este trabajo científico se encuentra en proceso de revisión en la revista internacional “Journal of Clinical Anesthesia” (Journal Impact Factor [año 2023]: 5.0; Primer cuartil [Q1]. Campo: Anesthesiology and Pain Medicine [Posición: 6/64]; Online ISSN: 1873-4529).

10. DISCUSIÓN GENERAL

Todos los artículos aquí presentados se encuentran alineados con un tema de investigación bien definido: las complicaciones asociadas a la anestesia regional del plexo braquial. Además, gran parte del trabajo científico de esta tesis doctoral se ha focalizado concretamente en el estudio de la parálisis diafragmática asociada a los bloqueos nerviosos del plexo braquial y a las técnicas regionales para lograr su optimización en el proceso perioperatorio, especialmente de la cirugía de hombro.

10.1. Discusión del Segundo capítulo: “Estudio retrospectivo de las complicaciones neurológicas postoperatorias tras el bloqueo del plexo braquial”

Actualmente, la anestesia regional se considera segura, beneficiosa y fundamental en los cuidados perioperatorios de nuestros pacientes [12]. Además, su empleo se ha visto impulsado por el aumento de la disponibilidad y la experiencia de la ecografía. Sin embargo, debido al carácter intervencionista de los bloqueos nerviosos, siempre existe un riesgo inherente de efectos secundarios y complicaciones.

El auge de la anestesia regional guiada por ecografía ha permitido la descripción de numerosos abordajes. Este progreso ha producido una mayor heterogeneidad en la realización de estos bloqueos nerviosos, provocando

simultáneamente una variabilidad en la atención médica del paciente [148]. En contraposición, han surgido diversas corrientes científicas que abogan por la estandarización y protocolización de estas técnicas en nuestra práctica clínica diaria con el fin de mejorar la educación, la investigación y la seguridad clínica del paciente [149].

Debido a que la tasa de complicaciones generalmente es escasa, en las últimas décadas, se han llevado a cabo diversos registros internacionales multicéntricos para explorar la incidencia real de complicaciones asociadas con la anestesia regional. Sin embargo, las tasas de complicaciones asociadas a los bloqueos regionales publicadas en los registros multicéntricos difieren ampliamente de aquellas registradas en los ensayos clínicos unicéntricos de carácter local (Tabla 6 y Tabla S2) [150]. Esta aserción puede explicarse porque las grandes bases de datos presentan una mayor validez externa, mientras que los ensayos clínicos estudian a pacientes seleccionados y sometidos a procedimientos médicos optimizados, reflejando unas condiciones ideales alejadas de nuestro contexto clínico habitual. Además, posiblemente, la heterogeneidad de los bloqueos previamente mencionada dificulta la agrupación de los datos en los registros multicéntricos.

Por otro lado, no existen numerosos registros internacionales que cuantifiquen la realidad de las complicaciones perioperatorias de los bloqueos regionales (Tabla S2) [22,23,60–62,65–71,151–153]. En nuestro continente, se han llevado a cabo varios registros multicéntricos de carácter nacional en Italia [60]; Francia [71]; Alemania [151]; y Finlandia [152]. Sin embargo, la mayoría de estas grandes bases de datos acumularon datos sin discriminar el objetivo de la técnica regional (plexos braquial o lumbar o bloqueos de nervio periférico

de extremidad superior o inferior) o usaron técnicas de localización nerviosa obsoletas como la neuroestimulación, lo que pudo introducir sesgos de medición [60,151,152].

A pesar del desarrollo de la anestesia regional en nuestro país, existía una falta de evidencia sobre las repercusiones de los abordajes regionales del plexo braquial. Por ello, diseñamos este estudio observacional retrospectivo con el propósito de que reflejara la repercusión de la anestesia regional del plexo braquial en nuestro contexto clínico. Así, este estudio constituye la mayor base de datos de complicaciones perioperatorias tras una técnica de anestesia regional del plexo braquial realizada en España, y de las más importantes publicadas en Europa, junto con el registro italiano RICALOR (n = 29545); y las bases de datos de las Sociedades de Anestesiología francesa (n = 27031), alemana (n= 26733) y finesa (n = 50649) [60,71,151,152].

La incidencia general de complicaciones tras bloqueos regionales es escasa [150]. De acuerdo con los registros internacionales más recientes, esta tasa se estima en alrededor de 0.474 - 1.85:1000, lo que apoya la percepción global de seguridad clínica de los bloqueos regionales nerviosos [60,71]. Sin embargo, cuando estos registros valoran técnicas regionales exclusivas del plexo braquial, la tasa de complicaciones aumenta considerablemente hasta alrededor del 28.8 - 31.9:1000 [66,153]. En coherencia con las evidencias anteriores, nuestro estudio reflejó una tasa general de complicaciones de 4.31:1000 (IC 95%: 2.87 - 6.46) [95].

Existen numerosos factores que pueden explicar estas divergencias como, por ejemplo, las técnicas de anestesia regional a estudio, el método de

localización nerviosa empleado, la experiencia del operador, etc. De entre ellos, nos gustaría destacar, primero, que los abordajes más proximal del plexo braquial, como el bloqueo interescalénico, presentan una tasa de complicaciones más elevada con respecto a aquellos más distales, como a nivel axilar [61,66,71]. Este hecho se podría explicar gracias a la microanatomía de los fascículos nerviosos. La proporción intrafascicular de tejido no neural (estroma y tejido conectivo) en comparación con el tejido neural es menor cuanto más proximal nos localicemos en el plexo braquial. Esta escasez relativa de tejido conectivo constituye un factor de riesgo en la etiopatogenia de las complicaciones neurológicas [13,154]. Segundo, la localización nerviosa con ecografía es un factor de protección de complicaciones en comparación con la localización por neuroestimulación usada antiguamente. La ecografía nos permite visualizar en vivo el sitio de infiltración del anestésico local, ayudando a prevenir complicaciones, especialmente aquellas neurológicas y vasculares [67,68]. Tercero, la práctica de técnicas de anestesia regional por médicos residentes bajo supervisión se ha demostrado que mantiene los criterios de seguridad clínica [155]. De acuerdo con esta afirmación, en nuestro registro, las incidencias de complicaciones ocasionadas por médicos facultativos o por médicos residentes, con una menor experiencia técnica pero bajo supervisión, fueron similares (4.81:1000 versus 3.60:1000 [$p = 0.508$], respectivamente).

Con respecto al resultado principal, nuestra tasa de complicaciones neurológicas tras bloqueo del plexo braquial guiados por ecografía, a priori, se estimó en 2.81:1000. Una cifra similar a las incidencias reportadas anteriormente por registros similares (0.758 - 6.38:1000) [60,61,66,69,70]. En

contraposición, otros registros reportaron tasas inferiores de complicaciones (0.114 - 0.366:1000), lo que pudo deberse a que ambos incluyeron también bloqueos del plexo braquial como del plexo lumbar y de extremidad inferior, con unas tasas de complicaciones reconocidas de menor cuantía [62,65,67].

La etiopatogenia de este tipo de complicaciones suele ser multifactorial. En caso de que se atribuya la causa de la complicación al bloqueo regional, suele haberse provocado por: un traumatismo mecánico directo de la aguja de punción o del catéter; una lesión nerviosa isquémica secundaria a la vasoconstricción provocada por la medicación coadyuvante infiltrada; o una lesión química debida a la neurotoxicidad directa del anestésico local [13,63]. Aunque no fuera nuestra práctica habitual, el uso de adrenalina como medicación coadyuvante de los bloqueos nerviosos está globalmente extendido [46,47,76,132].

Después de analizar cada caso individualmente por un equipo multidisciplinar, nuestro estudio sólo encontró tres sujetos que mostraron complicaciones neurológicas atribuibles a un bloqueo regional del plexo braquial, reportando una incidencia de 0.562:1000. Esta incidencia está en consonancia con las tasas comunicadas previamente en la literatura, que oscilan entre 0.114 - 0.758:1000 [62,65–67]. Además, queremos destacar que no se registró ninguna complicación neurológica irreversible atribuida a un bloqueo del plexo braquial y que el máximo período de latencia hasta su resolución fue de 13 meses. El desarrollo y la resolución de estas complicaciones están influido por factores agravantes derivados del paciente como el sexo masculino, la edad avanzada, el sobrepeso o el bajo peso, una lesión neurológica preexistente o antecedentes médicos de riesgo (diabetes

mellitus o hipotiroidismo) [63,156]. Si bien, en nuestro estudio, los sujetos que padecieron complicaciones neurológicas fueron predominantemente mujeres, sin antecedentes de lesiones nerviosas y con unas características sociodemográficas similares a los del resto de la cohorte.

La anestesia regional guiada por ecografía disminuye el riesgo de punción vascular inadvertida y, por ende, reduce la incidencia de intoxicación sistémica por anestésicos locales (Fuerza de la evidencia: III) [157]. En nuestro estudio se observaron cuatro casos que experimentaron exclusivamente síntomas de toxicidad neurológica. Aquí, destacamos que no observamos ningún acontecimiento cardíaco adverso posterior a la administración perineural del anestésico local, lo que confirma la evolución histórica de estos medicamentos hacia la reducción de la toxicidad cardíaca resultante. Antiguamente, estaba ampliamente extendido el uso de las mezclas racémicas de anestésicos locales (bupivacaína) con un potencial mayor de toxicidad cardíaca. Frente a ello, actualmente, se han sustituido por los enantiómeros-L de los anestésicos locales de tipo aminoamida (ropivacaína o levobupivacaína) que aportan un mayor margen de seguridad [158]. De este modo, nuestra casuística fue de 0.749:1000 en concordancia con registros anteriores, donde las tasas publicadas fueron de 0.338 - 0.977:1000 [23,60,65,67,68]. Por otro lado, otras bases de datos reducen esta incidencia hasta 0.075 - 0.148:1000 [71,151], mientras que la tasa más elevada publicada fue de 3.19:1000. La cual fue reportada por un estudio que analizó exclusivamente el abordaje infraclavicular, lo que se puede explicar por la gran proximidad que existe entre la arteria subclavia y los cordones nerviosos del plexo braquial a este nivel [153].

Así como en la intoxicación sistémica por anestésicos locales, la localización nerviosa por ecografía reduce el riesgo de neumotórax pero no lo elimina por completo (Fuerza de la evidencia: III) [157]. De hecho, a pesar de la guía por ecografía, se han notificado casos de neumotórax después de abordajes interescalénico, supraclavicular, e infraclavicular [157]. En nuestro registro, un sujeto experimentó un neumotórax lo que equivale a una incidencia de 0.187:1000. Nuestra tasa de neumotórax fue similar aquella notificada por Sites et al. (0.129:1000) [23], mientras que fue inferior a aquella publicada por Gauss et al. (0.628:1000) tras evaluar específicamente este efecto adverso exclusivamente en abordajes del plexo braquial [22,23]. Ambos estudios fueron realizados en hospitales universitarios. Igualmente, tras evaluar 25 ECAs, un meta-análisis reciente informó que la incidencia de neumotórax tras abordajes del plexo braquial se estimó en 1.49:1000 [150]. Por otra parte, un total de cinco registros internacionales no informaron de ningún caso de neumotórax tras un total combinado de 13.246 bloqueos del plexo braquial analizados [61,65,67,69,153]. Estos hallazgos están en consonancia con que las tasas de complicaciones de anestesia regional reportadas en los ECAs son más elevadas en comparación con aquellas registradas en los registros multicéntricos.

Además, realizamos un análisis de aproximación para cuantificar la incidencia de uno de los resultados secundarios de este estudio y el objeto principal de estudio de esta tesis doctoral, la parálisis hemidiafragmática tras el bloqueo del plexo braquial, en nuestro medio hospitalario. Tras recoger los sujetos que tuvieron repercusiones clínicas con necesidad de oxigenoterapia suplementaria y tratamiento médico, observamos únicamente dos casos de

parálisis hemidiafragmática lo que equivale a una incidencia de 0.375:1000. Ambos se produjeron después de un bloqueo interescalénico, que es el abordaje del plexo braquial que asocia la mayor tasa de bloqueo frénico [39]. No obstante, esta incidencia es incluso superior a la comunicada en el registro nacional italiano RICALOR (0.034:10.000) [60]. En nuestra opinión, ambas incidencias mostradas en registros multitudinarios son muy reducidas y están claramente infraestimadas. De hecho, estas tasas difieren excesivamente con aquellas observadas en los ECAs dirigidos específicamente a evaluar esta complicación mediante métodos diagnósticos como la ecografía diafragmática, las cuales pueden alcanzar hasta el 100% [41,45,49].

En consecuencia, en el marco de esta tesis doctoral, diseñamos una revisión sistemática de la literatura actual (quinto capítulo: “Investigaciones adicionales”) junto a un ECA en nuestro hospital (tercer capítulo). El propósito de la revisión fue conocer la incidencia real publicada en la literatura en el contexto de los bloqueos del plexo braquial y la cirugía de hombro. Por otro lado, el objetivo del ECA fue el de conocer la incidencia de parálisis hemidiafragmática que producimos en nuestra práctica clínica habitual y, simultáneamente, desarrollar una técnica de disminución de volumen del anestésico local inyectado en el bloqueo interescalénico que nos permitiese reducir este efecto adverso aumentando la seguridad perioperatoria de nuestros pacientes.

En conclusión, junto con las bases de datos internacionales previamente publicadas, nuestro registro demostró que la práctica clínica habitual de la anestesia regional del plexo braquial es segura. Es decir, las incidencias de complicaciones (neurológicas, vasculares, respiratorias, etc.) son escasas tanto

aquellas realizadas por especialistas como por personal en formación. Aun así, insistimos en la importancia de seguir optimizando nuestra práctica habitual de los bloqueos nerviosos para mejorar la seguridad clínica de nuestros pacientes.

10.1.1. Limitaciones

La principal limitación de este segundo capítulo fue que la investigación consistió en un estudio observacional de cohortes de carácter retrospectivo y unicéntrico, lo que implica una falta de aleatorización y de generalización intrínsecas a su diseño. Asimismo, dado su carácter retrospectivo, su diseño generó seguramente una pérdida de datos incurriendo en diferentes sesgos (de selección, de realización, y de detección) [56]. Además, debido a que se evaluaron las complicaciones durante nuestra práctica clínica habitual, se utilizaron las medidas y los instrumentos de diagnósticos habituales en nuestro medio. En el caso de la incidencia de parálisis diafragmática, se cuantificaron exclusivamente aquellos sujetos que experimentaron síntomas clínicos necesitando oxigenoterapia. La ecografía resulta el método diagnóstico de elección para la parálisis diafragmática debido a que, en modo B, presenta una sensibilidad del 93% y una especificidad del 100% [35]. Sin embargo, en nuestro hospital, este resultado ha sido rutinariamente diagnosticado mediante radiografía de tórax portátil. Debemos destacar que la sensibilidad de la radiografía de tórax para detectar una parálisis unilateral del diafragma es del 90%, mientras que su especificidad es sólo del 44% [26]. Por lo tanto, la incidencia de este resultado secundario seguramente se haya infraestimado,

incurriendo en un sesgo de clasificación no diferencial. De la misma forma, como el segundo capítulo se trataba de una base de datos, se realizó un reclutamiento de los participantes por conveniencia y la recolección de datos se llevó a cabo por múltiples investigadores. Ambas circunstancias posiblemente ocasionaron a que se produjeran pérdidas tanto de pacientes como de datos, cometiéndose un sesgo de desgaste [56].

10.2. Discusión del capítulo adicional no publicado: “Revisión sistemática y meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados sobre la parálisis hemidiafragmática después de los bloqueos del plexo braquial guiados por ecografía para la cirugía de hombro”

Respecto a la anestesia regional del plexo braquial, se ha planteado el debate entre la comunidad científica internacional, de cuál es el enfoque más pragmático para aumentar la seguridad clínica de nuestros pacientes: el desarrollo de nuevos bloqueos nerviosos o la mejora de los abordajes ya establecidos [148]. De acuerdo con la opinión del doctorando, algunos expertos recomiendan que el objetivo de la investigación y la formación en anestesia regional debería dirigirse hacia la identificación y optimización de un número limitado de bloqueos nerviosos que aporten un claro beneficio clínico basado en la evidencia científica, y que permitan alcanzar un alto nivel de competencia en la práctica clínica habitual de los anestesiólogos.

A este respecto, el consenso internacional recomienda los bloqueos interescalénico y axilar del plexo braquial como las estrategias básicas de

primera elección para las cirugías de la extremidad superior [12,148]. Además, concretamente para la cirugía de hombro, el bloqueo interescalénico continua erigiéndose como la técnica analgésica de primera elección [12]. Sin embargo, actualmente, estas afirmaciones generan una gran controversia debido a la tasa de complicaciones aún inherentes asociadas al bloqueo interescalénico, entre las cuales destacamos la parálisis hemidiafragmática.

En los últimos años, se han descrito numerosas técnicas de bloqueos nerviosos del plexo braquial cuyo propósito es preservar mejor el diafragma [48]. A pesar de constituir un tema contemporáneo de gran importancia científica, destacamos que existe una marcada heterogeneidad en las intervenciones a estudio (distintos abordajes del plexo braquial así como diferentes dosis y volúmenes de anestésico local administrados) y en las metodologías de investigación empleadas (herramientas de diagnóstico y criterios diagnósticos dispares) de la literatura publicada. Todas estas divergencias dificultan poder agrupar la evidencia clínica publicada, lo que impide progresar en el consenso científico para poder establecer una serie de recomendaciones acerca de la técnica de anestesia regional de elección para la cirugía de hombro.

De esta manera, la incidencia de parálisis diafragmática reportada actualmente en la literatura difiere entre la ortodoxia científica de los ECAS y la heterodoxia de la práctica clínica diaria, reflejada en los registros multicéntricos de anestesia regional del plexo braquial. Múltiples factores influyen en su aparición, como el volumen y la dosis de anestésico local o el abordaje del plexo braquial. En el marco de esta tesis doctoral, la revisión en trámites de publicación mostró que esta tasa suele oscilar entre el 28.7 - 90% en los ECAs

(Tabla 6) mientras que los registros multicéntricos reportan tasas inferiores de 0.034-3.75:10.000 (Tabla S2) [60,95].

Por ello, el propósito de la revisión sistemática cuantitativa es explorar la incidencia real de parálisis hemidiafragmática tras bloqueos del plexo braquial publicada en la literatura. De esta manera, se evaluaron seis abordajes del plexo braquial con técnicas de preservación del diafragma en el contexto específico de la cirugía de hombro.

Como hallazgo principal de esta revisión con meta-análisis, subrayamos los beneficios clínicos de las diversas técnicas de preservación del diafragma en el contexto de la cirugía de hombro. En general, los meta-análisis realizados muestran que los abordajes del plexo braquial con técnicas de preservación del diafragma fueron capaces de reducir la incidencia de parálisis hemidiafragmática individualmente, e igualmente, en un 65% en su conjunto en comparación con el bloqueo interescalénico convencional (Figura 10).

En concreto, el bloqueo combinado infraclavicular-suprascapular, el bloqueo del tronco superior, el bloqueo interescalénico extrafascial, el bloqueo interescalénico de baja concentración, el bloqueo supraclavicular y el bloqueo interescalénico de bajo volumen reducen la incidencia de parálisis hemidiafragmática completa en un 97%, 93%, 64%, 57%, 46% y 38%, respectivamente.

Todas las comparaciones mostraron un tamaño del efecto o una diferencia de medias estandarizada grande (“d de Cohen”: -2.38; -2.32; -1.043, -0.969; and -0.841, respectivamente), excepto la comparación del bloqueo

Tabla 6. Incidencias específicas de la parálisis hemidiafragmática tras bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico guiado por ecografía en cirugía de hombro en los ensayos clínicos aleatorizados analizados en la revisión sistemática.

Autor (año)	Intervención	Grupo de estudio	Volumen (ml)	Dosis (mg)	Evento (Grupo intervención)	N grupo	Incidencia HDP*
Albrecht et al. (2017)	Interescalénico	Control	20	100	24	34	70.6
Aliste et al. (2018) - SCB	Interescalénico	Control	20	100	18	20	90.0
Aliste et al. (2018) - ICB	Interescalénico	Control	20	50	21	22	95.5
Aliste et al. (2019)	Interescalénico	Control	20	100	22	22	100.0
Ayyanagouda et al. (2019)	Interescalénico	Control	20	100	14	30	46.7
Gianesello et al. (2018)	Interescalénico	Control	20	100	19	19	100.0
Kim et al. (2017)	Interescalénico	Control	20	75	23	25	92.0
Oliver-Fornies et al. (2022)	Interescalénico	Control	20	50	23	24	95.8
Palhais et al. (2016)	Interescalénico	Control	20	100	18	20	90.0
Riazi et al. (2008)	Interescalénico	Control	20	100	18	20	90.0
Sinha et al. (2011)	Interescalénico	Control	20	100	13	15	86.7
Wong et al. (2016)	Interescalénico - Ropi 0.2%	Control	20	40	16	24	66.7
Zhai et al. (2016)	Interescalénico - Ropi 0.25%	Control	20	50	23	33	69.7
Wong et al. (2016)	Interescalénico - Ropi 0.1%	Intervención	20	20	8	23	34.8
Albrecht et al. (2017)	Interescalénico - extrafascial	Intervención	20	100	10	34	29.4
Ayyanagouda et al. (2019)	Interescalénico - extrafascial	Intervención	20	100	5	29	17.2
Palhais et al. (2016)	Interescalénico - extrafascial	Intervención	20	100	4	19	21.1
Kang et al. (2019)	Interescalénico	Control	15	75	39	40	97.5
Kim et al. (2019)	Interescalénico	Control	15	75	57	63	90.5
Kim et al. (2021)	Interescalénico	Control	15	75	24	26	92.3

<i>Zhang et al. (2022)</i>	Interescalénico	Control	15	75	48	48	100.0
<i>Kim et al. (2021)</i>	Interescalénico - bajo volumen	Intervención	10	50	14	26	53.8
<i>Oliver-Fornies et al. (2022)</i>	Interescalénico - bajo volumen	Intervención	10	25	4	24	16.7
<i>Sinha et al. (2011)</i>	Interescalénico - bajo volumen	Intervención	10	50	13	15	86.7
<i>Zhai et al. (2016)</i>	Interescalénico - Ropi 0.5%	Intervención	10	50	19	33	57.6
<i>Riazi et al. (2008)</i>	Interescalénico - bajo volumen	Intervención	5	25	6	18	33.3
<i>Kang et al. (2019)</i>	Tronco superior	Intervención	15	75	29	38	76.3
<i>Kim et al. (2019)</i>	Tronco superior	Intervención	15	75	3	62	4.8
<i>Zhang et al. (2022)</i>	Tronco superior	Intervención	5	25	8	48	16.7
<i>Aliste et al. (2018)</i>	Supraclavicular - Corner pocket	Intervención	30	75	2	22	9.1
<i>Kim et al. (2017)</i>	Supraclavicular	Intervención	20	75	15	24	62.5
<i>Koh et al. (2016)</i>	Supraclavicular - continuo 20 ml + 5 ml/h + PCA 3 ml/20 min	Intervención	20	75	25	37	67.6
<i>Wiesmann et al. (2016)</i>	Supraclavicular - continuo 10 ml + 4 ml/h + PCA 4 ml/30 min	Intervención	10	20	32	58	55.2
<i>Aliste et al. (2018)</i>	postSSNB+/CB	Intervención	20	100	0	20	0
<i>Gianesello et al. (2018)</i>	postSSNB+/CB	Intervención	20	100	0	19	0
<i>Aliste et al. (2019)</i>	CCB + dexametasona + adrenalina	Intervención	20	100	0	22	0
<i>Thackeray et al. (2013)</i>	Interescalénico - continuo 20 ml 0.125% + 5 ml/h	Intervención	20	25	3	14	21.4
<i>Stundner et al. (2016)</i>	Interescalénico - continuo 5 ml + 3 ml/h + PCA 5	Intervención	5	27.5	4	15	26.7

	ml/20min						
Koh <i>et al.</i> (2016)	Interescalénico - continuo 20 ml + 5 ml/h + PCA 3 ml/20min	Control	20	75	38	38	100.0
Stundner <i>et al.</i> (2016)	Interescalénico - continuo 20 ml + 3 ml/h + PCA 5 ml/20min	Control	20	150	8	15	53.3
Thackeray <i>et al.</i> (2013)	Interescalénico - continuo 20 ml 0.25% + 5 ml/h	Control	20	50	11	14	78.6
Wiesmann <i>et al.</i> (2016)	Interescalénico - continuo 10 ml + 4 ml/h + PCA 4 ml / 30 min	Control	10	20	46	56	82.1

Abreviaturas: CCB, bloqueo costoclavicular; ISB, bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico convencional; HDP, parálisis hemidiafragmática; N, número de individuos evaluados en el grupo de estudio; PCA, sistema de analgesia controlada por el paciente; postSSNB+ICB, combinación del bloqueo del plexo braquial con abordaje infraclavicular y del bloqueo del nervio suprascapular por abordaje posterior; Ropi, ropivacaina.

(*) Estudios que no publican la tasa específica de incidencia de parálisis hemidiafragmática en la publicación: Auyong *et al.* (2017), Auyong *et al.* (2018), Berg *et al.* (2022), Choromanski *et al.* (2015), Hartrick *et al.* (2012), Lim *et al.* (2020) y Taha *et al.* (2019) [52,134,136,144–147].

interescalénico de bajo volumen que fue moderado, al ser inferior a 0.8 (d de Cohen = -0.748 [IC 95% -1.02 to -0.48]). Aquí, destacamos que el bloqueo infraclavicular-supraescapular combinado fue la única técnica que alcanzó el objetivo clínico ideal de una incidencia de parálisis hemidiafragmática del 0% [45,46].

Además, desde un punto de vista estadístico, los TSAs corroboraron los resultados de todos los meta-análisis con la excepción del correspondiente a la comparación del bloqueo del tronco superior, el cual no alcanzó la significación estadística. Como conclusión principal, esta revisión demuestra que existe evidencia concluyente de que el bloqueo interescalénico extrafascial (nivel de calidad de la evidencia GRADE: alto); el bloqueo interescalénico de baja concentración (nivel de calidad de la evidencia GRADE: moderado) y el bloqueo supraclavicular (nivel de calidad de la evidencia GRADE: bajo) producen una menor incidencia de parálisis hemidiafragmática que el bloqueo interescalénico convencional. En cambio, según los TSAs, debido al tamaño limitado de las muestras y a su heterogeneidad, los resultados de las comparaciones del bloqueo interescalénico de bajo volumen, del bloqueo del tronco superior y del bloqueo combinado infraclavicular-supraescapular no son concluyentes. Por ende, estos resultados deben ser interpretados con cautela ya que son necesarios más estudios, que aporten el tamaño de la muestra total requerido y que permitan inferir conclusiones definitivas. Para la comparación primaria (el bloqueo interescalénico de bajo volumen), la línea z acumulativa del TSA cruzó el límite del beneficio, pero no alcanzó el tamaño de muestra requerido por un 19.5%. Por lo tanto, la TSA concluyó que, aunque el efecto

agrupado es estadísticamente significativo para el beneficio, el resultado de su meta-análisis no es definitivo.

En la actualidad, no existe un consenso sobre los volúmenes apropiados para los abordajes del plexo braquial. El consenso de expertos publicado más recientemente recomienda administrar un volumen de 20 ml para el bloqueo supraclavicular, infraclavicular y costoclavicular; de 15 ml para el bloqueo del tronco superior; de 5 a 10 ml para el bloqueo interescalénico; de 10 ml para el bloqueo del nervio supraescapular por vía posterior; y de 5 ml para el bloqueo del nervio supraescapular por vía anterior [18]. En nuestra revisión, observamos que la práctica predominante en la literatura fue la administración de 15 o 20 ml de anestésico local como volumen estándar para el bloqueo interescalénico. Sin embargo, en los casos de abordajes con técnica de bajo volumen, los estudios optan por volúmenes inferiores, de 5 o 10 ml (Tabla 6).

Otro de los factores influyentes en el bloqueo del nervio frénico es la dosis de anestésico local inyectado [19]. De hecho, en nuestra revisión, el bloqueo interescalénico de baja concentración ha demostrado un tamaño del efecto o una diferencia de medias estandarizada grande (“d de Cohen” = -0.969). De acuerdo con nuestra revisión, los bloqueos interescalénicos con una dosis igual o superior a 75 mg experimentaron una incidencia de parálisis hemidiafragmática del 85.7% [41,42,44,45,50,73,77,81,132,134]. Para dosis alrededor de 50 mg, esta tasa se reduce hasta al 75.5% [40,46,77–79,81,82]. Mientras que si la dosis se disminuye hasta 25 mg o menos, la incidencia cae hasta el 35.8% [40,73,79,82,131,133]. Aquí, destacamos que la menor dosis de anestésico local estudiada en el bloqueo interescalénico, en la literatura hasta la fecha actual, es 20 mg [79,133].

Sin embargo, de acuerdo con otros autores, el volumen de anestésico local inyectado en el abordaje del plexo braquial posiblemente sea el factor más influyente en la incidencia de parálisis hemidiafragmática [19,25]. Para la cirugía de hombro, se ha demostrado que el volumen analgésico mínimo eficaz se puede reducir hasta 0.9 ml de ropivacaína o bupivacaína al 0.5% en el bloqueo interescalénico. Esta cantidad de anestésico local proporciona un período de analgesia postoperatoria aproximado de 6 horas [159,160]. Por otro lado, para conseguir un bloqueo interescalénico anestésico con éxito, otros estudios concluyeron que se debe inyectar un volumen de 5 - 7 ml de ropivacaína al 0.75% [161,162]. En nuestra revisión, los volúmenes de 5 ml y las dosis inferiores a 37.5 mg produjeron incidencias de parálisis hemidiafragmática inferiores al 35% [40,73,131]. No encontramos ningún ECA que haya analizado volúmenes inferiores a 5 ml. Teniendo en cuenta la posible tasa de fracaso del 25% asociada a dichos volúmenes, se justifica la realización de nuevos estudios a este respecto [161]. Según el volumen de anestésico local inyectado, las incidencias (media [rango]) de parálisis hemidiafragmática reportadas tras un bloqueo interescalénico fueron de: 85.9% [66.7 - 100] para un volumen de 15 ml o superior [50,79]; 55.0% [16.7 - 86.7] para 10 ml [40,77]; y 33.3% [33.3 - 33.3] para 5 ml (Tabla 6) [73,80].

Si valoramos el bloqueo del tronco superior, volúmenes de 15 ml se asocian a una incidencia de parálisis hemidiafragmática del 40.6% [44,132], mientras que si se inyectan 5 ml esta disminuye hasta el 16.7% [41]. Del resto de abordajes, no hay suficientes estudios con diferentes volúmenes para llevar a cabo este análisis descriptivo.

No obstante, en cuanto al bloqueo supraclavicular, otros meta-análisis recientemente han informado de su superioridad con respecto al bloqueo interescalénico convencional [150,163]. La incidencia de parálisis hemidiafragmática encontrada en nuestra investigación (46.0%) tras el bloqueo supraclavicular fue inferior a la reportada por Casas-Arroyave et al. (77.4%) pero similar a la observada por Schubert et al. (42.6%). El nivel de heterogeneidad encontrado en nuestro análisis fue similar al comunicado por dichos autores. Sin embargo, las diferentes incidencias pueden deberse probablemente a que nuestra investigación incluyera únicamente ECAs sobre la cirugía de hombro.

En cuanto a los resultados secundarios relacionados con otras complicaciones postoperatorias, el bloqueo del tronco superior redujo significativamente la incidencia del síndrome de Horner y el bloqueo interescalénico extrafascial dio lugar a una ronquera significativamente menor. Adicionalmente, se observó que el bloqueo interescalénico de bajo volumen reduce la incidencia de disnea, que es el síntoma cardinal de la parálisis del nervio frénico. Sin embargo, a pesar de su frecuencia, la disnea carece de sensibilidad y especificidad como indicador diagnóstico de la parálisis del nervio frénico [19]. No obstante, el resto de los resultados secundarios de otras complicaciones no fueron concluyentes.

Al igual que otros autores, no observamos diferencias relacionadas con la seguridad entre el bloqueo supraclavicular y el bloqueo interescalénico convencional [163]. Por otra parte, destacamos que nuestro análisis halló que, entre todas las técnicas evaluadas, el bloqueo supraclavicular se asocia a las

tasas más elevadas de ronquera y disnea, y a las segundas tasas más elevadas de síndrome de Horner.

Un estudio en cadáver concluyó que el nervio frénico se separa del plexo braquial 3 mm más por cada centímetro que desciende caudalmente dentro del cuello [25]. Sin embargo, las variaciones anatómicas del nervio frénico son frecuentes. Además, volúmenes significativos de anestésico local pueden afectar al nervio frénico distalmente o debido a su migración proximal, lo que puede alcanzar el espacio interescalénico y la zona prevertebral [2]. En consecuencia, los anestesiólogos se enfrentan al siguiente dilema permanente: los bloqueos nerviosos más distales del plexo braquial son más seguros al prevenir el deterioro respiratorio, pero también pueden dar lugar a una cobertura analgésica insuficiente para el hombro.

No obstante, cabe señalar que en nuestra investigación la mayoría de los resultados postoperatorios relacionados con la analgesia fueron similares en todas las técnicas evaluadas, lo que sugiere que pueden mantener efectivamente la analgesia perioperatoria. Si bien, en nuestra revisión, la valoración postoperatoria del dolor tras el bloqueo interescalénico de bajo volumen en la URPA y a las 24 horas mostraron diferencias estadísticamente significativas a favor del bloqueo interescalénico convencional (diferencia de medias: 0.96 y 0.77, respectivamente). A pesar de esta controversia, consideramos que estas diferencias carecen de significación clínica ya que ambos resultados fueron inferiores a 4 en la escala NRS (0-10), un punto de corte globalmente aceptado como el alivio del dolor clínicamente significativo [106]. A pesar de la similitud en los resultados de la analgesia postoperatoria, queremos señalar que todos los ECAs que evaluaron una cirugía abierta de

hombro optaron por la anestesia general, utilizando la técnica extrafascial o el bloqueo supraclavicular. En cambio, los dos ensayos que emplearon bloqueos para la anestesia quirúrgica se realizaron en casos de artroscopia de hombro [45,46].

Finalmente, como fortaleza de esta investigación, queremos destacar que en la literatura no existe una revisión sistemática cuantitativa que haya evaluado la incidencia de parálisis hemidiafragmática como resultado primario tras las nuevas estrategias de preservación del diafragma hasta la fecha actual. La mayoría de las revisiones se centran en la analgesia postoperatoria como resultado principal [53,163,164] mientras que aquellas que se focalizan en la parálisis hemidiafragmática, son revisiones narrativas [18,19,48], o evalúan cirugías del miembro superior [150].

10.2.1. Limitaciones

La principal limitación de esta investigación adicional fue la gran heterogeneidad encontrada en los ECAs encontrados en la literatura, que focalizamos especialmente en las diversas metodologías observadas.

La importancia de esta cuestión radica en que el número de sujetos estudiados en cada abordaje del plexo braquial y en consecuencia, de los datos disponibles es limitado. Esto aumenta el riesgo de detectar un efecto por azar. De hecho, 14 de los 28 ECAs revisados involucraron a menos de 50 pacientes y todas las comparaciones, excepto una, involucraron cuatro o menos estudios. De hecho, según los TSAs, los resultados de las

comparaciones de la técnica de bajo volumen, el bloqueo del tronco superior y el bloqueo combinado infraclavicular-supraescapular posterior no son definitivos.

Además, otras de las causas de esta heterogeneidad, son las divergencias encontradas tanto en la intervención a estudio (el volumen, la concentración y la dosis de anestésico local empleados; el tipo de cirugía; o el propósito anestésico o analgésico del bloqueo nervioso) como en las mediciones de los resultados de los estudios comparados. En cuanto a la valoración de la parálisis hemidiafragmática, no existe un consenso internacional sobre cuál es la prueba diagnóstica (ecografía en modo B y/o modo M, o espirometría); los tiempos concretos de medición (30 minutos después del bloqueo, en URPA o tras 24 horas postoperatorias); las medidas de resultado (el RGD o la proporción de la excursión diafragmática) y los criterios diagnósticos idóneos para la parálisis hemidiafragmática. Todo ello dificulta la agrupación de los datos de los ECAs comparables, aumenta la heterogeneidad estadística e impide la obtención de conclusiones firmes y definitivas.

En nuestra opinión, se debería homogeneizar el proceso de estudio de la parálisis hemidiafragmática tras un bloqueo del plexo braquial con el objetivo de aumentar la generalización de los estudios. Para ello, tras el análisis de la literatura expuesto en el quinto capítulo, recomendamos el uso de la ecografía en modo M para identificar la excursión hemidiafragmática y en modo B, para medir el RGD, tanto en posición supina como sentada; al menos en la URPA y a las 24 horas del postoperatorio, si la cirugía no es ambulatoria.

Adicionalmente, sugerimos añadir una evaluación de la función respiratoria mediante espirometría como valoración complementaria a la ecografía.

Como última limitación, queremos destacar el proceso de difusión de la investigación al que nos hemos enfrentado. El proceso de difusión de los resultados constituye uno de los períodos menos mencionados en el desarrollo de una tesis doctoral. En el caso concreto de esta investigación, nuestro manuscrito está siendo testigo de un proceso extenso de revisión por las revistas científicas. El proceso de difusión de esta investigación ha comprendido el envío a tres de las cinco revistas más importantes a nivel mundial, por impacto JCR, en el campo de la anestesiología. En una de ellas, fue rechazada directamente por el editor de la revista; en la segunda, fue rechazada tras un primer proceso de revisiones por pares. Aquí, queremos agradecer las críticas constructivas aportadas durante estas revisiones, que han ayudado a corregir y mejorar el manuscrito final. Finalmente, en el tercer intento, el manuscrito de nuestra investigación ha superado tres fases de revisiones por parte de la revista científica “Journal of Clinical Anesthesia”, con el resultado de revisiones mayores. De acuerdo con su página web, esta revista afirma que el tiempo medio de revisión es de 32 días y el tiempo medio de aceptación final es de 86 días. Sin embargo, el período total de revisión ha excedido actualmente los 9 meses de duración (se inició en el mes de octubre de 2023), debido en gran parte a que el tiempo de alguna de las fases de revisión por pares ha llegado a superar los 4 meses de duración, sin respuesta alguna por parte de la editorial.

10.3. Discusión del Primer y tercer capítulos: “Estudio REDOLEV-2019: protocolo de investigación y ensayo clínico aleatorizado”

Como mencionábamos en capítulos anteriores, de acuerdo con las últimas guías internacionales, el bloqueo interescalénico del plexo braquial se mantiene como la técnica analgésica perioperatoria de elección para la cirugía de hombro [12]. Sin embargo, debido a su proximidad anatómica con el nervio frénico en la región cervical, el bloqueo secundario de este nervio es una complicación importante inherente a esta técnica regional. Aunque la visualización por ecografía del plexo braquial ha contribuido a la optimización de este procedimiento y a prevenir este efecto adverso, la cantidad segura de medicación a administrar sigue siendo incierta comprometiendo la seguridad clínica del paciente.

Hasta el momento actual, numerosas publicaciones han propuesto diversas intervenciones para minimizar esta complicación como: la reducción de volumen o de concentración del anestésico local inyectado; diferentes variaciones en el método de inyección de la medicación; administrar la medicación de manera extrafascial al plexo nervioso; el uso de analgesia coadyuvante; o mediante abordajes del plexo braquial más distales (bloqueo supraclavicular, infraclavicular, supraescapular, etc.). La evidencia reportada es prometedora pero, como hemos discutido en el quinto capítulo de esta tesis doctoral, a veces ha mostrado resultados heterogéneos e inconcluyentes [19]. Así, ninguna de estas técnicas alternativas ha logrado el consenso internacional para desbancar al bloqueo interescalénico como la técnica analgesia postoperatoria de elección para la cirugía de hombro [19,54].

El principal resultado de nuestro ECA y del tercer capítulo de esta tesis doctoral fue que, en comparación con un volumen estándar de 20 ml, la reducción del volumen de anestésico local infiltrado en el bloqueo interescalénico a 10 ml disminuye la incidencia de parálisis hemidiafragmática, así como del conjunto de complicaciones perioperatorias [40]. Asimismo, nuestro ECA demostró que simultáneamente proporciona una analgesia perioperatoria adecuada. De esta manera, gracias a esta tesis doctoral, podemos concluir que un volumen de 10 ml de anestésico local (levobupivacaína 0.25%), equivalente a una dosis de 25 mg, permite reducir la tasa de parálisis hemidiafragmática hasta al 16.7% (ratio evento/no evento de 4/24 sujetos).

Anteriormente, tres ECAs habían evaluado este mismo volumen (10 ml) en el bloqueo interescalénico reportando una incidencia media de parálisis hemidiafragmática de 66.0% (rango: 53.8 - 86.7%), superior a la de nuestro ECA [77,78,81]. De hecho, al contrario que en nuestro caso, uno de estos ECAs fracasó en encontrar evidencia significativa en una comparación idéntica de volúmenes de anestésico local (10 versus 20 ml). En concreto, Sinha et al. reportó la incidencia de parálisis hemidiafragmática más elevada de la literatura (86.7%) para un volumen de 10 ml [77]. Esta discrepancia puede explicarse porque en nuestro ECA se administró una dosis de anestésico local más baja (25 mg) en comparación con el resto de los estudios, que infiltraron una dosis superior de 50 [77,78,81]. Por otro lado, queremos resaltar que a pesar de que la heterogeneidad metodológica observada general, el tiempo de medición diagnóstica de todos los estudios fue homogéneo, en la URPA. Como curiosidad, en la literatura, existe otro ECA que analizó el volumen de 10 ml

tras el bloqueo interescalénico. Este estudio fue excluido de nuestra revisión sistemática debido a que utilizaban la radiografía de tórax como método diagnóstico de la parálisis hemidiafragmática, herramienta que consideramos obsoleta [80].

En contraposición, el grupo de control de nuestro estudio recibió 20 ml de volumen de anestésico local, que equivale a una dosis de 50 mg. De acuerdo con un estudio piloto previo en nuestra institución [95], esta cohorte representó nuestra práctica clínica habitual y experimentó una parálisis hemidiafragmática en el 95.5% de los casos (ratio evento/no evento de 23/24 sujetos). Este ratio fue idéntico a anteriores estudios con cantidades de anestésico local equipotentes en volumen y dosis [46]. De acuerdo con los ECAs publicados hasta ahora a este respecto, la incidencia media de parálisis hemidiafragmática después de infiltrar un volumen de 20 ml de anestésico local tras el bloqueo interescalénico fue de 82.8% (n = 11 estudios; rango: 46.7 - 100.0%) [43,45,46,50,73,75-79].

En la literatura, se suelen emplear indistintamente dos tiempos de medición diagnóstica: 30 minutos posteriores a la realización del bloqueo interescalénico y/o en la URPA. La medición en la URPA suele tener lugar varias horas después de la realización del bloqueo, lo que seguramente provoque que se infraestimen los resultados. Así, la gran mayoría de estos estudios registraron tasas superiores al 90.0% [42,45,46,50,73,76]. Esto puede ser debido a dos razones principales: la primera es que muchos de ellos usaron dosis elevadas de anestésico local, de hasta 100 mg [42,45,73,76] y la segunda, es que algunos estudios evaluaron la parálisis diafragmática de manera precoz [46,50]. Lógicamente, por contrapartida, se puede interpretar

que aquellos estudios que mostraron unas incidencias inferiores sea por el uso de dosis inferiores de anestésico local (40 [79] y 50 mg [78]) o por realizar las mediciones del diafragma de manera tardía, en la URPA [75]. En resumen, el uso de volúmenes y/o dosis elevadas de anestésico local y el tiempo precoz de medición del diafragma son factores a tener en cuenta a la hora de analizar las incidencias de parálisis hemidiafragmática de los ECAs a este respecto. La única excepción que no es coherente con los argumentos anteriormente expuestos es el estudio publicado por Ayyanagouda et al, que reportó la incidencia más baja (46.7%) tras un bloqueo interescalénico con 20 ml de volumen, después de emplear tanto una dosis elevada de 100 mg como evaluar el resultado de manera precoz (30 minutos después del bloqueo nervioso) [43].

Otro de los puntos clave de este capítulo es que el bloqueo interescalénico con un volumen reducido de 10 ml mantiene una analgesia perioperatoria adecuada para la cirugía de hombro. Analizamos los valores objetivos de dolor en la escala NRS (0-10) así como el consumo postoperatorio de opioides y la duración de la analgesia postoperatoria mediante un sistema de PCA. De esta manera, conseguimos una evaluación del dolor postoperatorio dependiente exclusivamente del paciente, eliminando posibles sesgos de detección. Del mismo modo que la mayoría de estudios al respecto, queremos resaltar que nuestro ECA evaluó los bloqueos regionales como técnicas analgésicas, es decir, que fueron combinados con una anestesia general para que los participantes pudieran ser intervenidos quirúrgicamente. Únicamente, dos estudios evaluaron bloqueos con carácter anestésico acompañados de una

sedación, y ambos se limitan al contexto de la cirugía artroscópica de hombro [45,165].

Aparte de la anestesia regional, las últimas recomendaciones de las guías PROSPECT aconsejan emplear un régimen de analgesia multimodal basado en realizar un bloqueo interescalénico único junto con la administración perioperatoria de paracetamol, anti-inflamatorios no esteroideos y dexametasona intravenosa con el fin de aumentar la duración analgésica del bloqueo interescalénico, disminuir el uso de analgésicos y prevenir las náuseas y vómitos [12]. Así pues, el bloqueo interescalénico puede proporcionar una analgesia eficaz durante las primeras 8 horas postoperatorias [166]. En caso de querer extender esa analgesia, debemos añadir coadyuvantes perineurales (corticoides, adrenalina o anestésicos locales de tipo liposomal) o administrar opioides mayores intravenoso, los cuales deberían reservarse para la analgesia postoperatoria de rescate [47,145,167–169]. Esta estrategia multimodal tiene un efecto ahorrador de opioides y reduce los efectos secundarios en el postoperatorio precoz.

En cuanto a la función respiratoria, al medir la variación de la capacidad vital, la espirometría presenta una sensibilidad del 79% y una especificidad del 90%, para detectar la parálisis del diafragma [26]. Sin embargo, tiene una cierta influencia subjetiva dependiente del paciente. Por ello, la elegimos como método de valoración del diafragma complementario a la ecografía, ya que tiene unos parámetros de mayor validez diagnóstica. En nuestro estudio, la espirometría se llevó a cabo tanto en URPA como a las 24 horas postoperatorias, demostró que nuestra intervención produjo una disminución de la capacidad vital forzada en una menor proporción de sujetos, en comparación

con el grupo control. Estos resultados fueron observados en sedestación únicamente, y no alcanzaron la significación estadística quizás como consecuencia del diseño del estudio. Esta falta estadística puede que se deba a que este ECA fue empoderado para un resultado principal medido por ecografía. A pesar de su carácter subjetivo, consideramos que la espirometría es un buen complemento a la valoración ecográfica del diafragma.

A la hora de realizar las mediciones diagnósticas de la función diafragmática, la posición del paciente tiene una gran importancia. Esta condiciona la dirección de desplazamiento del diafragma y por tanto, la influencia o no de la gravedad en él. Por lo tanto, una parálisis hemidiafragmática se exacerba más en posición supina que en sedestación, al no disponer de la ayuda de la gravedad ni de los mecanismos compensatorios de la pared abdominal anterior [31]. En comparación con la sedestación, las mediciones en decúbito supino presentan una mejor correlación entre el volumen inspirado y el movimiento diafragmático, y disminuyen la variabilidad interdiafragmática y por tanto, tienen una mayor reproducibilidad [31,170]. Así, la posición de decúbito supino constituye la posición de elección para evaluar el diafragma [24]. Por otra parte, la posición de sedestación podría infraestimar la detección de los casos con parálisis diafragmática. En general, los estudios similares evalúan la función diafragmática en posición supina [40,41,43,44,50,52,75,133], semifowler [73,79,82,146], o en sedestación. Sin embargo, en nuestro estudio realizamos las mediciones diagnósticas de ecografía y espirometría en dos posiciones (decúbito supino y sedestación) para evitar posibles factores de confusión. Las mediciones de nuestro estudio

estuvieron en consonancia a este respecto, tanto en la ecografía como en la espirometría, agravándose la parálisis diafragmática en la posición supina.

Como conclusiones de estos capítulos, primero, destacamos que realizar un bloqueo interescalénico con un volumen de 10 ml de anestésico local reduce significativamente la incidencia de complicaciones perioperatorias hasta menos del 20% y proporciona una analgesia perioperatoria adecuada para la cirugía de hombro. Segundo, queremos señalar que para poder originar evidencia científica de calidad a la hora de evaluar la función diafragmática tras anestesia regional del plexo braquial es importante diseñar un estudio con una metodología basado en los estándares internacionales de calidad científica. Tercero, coincidimos con Turbitt et al. en que, en lugar de buscar novedosos abordajes, se necesita realizar más ensayos clínicos dirigidos a evaluar un bloqueo interescalénico guiado por ecografía optimizado en cantidad de anestésico local administrado (volumen y dosis) y de abordaje [148]. Igualmente, destacamos que siempre hay que realizar una valoración individualizada de cada paciente para adaptar el abordaje anestésico regional óptimo a cada cirugía en función de las comorbilidades específicas y los principios descritos en este artículo.

10.3.1. Limitaciones

Una de los retos de estos capítulos fue poder diseñar una investigación intervencionista con el máximo rigor científico (ensayo clínico aleatorizado) y con acogida en las revistas internacionales de máximo factor de impacto en

anestesiología, dentro del contexto concreto del doctorando, es decir, de un hospital universitario de ámbito público del Sistema Nacional de Salud de España.

Llevar a cabo la técnica de reducción del volumen de anestésico local infiltrado en un bloqueo interescalénico con la finalidad de conseguir una disminución de la incidencia de parálisis hemidiafragmática implica individualizar de manera muy rigurosa el balance entre el riesgo de un mal control del dolor postoperatorio y el beneficio de un aumento de la seguridad clínica del paciente en la práctica clínica habitual. McNaught et al. estableció que el volumen mínimo analgésico para el bloqueo interescalénico guiado por ecografía puede reducirse hasta 0.9 ml de ropivacaína 0.5% [159]. Como mencionábamos anteriormente, cuatro ECAs (Lee et al. y Sinha et al. en 2011; Zhai et al. en 2016 y Kim et al. en 2021) han evaluado las repercusiones clínicas de un volumen de 10 ml de anestésico local en el bloqueo interescalénico para la cirugía artroscópica de hombro pero con conclusiones contradictorias [77,78,80,81].

Por otro lado, únicamente tres ECAs (Riazi et al. en 2008, Lee et al. en 2011 y Stundner et al. en 2016) han disminuido el volumen infiltrado hasta 5 ml [73,80,131]. Sus conclusiones fueron heterogéneas. Dada la controversia científica existente aún y teniendo en cuenta nuestro contexto, el equipo investigador determinó que un volumen de 10 ml de anestésico local era el apropiado para poder diseñar una investigación a este respecto que aportará una evidencia actual y no incurrir en un conflicto ético de riesgo-beneficio con nuestros pacientes. De hecho, las cantidades de volumen de anestésico local empleados en los dos grupos de estudio se corresponden con las dosis más

empleadas en la literatura. No obstante, en nuestra opinión, las principales fortalezas de nuestro ECA son que analizó una intervención muy frecuente en la práctica habitual de la cirugía de hombro (bloqueo interescalénico con un volumen de 10 y 20 ml); que empleó unos métodos diagnósticos accesibles y rigurosos (ecografía y espirometría); y que el control de la analgesia postoperatoria era dependiente exclusivamente del paciente (sistema de PCA). Por ello, consideramos que la validez externa y la generalización de nuestros resultados son elevadas gracias a un diseño ajustado a la práctica clínica habitual general.

Por otro lado, esta investigación no tiene ningún conflicto de interés ya que no ha tenido ningún tipo de financiación de ámbito público ni privado. No obstante, esta falta de recursos económicos ocasionó una falta de materiales durante el transcurso de su actividad. En nuestro estudio, no se dispuso de la tecnología de ecografía en modo M que fue el método diagnóstico del movimiento diafragmático en muchos otros estudios [50,73,131,146]. Igualmente, no se dispuso de un espirómetro fijo reglado con una instalación adecuada para la realización de espirometrías. En su lugar, las mediciones de la función respiratoria se realizaron mediante un espirómetro portátil con las debidas certificaciones internacionales. Se pudo incurrir en sesgos de medición debido a los motivos anteriormente mencionados. Del mismo modo, durante el transcurso de esta investigación se interrumpió la cobertura del seguro de responsabilidad civil del hospital donde tuvo lugar por motivos ajenos a la investigación. Como todo ECA intervencionista tiene que estar amparado legalmente por un seguro de responsabilidad civil, el equipo investigador tuvo que contratar de manera privada uno, cuyo coste fue a cargo del doctorado.

Por último, a título personal, la principal limitación de este tercer capítulo fue la explosión de la pandemia COVID-2019 en el mes de marzo del año 2020. Este acontecimiento coincidió justo con el primer mes de reclutamiento del ECA. De esta manera, la pandemia COVID-2019 afectó a la investigación en curso, alargando el período de reclutamiento previsto. El equipo investigador decidió interrumpir la selección de los sujetos durante los dos meses que duró la situación de alerta nacional (desde el día 14 de marzo de 2020 hasta el mes de mayo de 2020) por dos motivos principales: el primero fue la cancelación de las cirugías artroscópicas de hombro y el segundo, fue la recomendación por parte de las Sociedades Nacionales de la no realización de pruebas diagnósticas respiratorias de carácter no urgente, para evitar la propagación de aerosoles.

A pesar de todas las limitaciones mencionadas, finalmente, la investigación pudo finalizarse con éxito. Además, queremos destacar que no se interrumpió el seguimiento de ningún paciente; que todas las pruebas diagnósticas incluidas en el ECA pudieron realizarse y completarse; que no hubo pérdidas de datos de medidas de estudio; y que todo el equipo investigador pudo continuar su labor científica.

10.4. Discusión del Cuarto capítulo: “Análisis de costes del estudio

REDOLEV-2019

Finalmente, en el último capítulo de esta tesis doctoral, presentamos el análisis de costes económicos de la implantación de una técnica de reducción

del volumen de anestésico local en el bloqueo interescalénico con la finalidad de disminuir la incidencia de parálisis hemidiafragmática posterior. Hasta la fecha actual, esta investigación se trata del primer análisis de costes publicado de una técnica de anestesia regional desde las perspectivas de análisis económico del financiador público y de la sociedad.

La evaluación económica de intervenciones sanitarias ha experimentado un creciente desarrollo en los últimos años y se ha convertido en un elemento clave en la toma decisiones sobre la financiación de los servicios sanitarios de ámbito público y privado [83]. Sin embargo, como comentamos anteriormente, existe una evidencia limitada acerca de las repercusiones económicas de la anestesia regional.

Gracias a nuestro estudio, demostramos que la infiltración interescalénica de un menor volumen de anestésico local influye en el uso de recursos sanitarios en el postoperatorio a corto y a largo plazo. Desde la perspectiva del financiador público, el coste total para el grupo de 10 ml fue ligeramente superior al del grupo de 20 ml tras un año postoperatorio. Sin embargo, este resultado se invierte al analizar los datos desde una perspectiva social limitada. Este enfoque social añade los costes indirectos ligados a las pérdidas de productividad y por lo tanto, constituye una perspectiva económica más amplia y por ende, más realista de las consecuencias económicas analizadas [83]. De esta manera, al implantar una técnica de reducción del volumen de anestésico local en el bloqueo interescalénico conseguimos disminuir la incidencia de parálisis hemidiafragmática (tercer capítulo) a la vez que redujimos los costes directos e indirectos perioperatorios en la cirugía artroscópica de hombro.

El manejo anestésico influye de manera decisiva en la incidencia de eventos perioperatorios y su correspondiente morbilidad y mortalidad, tanto en el postoperatorio inmediato como en el tardío [171]. Sin embargo, respecto a la cuantía total perioperatoria, los costes atribuibles al manejo anestésico son restringidos, estimándose inferiores al 10% del gasto total [26]. En nuestra investigación, el manejo del dolor postoperatorio, la recuperación de la funcionalidad y la incidencia de complicaciones perioperatorias surgen como potenciales causas que pueden explicar el impacto económico perioperatorio de nuestra intervención. Así, observamos que infiltrar un menor volumen de anestésico local no implicó diferencias en el dolor postoperatorio inmediato durante la estancia hospitalaria, en cuanto a signos clínicos ni en el consumo de analgesia postoperatoria. De hecho, las diferencias monetarias en la analgesia postoperatoria requerida fueron irrisorias, inferiores a 1 €, entre ambos grupos de estudio. Por lo tanto, nuestro análisis coincide con Gonano et al. en que los costes directos de medicación derivados del manejo anestésico suelen ser reducidos [89].

Actualmente, el paradigma mundial de la recuperación intensificada postoperatoria (Enhanced Recovery After Surgery [ERAS, de sus siglas en inglés]) se ha consolidado como una iniciativa de mejora de la calidad del procedimiento perioperatorio para optimizar sus resultados clínicos y sus costes económicos [172]. Uno de sus enfoques clave tras la cirugía de hombro es la rehabilitación funcional temprana [173].

Debido a su enfoque primario económico, nuestro trabajo no planeó evaluar variables de carácter funcional. De hecho, la literatura actual es limitada en cuanto a los beneficios funcionales a largo plazo de la anestesia

regional [173,174]. Sin embargo, una de las posibles extrapolaciones de la repercusión funcional de nuestra investigación, es que aquellos sujetos a los que se administró un bloqueo interescalénico de menor volumen usaron menos los servicios de rehabilitación y fisioterapia durante el año posterior a la cirugía. No obstante, nuestro estudio no recogió más información específica de carácter funcional que pudieran haber ayudado a profundizar en estas conclusiones.

Curiosamente, los participantes del grupo de 10 ml necesitaron también un número menor de días de baja laboral, ocasionando unos costes indirectos inferiores. Hoy en día, las pérdidas de productividad representan uno de los costes más importantes del proceso perioperatorio, pudiendo alcanzar hasta el 30% del importe total [175,176]. Así, este hallazgo explica que el grupo de intervención presentó un menor coste perioperatorio a un año de seguimiento desde la perspectiva económica social.

La principal controversia de nuestra investigación surge al intentar encontrar la causa exacta que explique los resultados a largo plazo de la intervención anestésica realizada. En nuestro trabajo, encontramos algunas diferencias significativas (uso de fisioterapia) y otras no significativas (uso de rehabilitación y días de baja laboral) que podrían explicar la relación causal de las diferencias económicas a largo plazo encontradas a favor del grupo intervención. No obstante, resulta difícil establecer una relación causal concreta. Esto concuerda con una de las grandes cuestiones contemporáneas de la comunidad científica: ¿cuál es la influencia real del manejo anestésico en los resultados perioperatorios a largo plazo? [171]. La evidencia acerca de las potenciales repercusiones a largo plazo de la anestesia regional es muy

limitada, se encuentra circunscrita a ciertas cirugías, y es nula en el contexto de la cirugía de hombro [177].

Ante esta escasa evidencia, nuestra investigación adquiere una gran relevancia aunque se necesitan futuras investigaciones que incluyan una mayor cantidad de resultados de carácter clínico, de calidad de vida y económicos para aclarar los beneficios funcionales a largo plazo de las estrategias regionales de preservación del diafragma. En este sentido, creemos que el uso masivo de datos del mundo real (denominada así por las siglas en inglés de: “Real World Data”) procedentes de los registros multicéntricos internacionales es una oportunidad muy prometedora para evaluar los aspectos económicos del manejo anestésico.

En resumen, el presente análisis de costes demuestra que el uso de la asistencia sanitaria y los días de baja por enfermedad son variables que deben tenerse en cuenta a la hora de calcular el impacto económico de los procedimientos quirúrgicos y anestésicos. Además de los beneficios clínicos significativos demostrados en el tercer capítulo, gracias a este estudio económico podemos afirmar que la técnica de disminución de volumen del anestésico local en el bloqueo interescalénico puede implementarse sin un mayor coste económico para el proceso perioperatorio. Concretamente, esta estrategia podría reducir los costes directos e indirectos perioperatorios durante el primer año además de mejorar la seguridad clínica del paciente durante el proceso perioperatorio de la cirugía artroscópica de hombro.

10.4.1. Limitaciones

Este capítulo presenta dos limitaciones principales: el carácter post-hoc del análisis económico y el contexto concreto donde se realizó la actividad investigadora.

La primera de estas limitaciones consiste en el diseño a posteriori del análisis económico que evaluó un ECA con un objetivo primario clínico (tercer capítulo de la tesis). Estas circunstancias condicionaron en que el tamaño muestral no fuera estimado a priori en función de un objetivo de carácter económico y por lo tanto, quizás los resultados económicos no hayan alcanzado la significación estadística debido a una muestra insuficiente. Por este motivo, debemos ser cautos a la hora de interpretar los resultados obtenidos.

Respecto a la segunda de las limitaciones, este análisis de costes se realizó teniendo en cuenta un contexto sanitario y económico concreto (el Sistema Nacional de Salud de España). El sistema sanitario de nuestro país es de financiación pública y ofrece una cobertura universal a sus ciudadanos. Estas circunstancias económicas particulares pueden limitar la generalización de nuestra evaluación económica a los contextos que comparten esta misma perspectiva económica, así como no debería tenerse en consideración para aquellos otros contextos que dispongan de otro sistema de financiación de los servicios sanitarios.

11. CONCLUSIONES

1. Toda investigación médica debería adherirse a los estándares internacionales de calidad científica, como las directrices proporcionadas por la red EQUATOR.
2. El protocolo de un ensayo clínico aleatorizado cumple una función clave en la planificación, la conducción, la interpretación, la supervisión y la evaluación externa de la investigación realizada, desde la aprobación ética hasta la difusión de los resultados.
3. La incidencia general de complicaciones asociadas a las técnicas de anestesia regional del plexo braquial es escasa en nuestra práctica clínica habitual, con una incidencia global estimada de 4.31:1000.
4. En nuestro contexto clínico, las complicaciones neurológicas perioperatorias atribuibles a la anestesia regional del plexo braquial guiada por ecografía presentan una incidencia escasa, estimada en 0.562:1000.
5. El manejo de las complicaciones perioperatorias atribuibles a los bloqueos del plexo braquial debería ser precoz y multidisciplinar.
6. La práctica de técnicas de anestesia regional del plexo braquial por médicos en formación y bajo la supervisión de un médico especialista no se asocia a una mayor incidencia de complicaciones perioperatorias, en comparación con aquellas realizadas por médicos especialistas.
7. Debemos continuar optimizando nuestra práctica clínica habitual de la anestesia regional del plexo braquial para mejorar la seguridad clínica de nuestros pacientes mediante la localización nerviosa combinada de la

ecografía y la neuroestimulación y el desarrollo de protocolos de homogeneización de los bloqueos nerviosos del plexo braquial.

8. La ecografía es una técnica diagnóstica segura, no radiante, reproducible, realizable a pie de cama y con unos parámetros de sensibilidad y especificidad elevados para el diagnóstico de parálisis hemidiafragmática. Su amplia disponibilidad en nuestro medio nos puede permitir tener un manejo inmediato de las complicaciones asociadas a los bloqueos del plexo braquial.
9. Disminuir el volumen del anestésico local (levobupivacaína 0.25%) de 20 ml a 10 ml en el bloqueo interescalénico guiado por ecografía reduce la incidencia de parálisis hemidiafragmática posterior hasta menos del 25% en el postoperatorio inmediato.
10. Administrar una dosis reducida de anestésico local (25 mg de levobupivacaína) en la técnica de reducción de volumen del bloqueo interescalénico puede contribuir igualmente a conseguir una incidencia de parálisis hemidiafragmática baja tras el bloqueo interescalénico.
11. Administrar un volumen reducido de 10 ml de anestésico local (levobupivacaína 0.25%) en el bloqueo interescalénico guiado por ecografía proporciona una analgesia postoperatoria no inferior para la cirugía artroscópica de hombro, en comparación con un volumen estándar de 20 ml.
12. Disminuir el volumen del anestésico local (levobupivacaína 0.25%) de 20 ml a 10 ml en el bloqueo interescalénico guiado por ecografía reduce la incidencia de complicaciones perioperatorias en el postoperatorio inmediato.

13. En la cirugía artroscópica de hombro, recomendamos realizar un bloqueo interescalénico con un volumen de 10 ml de anestésico local (levobupivacaína 0.25%) para proporcionar una analgesia perioperatoria adecuada y tener una tasa reducida de incidencias perioperatorias, en comparación con un volumen estándar de 20 ml.
14. El manejo anestésico de los bloqueos regionales influye en los costes directos e indirectos del proceso perioperatorio a corto y a largo plazo.
15. La técnica de reducción de volumen de 20 a 10 ml de anestésico local en el bloqueo interescalénico se asocia a un menor uso de fisioterapia y a una menor pérdida de productividad laboral no significativa tras la cirugía artroscópica de hombro.
16. Administrar un volumen reducido de 10 ml de anestésico local en el bloqueo interescalénico del plexo braquial para la cirugía artroscópica de hombro disminuye los costes perioperatorios al año postoperatorio desde una perspectiva económica social.
17. Implantar una técnica de reducción de volumen del anestésico local en el bloqueo interescalénico no entraña un aumento de los costes directos o indirectos en la cirugía artroscópica de hombro.
18. Los diversos abordajes del plexo braquial con técnicas de preservación del diafragma aportan beneficios clínicos en el contexto de la cirugía de hombro. En general, reducen la incidencia de parálisis hemidiafragmática en un 65% en comparación con el bloqueo interescalénico convencional.
19. Existe evidencia concluyente de que el bloqueo interescalénico extrafascial (nivel de calidad de la evidencia GRADE: alto); el bloqueo

interescalénico de baja concentración (nivel de calidad de la evidencia GRADE: moderado) y el bloqueo supraclavicular (nivel de calidad de la evidencia GRADE: bajo) producen una menor incidencia de parálisis hemidiafragmática en comparación con el bloqueo interescalénico convencional.

20. Las técnicas del bloqueo interescalénico de bajo volumen, del bloqueo del tronco superior y del bloqueo combinado infraclavicular-supraescapular muestran resultados aún no concluyentes, debido a la heterogeneidad encontrada en los ECAs analizados. Por lo tanto, se necesitan más estudios para alcanzar el tamaño de la muestra total requerido y que permitan inferir conclusiones definitivas.

21. Recomendamos homogeneizar el proceso de estudio de la parálisis hemidiafragmática tras la anestesia regional del plexo braquial mediante las siguientes sugerencias: realizar las mediciones diagnósticas mediante ecografía en modo M y en modo B; usar como criterios diagnósticos la excursión diafragmática y el ratio del grosor diafragmático para el modo M y el modo B, respectivamente; repetir las evaluaciones en posición supina y en sedestación; efectuar dichas mediciones al menos en la URPA y a las 24 horas postoperatorias, si la cirugía no es ambulatoria; y considerar la espirometría como valoración complementaria a la ecografía.

12. PERSPECTIVAS FUTURAS

En los últimos años, las líneas estratégicas de los sistemas sanitarios internacionales han incluido apartados especiales en seguridad del paciente y mejora en la gestión de los recursos sanitarios. Las complicaciones perioperatorias repercuten en la seguridad del paciente, afectan a su calidad de vida postoperatoria, aumentan los costes directos e indirectos perioperatorios. En definitiva, disminuyen la efectividad y la eficiencia de la gestión clínica hospitalaria de los procedimientos perioperatorios. En el campo de la anestesia regional y, en concreto, de los bloqueos del plexo braquial, uno de los temas de mayor actualidad ha sido evitar la parálisis diafragmática en los bloqueos del plexo braquial guiados por ecografía.

Como hemos mencionado anteriormente, se han propuesto numerosos abordajes novedosos como el bloqueo costoclavicular, el bloqueo del plano serrato o el bloqueo del plano erector espinal con la esperanza de encontrar ese bloqueo del plexo braquial ideal que proporcione un bloqueo nervioso libre de complicaciones. Sin embargo, quizás se está otorgando un valor desproporcionadamente alto a técnicas novedosas, con una evidencia limitada e infravaloradas. Asimismo, se han investigado diferentes modificaciones de los bloqueos clásicos como el empleo de dosis y volúmenes ultra bajos, de coadyuvantes, de anestésicos locales de tipo liposomal, o diferentes técnicas de administración continua con catéter en el postoperatorio, etc. Entre la comunidad de anestesiólogos, han surgido las dudas de si necesitamos

realmente descubrir nuevos abordajes o si de verdad, lo que debemos primero es optimizar los bloqueos nerviosos que ya tenemos para poder mejorar la seguridad clínica de nuestros paciente [148].

De hecho, la revisión de la literatura y los meta-análisis publicados hasta la fecha actual no encuentran aún evidencia suficiente para poder concluir qué bloqueo del plexo braquial puede conseguir una analgesia perioperatoria adecuada del hombro o de la extremidad superior a la vez que preserve completamente la integridad de la movilidad diafragmática. Dada la alta heterogeneidad en la metodología empleada en los bloqueos estudiados y en los resultados publicados por los estudios, a veces resulta difícil poder extraer conclusiones con evidencia científica concluyente.

Actualmente, vivimos en una nueva era de la gestión informática y de la inteligencia artificial. A nuestro juicio, la comunidad científica necesita el uso de los “real world data”, es decir, de gestionar una inmensa cantidad de datos multicéntricos e internacionales que nos permita acumular incidencias de grandes poblaciones y así, generar evidencia científica suficiente para establecer conclusiones firmes que puedan ser extrapoladas a nuestra práctica clínica habitual.

Después de mi trabajo de investigación de estos años, a mi modo de ver, las posibles futuras direcciones del tema de investigación del doctorado (la incidencia de parálisis hemidiafragmática y otras complicaciones tras la anestesia regional del plexo braquial) son:

1. Optimizar el uso (el volumen y la dosis de anestésico local empleados) del abordaje interescalénico, supraclavicular e

infraclavicular del plexo braquial guiados por ecografía para la cirugía de hombro, brazo y antebrazo o distal, respectivamente.

Tras la revisión sistemática de la literatura, sugerimos analizar volúmenes inferiores a 10 ml y dosis inferiores a 25 mg de anestésico local para el abordaje interescalénico en la cirugía artroscópica de hombro.

2. Añadir la medición de datos relacionados con la recuperación funcional postoperatoria y los costes perioperatorios, a corto y a largo plazo, de la anestesia regional del plexo braquial.
3. Analizar las bases de datos multicéntricas y de real world data para poder generar evidencia científica de calidad y concluyente a la hora de comparar los diferentes abordajes del plexo braquial.
4. Como curiosidad específica, investigar el uso del bloqueo del plano erector espinal a nivel cervical para la cirugía de hombro en aquellos sujetos con comorbilidad (obesidad o antecedentes respiratorios) que contraindique el uso del bloqueo interescalénico.

13. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Mian A, Chaudhry I, Huang R, Rizk E, Tubbs RS, Loukas M. Brachial plexus anesthesia: A review of the relevant anatomy, complications, and anatomical variations. *Clin Anat* 2014;27:210–21. <https://doi.org/10.1002/ca.22254>.
- [2] Feigl GC, Litz RJ, Marhofer P. Anatomy of the brachial plexus and its implications for daily clinical practice: Regional anesthesia is applied anatomy. *Reg Anesth Pain Med* 2020;45:620–7. <https://doi.org/10.1136/rapm-2020-101435>.
- [3] Neal J, Gerancher J, Hebl J, Ilfeld B, Mccartney CJL, Franco CD, et al. Upper Extremity Regional Anesthesia: Essentials of Our Current Understanding. *Reg Anesth Pain Med* 2009;34:134–70. <https://doi.org/10.1097/AAP.0b013e31819624eb.Upper>.
- [4] López-Valverde A, De Vicente J, Cutando A. The surgeons Halsted and Hall, cocaine and the discovery of dental anaesthesia by nerve blocking. *Br Dent J* 2011;211:485–7. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2011.961>.
- [5] Netter FH. Atlas de anatomía humana. 8^a. Madrid: Elsevier; 2023.
- [6] Hadzic A. Tratado de Anestesia Regional y manejo del dolor agudo. 1^a. New York: McGrawHill Education; 2007.
- [7] Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Clasificación Internacional de Enfermedades. n.d.

- https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/CIE10/CIE10ES_2018_diag_pdf_20180202.pdf (accessed November 15, 2020).
- [8] Van Zundert A, Hadzic A. Electrical Nerve Stimulators and Localization of Peripheral Nerves. Nysora 2024:1–5. <https://www.nysora.com/topics/equipment/electrical-nerve-stimulators-localization-peripheral-nerves/> (accessed April 5, 2024).
- [9] Greenblatt G, Denson J. Needle Nerve Stimulator-Locator: Nerve blocks with a new instruments for locating nerves. Anesth Analg 1962;41:599–602. <https://doi.org/10.1213/00000539-196209000-00018>.
- [10] Wright, BD. Margareth H. A new use for the Block-aid monitor. Anesthesiology 1969;30:236–7. <https://doi.org/10.1097/00000542-196902000-00020>.
- [11] Ting PL, Sivagnanaratnam V. Ultrasonographic study of the spread of local anaesthetic during axillary brachial plexus block. Br J Anaesth 1989;63:326–9. <https://doi.org/10.1093/bja/63.3.326>.
- [12] Toma O, Persoons B, Pogatzki Zahn E, Van de Velde M, Joshi GP. PROSPECT guideline for rotator cuff repair surgery: systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. Anaesthesia 2019;74:1320–31. <https://doi.org/10.1111/anae.14796>.
- [13] Neal JM, Barrington MJ, Brull R, Hadzic A, Hebl JR, Horlocker TT, et al. The Second ASRA Practice Advisory on Neurologic Complications

- Associated with Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40:401–30.
<https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000286>.
- [14] Boselli E, Hopkins P, Lamperti M, Este J, Macas A, Biasucci DG, et al. European Society of Anaesthesiology Guidelines on peri-operative use of ultrasound for regional anaesthesia (PERSEUS regional anaesthesia) Peripheral. *Eur J Anaesthesiol* 2020;37:1–32.
<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001383>.
- [15] Nadeau MJ, Lévesque S, Dion N. Ultrasound-guided regional anesthesia for upper limb surgery. *Can J Anesth* 2013;60:304–20.
<https://doi.org/10.1007/s12630-012-9874-6>.
- [16] Albrecht E, Mermoud J, Fournier N, Kern C, Kirkham KR. A systematic review of ultrasound-guided methods for brachial plexus blockade. *Anaesthesia* 2016;71:213–27. <https://doi.org/10.1111/anae.13347>.
- [17] Halaszynski TM. Ultrasound brachial plexus anesthesia and analgesia for upper extremity surgery: Essentials of our current understanding, 2011. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011;24:581–91.
<https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e32834aca03>.
- [18] Tran DQ, Layera S, Bravo D, Cristi-Sánchez I, Bermudéz L, Aliste J. Diaphragm-sparing nerve blocks for shoulder surgery, revisited. *Reg Anesth Pain Med* 2020;45:73–8. <https://doi.org/10.1136/rapm-2019-100908>.
- [19] El-Boghdady K, Chin KJ, Chan VWS. Phrenic Nerve Palsy and Regional

- Anesthesia for Shoulder Surgery: anatomical, physiologic, and clinical considerations. Anesthesiology 2017;127:173–91.
<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001668>.
- [20] Brull R, Hadzic A, Reina MA, Barrington MJ. Pathophysiology and Etiology of Nerve Injury Following Peripheral Nerve Blockade. Reg Anesth Pain Med 2015;40:479–90.
<https://doi.org/10.1097/AAP.000000000000125>.
- [21] Helander EM, Kaye AJ, Eng MR, Emelife PI, Motejunas MW, Bonneval LA, et al. Regional Nerve Blocks—Best Practice Strategies for Reduction in Complications and Comprehensive Review. Curr Pain Headache Rep 2019;23. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0782-0>.
- [22] Gauss A, Tugtekin I, Georgieff M, Dinse-Lambracht A, Keipke D, Gorsewski G. Incidence of clinically symptomatic pneumothorax in ultrasound-guided infraclavicular and supraclavicular brachial plexus block. Anaesthesia 2014;69:327–36. <https://doi.org/10.1111/anae.12586>.
- [23] Sites B, Barrington M, Davis M. Using an International Clinical Registry of Regional Anesthesia to Identify Targets for Quality Improvement. Reg Anesth Pain Med 2014;39:4887–495.
<https://doi.org/10.1097/AAP.000000000000162.Using>.
- [24] McCool FD, Manzoor K, Minami T. Disorders of the Diaphragm. Clin Chest Med 2018;39:345–60. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2018.01.012>.
- [25] Kessler J, Schafhalter-Zoppoth I, Gray AT. An Ultrasound Study of the Phrenic Nerve in the Posterior Cervical Triangle: Implications for the

- Interscalene Brachial Plexus Block. *Reg Anesth Pain Med* 2008;33:545–50. <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2008.04.004>.
- [26] Minami T, Manzoor K, McCool FD. Assessing Diaphragm Function in Chest Wall and Neuromuscular Diseases. *Clin Chest Med* 2018;39:335–44. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2018.01.013>.
- [27] Haro Estarriol M, Rubio Goday M, Vilaplana Soler M. Enfermedades del diafragma. *Med Integr* 2002;39:72–84. <https://doi.org/10.1016/b978-84-8086-298-1.50084-6>.
- [28] Acosta CM, Urbano MS, Tusman G. Estudio sonográfico del diafragma. Una nueva herramienta diagnóstica para el anestesiólogo. *Rev Chil Anest* 2018;47:110–24. <https://doi.org/10.25237/revchilanestv47n02.08>.
- [29] de la Quintana Gordon FDB, Nacarino Alcorta B, Fajardo Pérez M. Valoración ecográfica de la función diafragmática y sus aplicaciones en el paciente crítico, en ventilación mecánica y en la anestesia del plexo braquial. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2017;64:513–21.
- [30] Boon AJ, Gorman CO. Ultrasound in the Assessment of Respiration. *J Clin Neurophysiol* 2016;33:112–9.
- [31] Sarwal A, Walker F, Cartwright M. Neuromuscular Ultrasound for Evaluation of the Diaphragm. *Muscle and Nerve* 2013;47:319–29. <https://doi.org/10.1109/TMI.2012.2196707>. Separate.
- [32] Melton MS, Monroe HE, Qi W, Lewis SL, Nielsen KC, Klein SM. Effect of interscalene brachial plexus block on the pulmonary function of obese patients: A prospective, observational cohort study. *Anesth Analg*

2017;125:313–9. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002180>.

- [33] Graham BL, Steenbruggen I, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, et al. Standardization of spirometry 2019 update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:E70–88. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>.
- [34] Miller MR, Crapo R, Hankinson JL, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J* 2005;26:153–61. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034505>.
- [35] Boon AJ, Sekiguchi H, Harper CJ, Strommen JA, Ghahfarokhi LS, Watson JC, et al. Sensitivity and specificity of diagnostic ultrasound in the diagnosis of phrenic neuropathy. *Neurology* 2014;83:1264–70. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000841>.
- [36] Boon AJ, Harper CJ, Ghahfarokhi LS, Strommen JA, Watson JC, Sorenson EJ. Two-dimensional ultrasound imaging of the diaphragm: Quantitative values in normal subjects. *Muscle and Nerve* 2013;47:884–9. <https://doi.org/10.1002/mus.23702>.
- [37] López Escárraga VM, Dubos España K, Castillo Bustos RH, Peidró L, Sastre S, Sala-Blanch X. La ratio de grosor diafragmático (inspiratorio/espiratorio) como método diagnóstico de parálisis diafragmática asociada al bloqueo interescálenico. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2018;65:81–9. <https://doi.org/10.1016/J.REDAR.2017.09.008>.
- [38] McCool F, Tzelepis G. Dysfunction of the diaphragm. *N Engl J Med*

2012;366:932–42.

- [39] Urmey WF, Talts KH, Sharrock NE. One hundred percent incidence of hemidiaphragmatic paresis associated with interscalene brachial plexus anesthesia as diagnosed by ultrasonography. *Anesth Analg* 1991;72:498–503. <https://doi.org/10.1213/00000539-199104000-00014>.
- [40] Oliver-Fornies P, Gomez Gomez R, Ortega Lahuerta JP, Carbonel Bueno I, Gonzalo Pellicer I, Ripalda Marin J, et al. A randomised controlled trial in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery comparing interscalene block with either 10 ml or 20 ml levobupivacaine 0.25 % [online ahead]. *Anaesthesia* 2022;1–7. <https://doi.org/10.1111/anae.15822>.
- [41] Zhang H, Qu Z, Miao Y, Jia R, Li F, Hua Z. Comparison Between Subparaneural Upper Trunk and Conventional Interscalene Blocks for Arthroscopic Shoulder Surgery: A Randomized Noninferiority Trial. *Anesth Analg* 2022. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005990>.
- [42] Aliste J, Bravo D, Fernández D, Layera S, Finlayson RJ, Tran DQ. A Randomized Comparison between Interscalene and Small-Volume Supraclavicular Blocks for Arthroscopic Shoulder Surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2018;43:590–5. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000767>.
- [43] Ayyanagouda B, Hosalli V, Kaur P, Ambi U, Hulkund S. Hemidiaphragmatic paresis following extrafascial versus conventional intrafascial approach for interscalene brachial plexus block: a double-blind randomised controlled trial. *Indian J Anaesth* 2019;63:375–81.

https://doi.org/10.4103/ija.IJA_69_19.

- [44] Kim DH, Lin Y, Beathe JC, Liu J, Oxendine JA, Haskins SC, et al. Superior Trunk Block: A Phrenic-sparing Alternative to the Interscalene Block: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology* 2019;131:521–33.
<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002841>.
- [45] Ganesello L, Pavoni V, Burzio I, Boccaccini A. Respiratory effect of interscalene brachial plexus block vs combined infraclavicular plexus block with suprascapular nerve block for arthroscopic shoulder surgery. *J Clin Anesth* 2018;44:117–8.
<https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2017.11.029>.
- [46] Aliste J, Bravo D, Finlayson RJ, Tran DQ. A randomized comparison between interscalene and combined infraclavicular-suprascapular blocks for arthroscopic shoulder surgery. *Can J Anesth* 2018;65:280–7.
<https://doi.org/10.1007/S12630-017-1048-0>.
- [47] Aliste J, Bravo D, Layera S, Fernández D, Jara Á, Maccioni C, et al. Randomized comparison between interscalene and costoclavicular blocks for arthroscopic shoulder surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2019;0:1–6.
<https://doi.org/10.1136/rappm-2018-100055>.
- [48] Cubillos J, Giroñ-Arango L, Oz-Leyva FM. Diaphragm-sparing brachial plexus blocks: A focused review of current evidence and their role during the COVID-19 pandemic. *Curr Opin Anaesthesiol* 2020;33:685–91.
<https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000911>.
- [49] Koh WU, Kim HJ, Park HS, Choi WJ, Yang HS, Ro YJ. A randomised

- controlled trial comparing continuous supraclavicular and interscalene brachial plexus blockade for open rotator cuff surgery. *Anaesthesia* 2016;71:692–9. <https://doi.org/10.1111/anae.13419>.
- [50] Kim BG, Han JU, Song JH, Yang C, Lee BW, Baek JS. A comparison of ultrasound-guided interscalene and supraclavicular blocks for post-operative analgesia after shoulder surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017;61:427–35. <https://doi.org/10.1111/AAS.12864>.
- [51] Petrar SD, Seltenrich ME, Head SJ, Schwarz SKW. Hemidiaphragmatic paralysis following ultrasound-guided supraclavicular versus infraclavicular brachial plexus blockade: A randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40:133–8. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000215>.
- [52] Taha AM, Yurdi NA, Elahl MI, Abd-Elmaksoud AM. Diaphragm-sparing effect of the infraclavicular subomohyoid block vs low volume interscalene block. A randomized blinded study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2019;63:653–8. <https://doi.org/10.1111/aas.13322>.
- [53] Hussain N, Costache I, Kumar N, Essandoh M, Weaver T, Wong P, et al. Is Supraclavicular Block as Good as Interscalene Block for Acute Pain Control Following Shoulder Surgery? A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg* 2020;130:1304–19. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004692>.
- [54] Abdallah FW, Wijeysundera DN, Laupacis A, Brull R, Mocon A, Hussain N, et al. Subomohyoid anterior suprascapular block versus interscalene block for arthroscopic shoulder surgery: A multicenter randomized trial.

<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003132>.

- [55] Chan A-W, Tetzlaff J, Altman D, Laupacis A, Mann H, Dickersin K, et al. Declaración SPIRIT 2013: definición de los elementos estándares del protocolo de un ensayo clínico. *Rev Panam Salud Publica* 2015;38:506.
- [56] Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (updated February 2022). Cochrane 2022. www.training.cochrane.org/handbook. (accessed August 1, 2022).
- [57] Cobos-Carbó A, Augustovski F. Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. *Med Clin (Barc)* 2011;137:213–5. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.09.034>.
- [58] Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg* 2012;10:28–55. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2011.10.001>.
- [59] Chan AW, Tetzlaff JM, Gøtzsche PC, Altman DG, Mann H, Berlin JA, et al. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. *BMJ* 2013;346:1–42. <https://doi.org/10.1136/bmj.e7586>.
- [60] Allegri M, Bugada D, Grossi P, Manassero A, L Pincioli R, Zadra N, et al. Italian registry of complications associated with regional anesthesia (RICALOR). an incidence analysis from a prospective clinical survey.

- [61] Sites BD, Taenzer AH, Herrick MD, Gilloon C, Antonakakis J, Richins J, et al. Incidence of local anesthetic systemic toxicity and postoperative neurologic symptoms associated with 12,668 ultrasound-guided nerve blocks: An analysis from a prospective clinical registry. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37:478–82. <https://doi.org/10.1097/AAP.0b013e31825cb3d6>.
- [62] Lam KK, Soneji N, Katzberg H, Xu L, Chin KJ, Prasad A, et al. Incidence and etiology of postoperative neurological symptoms after peripheral nerve block: A retrospective cohort study. *Reg Anesth Pain Med* 2020;45:495–504. <https://doi.org/10.1136/rapm-2020-101407>.
- [63] Hebl JR. Ultrasound-guided Regional Anesthesia and the Prevention of Neurologic Injury. *Anesthesiology* 2008;108:186–8. <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000299750.34472.93>.
- [64] Dwyer T, Henry PDG, Cholvisudhi P, Chan VWS, Theodoropoulos JS, Brull R. Neurological Complications Related to Elective Orthopedic Surgery: Part 1: Common Shoulder and Elbow Procedures. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40:431–42. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000178>.
- [65] Orebaugh SL, Kentor ML, Williams BA. Adverse outcomes associated with nerve stimulator-guided and ultrasound-guided peripheral nerve blocks by supervised trainees: Update of a single-site database. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37:577–82. <https://doi.org/10.1097/AAP.0b013e318263d396>.

- [66] Singh A, Kelly C, Brien TO, Wilson J, Warner JJP. Ultrasound-Guided Interscalene Block Anesthesia A Prospective Study of 1319 Patients. *J Bone Jt Surg* 2012;94:2040–6.
- [67] Barrington MJ, Watts SA, Gledhill SR, Thomas RD, Said SA, Snyder GL, et al. Preliminary results of the australasian regional anaesthesia collaboration: A prospective audit of more than 7000 peripheral nerve and plexus blocks for neurologic and other complications. *Reg Anesth Pain Med* 2009;34:534–41. <https://doi.org/10.1097/AAP.0b013e3181ae72e8>.
- [68] Barrington MJ, Kluger R. Ultrasound Guidance Reduces the Risk of Local Anesthetic Systemic Toxicity Following Peripheral Nerve Blockade. *Reg Anesth Pain Med* 2013;38:289–97. <https://doi.org/10.1097/AAP.0b013e318292669b>.
- [69] Liu SS, Gordon MA, Shaw PM, Wilfred S, Shetty T, YaDeau JT. A prospective clinical registry of ultrasound-guided regional anesthesia for ambulatory shoulder surgery. *Anesth Analg* 2010;111:617–23. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181ea5f5d>.
- [70] Fredrickson MJ, Kilfoyle DH. Neurological complication analysis of 1000 ultrasound guided peripheral nerve blocks for elective orthopaedic surgery: A prospective study. *Anaesthesia* 2009;64:836–44. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2009.05938.x>.
- [71] Ecoffey C, Oger E, Marchand-maillet F, Cimino Y. Complications associated with 27 031 ultrasound-guided axillary brachial plexus blocks A web-based survey of 36 French centres. *Eur J Anaesthesiol* 2014;31:606–10. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000063>.

- [72] Bilbao Ares A, Sabaté A, Porteiro L, Ibáñez B, Koo M, Pi A. Complicaciones neurológicas asociadas a bloqueos interescalénico y supraclavicular guiados con ecografía en cirugía electiva de hombro y extremidad superior. Estudio observacional prospectivo en un hospital universitario. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2013;60:384–91. <https://doi.org/10.1016/j.redar.2013.02.016>.
- [73] Riazi S, Carmichael N, Awad I, Holtby RM, McCartney CJL. Effect of local anaesthetic volume (20 vs 5 ml) on the efficacy and respiratory consequences of ultrasound-guided interscalene brachial plexus block. *Br J Anaesth* 2008;101:549–56. <https://doi.org/10.1093/bja/aen229>.
- [74] Zaragoza-Lemus, G; Limon-Munoz, M; Garcia-Reyes W. Evaluación ultrasonográfica de la parálisis hemidiaphragmática secundaria a bloqueo interescalénico. *Cir Cir* 2012;80:352–6.
- [75] Albrecht E, Bathory I, Fournier N, Jacot-Guillarmod A, Farron A, Brull R. Reduced hemidiaphragmatic paresis with extrafascial compared with conventional intrafascial tip placement for continuous interscalene brachial plexus block: A randomized, controlled, double-blind trial. *Br J Anaesth* 2017;118:586–92. <https://doi.org/10.1093/bja/aex050>.
- [76] Palhais N, Brull R, Kern C, Jacot-Guillarmod A, Charmoy A, Farron A, et al. Extrafascial injection for interscalene brachial plexus block reduces respiratory complications compared with a conventional intrafascial injection: A randomized, controlled, double-blind trial. *Br J Anaesth* 2016;116:531–7. <https://doi.org/10.1093/bja/aew028>.
- [77] Sinha SK, Abrams JH, Barnett JT, Muller JG, Lahiri B, Bernstein BA, et al.

Decreasing the local anesthetic volume from 20 to 10 mL for ultrasound-guided interscalene block at the cricoid level does not reduce the incidence of hemidiaphragmatic paresis. *Reg Anesth Pain Med* 2011;36:17–20. <https://doi.org/10.1097/AAP.0b013e3182030648>.

- [78] Zhai W, Wang X, Rong Y, Li M, Wang H. Effects of a fixed low-dose ropivacaine with different volume and concentrations on interscalene brachial plexus block: A randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol* 2016;16:1–8. <https://doi.org/10.1186/s12871-016-0248-4>.
- [79] Wong AK, Keeney LG, Chen L, Williams R, Liu J, Elkassabany NM. Effect of Local Anesthetic Concentration (0.2% vs 0.1% Ropivacaine) on Pulmonary Function, and Analgesia After Ultrasound-Guided Interscalene Brachial Plexus Block: A Randomized Controlled Study. *Pain Med* 2016;17:2397–403. <https://doi.org/10.1093/pmw/pnw057>.
- [80] Lee JH, Cho SH, Kim SH, Chae WS, Jin HC, Lee JS, et al. Ropivacaine for ultrasound-guided interscalene block: 5 mL provides similar analgesia but less phrenic nerve paralysis than 10 mL. *Can J Anesth* 2011;58:1001–6. <https://doi.org/10.1007/s12630-011-9568-5>.
- [81] Kim KS, Ahn JH, Yoon JH, Ji HT, Kim IS. Hemidiaphragmatic Paresis Following Interscalene Brachial Plexus Block With 2-Point Injection Technique. *Pain Physician* 2021;24:507–15.
- [82] Thackeray EM, Swenson JD, Gertsch MC, Phillips KM, Steele JW, Burks RT, et al. Diaphragm function after interscalene brachial plexus block: a double-blind, randomized comparison of 0.25% and 0.125% bupivacaine. *J Shoulder Elbow Surg* 2013;22:381–6.

<https://doi.org/10.1016/j.jse.2012.06.011>.

- [83] Oliva J, Brosa M, Espín J, Figueras M, Trapero M, Antoñanzas F, et al. Cuestiones controvertidas en evaluación económica (I): Perspectiva y costes de intervenciones sanitarias. *Rev Esp Salud Publica* 2015;89:5–14. <https://doi.org/10.4321/S1135-57272015000100002>.
- [84] Memtsoudis SG, Cozowicz C, Bekeris J, Bekere D, Liu J, Soffin EM, et al. Peripheral nerve block anesthesia/analgesia for patients undergoing primary hip and knee arthroplasty: recommendations from the International Consensus on Anesthesia-Related Outcomes after Surgery (ICAROS) group based on a systematic review and meta-analy. vol. 46. 2021. <https://doi.org/10.1136/rapm-2021-102750>.
- [85] Updegrove GF, Stauch CM, Ponnuru P, Kunselman AR, Armstrong AD. Efficacy of local infiltration anesthesia versus interscalene nerve blockade for total shoulder arthroplasty. *JSES Int* 2020;4:357–61. <https://doi.org/10.1016/j.jseint.2019.12.007>.
- [86] Ramesh K, Yusuf M, Makaram N, Milton R, Mathew A, Srinivasan M. Safety and Cost-Effectiveness of Interscalene Brachial Plexus Block With Sedation in Reverse Total Shoulder Replacement. *Cureus* 2021;13:1–11. <https://doi.org/10.7759/cureus.14106>.
- [87] Okoroha KR, Lynch JR, Keller RA, Korona J, Amato C, Rill B, et al. Liposomal bupivacaine versus interscalene nerve block for pain control after shoulder arthroplasty: a prospective randomized trial. *J Shoulder Elb Surg* 2016;25:1742–8. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2016.05.007>.

- [88] Navparkash S, Deepal S, Levon C. The Cost Comparison of Infraclavicular Brachial Plexus Block by Nerve Stimulator and Ultrasound Guidance. *Anesth Analg* 2004;98:264. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000077690.55641.95>.
- [89] Gonano C, Kettner SC, Ernstbrunner M, Schebesta K, Chiari A, Marhofer P. Comparison of economical aspects of interscalene brachial plexus blockade and general anaesthesia for arthroscopic shoulder surgery. *Br J Anaesth* 2009;103:428–33. <https://doi.org/10.1093/bja/aep173>.
- [90] Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandebroucke JP. Declaración de la iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology): Directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Rev Esp Salud Pública* 2008;22:144–50. <https://doi.org/10.1157/13119325>.
- [91] Augustovski F, Espinoza MA, Palacios A, Husereau D. Estándares Consolidados de Reporte de Evaluaciones Económicas Sanitarias: adaptación al español de la lista de comprobación CHEERS 2022 2022:0–4. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2021.11.001>.
- [92] Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:2020–1. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
- [93] Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: Updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372.

<https://doi.org/10.1136/bmj.n160>.

- [94] Brand A, Allen L, Altman M, Hlava M, Scott J. Beyond authorship: Attribution, contribution, collaboration, and credit. *Learn Publ* 2015;28:151–5. <https://doi.org/10.1087/20150211>.
- [95] Oliver-Fornies P, Ortega Lahuerta JP, Gomez Gomez R, Gonzalo Pellicer I, Herranz Andres P, Sancho Saldana A. Postoperative neurological complications after brachial plexus block: a retrospective study conducted at a teaching hospital. *J Anesth* 2021. <https://doi.org/10.1007/s00540-021-02989-7>.
- [96] Perez Pallares J. Ecografía torácica. Volumen 1. Man Separ Procedimientos n.d. https://issuu.com/separ/docs/manual_separ_33_de_ecografi_a_tora?e=3049452/53409204 (accessed November 15, 2020).
- [97] U.S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 n.d. <https://doi.org/10.1039/DT9930001947>.
- [98] García-río F, Calle M, Burgos F, Casan P, Galdiz JB, Giner J, et al. Espirometría: Normativa SEPAR. *Arch Bronconeumol* 2013;49:388–401.
- [99] Culver BH, Graham BL, Coates AL, Wanger J, Berry CE, Clarke PK, et al. Recommendations for a standardized pulmonary function report. An official American Thoracic Society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:1463–72. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-1981ST>.

- [100] Gerstman B. Basic biostatistics: Statistics for public health practice. 2th ed. Sudbury: 2015.
- [101] Martinez Gonzalez M, Sanchez-Villegas A, Toledo Atucha E, Faulin J. Bioestadística amigable. 3^a. Barcelona: Elsevier; 2014.
- [102] jamovi. The jamovi project (2020) n.d.:[Computer software].
- [103] Gamez-montero RCPJ, Reynolds P De. Una introducción a JAMOVI. 2012.
- [104] Staffa SJ, Zurakowski D. Calculation of confidence intervals for differences in medians between groups and comparison of methods. *Anesth Analg* 2020;130:542–6. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004535>.
- [105] Piaggio G, Elbourne DR, Pocock SJ, Evans SJW, Altman DG. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: Extension of the CONSORT 2010 statement. *JAMA - J Am Med Assoc* 2012;308:2594–604. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.87802>.
- [106] Cepeda MS, Africano JM, Polo R, Alcala R, Carr DB. What decline in pain intensity is meaningful to patients with acute pain? *Pain* 2003;105:151–7. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(03\)00176-3](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(03)00176-3).
- [107] Mellin-Olsen J, Pelosi P, Van Aken H. La Declaración de Helsinki sobre seguridad de los pacientes en anestesiología. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2010;57:594–5. [https://doi.org/10.1016/S0034-9356\(13\)70004-5](https://doi.org/10.1016/S0034-9356(13)70004-5).
- [108] Jefatura del Estado. Proyecto de Ley Orgánica de Protección de Datos

Personales y garantía de los derechos digitales. Boletín Of Del Estado 2018;294:5–68.

- [109] European Parliament and of the Council. Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations, and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of. Off J Eur Communities n.d. <https://doi.org/10.1017/cbo9780511550089.032>.
- [110] Samper MB. Reglamento (Ue) 2016/679 Del Parlamento Europeo Y Del Consejo De 27 De Abril De 2016, Relativo a La Protección De Las Personas Físicas En Lo Que Respecta Al Tratamiento De Datos Personales Y a La Libre Circulación De Estos Datos Y Por El Que Se Deroga La. vol. 2014. 2016. <https://doi.org/10.2307/j.ctv17hm980.4>.
- [111] Staff NP. Postsurgical Neuropathy: A Descriptive Review. Mayo Clin Proc 2020;95:355–69. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.05.038>.
- [112] Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. Pain Med 2007;8:326–31. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2006.00169.x>.
- [113] Guerra A, Torralba García Y, Diaz-Perez D, Angulo M, Lopez V, Negron A, et al. Recomendaciones de prevención de infección por coronavirus en las unidades de función pulmonar de los diferentes ámbitos asistenciales 2020:1–7. https://drive.google.com/file/d/1JPyCJ0_qiewcUTybJd0sxkruj-lbr8Z9/view (accessed May 10, 2020).

- [114] Bernal-Delgado E, García-Armesto S, Oliva J, Sánchez Martínez F, Repullo J, Peña-Longobardo L, et al. Spain: Health system review. *Health Syst Transit* 2018;20:1–179.
- [115] Aznar-Lou I, Zabaleta-Del-Olmo E, Casajuana-Closas M, Sánchez-Viñas A, Parody-Rúa E, Bolíbar B, et al. Cost-effectiveness analysis of a multiple health behaviour change intervention in people aged between 45 and 75 years: a cluster randomized controlled trial in primary care (EIRA study). *Int J Behav Nutr Phys Act* 2021;18:88. <https://doi.org/10.1186/s12966-021-01144-5>.
- [116] Aznar-Lou I, Fernandez A, Gil-Girbau M, Sabes-Figuera R, Fajo-Pascual M, Teresa Penarrubia-Maria M, et al. Impact of initial medication non-adherence on use of healthcare services and sick leave. *Br J Gen Pract* 2017;67:E614–22.
- [117] Departamento de Sanidad BS y F. RESOLUCIÓN de 30 de julio de 2012, de la Dirección Gerencia del Servicio Aragonés de Salud, sobre revisión de las tarifas a aplicar por la prestación de servicios sanitarios a terceros obligados al pago o a usuarios sin derecho a asistencia sanitaria en I. 2012.
- [118] Boletín Oficial de Aragón. ORDEN SAN/1221/2017, de 21 de julio, por la que se establecen los precios y tarifas máximas aplicables en la prestación de servicios sanitarios con medios ajenos al Sistema de Salud de Aragón. 2017.
- [119] Castilla-La Mancha. Orden de 17/11/2014, de la Consejería de Sanidad y Asuntos Sociales, por la que se establecen los precios públicos de la

asistencia sanitaria y de los servicios prestados en la red de centros sanitarios dependientes del Servicio de Salud. D Of Castilla-La Mancha 2014;33:35753–69.

[120] Castilla y León. Decreto 25/2010, de 17 de junio, por el que se actualizan los precios públicos por actos asistenciales y servicios sanitarios prestados por la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León. BOCYL núm. 119, 23 junio de 2010. Bol Of Castilla y Leon 2010;119:49646–67.

[121] Ceuta y Melilla. Resolución de 19 de julio de 2013, del Instituto Nacional de Gestión Sanitaria, sobre revisión de precios a aplicar por los centros sanitarios del Instituto Nacional de Gestión Sanitaria en Ceuta y Melilla, por las asistencias. Bol Of Del Estado 2013:27548–62.

[122] Generalitat de Catalunya. ORDRE SLT/63/2020, de 8 de març, per la qual s'aproven els preus públics de Servei Català de la Salut. D Of La General Catalunya 2020;8134:1–173.

[123] Junta de Extremadura. dispuesto en la Ley de Presupuestos Generales de la Comunidad Autónoma. D Of Extrem 2021;32:9499–720.

[124] Servicio De Salud De Las Illes Balears. Resolución del director general del Servicio de Salud de las Islas Baleares por la que se modifica la Orden de la consejera de Salud y Consumo de 22 de diciembre de 2006 por la que se establecen los precios públicos que han de aplicar los centros sanitari. Bol Of Las Islas Balear 2021;180:53420.

[125] Ministerio de trabajo y Ecomomía Social. Real Decreto 231/2020, de 4 de febrero, por el que se fija el salario mínimo interprofesional para 2020.

2020.

[126] Instituto Nacional de Estadística. Decil de salarios del empleo principal.

Encuesta de Población Activa (EPA) Año 2019 n.d.

https://www.ine.es/prensa/epa_2019_d.pdf (accessed January 17, 2021).

[127] Instituto Nacional de Estadística. Índice de precios de consumo. Últimos

datos. INE Base 2022.

https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176802&menu=ultiDatos&idp=1254735976607 (accessed

March 1, 2022).

[128] Oliver-fornies P, Sánchez-viñas A, Gomez RG, Pablo J, Lahuerta O,

Loscos-lopez D, et al. Cost Analysis of Low-Volume Versus Standard-
Volume Ultrasound-Guided Interscalene Brachial Plexus Block in
Arthroscopic Shoulder Surgery 2023;V:3–6.

<https://doi.org/10.7759/cureus.38534>.

[129] European commission. InforEuro 2022 n.d.

https://ec.europa.eu/info/funding-tenders/procedures-guidelines-tenders/information-contractors-and-beneficiaries/exchange-rate-inforeuro_en (accessed October 20, 2022).

[130] Haddaway NR, Page MJ, Pritchard CC, McGuinness LA. PRISMA2020:

An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow
diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open
Synthesis. Campbell Syst Rev 2022;18:e1230.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1002/cl2.1230>.

- [131] Stundner O, Meissnitzer M, Brummett CM, Moser S, Forstner R, Koköfer A, et al. Comparison of tissue distribution , phrenic nerve involvement , and epidural spread in standard- vs low-volume ultrasound-guided interscalene plexus block using contrast magnetic resonance imaging : a randomized , controlled trial †. *Br J Anaesth* 2016;116:405–12. <https://doi.org/10.1093/bja/aev550>.
- [132] Kang R, Jeong JS, Chin KJ, Yoo JC, Lee JH, Choi SJ, et al. Superior Trunk Block Provides Noninferior Analgesia Compared with Interscalene Brachial Plexus Block in Arthroscopic Shoulder Surgery. *Anesthesiology* 2019;131:1316–26. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002919>.
- [133] Wiesmann T, Feldmann C, Müller HH, Nentwig L, Beermann A, El-Zayat BF, et al. Phrenic palsy and analgesic quality of continuous supraclavicular vs. interscalene plexus blocks after shoulder surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016;60:1142–51. <https://doi.org/10.1111/aas.12732>.
- [134] Auyong DB, Hanson NA, Joseph RS, Schmidt BE, Slee AE, Yuan SC. Comparison of Anterior Suprascapular, Supraclavicular, and Interscalene Nerve Block Approaches for Major Outpatient Arthroscopic Shoulder Surgery. *Anesthesiology* 2018;129:47–57. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002208>.
- [135] Sun LY, Basireddy S, Gerber LN, Lamano J, Costouros J, Cheung E, et al. Continuous interscalene versus phrenic nerve-sparing high-thoracic erector spinae plane block for total shoulder arthroplasty: a randomized controlled trial. *Can J Anesth* 2022. <https://doi.org/10.1007/S12630-022-02216-1>.

- [136] Lim YC, Koo ZK, Ho VW, Chang SS, Manohara S, Tong QJ. Randomized, controlled trial comparing respiratory and analgesic effects of interscalene, anterior suprascapular, and posterior suprascapular nerve blocks for arthroscopic shoulder surgery. *Korean J Anesthesiol* 2020;73:408–16. <https://doi.org/10.4097/kja.20141>.
- [137] Elmagarmid A, Fedorowicz Z, Hammady H, Ilyas I, Khabsa M OM. Rayyan: a systematic reviews web app for exploring and filtering searches for eligible studies for Cochrane Reviews. *Cochrane Colloquium Abstr* 2014. <https://abstracts.cochrane.org/2014-hyderabad/rayyan-systematic-reviews-web-app-exploring-and-filtering-searches-eligible-studies> (accessed May 25, 2024).
- [138] Khabsa M, Elmagarmid A, Ilyas I, Hammady H, Ouzzani M. Learning to identify relevant studies for systematic reviews using random forest and external information. *Mach Learn* 2016;102:465–82. <https://doi.org/10.1007/s10994-015-5535-7>.
- [139] Higgins J, Savović J, Page MJ, Sterne JAC. RoB 2: A revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials. *Br Med J* 2019;1–24.
- [140] Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011;64:401–6. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>.
- [141] Iraurgi Castillo I. Evaluación de resultados clínicos (II): Las medidas de la significación clínica o los tamaños del efecto. *Norte Salud Ment* 2009;8:10.

- [142] Wilson DB (2023). Practical meta-analysis effect size calculator (Version 2023.11.27) n.d. <https://www.campbellcollaboration.org/escalc/html/EffectSizeCalculator-Home.php>.
- [143] Thorlund K, Engstrøm J, Wetterslev J, Brok J, Imberger G GC. User Manual for Trial Sequential Analysis (TSA) [pdf] 2nd ed. Copenhagen Copenhagen Trial Unit 2017:1–119. chrome-extension://efaidnbmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://ctu.dk/wp-content/uploads/2021/03/2017-10-10-TSA-Manual-ENG_ER.pdf.
- [144] Auyong DB, Yuan SC, Choi DS, Pahang JA, Slee AE, Hanson NA. A Double-Blind Randomized Comparison of Continuous Interscalene, Supraclavicular, and Suprascapular Blocks for Total Shoulder Arthroplasty. Reg Anesth Pain Med 2017;42:302–309. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000578>.
- [145] Berg AA, Flaherty JM, Habeck JM, Harrison AK, Braman JP, Kaizer AM, et al. Evaluation of Diaphragmatic Function after Interscalene Block with Liposomal Bupivacaine: A Randomized Controlled Trial. Anesthesiology 2022:1–11. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004118>.
- [146] Choromanski DW, Patel PS, Frederick JM, Lemos SE, Chidiac EJ. The effect of continuous interscalene brachial plexus block with 0.125% bupivacaine vs 0.2% ropivacaine on pain relief, diaphragmatic motility, and ventilatory function. J Clin Anesth 2015;27:619–26. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2015.03.006>.
- [147] Hartrick CT, Tang Y-S, Siwek D, Murray R, Hunstad D, Smith G. The

effect of initial local anesthetic dose with continuous interscalene analgesia on postoperative pain and diaphragmatic function in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery: a double-blind, randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol* 2012;12:6. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-12-6>.

[148] Turbitt LR, Mariano ER, El-Boghdadly K. Future directions in regional anaesthesia: not just for the cognoscenti. *Anaesthesia* 2020;75:293–7. <https://doi.org/10.1111/anae.14768>.

[149] El-Boghdadly K, Wolmarans M, Stengel AD, Albrecht E, Chin KJ, Elsharkawy H, et al. Standardizing nomenclature in regional anesthesia: an ASRA-ESRA Delphi consensus study of abdominal wall, paraspinal, and chest wall blocks. *Reg Anesth Pain Med* 2021;46:571–80. <https://doi.org/10.1136/rapm-2020-102451>.

[150] Casas-Arroyave FD, Ramírez-Mendoza E, Ocampo-Agudelo AF. Complications associated with three brachial plexus blocking techniques: Systematic review and meta-analysis. *Rev Española Anestesiología y Reanimación* (English Ed) 2021;68:392–407. <https://doi.org/10.1016/J.REDARE.2020.10.003>.

[151] Bomberg H, Wetjen L, Wagenpfeil S, Schöpe J, Kessler P, Wulf H, et al. Risks and benefits of ultrasound, nerve stimulation, and their combination for guiding peripheral nerve blocks: A retrospective registry analysis. *Anesth Analg* 2018;127:1035–43. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003480>.

[152] Heinonen JA, Litonius E, Pitkänen M, Rosenberg PH. Incidence of severe

- local anaesthetic toxicity and adoption of lipid rescue in Finnish anaesthesia departments in 2011 – 2013. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015;59:1032–7. <https://doi.org/10.1111/aas.12545>.
- [153] Lecours M, Levesque S, Dion N, Nadeau M, Dionne A, Turgeon A. Complications of single-injection ultrasound-guided infraclavicular block: a cohort study. *Can J Anesth Can d'anesthésie* 2013;60:244–52. <https://doi.org/10.1007/s12630-012-9825-2>.
- [154] Moayeri N, Bigeleisen PE, Groen GJ. Quantitative architecture of the brachial plexus and surrounding compartments, and their possible significance for plexus blocks. *Anesthesiology* 2008;108:299–304. <https://doi.org/10.1097/01.anes.0000299433.25179.70>.
- [155] Orebaugh SL, Williams BA, Kentor ML, Bolland MA, Mosier SK, Nowak TP. Interscalene block using ultrasound guidance: Impact of experience on resident performance. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:1268–74. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2009.02048.x>.
- [156] Sondekoppam R V., Tsui BCH. Factors associated with risk of neurologic complications after peripheral nerve blocks: A systematic review. *Anesth Analg* 2017;124:645–60. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001804>.
- [157] Neal JM. Ultrasound-guided regional anesthesia and patient safety: Update of an evidence-based analysis. *Reg Anesth Pain Med* 2016;41:195–204. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000295>.
- [158] Mulroy MF, Hejtmánek MR. Prevention of local anesthetic systemic

toxicity. Reg Anesth Pain Med 2010;35:177–80.

<https://doi.org/10.4103/0970-9185.86566>.

[159] McNaught A, Shastri U, Carmichael N, Awad IT, Columb M, Cheung J, et al. Ultrasound reduces the minimum effective local anaesthetic volume compared with peripheral nerve stimulation for interscalene block. Br J Anaesth 2011;106:124–30. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq306>.

[160] Falcão LFR, Perez M V., De Castro I, Yamashita AM, Tardelli MA, Amaral JLG, et al. Minimum effective volume of 0.5% bupivacaine with epinephrine in ultrasound-guided interscalene brachial plexus block. Br J Anaesth 2013;110:450–5. <https://doi.org/10.1093/BJA/AES419>.

[161] Gautier P, Vandepitte C, Ramquet C, Decoopman M, Xu D, Hadzic A. The minimum effective anesthetic volume of 0.75% ropivacaine in ultrasound-guided interscalene brachial plexus block. Anesth Analg 2011;113:951–5. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31822b876f>.

[162] Vandepitte C, Gautier P, Xu D, Salviz E, Hadzic A. Effective Volume of Ropivacaine 0.75% through a Catheter Required for Interscalene Brachial Plexus Blockade. Anesthesiology 2013;118:863–7. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182850dc7>.

[163] Schubert AK, Dinges HC, Wulf H, Wiesmann T. Interscalene versus supraclavicular plexus block for the prevention of postoperative pain after shoulder surgery: A systematic review and meta-analysis. Eur J Anaesthesiol 2019;36:427–35. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000988>.

- [164] Cho N, Kang RS, McCartney CJL, Pawa A, Costache I, Rose P, et al. Analgesic benefits and clinical role of the posterior suprascapular nerve block in shoulder surgery: a systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia* 2020;75:386–94. <https://doi.org/10.1111/anae.14858>.
- [165] Lee MG, Shin YJ, You HS, Lim CH, Chang YJ, Shin HJ. A comparison of anesthetic quality between interscalene block and superior trunk block for arthroscopic shoulder surgery: A randomized controlled trial. *Pain Physician* 2021;24:235–42. <https://doi.org/10.36076/ppj.2021/24/235>.
- [166] Abdallah FW, Halpern SH, Aoyama K, Brull R. Will the real benefits of single-shot interscalene block please stand up? A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2015;120:1114–29. <https://doi.org/10.1213/ANE.000000000000688>.
- [167] Vasconcelos MM, Pontes JPJ, Rodrigues A de M, Ribeiro de Brito Neto D, Alves RR, Silva FC do P, et al. Dexametasona perineural em bloqueio de plexo braquial interescalênico com levobupivacaína guiado por ultrassonografia para artroscopia de ombro em regime ambulatorial: ensaio clínico controlado e randomizado. *Brazilian J Anesthesiol* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2020.07.003>.
- [168] Albrecht E, Vorobeichik L, Jacot-Guillarmod A, Fournier N, Abdallah FW. Dexamethasone is superior to dexmedetomidine as a perineural adjunct for supraclavicular brachial plexus block: Systematic review and indirect meta-Analysis. *Anesth Analg* 2019;128:543–54. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003860>.

- [169] Flaherty JM, Berg AA, Harrison A, Braman J, Pearson JM, Matelich B, et al. Comparing liposomal bupivacaine plus bupivacaine to bupivacaine alone in interscalene blocks for rotator cuff repair surgery: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med* 2022;rapm-2021-103349. <https://doi.org/10.1136/rapm-2021-103349>.
- [170] Gerscovich EO, Cronan M, McGahan J, Jain K, Jones D, McDonald C. Ultrasonography evaluation of Diaphragmatic Motion. *J Ultrasound Med* 2001;20:597–604.
- [171] Ramirez MF, Cata JP. Anesthetic care influences long-term outcomes: What is the evidence? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2021;35:491–505. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2021.01.004>.
- [172] Choi YS, Kim TW, Chang MJ, Kang SB, Chang CB. Enhanced recovery after surgery for major orthopedic surgery: a narrative review. *Knee Surg Relat Res* 2022;34. <https://doi.org/10.1186/s43019-022-00137-3>.
- [173] Divella M, Vetrugno L, Orso D, Federici N, Russo G, Bove T. Which regional anesthesia technique is the best for arthroscopic shoulder surgery in terms of postoperative outcomes ? A comprehensive literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021;25:985–98.
- [174] Divella M, Vetrugno L, Orso D, Langiano N, Bignami E, Bove T, et al. Interscalenic versus suprascapular nerve block: Can the type of block influence short- And long-term outcomes? An observational study. *Minerva Anestesiol* 2019;85:344–50. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.18.12791-X>.

[175] Lamsal R, Napit K, Rosen AB, Wilson FA. Paid Sick Leave and Healthcare Utilization in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis.

Am J Prev Med 2021;60:856–65.

<https://doi.org/10.1016/j.amepre.2021.01.009>.

[176] Parody-rúa E, Rubio-valera M, Guevara-cuellar C, Gómez-lumbreras A, Casajuana-closas M, Carbonell-duacastella C, et al. Economic evaluations informed exclusively by real world data: A systematic review.

Int J Environ Res Public Health 2020;17:1–18.

<https://doi.org/10.3390/ijerph17041171>.

[177] Aitken E, Kearns R, Gaianu L, Jackson A, Steven M, Kinsella J, et al. Long-term functional patency and cost-effectiveness of arteriovenous fistula creation under regional anesthesia: A Randomized Controlled Trial.

J Am Soc Nephrol 2020;31:1871–82.

<https://doi.org/10.1681/ASN.2019111209>.

[178] Oliver-Fornies P, Ortega Lahuerta JP, Gomez Gomez R, Gonzalo Pellicer I, Oliden Gutierrez L, Viñuales Cabeza J, et al. Diaphragmatic paralysis, respiratory function, and postoperative pain after interscalene brachial plexus block with a reduced dose of 10 ml levobupivacaine 0.25% versus a 20 ml dose in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery: study protocol for the randomized controlled double-blind REDOLEV study. Trials 2021;22. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05216-6>.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura anatómica del plexo braquial: raíces, troncos, divisiones, fascículos nerviosos, ramos terminales y nervios periféricos. Imagen tomada del libro “Atlas de anatomía” (2023) [5].....5

Figura 2. Distribución anterior y posterior de la inervación de la articulación del hombro: representación de los dermatomas (Imagen A), del recorrido de los nervios originarios del plexo braquial (Imagen B) y de los esclerotomas (Imagen C) de la articulación del hombro con origen en el plexo braquial. Imagen tomada de El-Boghdadly et al. (2019) [19].....8

Figura 3. Inervación de la extremidad superior: Representación de los dermatomas (A), miotomas (B) y esclerotomas (C) de la extremidad superior inervados por el plexo braquial. Imagen tomada de Nadeau et al. (2013) [15].10

Figura 4. Recorrido del plexo braquial y del nervio frénico en la región cervical. Imagen tomada de El-Boghdadly et al. (2019) [19].....15

Figura 5. El diafragma: anatomía y exploración por ecografía con sonda lineal (1) y curva (2) en modo B y en modo M. Imagen de creación propia del doctorando, tomada de Oliver-Forniés et al. (2022) [40].....23

Figura 6. Evaluación del engrosamiento diafragmático por ecografía en modo B de la zona de aposición del diafragma. Imagen de creación propia del doctorando, tomada de Oliver-Forniés et al. (2022) [40].....53

Figura 7. Cronograma de investigación del ensayo clínico REDOLEV-2019. Imagen de creación propia del doctorando, tomada de Oliver-Forniés et al. (2021) [178].....56

Figura 8. Diagrama de flujo PRISMA para el proceso de selección de ensayos clínicos aleatorizados de la revisión sistemática. Imagen de creación propia del doctorando.....98

Figura 9. Resumen del riesgo de sesgo: evaluación de los ítems de riesgo de sesgo para cada estudio incluido en la revisión sistemática según las directrices de la Colaboración Cochrane. Imagen de creación propia del doctorando....112

Figura 10. Forest plot del resultado principal de interés (incidencia de parálisis hemidiafragmática completa tras bloqueo del plexo braquial) de la revisión sistemática. Imagen de creación propia del doctorando.....118

Figura 11. Análisis secuencial de la comparación principal (bloqueo interescalénico con técnica de bajo volumen versus bloqueo interescalénico convencional) de la revisión sistemática. Imagen de creación propia del doctorando.....120

Figura S1. Abordaje interescalénico del plexo braquial. La figura muestra un dibujo de la anatomía del plexo braquial a nivel del surco interescalénico con las imágenes ecográficas correspondientes a la derecha. Imagen tomada de Neal J. et al. (2009) [3].....215

Figura S2. Abordaje supraclavicular del plexo braquial. La figura muestra un dibujo de la anatomía del plexo braquial a nivel de la fosita supraclavicular con las imágenes ecográficas correspondientes a la derecha. Imagen tomada de Neal J. et al. (2009) [3]216

Figura S3. Abordaje infraclavicular del plexo braquial. La figura muestra un dibujo de la anatomía del plexo braquial a nivel de la fosita infraclavicular con

las imágenes ecográficas correspondientes a la derecha. Imagen tomada de Neal J. et al. (2009) [3]217

Figura S4. Abordaje axilar del plexo braquial. La figura muestra un dibujo de la anatomía del plexo braquial a nivel axilar con las imágenes ecográficas correspondientes. Imagen tomada de Neal J. et al. (2009) [3]218

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Manejo anestésico más frecuente empleado en los bloqueos del plexo braquial en el Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, España) [95].....71

Tabla 2. Características de los estudios y resultados de interés evaluados en los ensayos clínicos incluidos en la revisión sistemática.....105

Tabla 3. Resultados clave y clasificación del nivel de calidad de la evidencia según el sistema GRADE de las comparaciones incluidas en la revisión sistemática.....115

Tabla 4. Meta-análisis del resultado principal (incidencia de parálisis hemidiafragmática tras bloqueo del plexo braquial) de la revisión sistemática:.....12

4

Tabla 5. Meta-análisis de los resultado secundarios (incidencias de las complicaciones postoperatorias asociadas a bloqueos del plexo braquial:

Síndrome de Horner, ronquera y disnea) de la revisión sistemática:.....128

Tabla 6. Incidencias específicas de la parálisis hemidiafragmática tras bloqueo del plexo braquial con abordaje interescalénico guiado por ecografía en cirugía de hombro en los ensayos clínicos aleatorizados analizados en la revisión sistemática.....144

Tabla S1: Línea temporal de la investigación en el estudio REDOLEV-2019.....222

Tabla S2. Registros multicéntricos de complicaciones perioperatorias asociadas a bloqueos regionales guiados por ecografía.....224

14. ANEXOS

14.1. Anexo 1: Abordajes del plexo braquial

En las siguientes figuras, se muestra los principales abordajes del plexo braquial: el abordaje interescalénico (Figura S1), el abordaje supraclavicular (Figura S2), el abordaje infraclavicular (Figura S3) y el abordaje axilar (Figura S4).

Figura S1. Abordaje interescalénico del plexo braquial. La figura muestra un dibujo de la anatomía del plexo braquial a nivel del surco interescalénico con las imágenes ecográficas correspondientes a la derecha.

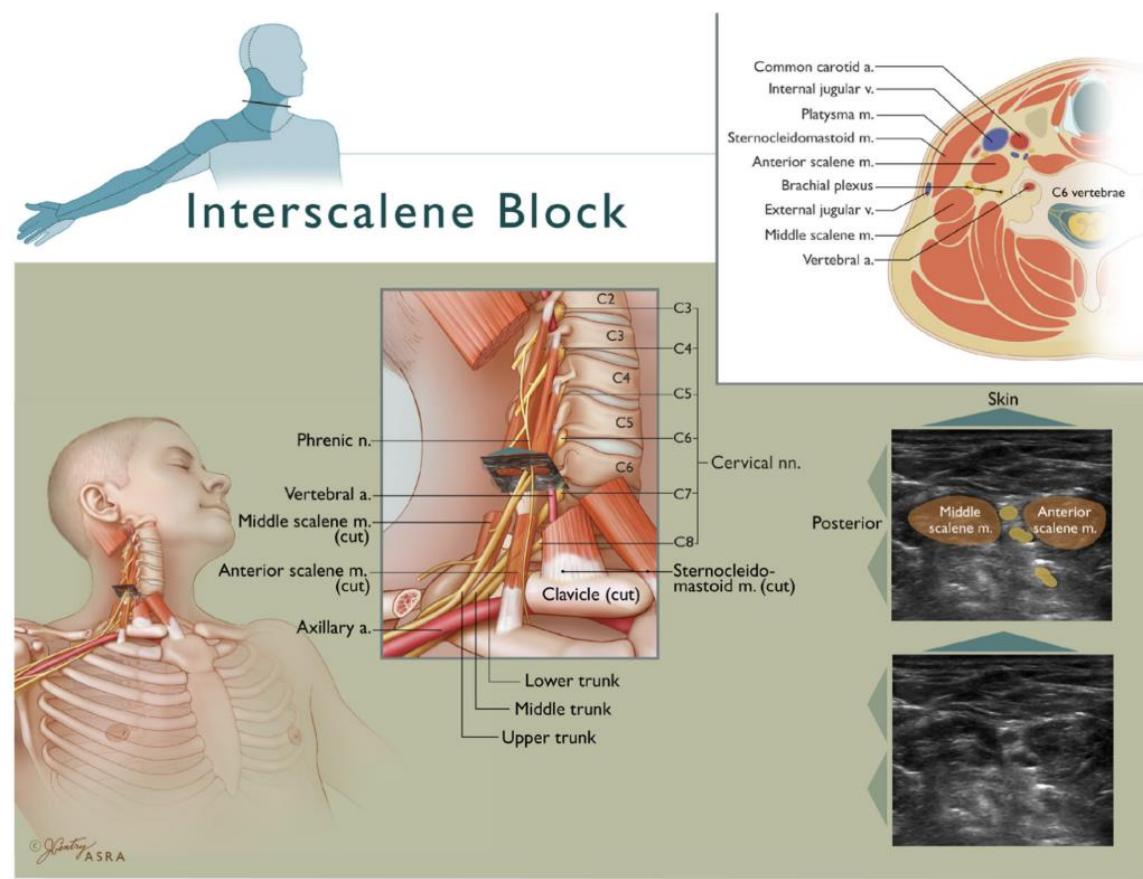
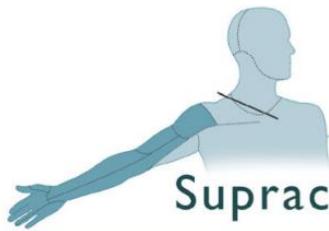


Imagen tomada de Neal J. et al. (2009) [3].

Figura S2. Abordaje supraclavicular del plexo braquial. La figura muestra un dibujo de la anatomía del plexo braquial a nivel de la fosita supraclavicular con las imágenes ecográficas correspondientes a la derecha.



Supraclavicular Block

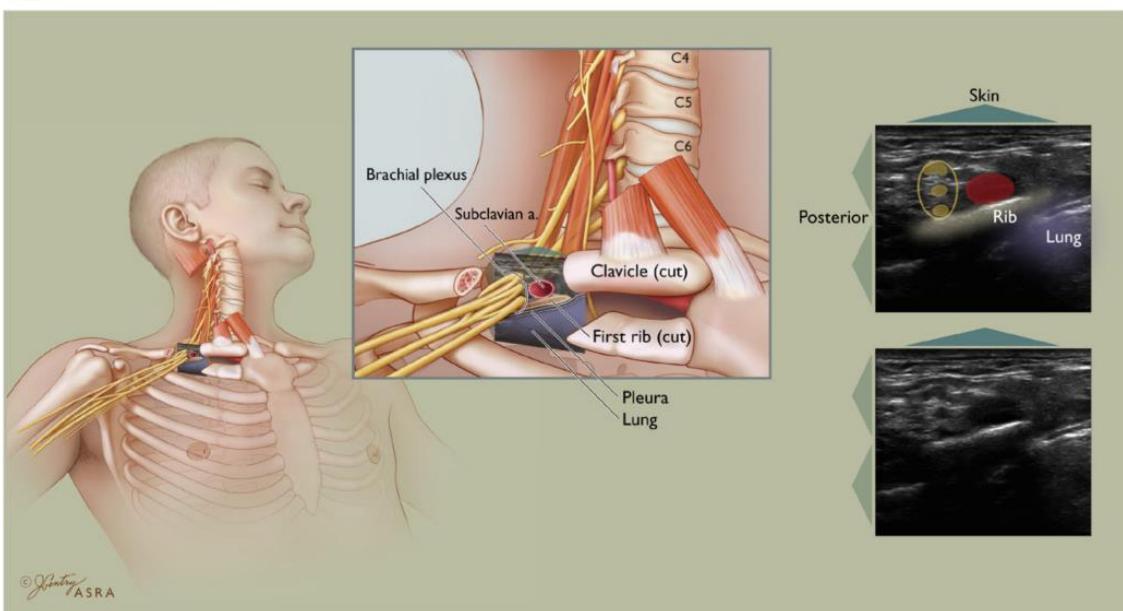


Imagen tomada de Neal J. et al. (2009) [3].

Figura S3. Abordaje infraclavicular del plexo braquial. La figura muestra un dibujo de la anatomía del plexo braquial a nivel de la fosita infraclavicular con las imágenes ecográficas correspondientes a la derecha.

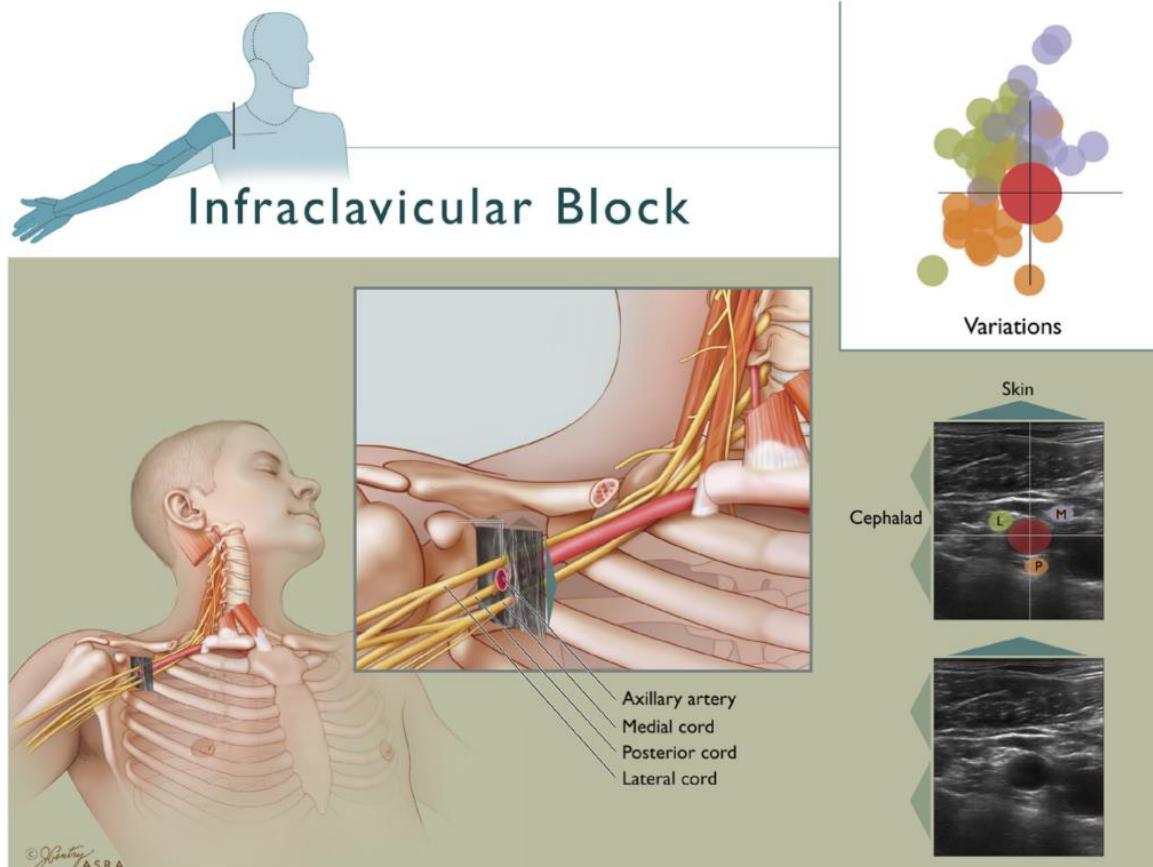


Imagen tomada de Neal J. et al. (2009) [3].

Figura S4. Abordaje axilar del plexo braquial. La figura muestra un dibujo de la anatomía del plexo braquial a nivel axilar con las imágenes ecográficas correspondientes.

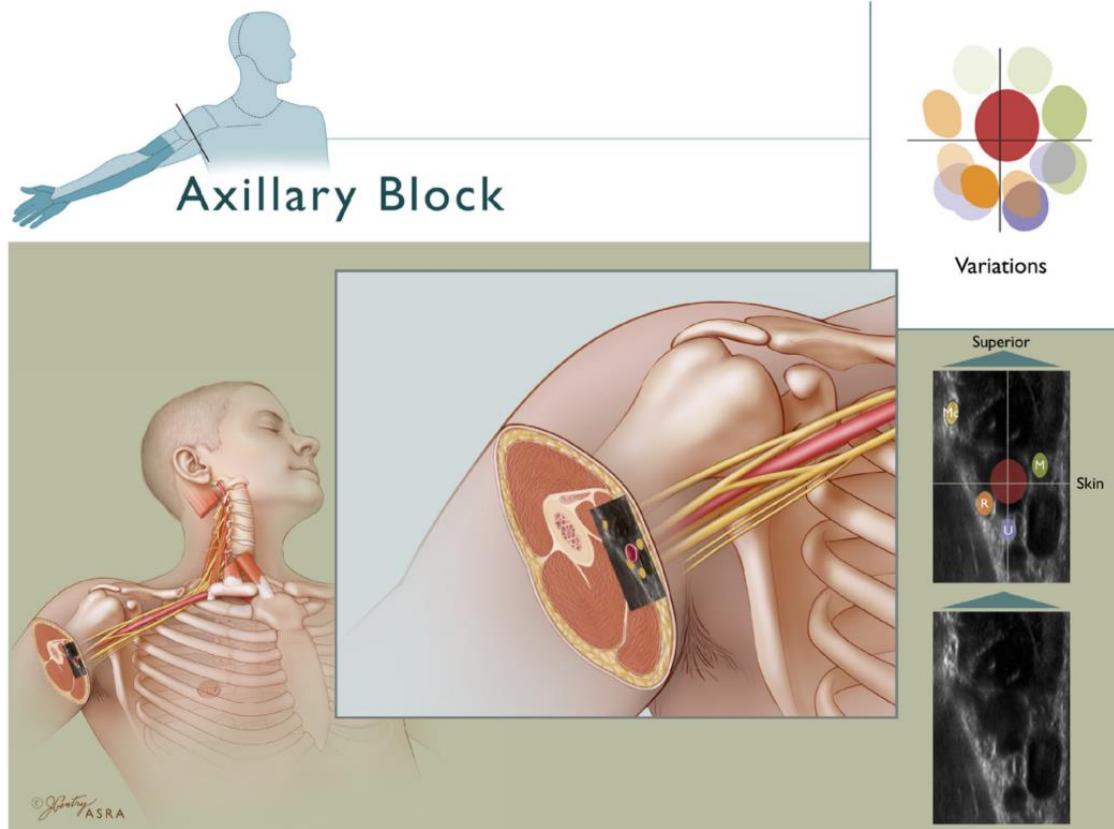


Imagen tomada de Neal J. et al. (2009) [3].

14.2. Anexo 2: La taxonomía CRediT (Contributor Roles Taxonomy)

De acuerdo con los criterios CRediT, las posibles contribuciones del investigador en los trabajos de investigación se clasifican en: concepción; metodología; software; validación; análisis formal; investigación; recursos; curación de datos; redacción del manuscrito original; revisión y edición del manuscrito original; visualización; supervisión; administración del proyecto; y adquisición de fondos [94].

A continuación, se explica cada ítem de la clasificación de las contribuciones del autor de acuerdo con los criterios CRediT [94]:

- Conceptualización: consiste en la formulación y desarrollo de las ideas originales, los objetivos y la metodología generales de la investigación científica a desarrollar.
- Metodología: es el desarrollo y diseño de la metodología y creación de modelos.
- Software: es la programación, el desarrollo de software, el diseño de programas informáticos, la implementación del código informático y de los algoritmos de apoyo, o la comprobación de los componentes informáticos.
- Validación: consiste en la verificación de la replicación y la reproducibilidad general de los resultados e intervenciones y otros productos de la investigación

- Análisis formal: es la aplicación de técnicas estadísticas, matemáticas, computacionales u otras técnicas formales para analizar o sintetizar los datos del estudio.
- Investigación: consiste en la realización de investigación que abarca las intervenciones, los experimentos, o la recolección de datos.
- Recursos: comprende el suministro de materiales de estudio, reactivos, materiales, pacientes, muestras de laboratorio, animales, instrumentación, recursos informáticos u otras herramientas de análisis.
- Tratamiento de los datos: son las actividades de gestión para anotar (producir metadatos), depurar datos y mantener los datos de la investigación (incluido el código de software, cuando sea necesario para interpretar los propios datos) para su uso inicial y su posterior reutilización.
- Redacción del borrador original: es la preparación, creación o presentación del trabajo publicado, específicamente la redacción del borrador inicial (se incluye la traducción sustantiva).
- Revisión y edición del manuscrito final: es la preparación, creación o presentación del trabajo publicado por los miembros del grupo de investigación original, específicamente revisión crítica, comentario o revisión - se deben incluir las etapas previas o posteriores a la publicación.
- Visualización: consiste en la preparación, creación o presentación del trabajo publicado, específicamente la visualización / presentación de datos.

- Supervisión: es la responsabilidad de supervisión y liderazgo en la planificación y realización de actividades de investigación, lo que incluye la tutoría externa al equipo central.
- Administración del proyecto: consiste en la responsabilidad de la gestión y la coordinación de la planificación y realización de la actividad de investigación.
- Adquisición de fondos: es la adquisición del apoyo financiero para el proyecto que conduce a la publicación.

15. MATERIAL SUPLEMENTARIO

Tabla S1: Línea temporal de la investigación en el estudio REDOLEV-2019

Puntos temporales	Fase del estudio			
	<i>Preoperatorio</i>	<i>Intervención</i>	<i>Postoperatorio</i>	<i>Fin de Seguimiento (30 días)</i>
RECLUTAMIENTO: 1.Cribado de elegibilidad 2.Firma de CI 3. Datos preoperatorios 4. Asignación aleatoria	X X X X			
INTERVENCIONES 1.Grupo control: 20 ml BPB-ISB 2.Grupo intervención: 10 ml BPB-ISB		X X		

EVALUACIONES				
1. Ecografía	X		X	
2. Espirometría	X		X	
3. Dolor			X	
4. Complicaciones			X	X

Leyenda: Datos preoperatorios (características demográficas). Ecografía: incluye valoración del grosor hemidiafragmático inspiratorio y espiratorio y excursión diafragmática. Espirometría: incluye valoración del Capacidad vital forzada (CVF), Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y pico flujo espiratorio (PEF). Dolor incluye consumo total de opioides en el primer día postoperatorio y tiempo total de analgesia. Complicaciones: incluye complicaciones perioperatorias como neurológicas, toxicidad por anestésicos locales, etc.

Abreviaturas: BPB, bloqueo del plexo braquial; CI, Consentimiento informado.

Tabla S2. Registros multicéntricos de complicaciones perioperatorias asociadas a bloqueos regionales guiados por ecografía

Autor (año)	Contexto	Intervención	Tipo de localización nerviosa	Tamaño muestral (n)	Incidencia de complicaciones
<i>Oliver et al. (2021) [95]</i>	Unicéntrico Zaragoza (España)	Plexo braquial	Ecógrafo	5340	General: 4.31:1000 PONC: 2.81:1000 LAST: 0.749:1000 PHD: 0.375:1000 Neumotórax: 0.187:1000 Lado equivocado: 0.187:1000 Infección: 0:1000
<i>Lam et al. (2020) [62]</i>	Unicéntrico Toronto (Canadá)	Plexo braquial y lumbar	Ecógrafo	26251	PONS: 0.762:1000 PONC: 0.114:1000
<i>Bomberg et al. (2018) [151]</i>	Multicéntrico Alemania	Plexo braquial y lumbar	Ecógrafo y neuroestimulador	26733	PONS: 4.04:1000 LAST: 0.075:1000
<i>Allegri et al. (2016) (Estudio RICALOR) [60]</i>	Multicéntrico Italia	Plexo braquial y lumbar	Ecógrafo y neuroestimulador	29545	General: 0.474:1000 PONS: 0.102:1000 LAST: 0.338:1000 PHD: 0.034:1000
<i>Heinonen et al. (2015) [152]</i>	Multicéntrico Finlandia	Plexo braquial y lumbar	Ecógrafo y neuroestimulador	50649	LAST: 0.276:1000
<i>Ecoffey et al. (2014) Registro</i>	Multicéntrico Francia	Plexo braquial (abordaje axilar)	Ecógrafo	27031	General: 0.185:1000 PONS: 11.4:1000 PONC: 0.037:1000

Francés [71]					LAST: 0.148:1000
<i>Sites et al. (2014) (Estudio IRORA) [23]</i>	Multicéntrico Internacional	Plexo braquial y lumbar	Ecógrafo y neuroestimulador	23271	General: 32.7:1000 PONS: 7.48:1000 LAST: 0.559:1000 PHD: 0.129:1000 Neumotórax: 0.129:1000 Lado equivocado: 0.301:1000 Infección: 0.086:1000
<i>Gauss et al. (2014) [22]</i>	Unicéntrico Ulm (Alemania)	Plexo braquial (abordaje interescalénico y supraclavicular)	Ecógrafo	6366	Neumotórax: 0.628:1000
<i>Barrington et al. (2013) Estudio AURORA [68]</i>	Multicéntrico Australia y Nueva Zelanda	Plexo braquial y lumbar	Ecógrafo y neuroestimulador	25336	LAST: 0.868:1000
<i>Lecours et al. (2013) [153]</i>	Unicéntrico Quebec (Canadá)	Plexo braquial (abordaje infraclavicular)	Ecógrafo	627	General: 31.9:1000 PONS: 6.38:1000 LAST: 3.19:1000 Neumotórax: 0:1000 Infección: 0:1000
<i>Sites et al. (2012) [61]</i>	Unicéntrico Dartmouth (USA)	Plexo braquial y lumbar	Ecógrafo	12668	PONS: 1.82:1000 PONC: 0.947:1000 (ISB = 1.34:1000) LAST: 0.079:1000 Neumotórax: 0:1000 Lado equivocado: 0:1000
<i>Orebaugh et al. (2012) [65]</i>	Unicéntrico Pittsburgh (USA)	Plexo braquial y lumbar	Ecógrafo y neuroestimulador	9301	PONS: 0.538:1000 PONC: 0.323:1000 LAST: 0.645:1000

<i>Singh et al. (2012) [66]</i>	Unicéntrico Waltham (USA)	Plexo braquial (abordaje interescalénico)	Ecógrafo	1319	General: 28.8:1000 PONS: 19.7:1000 PONC: 0.758:1000
<i>Liu et al. (2010) [69]</i>	Unicéntrico New York (USA)	Plexo braquial (abordaje interescalénico y supraclavicular)	Ecógrafo	1169	PONS: 4.28:1000 PONC: 1.71:1000 LAST: 0:1000 Neumotórax: 0:1000
<i>Fredrickson et al. (2009) [70]</i>	Unicéntrico Auckland (Nueva Zelanda)	Plexo braquial y lumbar	Ecógrafo	1010	PONS (10 días): 5.54:1000, (1 mes): 36.6:1000 PONC (6 meses): 5.94:1000
<i>Barrington et al. (2009) [67]</i>	Multicéntrico Australia y Nueva Zelanda	Plexo braquial y lumbar	Ecógrafo y neuroestimulador	8189	PONS: 3.66:1000 PONC: 0.366:1000 LAST: 0.977:1000 Neumotórax: 0:1000
Abreviaturas: PHD, parálisis hemidiafragmática; LAST, intoxicación sistémica por anestésicos locales; PONC, complicaciones neurológicas permanentes; PONS, Complicaciones neurológicas de síntomas transitorios. Estudio AURORA, Australian and New Zealand Registry of Regional Anaesthesia or the Australasian Regional Anaesthesia Collaboration; Estudio IRORA, International Registry of Regional Anesthesiology; Estudio RICALOR, Italian Registry of Complications Associated with Regional Anesthesia; USA, Estados Unidos de América.					

