



UNIVERSIDAD DE JAÉN
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA
SALUD
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE
LA SALUD

TESIS DOCTORAL

**BLOQUEO TAP CUADRADO LUMBAR
VERSUS BLOQUEO FEMORAL, AMBOS
ECOGUIADOS, PARA ANALGESIA
POSTOPERATORIA EN ARTROPLASTIA DE
CADERA**

**PRESENTADA POR:
MARÍA TERESA PARRAS MALDONADO**

**DIRIGIDA POR:
DR. D. ALBERTO DAMIÁN DELGADO MARTÍNEZ
DR. D. LUIS MIGUEL TORRES MORENO**

JAÉN, 11 DE MARZO DE 2013

ISBN 978-84-8439-800-4

DIRECTOR

Dr. Alberto Damián Delgado Martínez

Doctor en Medicina y Cirugía

Médico Especialista en Cirugía Ortopédica y Traumatología

Profesor asociado al departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Jaén. Coordinador del área de Cirugía

Director de la Unidad de Gestión Clínica de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital "San Agustín" de Linares (Jaén)

CO-DIRECTOR

Dr. Luis Miguel Torres Morera

Doctor en Medicina y Cirugía

Médico Especialista en Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor

Director de la Unidad de Gestión Clínica de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor del Hospital Puerta del Mar (Cádiz).

FINANCIACIÓN

Este trabajo ha sido realizado gracias a la subvención para la financiación de proyectos de investigación, de 38,0407,78 €, concedido por el Servicio Andaluz de Salud, según resolución del 15 de Abril de 2011, publicada en BOJA de 12 de mayo de 2011 para el proyecto con nº de expediente SAS 111208 titulado Comparación de bloqueo TAP (bloqueo del plano transversal abdominal) en el abordaje cuadrado lumbar, versus bloqueo femoral para analgesia postoperatoria de artroplastia parcial de cadera, ambos guiados con ultrasonidos.

El presente estudio también está financiado por el Ministerio de Sanidad y Política Social, a través de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, mediante la convocatoria 2010 de Ayudas para el fomento de la Investigación Clínica Independiente, según resolución 27 de diciembre de 2010, con un importe de 60.000 € para el proyecto con nº de expediente EC10-239 titulado Comparación de bloqueo TAP (abordaje cuadrado lumbar) versus bloqueo femoral para analgesia postoperatoria de artroplastia parcial de cadera, ambos guiados con ultrasonidos.

AGRADECIMIENTOS

A Rafael Blanco, autor del TAP posterior, quien formuló la hipótesis de este trabajo y me animó a llevarlo a cabo. Por compartir conmigo sus conocimientos, por introducirme y guiarme en este mundo, por las oportunidades que me ha brindado, por todas esas horas que hemos pasado delante del ecógrafo; pero sobre todo gracias por contagiarme de su entusiasmo...

A Alberto Delgado y Luis Miguel Torres, director y co-director de esta tesis, por la confianza depositada en mí, por sus consejos y por ayudarme a conseguir realizar el proyecto, junto a otros muchos.

A Carmen Rosa y Verónica Rodríguez, de la Fundación Pública Andaluza para la Investigación Biosanitaria del Complejo Hospitalario de Jaén, por su labor estadística y asesoramiento continuo en este trabajo.

Al personal de enfermería del Hospital Neurotraumatológico de Jaén, por su colaboración en la recogida de datos.

Al Alberto Prats, Catedrático de Anatomía de la Universidad de Barcelona, por sus reconstrucciones en 3D.

A Sebastián Fernández, Médico Especialista en Radiología, Candelaria Paredes y a Antonia Sánchez, Técnicos de Radiología del Complejo Hospitalario de Jaén, por su ayuda para obtener las imágenes de resonancia magnética.

A mi familia, a mis padres y a PJ, por vuestra paciencia infinita, apoyo continuo y amor incondicional; por hacerme todo más fácil y estar siempre a mi lado.

No sabeis cuánto os voy a echar de menos...

D. Alberto Damián Delgado Martínez, Profesor asociado del Departamento de Ciencias de la salud de la Universidad de Jaén, y Director de la Unidad de Gestión Clínica de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital "San Agustín" de Linares (Jaén).

CERTIFICA:

Que D^a. Maria Teresa Parras Maldonado ha realizado, bajo su dirección, el trabajo titulado

"BLOQUEO TAP CUADRADO LUMBAR VERSUS BLOQUEO FEMORAL, AMBOS ECOGUIADOS, PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN ARTROPLASTIA DE CADERA", que presenta como tesis doctoral para la obtención del grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Jaén, a 14 de diciembre de 2012



Dr. Alberto Damián Delgado Martínez.

D. Luis Miguel Torres Morera, director de la Unidad de Gestión Clínica de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor del Hospital Puerta del Mar (Cádiz).

CERTIFICA:

Que D^a. Maria Teresa Parras Maldonado ha realizado, bajo su dirección, el trabajo titulado

"BLOQUEO TAP CUADRADO LUMBAR VERSUS BLOQUEO FEMORAL, AMBOS ECOGUIADOS, PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA EN ARTROPLASTIA DE CADERA", que presenta como tesis doctoral para la obtención del grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Jaén, a 14 de diciembre de 2012

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'L. M. Torres Morera', with a horizontal line drawn underneath the name.

Dr. Luis Miguel Torres Morera

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	10
1.1. Fractura de cadera	10
a. Epidemiología	10
b. Morbimortalidad	12
c. Tratamiento quirúrgico	14
1.2. Anatomía de la articulación coxofemoral	16
1.3. Analgesia postoperatoria en artroplastia de cadera	21
a. Analgesia periférica convencional	21
b. Bloqueos regionales	23
c. Bloqueo TAP	27
2. ANESTÉSICO LOCAL	33
2.1. Levobupivacaína	33
2.2. Otros anestésicos locales	44
3. HIPÓTESIS	48
4. OBJETIVOS	48
4.1. Objetivo principal	48
4.2. Objetivos secundarios	48
5. MATERIAL Y MÉTODOS	49
5.1. Estudio previo	49
5.2. Tipo de diseño	49
5.3. Ambito de estudio	50
5.3. Población de estudio	50
5.4. Sujetos	51
5.5. Tamaño muestral y procedimiento de muestreo	52
5.7. Realización de la técnica	52
5.8. Recogida de datos	77
5.8. Estadística	82
5.9. Valoración de la eficacia	84

5.10.	Responsabilidad y procedimiento de la notificación de AAG	84
5.11.	Control y garantía de calidad	85
5.12.	Aspectos éticos / buena práctica clínica	85
5.13.	Ley de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD)	86
6.	RESULTADOS	88
6.1.	Estudio previo	88
6.2.	Ensayo clínico	95
6.3.	Variables independientes	96
6.4.	Valores del VAS	100
6.5.	Consumo de opioides	105
6.6.	Bloqueo sensitivo	110
6.7.	Bloqueo motor	114
6.8.	Estancia en URPA	117
6.9.	Nivel de satisfacción	120
6.10.	Efectos secundarios	121
7.	DISCUSIÓN	122
7.1.	Sobre el método	122
7.2.	Sobre el bloqueo analgésico	125
8.	CONCLUSIONES	136
9.	RESUMEN	137
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	135
11.	ANEXOS	149
I.-	Ficha técnica chirocane	149
II.-	Consentimiento de la Comisión Ética e Investigación Sanitaria	152
III.-	Hoja de información al paciente	153
IV.-	Consentimiento informado	155
V.-	Hoja de recogida de datos	158
VI.-	Seguro de pacientes	159

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Fractura de cadera

a. Epidemiología

Las fracturas de las extremidades en los pacientes ancianos son frecuentes, y constituyen un problema médico-social creciente. La incidencia de fracturas en las extremidades aumenta en forma exponencial después de los 80 años como lo reportó Singer ¹ (Fig. 1). El aumento de la edad en la población mundial, incrementan cada año la incidencia de las fracturas en el paciente anciano; la fractura del extremo proximal del fémur es la mas común; y se asocia con alta morbilidad y mortalidad ²⁻⁴.

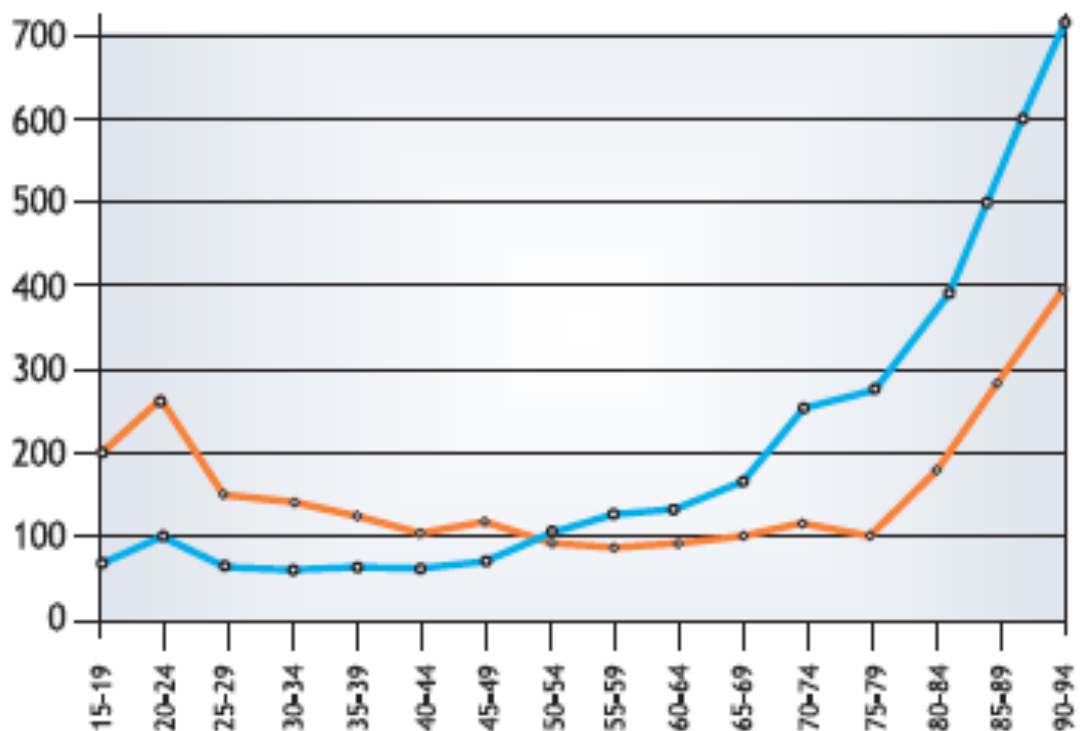


Fig. 1: Incidencia de fracturas de extremidades cada 10.000 habitantes según edad¹.

Las fracturas de cadera o extremo proximal del fémur son una de las más frecuentes. La osteoporosis y la disminución del ángulo céntrico diafisaria del fémur

con la edad, alteran la arquitectura ósea y favorecen las fracturas de cadera en los pacientes ancianos⁵. El impacto en el aspecto socio-económico, asociado a la morbilidad y mortalidad es muy alto en la mayoría de comunidades.

Singer¹ realizó un estudio muy completo sobre incidencia de fracturas de acuerdo al número de habitantes. Encontró 16.432 fracturas en adultos, en 595.000 habitantes en Edimburgo durante los años 1992 y 1993.

Un estudio epidemiológico similar realizado por Baron⁶, en los Estados Unidos durante 1986-1990, reportó un 5% de toda la población mayor de 65 años, encontrando predominio de fracturas en el extremo proximal del fémur en mujeres de raza blanca. La preocupación por la alta incidencia de fracturas de cadera en pacientes mayores de 65 años es muy grande, se acepta que una de cada 1000 personas cada año en países desarrollados presenta una fractura del extremo proximal del fémur⁷. Estudios similares en otros países han reportado resultados parecidos⁸⁻¹¹, definitivamente el aumento de edad en la población mundial, incrementa la incidencia de fracturas de cadera.

La incidencia global de fracturas de cadera se prevé que aumente en los próximos años, debido al aumento de la población anciana (en 2050 se habrá duplicado en España la población mayor de 65 años respecto a 2001). Sin embargo, la incidencia ajustada por grupos de edad actualmente está disminuyendo (al contrario de lo que se pronosticaba). Se cree que es debido al alto uso de medidas de prevención de la osteoporosis, mejor calidad de vida, etc. La incidencia ajustada por edad en mujeres mayores de 65 años ha pasado de 108/10.000 hab en 1990 a 91/10.000 hab en 2006 en USA¹².

Estos pacientes presentan una elevada comorbilidad, con una media de 3,7 patologías por paciente, y el 40% presenta afección cognitiva¹³. En España, los costes varían de 3.500 a 5.200 €/paciente, sin contar los gastos indirectos que representa el consumo de recursos sociales a los que recurren de 6.000 a 9.000 familias por año¹⁴.

b. Morbimortalidad

La fractura del extremo proximal del fémur es muy común; y se asocia con alta morbilidad y mortalidad^{2, 15}.

Existe consenso en que el paciente anciano debe evaluarse integralmente y compensarse su estado patológico, para ser intervenido quirúrgicamente tan pronto como sea posible; para la mayoría de los autores, las fracturas de cadera deben estabilizarse en las primeras 24-48 horas¹². Los casos donde hay una contraindicación temporal para la cirugía (patología aguda intercurrente que puede mejorar con tratamiento médico en un plazo breve de tiempo¹²), ésta no deben diferirse más de seis días, evitando de esta manera el mayor deterioro del paciente, mayor riesgo de morbilidad y mortalidad¹⁵. Zuckerman¹⁷ publicó el incremento de la mortalidad en el primer año del 15% al 21% cuando la cirugía se realiza después de 48 horas. La mortalidad ligada a la anestesia y cirugía ocurre en los primeros 30 días después de la intervención quirúrgica. Actualmente se acepta con el progreso de la anestesia y cirugía una mortalidad del 1,2% en la población general; y del 5,8 al 6, 2% en la los pacientes mayores de 80 años^{8, 18}. La mortalidad aumenta cuando la cirugía es urgente, el tiempo es mayor de 90 minutos, la hemorragia es considerable y existe comorbilidad en el paciente; circunstancias que acompañan a un grupo significativo de pacientes con fractura de cadera.

Los factores predictivos que afectan el pronóstico de la marcha son: edad, el índice de ASA, el tipo de fractura y la calidad de la marcha preoperatoria. Los factores que no influyen en la marcha son: el sexo, técnica quirúrgica utilizada: (prótesis u osteosíntesis), tipo de anestesia. Sufren una mortalidad intrahospitalaria entre el 5 y el 20% según las series¹⁸, aunque varía principalmente por la estancia media hospitalaria y la presencia de complicaciones médico-quirúrgicas, que son un marcador de mayor riesgo de mortalidad, tanto hospitalaria como a medio y largo plazo^{19,20}.

Se ha descrito una mortalidad en pacientes mayores de 80 años operados de fractura de cadera al mes del 9, 4%, y cuando es una fractura diferente a la cadera es del 5,5%²¹. De la mortalidad en los primeros 6 meses solo el 38% ocurre en el primer mes, y puede estar asociada más con la comorbilidad del paciente que con la anestesia. El tipo de anestesia no se ha encontrado asociado a la mortalidad.

Las principales causas de muerte de los pacientes son: infarto del miocardio, insuficiencia cardiaca, hemorragia gastrointestinal, desequilibrio hidroelectrolítico, embolismo pulmonar, insuficiencia respiratoria aguda, neumonía e infección urinaria.

Resulta indispensable tratar el dolor postoperatorio de cirugía de cadera para iniciar una rehabilitación precoz y disminuir la morbimortalidad²². Dada la pluripatología y la edad de los pacientes, la analgesia locorregional se revela como el arma más eficaz para tratarlo. Sin embargo, un estudio reciente realizado en Australia, concluye que la morfina intravenosa es el analgésico más comúnmente usado y solamente a 45 pacientes de 646, se les realizó un bloqueo nervioso²³.

El dolor es causa de delirio en pacientes de edad avanzada, no tratado o no suficientemente tratado. Una de las complicaciones que más influyen y que con más frecuencia aparece es el cuadro confusional agudo²⁴, que es un predictor de

mal pronóstico funcional, y se asocia a un menor grado de recuperación de las actividades básicas e instrumentales al año. La prevalencia de aparición de delirium en los pacientes ingresados en servicios de traumatología es mayor que en los ingresados por causas médicas. La frecuencia es del doble en los ingresados por fracturas que en los ingresados por intervenciones programadas, pudiendo llegar hasta un 60% de los pacientes con fractura de cadera según las series ²⁵⁻²⁹.

El antecedente de demencia previa se encuentra como una constante en los trabajos que estudian los factores predictores de delirium en ancianos con fracturas de cadera. La edad muy avanzada y el deterioro funcional previo también se encuentran en diferentes trabajos ³⁰. En tercer lugar aparecen otros factores menos constantes como el dolor, la elevada comorbilidad, el riesgo quirúrgico ASA mayor de II y otros. Algunos han encontrado que en pacientes cognitivamente intactos, la edad avanzada o el dolor severo siguen siendo factores asociados a la aparición del delirium ^{31,32}. Todos ellos se han encontrado, con mayor o menor peso, como factores predictivos ^{33,34}. Además, en los pacientes con fractura de cadera el delirium ensombrece el pronóstico funcional a corto y largo plazo ^{35,36}.

Existe toda una serie de estrategias descritas en la bibliografía encaminadas a evitar su aparición o a minimizar su duración centrándose en el uso de anestésicos locales frente a analgesia intravenosa.

c. Tratamiento quirúrgico

La artroplastia de cadera es una técnica quirúrgica diseñada para el tratamiento de ciertos tipos de fracturas intracapsulares de extremidad proximal de fémur, que se producen en pacientes de edad avanzada que suelen tener patología concomitante añadida. El tratamiento recomendado para este tipo de

fracturas es el quirúrgico en más del 90% y debe realizarse en las primeras 24-48 horas^{12,37}.

Si bien existe una gran variedad de accesos quirúrgicos, los dos más utilizados son la vía posterior y la vía lateral directa Hardinge³⁷. En ambos casos el paciente se coloca en decúbito lateral. La pelvis se fija mediante el uso de un soporte anterior y uno posterior. El anterior se apoya sobre el pubis y el posterior sobre el sacro. El brazo del mismo lado que se interviene se coloca en un soporte para que el tronco se encuentre alineado con la pelvis y para comodidad del paciente. La pelvis debe encontrarse bien colocada para evitar una mala alineación de los componentes. La flexión de la cadera contralateral proporciona una reducción de la lordosis lumbar, que servirá para alinear mejor la pelvis.

Acceso posterior: el glúteo mayor se divide en la dirección de sus fibras; se seccionan los rotadores cortos (piriforme, obturador interno y gemelos superior e inferior) y se expone la cápsula posterior. Se puede visualizar fácilmente el nervio ciático, pero éste queda protegido por los rotadores cortos, que se sitúan entre el nervio y el separador posterior. Este acceso ha tenido clásicamente una elevada incidencia de luxación. Sin embargo, se ha constatado que la reparación anatómica de los rotadores cortos y de la cápsula permite reducir de forma muy significativa el riesgo de luxación¹².

Acceso lateral directo: en esta vía, el glúteo medio y el vasto externo se dividen longitudinalmente, pero permanecen en continuidad funcional. Este colgajo anterior digástrico de los músculos glúteo medio y vasto externo se separa junto con la inserción del tendón del glúteo menor, exponiendo la cápsula anterior. La gran ventaja teórica de este acceso es la baja tasas de luxaciones asociada. Sin embargo, se puede dañar el nervio glúteo superior al ampliarse la división del

músculo glúteo medio más allá de 3 a 5 cm por encima del trocánter mayor. La consecuencia sería la parálisis de parte del glúteo medio y del músculo tensor de la fascia lata¹².

En la primera década del siglo XXI ha existido una controversia en cuanto a la longitud de la incisión. Se definió la cirugía miniinvasiva, en función de la longitud de la incisión, y se atribuyó a este tipo de cirugía la virtud de disminuir el sangrado, disminuir el dolor y acelerar la recuperación, sin comprometer el objetivo de implantar correctamente los componentes protésicos. Los resultados no han presentado grandes diferencias respecto a la cirugía mediante acceso estándar y actualmente existen dos tendencias. Por un lado, se tiende a realizar la cirugía mediante un acceso menor; ello en es gran parte debido a la mejora del instrumental, que actualmente se utiliza de forma sistemática y facilita el procedimiento. Otra tendencia es la realizar el acceso quirúrgico reduciendo al mínimo posible el daño de partes blandas, mediante accesos intermusculares (acceso de Watson-Jones modificado por Rottinger, acceso de Smith-Petersen modificado o el acceso de Hueter modificado)¹².

1.2. Anatomía de la cadera

La articulación coxofemoral está inervada por los multitud de nervios: femoral, obturador, ciático, glúteo superior e inferior y los ramos musculares del plexo lumbar³⁹.

El plexo lumbar está constituido por las anastomosis que se establecen entre las ramas anteriores de los tres primeros nervios lumbares (L1-L2-L3) y una porción del cuarto (L4)⁴⁰. En este plexo se originan los principales troncos que invervan las caras anterior y lateral del miembro inferior: fémoro-cutáneo (L2-L3),

femoral (L2-L4), obturador (L2-L4), iliohipogástrico (L1-L2), ilioinguinal (L1) y génitofemoral (L1-L2); por lo tanto inerva de forma mayoritaria la articulación de la cadera, aunque ésta en su cara posterior recibe también aferencias procedentes del plexo sacro (nervio ciático) y cutáneo posterior del muslo, procedente las divisiones posteriores de L2-L5 ^{41,42} (Fig. 2, 3).

El nervio femoral inerva los músculos pectíneos, sartorio, rectos femorales, cápsula de la articulación coxofemoral, periostio de la cara anterior del fémur. El ramo anterior del nervio obturador inerva los músculos aductores largo y corto, recto interno, obturador externo, pectíneo, zona infero-medial del muslo y cápsula de la articulación coxofemoral. El ramo posterior inerva los músculos aductor mayor, pectíneo, aductor corto y recoge la sensibilidad de la articulación.

Los ramos sensitivos del nervio ciático inervan la zona lateral de la cadera, así como el fémur. Sus ramos musculares son responsables de inervar el bíceps femoral, semimembranoso, semitendinoso y aductor mayor.

El nervio glúteo superior da inervación a los músculo glúteo medio, menor y tensor de la fascia lata. El nervio glúteo inferior al músculo glúteo mayor. El músculo iliopsoas es inervado por los ramos musculares del plexo lumbar: músculo iliopsoas. Y por último los músculos obturador interno, gémino superior e inferior por los ramos musculares del plexo sacro.

El nervio cutáneo lateral del muslo (procedente del plexo lumbar, L2-L3) proporciona sensibilidad piel a la cara posterior y lateral del muslo y región glútea.

El nervio cutáneo posterior (ramos dorsales de las raíces L1-L3) se encarga de la piel de la cara posterior y lateral del muslo y región glútea.

Participando por último el ramo femoral del nervio genitofemoral (L1-L2).

Dependiendo del tipo de abordaje participan los nervios intercostales inferiores, subcostal (procedente de T12) encargado de la zona cutánea en la incisión quirúrgica por vía lateral o posterior; y el nervio iliohipogástrico (de la raíz L1) en las incisiones vía anterior (Fig. 4 y 5).

En resumen, la sensibilidad de la zona glútea es recogida por el nervio iliohipogástrico (raíces T12-L1) que se distribuye mediante dos ramos cutáneos, el medial y el lateral. La zona inguinal está inervada en su parte medial por el nervio ilioinguinal (T12-L2), y la zona del hiato aductor, por el nervio genitofemoral (L1-L2). En el muslo, la sensibilidad de la región anterior corresponde al ramo cutáneo anterior del nervio femoral (L1-L4); la de la zona anterolateral, la nervio cutáneo lateral del muslo (L2-L3); la de la zona posterior, al nervio cutáneo femoral posterior (S1-S3), y la de la zona medial, al ramo cutáneo del nervio obturador (L2-L4). La sensibilidad de la articulación coxofemoral está recogida por el nervio obturador (L2-L4), el nervio obturador accesorio (L3-L4) y el nervio femoral (L1-L4).

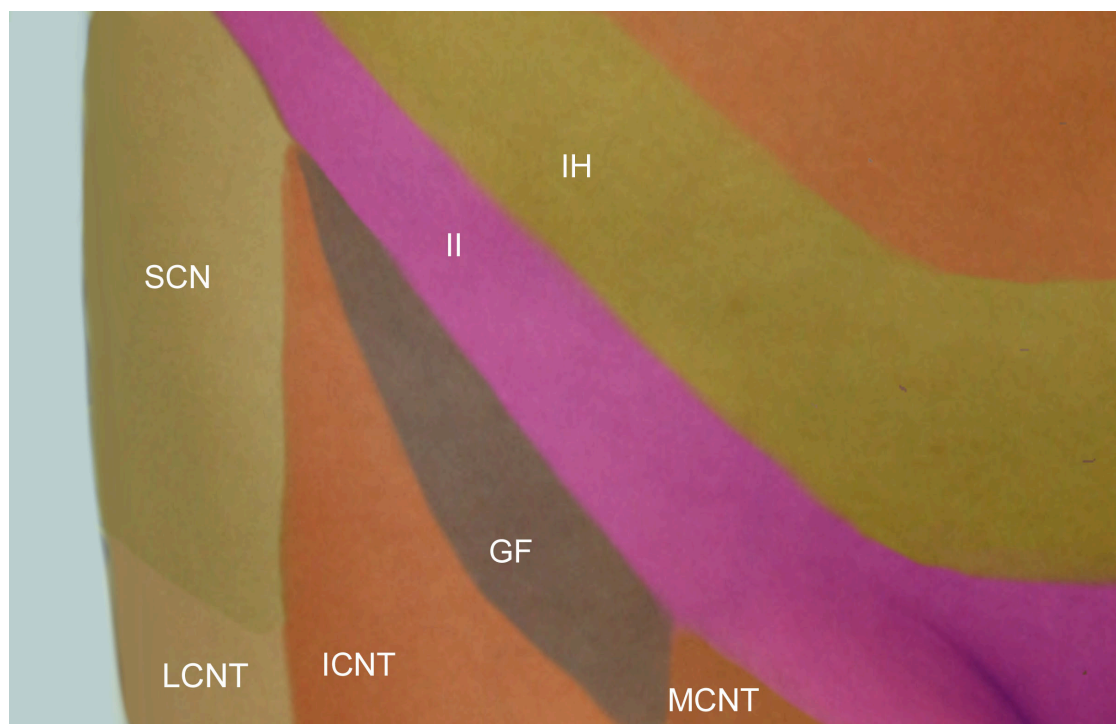


Fig 2: Inervación cutánea de la zona posterior de la cadera. Nervio subcostal (SCN), ilioinguinal (II), iliohipogástrico (IH), nervio genitofemoral (GF), nervio cutáneo intermedio del muslo (ICNT), nervio cutáneo medial del muslo (MCNT), nervio cutáneo lateral del muslo (LCNT)⁴⁰.



Fig. 3: Inervación cutánea de la zona posterior de la cadera. Nervio subcostal (SCN), iliohipogástrico (IH), nervio cutáneo lateral del muslo (LCNT), nervio cutáneo posterior del muslo (PCNT), ramos dorsales de S1, S2, S3 (DR), nervio obturador (ON)⁴⁰.

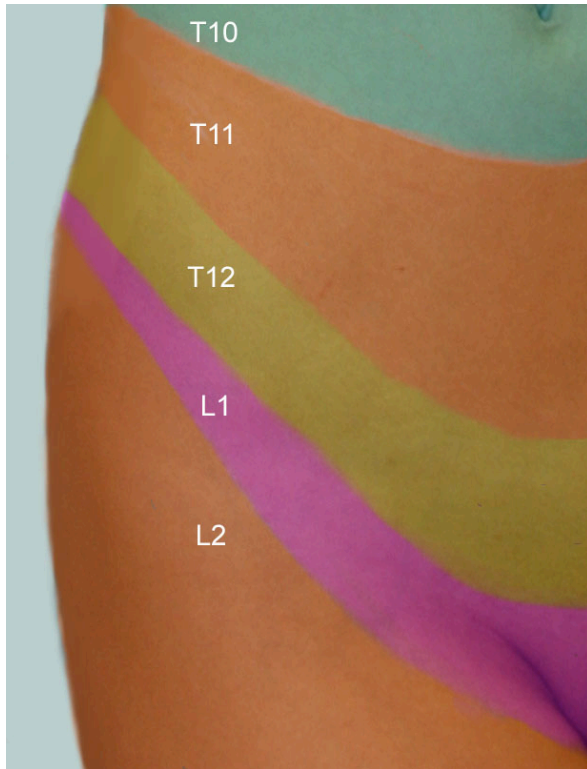


Fig. 4: Distribución de los dermatomas de la región de cadera, visión anterior⁴⁰.

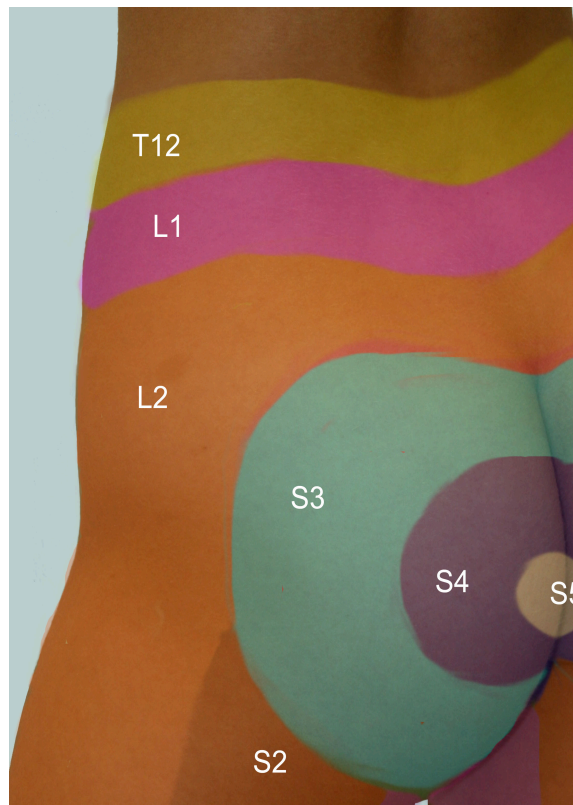


Fig. 5: Distribución de los dermatomas de la región de cadera, visión posterior⁴⁰.

1.3. Analgesia postoperatoria en artroplastia de cadera

La artroplastia total de cadera es una de las intervenciones ortopédicas que con mayor frecuencia se realizan en nuestro medio, siendo a su vez uno de los procedimientos quirúrgicos que asocian una mayor incidencia de dolor postoperatorio intenso⁴³.

Un objetivo prioritario debería ser conseguir una buena analgesia postoperatoria para aliviar el sufrimiento, permitir el descanso, la movilización y el inicio precoz de la rehabilitación funcional, y contribuir de esta forma a reducir la morbimortalidad por complicaciones y por descompensación de patologías asociadas a una estancia hospitalaria prolongada, y simultáneamente reducir las secuelas y los costes.

En efecto, el dolor favorece la liberación de catecolaminas a la circulación que induce taquicardia, con aumento del gasto cardiaco y el consumo de oxígeno por el miocardio, la insuficiencia coronaria para el adecuado transporte del oxígeno puede conducir a un infarto. Una analgesia eficaz reduce el riesgo de la isquemia del miocardio, la hipertensión arterial y la hipoxemia.

a. Analgesia periférica convencional

El paciente anciano tiene dificultad en expresar la intensidad del dolor por sus problemas físicos y mentales. Generalmente la frecuencia de prescripción de analgésicos es inversamente proporcional a la edad, sumado a la falta de adscripción a los fármacos por sus efectos secundarios, por ejemplo: los antiinflamatorios, a nivel gastrointestinal y renal; opioides con la alta incidencia de náuseas, vómitos y estreñimiento.

Los AINEs representan el enfoque de primera línea para el tratamiento del dolor, pero en el anciano deben usarse con precaución por su alta incidencia de

efectos secundarios y reacciones alérgicas ^{44,45}. Aunque no se ha demostrado que las complicaciones de los AINEs sean más frecuentes en el anciano, las consecuencias de éstas son mucho más graves en este grupo. Se debe tener en cuenta, además, la interacción de los AINEs con otros tratamientos concomitantes (diuréticos, bloqueadores beta, digoxina, litio, antidiabéticos orales, etc.), así como su empleo en pacientes con deterioro en la función hepática y renal. En pacientes ancianos, el margen de seguridad entre los niveles terapéutico y tóxico es más estrecho, lo cual debe tenerse presente a la hora de administrar tanto analgésicos opioides como no opioides, por una mayor susceptibilidad a los efectos secundarios asociado a factores farmacocinéticos y farmacodinámicos ⁴⁶. El tratamiento del dolor suele basarse en la administración de paracetamol y opiáceos (morfina o sus derivados). Deben evitarse los antiinflamatorios por el riesgo de la insuficiencia renal, por lo que sería conveniente gozar de una buena analgesia en el postoperatorio.

El manejo farmacológico habitual tiene muchas limitaciones por la alta probabilidad de reacciones adversas y de interacciones farmacológicas en pacientes habitualmente ancianos pluripatológicos y polimedicados, ya que más de la mitad de la población mayor de 65 años consume algún medicamento, y a menudo, varios, con lo que las interacciones potencialmente peligrosas son comunes ⁴⁷. Debido a ello el dolor en los pacientes ancianos en multitud de ocasiones es infratratado ^{48,49}.

Sin embargo, e independientemente del arsenal terapéutico, el alivio del dolor puede resultar mediocre si no se cumplen unas premisas básicas como la valoración sistemática del dolor, la prescripción farmacológica adecuada de rescate y el seguimiento de los tratamientos instaurados ⁵⁰.

Por ello, con frecuencia el manejo farmacológico es insuficiente y se debe

recurrir a una técnica locorregional. Ésta ha demostrado para el dolor postoperatorio ser eficaz proporcionando una adecuada analgesia postoperatoria de larga duración, ser seguros con mínimas complicaciones, gracias a los nuevos anestésicos locales como la levobupivacaína, que goza un periodo de acción de hasta 24 horas ⁵¹ y menos cardiotoxicidad que la bupivacaína. Podemos añadir la facilidad, sencillez, rapidez de realización del bloqueo periférico sin necesidad de movilización del paciente, evitando generar más dolor.

b. Bloqueos regionales

Con el fin de mitigar el dolor originado se han utilizado múltiples vías y técnicas analgésicas, la mayoría de ellas con buenos resultados: analgésicos no opiáceos, opiáceos intravenosos, opiáceos epidurales con o sin anestésicos locales, técnicas intradurales, etc. ⁵²⁻⁵⁵.

Los bloqueos periféricos del miembro inferior pueden utilizarse tanto para la anestesia como para la analgesia preoperatoria y postoperatoria, con ventajas importantes sobre la analgesia intravenosa, como son la mejor calidad de la analgesia, mayor satisfacción del paciente, menor morbilidad y una mejor y más rápida rehabilitación ⁵⁶. Los bloqueos de plexus y nervios periféricos, son muy eficaces como analgésicos en cirugía ortopédica del miembro inferior, fundamentalmente en artroplastias de rodilla ^{57, 58}. Aún así el uso de técnicas regionales en miembro inferior sigue siendo poco utilizado, y más en la cadera debido a la compleja inervación de dicha articulación.

Los bloqueos regionales se pueden realizar guiados con ecografía. Comparado con los realizados con el uso de neuroestimulación, el uso del ecógrafo disminuye el tiempo de realización y el tiempo de instauración del bloqueo; lo que ello supone una disminución de los tiempos perioperatorios, con

menor ocupación horaria de quirófano. También aumenta el porcentaje de éxitos y disminuye el riesgo de complicaciones, consiguiendo de este modo evitar la necesidad de repetir el bloqueo o realizar una anestesia general (requiriendo un mayor tiempo y mayor gasto). Por último mejora la analgesia postoperatoria, reduce el número de punciones y dolor percibido por el paciente; de este modo acortamos el tiempo de estancia hospitalaria.

Con anterioridad, y gracias a la neuroestimulación, el anestesiólogo era capaz de objetivar una clonía motora tras aplicar un estímulo eléctrico sobre estructuras nerviosas de componente mixto (motor y sensitivo). De esta manera era posible localizar previamente una estructura nerviosa y estimar de modo indirecto su cercanía, evitando la punción intraneural. La punción y/o inyección intraneural sigue siendo en nuestros días una de las complicaciones más temidas por la mayoría de los anestesiólogos que practican este tipo de técnicas. Recientemente, y basado en estudios clínicos, se ha demostrado que es posible obtener sensación parestésica sin respuesta motora objetiva a la neuroestimulación. Además, estudios radiológicos demuestran la realización de la inyección en el espacio intraneural, a pesar de que el neuroestimulador no evidencia cercanía ni contacto nervioso.

Basándonos en nuestra experiencia, y en estudios publicados⁵⁹ con el uso de la ecografía combinada con la neuroestimulación es posible apreciar con claridad punciones intraneurales sin respuesta motora o parestesia. Además, la neuroestimulación no puede prevenir otro tipo de complicaciones asociadas a la anestesia regional y que pueden comprometer la vida del paciente (inyección intravascular inadvertida de anestésico local, hematomas compresivos por lesión vascular, neumotórax en bloqueos del plexo braquial, etc).

La ecografía ofrece una visión directa, dinámica y en tiempo real. Permite localizar con exactitud los nervios y estructuras anatómicas vecinas con riesgo potencial. La visión con ecografía de la estructura diana disminuye considerablemente el número de punciones. Además somos capaces de visualizar la difusión del anestésico y el recorrido de la aguja de punción. La imagen deberá reflejar el encuadre que ofrezca la mejor visión del plexo y estructuras vecinas, permitiendo el avance de la aguja por una trayectoria libre de obstáculos óseos y que no atraviese estructuras potencialmente peligrosas (paquete vasculonervioso, pleura, peritoneo, intraneural). Debemos tener en cuenta que la toxicidad del anestésico local viene determinada por varios factores, siendo uno de ellos la dosis total administrada, y por lo tanto cuanto menor sea, ofrecerá al menos un mayor margen de seguridad al paciente ^{60,61}.

La ecografía ha demostrado ser segura y obtener resultados óptimos en los pacientes, es una técnica bien tolerada e inocua ⁵⁹. Los bloqueos periféricos ecoguiados forman parte del listado de buena praxis recomendado por la NICE (National Institute for Clinical excellence de United Kingdom) (2002 y 2009).

El compartimento de la fascia iliaca permite acceso a los nervios fémoro cutáneo, femoral y obturador, así como el bloqueo femoral. Se ha demostrado que el bloqueo de la fascia iliaca proporciona una analgesia eficaz para las fracturas de fémur, tanto en la actuación pre-hospitalaria como en los servicios de urgencias ⁶².

El bloqueo anterior a nivel inguinal paravascular del plexo lumbar (bloqueo tres en uno) fue descrito en 1973 por Winnie ⁶³. quien ya proponía la posibilidad del bloqueo de este plexo a nivel posterior. No obstante, fue Chayen ⁶⁴ el que describió por primera vez esta técnica, realizada mediante punción única paramedial a nivel L4, para diversos procedimientos quirúrgicos del miembro

inferior. Este bloqueo permite una analgesia o anestesia efectivas del territorio anatómico implicado en las aferencias dolorosas de la cirugía de cadera, ya que la inervación sensitiva de esta región es vehiculada fundamentalmente por troncos nerviosos que alcanzan la médula a través del plexo lumbar; si bien en una pequeña proporción, en la cara posterior, las aferencias sensitivas llegan al sistema nervioso central a través del plexo sacro^{65, 66}. A pesar de que la mayoría de los trabajos publicados al respecto indican que se trata de una modalidad analgésica efectiva; incluso el bloqueo “tres en uno” se ha visto que puede proporcionar un período libre de opiáceos en intervenciones realizadas bajo anestesia general en comparación con los pacientes a los que no se realizaba el bloqueo⁶⁷.

En el ámbito quirúrgico, los anestesiólogos están más habituados a realizar un bloqueo femoral, bien con neuroestimulación (en aquellos servicios en los que aún no se dispone de ecografía) bien con ultrasonidos. Comparado con la administración de analgesia intravenosa (iv) se observa que el bloqueo es más eficaz para facilitar la posición requerida para la anestesia⁶¹. Un estudio del 2007 concluye que el bloqueo del compartimento de la fascia iliaca proporciona mejor analgesia que la morfina iv en pacientes con edades comprendidas entre 16 meses y 15 años en fracturas de fémur⁶⁰.

Pero debemos tener en cuenta que en el caso de una incisión postero lateral también hay inervación del nervio iliohipogástrico y éste no está cubierto ni por el bloqueo de la fascia iliaca, ni por el bloqueo femoral; solo por un bloqueo del psoas.

c. Bloqueo TAP

El bloqueo de campo abdominal, una técnica que implica múltiples inyecciones de anestésico local en la pared abdominal, ha estado en uso durante varias décadas para la cirugía de la pared abdominal anterior. En 2001, Rafi ⁶⁸ describe un nuevo enfoque con una técnica de punto de referencia, identificando el plano neurovascular de la musculatura abdominal y en el que se realiza una sola inyección. El séptimo a undécimo nervios intercostales, los nervios subcostal, iliohipogástrico e ilioinguinal corren una parte variable de sus cursos en el espacio virtual entre el músculo oblicuo interno y transverso del abdomen. Como resultado, el anestésico local depositado en el plano debajo del músculo oblicuo interno, a través del "triángulo lumbar de Petit", anestesia la parte inferior de la pared abdominal de manera coherente y reproducible.

El bloqueo TAP (Transversus Abdominis Plane) o bloqueo del plano transverso abdominal es una nueva técnica de bloqueo regional periférico descrita por Mc Donnell en 2007 ⁶⁹. Es un tipo de bloqueo intermedio entre el bloqueo del psoas y el de la fascia iliaca ⁷⁰; y que probablemente proporcione mejores resultados. El TAP incluye la inervación sensorial antero - lateral de la pared abdominal, donde los nervios intercostales T7- 12, los nervios ilioinguinales e iliohipogástricos y las ramas laterocutáneas dorsales de L1-3 se bloquean, inyectando anestésico local entre los músculos oblicuo interno y transverso del abdomen (Fig. 6). El bloqueo fue desarrollado para el control del dolor postoperatorio en cirugía ginecológica⁷¹ y abdominal^{72,73}, además de prostatectomías abiertas⁷.

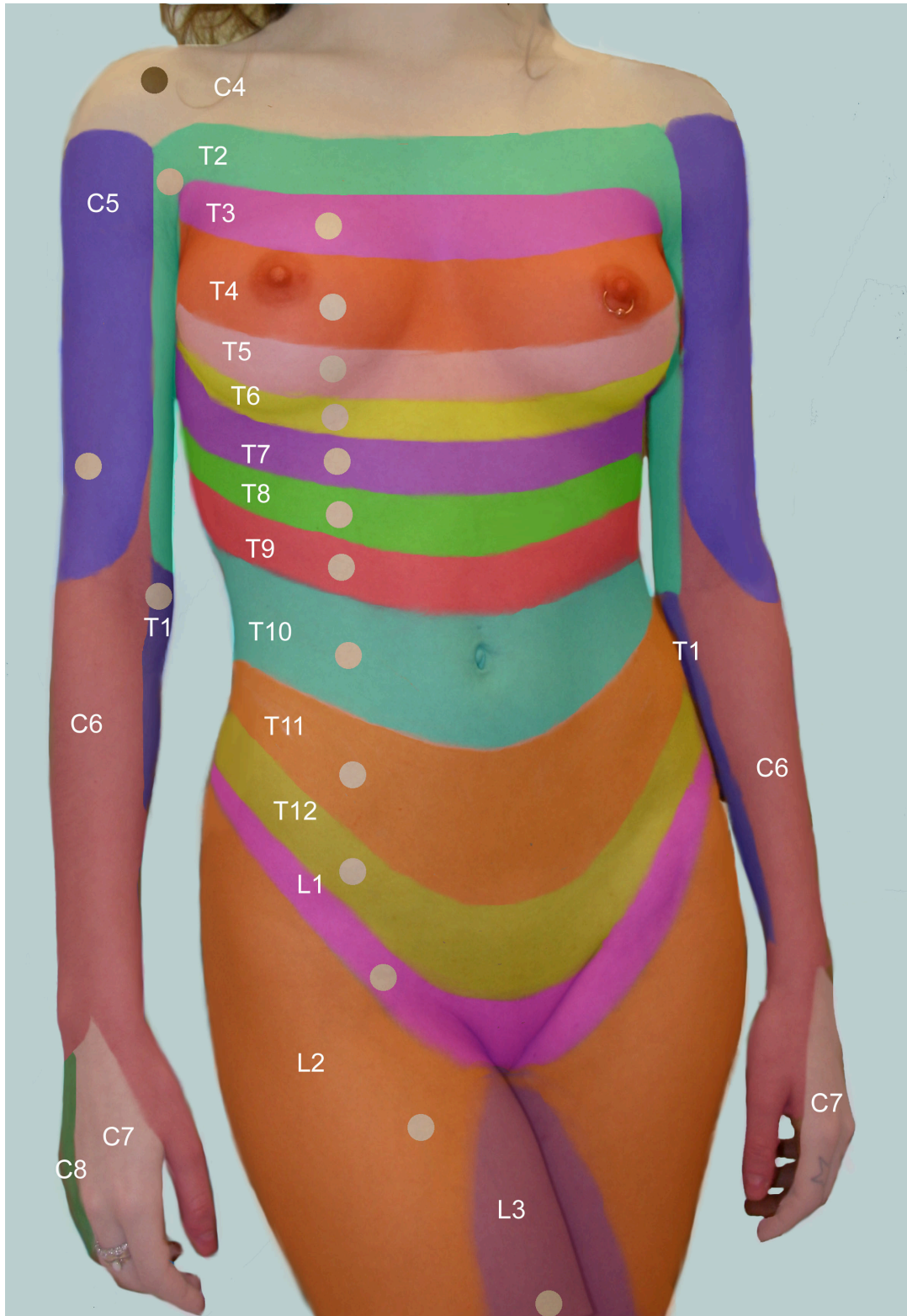


Fig. 6: Distribución de los dermatomas de la región abdominal ⁷⁵.

Los tres músculos que forman la pared anterior del abdomen desde la superficie a la profundidad son: oblicuo externo, oblicuo interno y transversal.

Debajo del músculo transverso nos encontramos con el peritoneo y contenido intestinal.

El plano neurovascular se encuentra entre el oblicuo interno y transverso, aunque no localicemos los nervios ilioinguinal e iliohipogástrico, es en este plano donde se realiza la infiltración.

La técnica clásica descrita usaba el triángulo de Petit (localizado entre la cresta iliaca, los músculos dorsal ancho y oblicuo interno), como referencia anatómica para acceder al plano fascial e inyectar el anestésico local (Fig. 7) McDonnel et al que aplican el bloqueo TAP bilateral concluyen que puede ser usado para analgesia intra y postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía de la región abdominal baja, especialmente en cesárea, reparación de hernia inguinal y laparoscopia^{69,71,72}. La técnica ejecutada se llevaba a cabo por el llamado “pop” o “double pop”. Posteriormente se desarrollaron las técnicas guiadas con ultrasonidos. El uso de los ultrasonidos permite la visualización de las estructuras relevantes, el eje y la punta de nuestra aguja y la difusión del anestésico local. El éxito de este bloqueo depende de la correcta identificación del plano neurofascial entre el músculo oblicuo interno y el transverso. Además aparecen nuevas vías de acceso, Hebbard et al describe un acceso en la línea medio-axilar entre la cresta iliaca y el margen costal, denominado acceso subcostal oblicuo, a nivel T8-T9, con la sonda colocada de forma oblicua⁷⁶. Shibatta et al⁷⁷ estudiaron la extensión del bloqueo TAP ecoguiado en cirugía ginecológica abdominal, que iría desde T10 a L1. Realizando una búsqueda sistemática en la literatura se identificó un total de siete ensayos clínicos aleatorizados que investigaron el efecto del bloqueo TAP en el dolor postoperatorio, incluyendo un total de 364 pacientes, de los cuales a 180 se les realizó TAP. Los procedimientos incluyen resección quirúrgica del intestino

grueso, cesárea, histerectomía abdominal, apendicectomía abierta y colecistectomía laparoscópica⁷⁷.

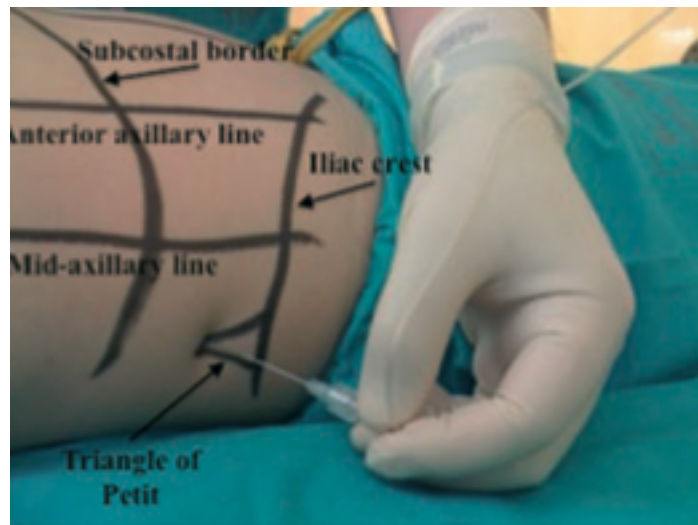


Fig. 7: Referencias anatómicas de superficie para el abordaje del TAP, indicando el punto de inyección de la aguja⁷⁸.

Una nueva variante del TAP es el abordaje cuadrado lumbar, descrito por primera vez por Blanco en 2007⁷⁹, como una posible representación sonoanatómica del TAP descrito por McDonnell. Al realizar el abordaje posterior se evita con mayor facilidad la vascularización, sobre todo del plexo circunflejo profundo.

Para realizar el bloqueo TAP cuadrado lumbar antero lateral o bloqueo Blanco tipo 1, que es el realizado en este trabajo, se identifican los tres músculos de la pared abdominal y se escanea posteriormente hasta que el oblicuo externo termina y se visualiza el músculo cuadrado lumbar. En su cara anterolateral podemos apreciar un punto hiperecoico que corresponde con el rafe de las fascias de los músculos abdominales, para formar la fascia toracodorsal. Este es el punto de punción donde el anestésico local se deposita en la cara lateral del cuadrado lumbar.

En general, los resultados son alentadores y la mayoría de los estudios han demostrado reducciones clínicamente significativas de dolor post-operatorio y necesidad de opiáceos en cirugía abdominal y ginecológica. Segado et al ¹³ valoran la eficacia del bloqueo iliofascial y del bloqueo de los nervios obturador y femorocutáneo frente a analgesia intravenosa, así como registran el grado de satisfacción las complicaciones, el inicio de rehabilitación y los costes económicos en cada grupo. Concluyen de forma estadísticamente significativa que la eficacia analgésica y el grado de satisfacción fueron mayores en los pacientes con bloqueos nerviosos que en los que solo recibieron analgesia intravenosa; así como menor consumo de opiáceos, menores efectos secundarios derivados de los mismos, una rehabilitación más temprana, menor coste económico y no presentando complicaciones en la realización de los bloqueos. Sin embargo no encontraron diferencias significativas entre el bloqueo iliofascial versus obturador asociado a femorocutáneo.

Como podemos observar hay multitud de trabajos donde se analiza y se concluye la eficacia analgésica del TAP a nivel abdominal, pero en la actualidad no hay ningún estudio que evalúe la eficacia analgésica tras artroplastia de cadera.

Es importante también resaltar que las distribuciones sensitivas están solapadas entre los diferentes nervios y por este motivo no hay un bloqueo periférico único que proporcione una analgesia completa de la cadera.

Como posibles ventajas añadidas de este bloqueo, no evaluadas en este estudio es la posibilidad de realizar un bloqueo continuo, colocando un catéter, ya sea en la zona donde se realiza el TAP posterior o en la zona femoral, para así proporcionar una analgesia continua de mayor duración. En la mayoría de las cirugías el gold estándar para proporcionar una analgesia postoperatoria continua es la colocación de un catéter epidural, sin embargo es bien conocido los efectos

secundarios y complicaciones del mismo, como hipotensión, bloqueo motor, hormigueo, náuseas, vómitos, prurito. Sumado al riesgo de formación de hematoma epidural asociado a la colocación de catéter epidural en pacientes anticoagulados e impidiendo también la movilidad de los pacientes postoperados.

Con el uso de las técnicas locorreregionales se han logrado beneficios tales como ambulación más temprana, mejor cooperación con los programas de terapéutica física, mejoría del estado respiratorio y disminución de las complicaciones como atelectasias, neumonías y trombosis venosa profunda ⁵⁶, por ello, los bloqueos de nervios periféricos se revelan hoy día como un arma sumamente eficaz para la analgesia postoperatoria de estas patologías.

2. ANESTÉSICO LOCAL

2.1. Levobupivacaína

a. Principio activo

La levobupivacaína es un anestésico local del grupo de las amidas de larga duración. Como todos los de su grupo, es una base débil y su molécula tiene tres porciones: un grupo amina, soluble en agua en su forma cuaternaria, una cadena intermedia, en donde se encuentra el grupo amida (CO-NH) y un extremo lipofílico, que es un anillo bencénico con dos grupos metilo. El carbono situado entre el grupo amina y la cadena intermedia es el carbono asimétrico que origina la diferencia entre los dos isómeros levobupivacaína y dextrobupivacaína. Interactúa con los canales de sodio a nivel de la membrana celular⁸⁰.

La levobupivacaína es el isómero levógiro de la bupivacaína. Su producción comercial para uso clínico se llevó a cabo porque se observó experimentalmente que el isómero dextro, R(+), tenía un umbral menor para ocasionar los fenómenos de neurotoxicidad que se asocian con la bupivacaína, como las convulsiones, o los fenómenos de cardiotoxicidad como la taquicardia y otras arritmias, los bloqueos aurículo-ventriculares, el ensanchamiento del QRS y la fibrilación ventricular⁸¹.

La levobupivacaína es un fármaco menos tóxico que la mezcla racémica de bupivacaína, pero con una actividad clínica similar. Adicionalmente, se han hecho estudios electrofisiológicos en animales, que han demostrado que el bloqueo del estado inactivado de los canales de sodio es estereoselectivo, siendo el isómero R(+) más potente y rápido que el isómero S(-). Esto último explica los mayores índices de cardiotoxicidad asociados al isómero R(+), debido a una mayor contribución del bloqueo en el estado inactivado durante la fase plateau del potencial de acción de la fibra miocárdica⁸².

Algunos de los primeros estudios clínicos en humanos que conocemos se han desarrollado en el Brasil, país líder en este campo, cuyos investigadores clínicos tienen una buena experiencia al respecto, como el estudio de Goveia comparando las formas racémica y la levógira de la bupivacaína en peridural⁸³.

El mecanismo de acción de la levobupivacaína es exactamente igual al de la bupivacaína racémica y en general al de todos los anestésicos locales: una vez alcanzada la concentración analgésica local mínima en la cercanía de las membranas de los axones, este fármaco produce un bloqueo de los canales de sodio en posición de reposo, de manera que no se produce transmisión de impulsos nerviosos.

Esta acción se logra con una rapidez (latencia) sensiblemente igual a la de la bupivacaína. La duración de la acción es también similar a la del compuesto racémico. Los estudios iniciales se efectuaron en animales y se encontraron algunas variaciones, de acuerdo al modelo animal empleado, la vía de administración y las dosis empleadas.

En los estudios posteriores que se realizaron en seres humanos, los resultados continuaron siendo bastante parecidos. Pero es interesante anotar que algunos de ellos favorecen a la levobupivacaína, como el estudio de Aps y Reynolds⁸⁴, quienes encontraron que aplicada a nivel cutáneo, la levobupivacaína tenía un tiempo de duración de la acción significativamente mayor si se utilizaban concentraciones entre 0,016% y 0,125%, aunque esto no lo observaron cuando las concentraciones fueron mayores o menores. Estos autores atribuyeron este hallazgo a una acción vasoconstrictora de la levobupivacaína superior a la de la dextrobupivacaína.

Pero si bien fue fácil atribuir esta mayor actividad a la vasoconstricción, estudios posteriores sobre toxicidad encontraron otra diferencia entre los dos

isómeros: la concentración a la cual existen manifestaciones de toxicidad, tanto neurológica como a nivel cardiovascular, es mayor para la levobupivacaína que para la bupivacaína, la primera tiene un margen de seguridad que algunos estiman que es 1,3 a 1,6 veces mayor, comparado con la bupivacaína ⁸⁵.

b. Posología y forma de administración

La levobupivacaína (Chirocane®) debe administrarse únicamente por un médico que tenga el entrenamiento y la experiencia necesarios, o bajo su supervisión. No debe utilizarse en administración intravenosa, sí en administración epidural o para bloqueos nerviosos analgésicos o anestésicos.

La dosificación depende de muchos factores: el tipo de cirugía o si el bloqueo se lleva a cabo con fines anestésicos o analgésicos. (Tabla 1).

		Concentración (mg/ml)	Dosis	Bloqueo motor	
<u>Anestesia quirúrgica</u>					
Bolo epidural (lento) para cirugía					
- Adultos		5-7,5	10-20 ml (50-150 mg)	Moderado completo	a
Inyección epidural lenta para cesárea		5	15-30 ml (75-150 mg)	Moderado completo	a
Intratecal		5	3 ml (15 mg)	Moderado completo	a

Nervio periférico	2,5-5	1-40 ml (2,5-150 mg máx)	Moderado completo	a
Bloqueo ilio-inguinal/ilio-hipogástrico en niños <12 años	2,5-5	0,25-0,5 ml/kg (0,625-2,5 mg/kg)	No aplicable	
Oftálmica (bloqueo peribulbar)	7,5	5-15 ml (37,5-112,5 mg)	Moderado completo	a
<i>Infiltración local</i>				
- Adultos	2,5	1-60 ml (2,5-150 mg máx)	No aplicable	

Tratamiento del dolor

Analgesia en el parto (bolo epidural)	2,5	6-10 ml (15-25 mg)	Mínimo moderado	a
Analgesia en el parto (perfusión epidural)	1,25 ⁶	4-10 ml/h (5-12,5 mg/h)	Mínimo moderado	a
Dolor postquirúrgico	1,25 ⁶	10-15 ml/h (12,5-18,75 mg/h)	Mínimo moderado	a
Dolor postquirúrgico	2,5	5-7,5 ml/h (12,5-18,75 mg/h)	Mínimo moderado	a

Tabla 1: Concentración por unidad de dosificación.

Los estudios *in vitro* indican que la isoforma CYP3A4 y la isoforma CYP1A2 median en el metabolismo de levobupivacaína. Aunque no se han realizado ensayos clínicos, el metabolismo de levobupivacaína puede estar afectado por los inhibidores de CYP3A4, como p. ej. el ketoconazol, y por inhibidores de CYP1A2, como p. ej. las metilxantinas.

El fármaco debe ser utilizado con precaución en pacientes que reciben fármacos antiarrítmicos con actividad anestésica local, como p. ej. mexiletina, o fármacos antiarrítmicos de clase III, debido a que sus efectos tóxicos pueden ser aditivos.

No se han concluido los ensayos clínicos para evaluar la combinación de levobupivacaína y adrenalina.

Las contraindicaciones, interacción con otros fármacos, advertencias y precauciones especiales se pueden consultar en la ficha técnica (ver Anexo I).

c. Dosis máxima

La dosis máxima debe determinarse evaluando el tamaño y el estado físico del paciente. La dosis máxima recomendada durante un periodo de 24 horas es de 400 mg.

Para el tratamiento del dolor postquirúrgico, la dosis no debe exceder de 18,75 mg/hora. Sin embargo la dosis acumulada durante un periodo de 24 horas no debe exceder de 400 mg.

d. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a anestésicos tipo amida.
- Contraindicaciones propias de la técnica anestésica.
- Anestesia regional intravenosa o paracervical obstétrica.
- Hipotensión severa.

e. Riesgos menores

El riesgo de punción vascular conlleva la posibilidad de inyección intravascular del anestésico local y como consecuencia la aparición de toxicidad neurológica y cardíaca, y posible formación de hematoma. Estos hematomas pueden conllevar la aparición de compresiones agudas de las estructuras nerviosas.

f. Acontecimientos adversos (AA)

Las reacciones adversas del Chirocane® son consecuentes con las reacciones adversas conocidas para sus respectivas clases de medicamentos. Las reacciones adversas más comúnmente notificadas son hipotensión, náuseas, anemia, vómitos, mareo, dolor de cabeza, fiebre, dolor durante el procedimiento, dolor de espalda y síndrome de sufrimiento fetal en obstetricia (Tabla 2).

Dentro de cada clase de órgano o sistema, las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia, usando el siguiente criterio: Efectos adversos muy frecuentes (en más de 1 de cada 10 personas); Efectos adversos frecuentes (entre 1 y 10 de cada 100 personas); Efectos adversos poco frecuentes (entre 1 y 10 de cada 1.000 personas); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción Adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuente	Anemia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente Frecuente No conocida No conocida No conocida	Mareo Cefalea Convulsiones Pérdida de la conciencia Somnolencia
Trastornos oculares	No conocida	Visión borrosa
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No conocida	Parada respiratoria
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente Frecuente No conocida	Náuseas Vómitos Hipoestesia oral
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuente No conocida	Dolor de espalda Contracción muscular
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones	Frecuente	Dolor durante el procedimiento

de procedimientos terapéuticos		
Trastornos vasculares	Muy frecuente	Hipotensión
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Fiebre
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales	Frecuente	Sufrimiento fetal
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Reacción anafiláctica

Tabla 2: Reacciones adversas del chirocane®.

Las reacciones adversas con anestésicos locales de tipo amida son raras, pero pueden aparecer como resultado de una sobredosis o de una inyección intravascular no intencionada y pueden ser graves.

Las reacciones de tipo alérgico son raras y pueden aparecer como resultado de la sensibilidad al anestésico local. Estas reacciones se caracterizan por signos como urticaria, prurito, eritema, edema angioneurótico (incluyendo edema laríngeo), taquicardia, estornudos, náuseas, vómitos, mareo, síncope, sudor excesivo, temperatura elevada y, posiblemente, sintomatología de tipo anafilactoide (incluyendo hipotensión grave). Se ha notificado sensibilidad cruzada entre los miembros del grupo de anestésicos locales tipo amida.

La inyección intratecal accidental de anestésicos locales puede conducir a una anestesia espinal muy alta, posiblemente con apnea, hipotensión grave y pérdida de conciencia.

Los efectos cardiovasculares están relacionados con depresión del sistema de conducción cardíaco y reducción de la excitabilidad y contractilidad miocárdicas. Esto produce un descenso en el gasto cardíaco, hipotensión y cambios en el electroencefalograma indicativos bien de bloqueo cardíaco, bien de bradicardia o de taquiarritmias ventriculares, que pueden producir paro cardíaco. Normalmente estos efectos están precedidos de toxicidad mayor del SNC, p. ej. de convulsiones, pero en casos raros, el paro cardíaco puede aparecer sin efectos prodrómicos en el SNC.

El daño neurológico es una consecuencia rara pero conocida de la anestesia regional, particularmente de la anestesia epidural y espinal. Puede ser debido a una lesión directa sobre la médula o los nervios espinales, a un síndrome de la arteria espinal anterior, a la inyección de una sustancia irritante o a la inyección de una solución no estéril. Esto puede provocar áreas localizadas de parestesia o anestesia, debilidad motora, pérdida de control de esfínteres y paraplejia. En casos raros, estos efectos pueden ser permanentes.

g. Acontecimientos adversos graves (AAG)

La tasa de complicaciones mayores del bloqueo regional (femoral o TAP) es la siguiente:

- Convulsiones: 25,4 convulsiones cada 10000 pacientes
- Fracaso respiratorio: 50,8 fracasos cada 10000 pacientes
- Parada cardíaca: 25,4 paradas cada 10000 pacientes
- Muerte: 25,4 muertes cada 10000 pacientes

- Neuropatía: 2,9 neuropatías cada 10000 pacientes

Un AAG se define como un signo, síntoma o condición médica indeseable que:

1.- Es mortal o amenaza la vida del paciente.

2.- Requiere o prolonga la hospitalización

3.- Causa incapacidad/discapacidad permanente o significativa

4.- Causa anomalía congénita o un defecto de nacimiento

5.- Es clínicamente significativo, puede poner en peligro al paciente y puede requerir intervención quirúrgica o médica para evitar una de las consecuencias listadas anteriormente.

Los acontecimientos que no se considerarán que son AAG son las hospitalizaciones para:

- Tratamiento o monitorización de rutina de la indicación estudiada, no asociada con ningún deterioro de la enfermedad
- Tratamiento electivo o planificado previamente, para una condición preexistente que no está relacionada con la indicación en estudio y que no empeoró
- Ingreso en un hospital o en otro centro de asistencia sanitaria, no asociado con ningún deterioro de la condición
- Tratamiento en una urgencia, en base ambulatoria, para un acontecimiento que no cumple ninguna de las definiciones de grave, descritas anteriormente, y no causa el ingreso en el hospital.

h. Sobredosis

La inyección intravascular accidental de anestésicos locales puede causar reacciones tóxicas inmediatas. En el caso de una sobredosis, las concentraciones plasmáticas máximas pueden no alcanzarse hasta 2 horas después de la administración dependiendo del lugar de la inyección y, por lo tanto, los signos de toxicidad pueden retrasarse. Los efectos del fármaco pueden ser prolongados.

Las reacciones adversas sistémicas después de una sobredosis o tras una inyección intravascular accidental notificadas con fármacos anestésicos locales de acción larga implican tanto efectos cardiovasculares como en el SNC.

Efectos en el SNC

Las convulsiones deben ser tratadas inmediatamente con tiopental o diazepam intravenosos ajustando las dosis según sea necesario. Tiopental y diazepam también deprimen el sistema nervioso central, respiratorio y la función cardíaca. Por lo tanto su uso puede provocar apnea. Los bloqueantes neuromusculares sólo pueden utilizarse si el médico se asegura de mantener una vía aérea abierta y de que puede manejar a un paciente totalmente paralizado.

Si no se tratan enseguida, las convulsiones, con la subsiguiente hipoxia e hipercapnia más depresión miocárdica por los efectos del anestésico local sobre el corazón, pueden provocar arritmias cardíacas, fibrilación ventricular o paro cardíaco.

Efectos cardiovasculares

La hipotensión puede prevenirse o atenuarse mediante pre-tratamiento con un aporte de fluidos y/o el empleo de vasopresores. Si aparece hipotensión debe tratarse con cristaloides o coloides intravenosos y/o incrementos de dosis de un

vasopresor, como 5-10mg de efedrina. Cualquier otra causa coexistente de hipotensión debe tratarse rápidamente.

Si aparece bradicardia severa, el tratamiento con 0,3-1 mg de atropina restablecerá normalmente la frecuencia cardiaca hasta un nivel aceptable.

La arritmia cardiaca se debe tratar según proceda y la fibrilación ventricular por cardioversión.

2.2. Otros anestésicos locales

Las dosis reconocidas de anestésicos locales como seguras son las siguientes⁸⁶:

- Lidocaína 5 mg/kg
- Lidocaína con adrenalina 7 mg/kg
- Mepivacaína 7 mg/kg. Máximo de 400 mg
- Bupivacaína 2,5 mg/kg. Máximo 175mg
- Bupivacaína con adrenalina máximo de 225 mg
- Levobupivacaína 2,5 mg/kg
- Ropivacaína 5 mg/kg. Máximo de 200 mg para bloqueos menores

Los órganos diana de la toxicidad sistémica de los anestésicos locales son fundamentalmente el sistema nervioso central y el cardiovascular, siendo las dosis tóxicas para el primero inferiores a las del segundo. Generalmente son más precoces los síntomas y signos derivados del SNC, precediendo a las alteraciones cardíacas y hemodinámicas.

Debemos disponer de fármacos adecuados para tratar la toxicidad neurológica y cardiovascular (incluido el intralipid) en caso de que ésta aparezca.

Toxicidad neurológica

Si aparece se debe administrar propofol 1 mg/kg intravenoso o 2 mg/kg de

tiopental intravenoso. Se debe evitar el uso de fenitoína ya que al ser un bloqueador de los canales del sodio puede potenciar la toxicidad de anestésicos como la lidocaína.

Toxicidad cardíaca

En situaciones de prolongación del intervalo PR, RS y QT la resucitación cardíaca de estos pacientes es lenta porque la alta liposolubilidad de los anestésicos locales hacen que sea necesario un tiempo largo para su redistribución. La toxicidad por lidocaína responde bien sin embargo a la resucitación cardiopulmonar, al tener una duración de acción corta. Se deben evitar los agentes antiarrítmicos de tipo IB (fenitoína, mexiletina y tocainida) porque empeoran la toxicidad cardíaca. La lidocaína puede ser útil en la toxicidad por bupivacaína pero puede aumentar la toxicidad neurológica. No existe evidencia del uso de amiodarona en este tipo de situaciones.

En la tabla 3, se muestran las diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas entre los distintos anestésicos locales más usados habitualmente⁸⁶.

	pK _a	Coef. partición	% unión proteínas	Latencia (min)	Duración (min)
Lidocaína	7,7	2,9	65	5-10	60-120
Mepivacaína	7,6	0,8	75	10-15	90-180
Bupivacaína	8,1	27,5	95	20-30	180-360
Levobupivacaína	8,1	45-60	97	10-12	180-360
Ropivacaína	8,1	6	94	6-7	160-290

Tabla 3: Propiedades farmacocinéticas-farmacodinámicas de los anestésicos locales más empleados⁸⁶.

Latencia:

- El pKa es el factor principal que determina la latencia. Un pKa bajo aumenta la absorción y disminuye la latencia de acción. Esto es debido al aumento de liposolubilidad de las partículas no ionizadas.
- La absorción se optimiza cuando el pKa es igual al pH. Un pH bajo es característico de situaciones de inflamación. Esto disminuye la absorción del AL.
- La zona de administración del anestésico influye en la latencia.

Potencia:

- Un coeficiente de partición alto aumenta las propiedades lipofílicas y el paso a través de la membrana lipídica del nervio.
- Un aumento de la vasodilatación aumenta la absorción vascular del

anestésico y reduce la cantidad disponible de éste a nivel local con la consiguiente disminución de la potencia.

- El uso de epinefrina o bicarbonato sódico aumenta el pH y el porcentaje de partículas no ionizadas que son más liposolubles.

Duración de acción:

- El uso de epinefrina prolonga la duración de acción al disminuir la absorción sistémica por causa de la vasoconstricción que produce.
- Un porcentaje alto de unión a las proteínas aumenta la duración de acción.
- El aumento del pH aumenta la duración de acción.

3. HIPÓTESIS

El bloqueo TAP guiado con ultrasonidos mejora la eficacia analgésica tras artroplastia parcial por fractura de cadera en ancianos, comparado con el bloqueo femoral.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo principal

- Evaluar la eficacia analgésica postoperatoria del TAP versus bloqueo femoral en pacientes sometidos a artroplastia parcial por fractura de cadera.

4.2. Objetivos secundarios

- Valorar el grado del bloqueo sensitivo y motor en ambos grupos.
- Comparar la duración de su estancia en URPA en ambos grupos.
- Valorar el nivel de satisfacción del paciente con la técnica realizada.
- Valorar la incidencia de efectos secundarios.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Estudio previo

Para comprobar la zona de difusión del anestésico local en el bloqueo TAP realizado en este estudio, se ha realizado un bloqueo TAP posterior con levobupivacaína y gadolinio, a un voluntario con el objetivo de obtener unas imágenes de resonancia magnética que nos permita visualizar la difusión del anestésico local en este bloqueo.

Se canaliza una vía venosa periférica y se monitoriza de forma estándar: electrocardiograma (ECG), la presión arterial no invasiva (PANI) y la saturación periférica de oxígeno (pulsioximetría). Se realizó el bloqueo posterior cuadrado lumbar anterolateral o bloqueo Blanco tipo 1^{79, 87} (que se describe más adelante) inyectando 30 mls de levobupivacaína al 0,125% y 2 mmol de gadolinio, y seguidamente se realiza una resonancia magnética, otra a la hora y otra a las 3 horas (Fig. 33). Las secuencias realizadas fueron T1 con supresión grasa y T1 FEE, dynamic, 3d gradient echo, high resolution con los siguientes parámetros: TR 32, TE 1,4, FLIP 20, time scan 9 min, angel RL-4, THK 3,6/-1,8. Con posterioridad se realizó una reconstrucción en 3D de esas imágenes (Fig. 34-39)

5.2. Tipo de diseño

Ensayo clínico aleatorizado de grupos paralelos (Fig. 8).

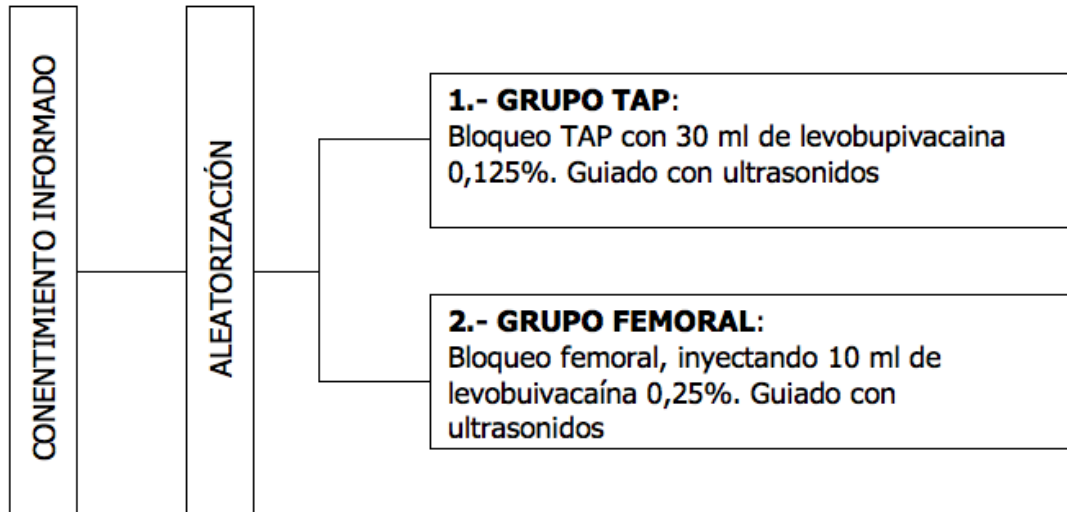


Fig. 8: Diagrama del tipo de ensayo clínico.

5.3. Ámbito de estudio

El emplazamiento es el área geográfica del Complejo Hospitalario de Jaén, concretamente el Hospital Neuro-Traumatológico. Este Complejo presta asistencia sanitaria a la población de Jaén capital y provincia, con excepción de los distritos sanitarios correspondientes a Linares, Úbeda y Andujar.

5.4. Población de estudio

a. Población de referencia

Pacientes con fractura de extremidad proximal fémur, que requieran intervención quirúrgica.

b. Población diana

Pacientes que acuden al Complejo Hospitalario de Jaén con fractura de extremidad proximal de fémur, que requieran intervención quirúrgica y cumplan los criterios de inclusión.

5.5. Sujetos

a. Criterios de inclusión

- Aceptación del paciente mediante consentimiento informado para participar en el estudio.
- Riesgo anestésico determinado por la clasificación ASA: I-III.
- Cirugía de fractura de extremidad proximal de fémur, mediante artroplastia de cadera (parcial o total).

b. Criterios de exclusión

- Alergia conocida a los anestésicos locales tipo amida.
- Enfermedad mental.
- Neuropatía periférica.

c. Criterios de retirada o causas de abandono

Los motivos por los que un paciente puede no continuar su participación en el ensayo clínico son los siguientes: fallecimiento, decisión del paciente, complicaciones médicas (fallo o imposibilidad de punción intradural, conversión de anestesia raquídea a anestesia general) y acontecimiento adverso (inyección intravascular, convulsiones, pérdida de conciencia, parada respiratoria, parada cardíaca o reacción anafiláctica).

d. Medicamentos permitidos y prohibidos

Los fármacos permitidos: analgésicos opioides (cloruro mórfico) administrados en Unidad de Reanimación Post-Anestesia (URPA) o planta; fueron recogidos por el personal de enfermería. Además del cloruro mórfico que el paciente a través de la bomba de perfusión (PCEA) se autoadministre los cuales

serán recogidos en la misma bomba de forma automática y el personal de enfermería lo anotó en la hoja de recogida de datos.

5.6. Tamaño muestral y procedimiento de muestreo

La asignación a los grupos se realizó de forma aleatoria a través de un software de generación de números aleatorios, Epidat 3.1.

Las diferencias mínimas que se consideraban clínicamente relevantes en este estudio en la escala VAS (escala visual analógica) para valoración del dolor (medida principal de efecto en este estudio), fueron de dos (sobre 10). Considerando una desviación típica conjunta de 0,90, para conseguir una potencia del 80,0% para detectar diferencias en el contraste de la hipótesis nula $H_0:\mu_1=\mu_2$ mediante una Prueba T-Student bilateral para dos muestras independientes, teniendo en cuenta que el nivel de significación es del 5%, y asumiendo que la media del grupo femoral es de 3,00 unidades, la media del grupo TAP es de 2,50 unidades y la desviación típica de ambos grupos es de 0,90 unidades, (basado en literatura previa). Siendo necesario incluir 52 unidades experimentales en el grupo femoral y 52 unidades en el grupo TAP, totalizando 104 unidades experimentales en el estudio.

5.7. Realización de la técnica

Tras obtener el consentimiento de la Comisión de Ética e Investigación Sanitaria del Complejo Hospitalario de Jaén (Anexo II), entregar al paciente la hoja de información (Anexo III) y obtener el consentimiento informado del paciente (Anexo IV), se incluyeron en el estudio 104 pacientes ASA I-III, que se intervinieron de cirugía de fractura de extremidad proximal de fémur mediante artroplastia.

Al paciente se le explicó la escala visual analógica (VAS) para evaluar el dolor. Se recogieron los datos demográficos (edad, sexo, peso, altura), riesgo anestésico (ASA).

A todos los pacientes se les canalizó un acceso venoso periférico y se les administró oxígeno a 2 L/min por gafas nasales. El ECG, PANI y pulsioximetría fueron monitorizados. No se les administró premedicación alguna.

a. El ecógrafo empleado fue de la casa comercial Sonosite, modelo S-nerve. (Fig. 9-11). Con las siguientes características:

- Peso: 3,8 kg
- Tamaño: 38,5 cm (altura) x 29,5 cm (anchura) x 15,5 cm (fondo).
- Pantalla: de cristal líquido de 26,4 cm de diagonal (NTSC o PAL).
- Opciones de montaje: interfaz con pantalla plana (FDMI) MIS-D 75 (75 mm x 75 mm) y MIS-D 100 (100 mm x 100 mm) de Video Electronics Standards Association (VESA^R). Con carro de transporte.
- Conexiones: 3 puertos USB 2.0, puerto Ethernet, RS-232, interfaz de vídeo digital (DVI), salida y entrada para S-Video y salida para vídeo compuesto.
- Formatos de almacenamiento USB: MPEG4 (H,264), JPEG y BMP. Compatible con Mac y PC.
- Arquitectura: banda ancha totalmente digital.
- Funciones de obtención de imágenes:
 - Banda ancha, imagen de multifrecuencia 2D con imagen armónica tisular.
 - Color Doppler
 - Color Power Doppler
 - Tecnología de optimización de la imagen SonoMB multi-beam

- Optimización automática de la imagen Auto Gain
- Tecnología de obtención de imágenes SonoHD
- Visualización optimizada de tejidos sonoADAPT
- Dispositivos periféricos compatibles
 - Videoimpresora en blanco y negro
 - Grabador de DVD
 - Teclado USB



Fig. 9: Ecógrafo Sonosite S-Nerve.



Fig 10: Perfil del ecógrafo Sonosite S-Nerve



Fig 11: Ecógrafo Sonosite S-Nerve . con carro de transporte.

b. Las agujas de punción empleadas para realización de la técnica regional fueron agujas de neuroestimulación Polymedic® UPC 22G (0,70 mm) (Fig. 12 y 13).

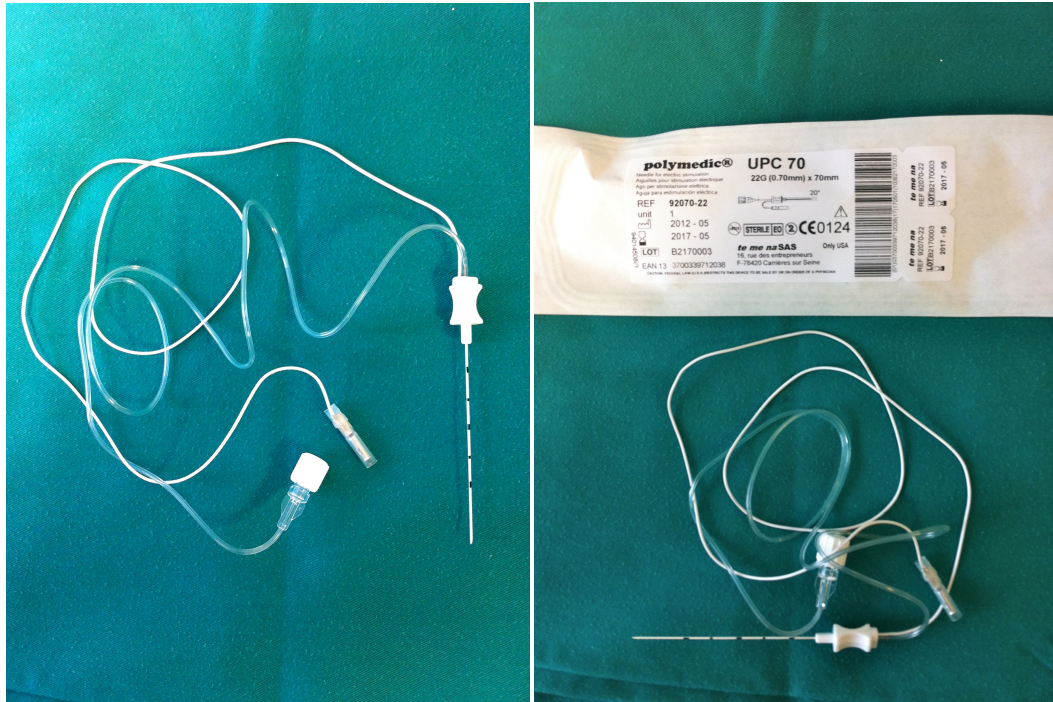


Fig. 12 y 13: Agujas de neuroestimulación Polymedic®.

c. Las técnicas de punción⁸⁶ básicas son en plano (“in plane”) y fuera de plano (“out of plane”):

En plano: consiste en mantener la aguja en el eje largo de la sonda (Fig. 14 y 15).

- El ancho de la emisión es de 1 mm.
- Una angulación de más de 45 grados con agujas no ecogénicas impide su visualización.
- El eje largo da un falso sentido de seguridad.
- Una imagen oblicua da una falsa interpretación de la punta de la aguja.
- Es recomendable el uso de guías para mantener el plano exacto.
- El uso de la técnica en plano es más molesta para el paciente.
- El uso de la técnica en plano facilita el anclaje de los catéteres, al tener mayor recorrido por debajo de la piel.



Fig. 14: Técnica de visión de la aguja en plano ⁸⁶



Fig. 15: Técnica de visión de la aguja en plano ⁸⁶.

Fuera de plano: la aguja se inserta en el eje corto y punto medio de la sonda (Fig. 16 y 17).

- La aguja se ve como un punto hiperecoico y no una línea (Fig. 17).
- Si la aguja sobrepasa el haz de ultrasonidos se obtiene una línea hipoecoica fruto del artefacto producido por el cuerpo e la aguja. Es menos molesta para el paciente.
- El movimiento de angulación es vital para localizar la punta de la aguja.
- Es falso que es menos seguro que la técnica en plano.



Fig. 16: Técnica de punción fuera de plano ⁸⁶.



Fig. 17: Vista de la punta de la aguja con la técnica de fuera de plano ⁸⁶.

El anestésico local que empleamos es levobupivacaína, Chirocane®, con la siguiente forma de presentación:

Chirocane® 1,25 mg/ml: Solución para perfusión. Solución transparente. (Tabla 4).

Chirocane® 2,5 mg/ml: Solución inyectable/concentrado para solución para perfusión. Solución incolora, transparente. (Tabla 4, Fig. 18).

Principio activo:	LEVOBUPIVACAINA
Código Nacional:	721498
Código Registro:	65434
Nombre de presentación:	CHIROCANE 1,25mg/ml* CHIROCANE 2,5mg/ml**
Laboratorio:	ABBOTT LABORATORIES, S.A.
Fecha de autorización:	2003-06-17
Estado:	Autorizado

Tabla 4: Presentación levobupivacaína

*Un mililitro contiene 1,25 mg de levobupivacaína como levobupivacaína hidrocioruro. Cada ampolla contiene 12,5 mg en 10ml.

**Un mililitro contiene 2,5 mg de levobupivacaína como levobupivacaína hidrocioruro. Cada ampolla contiene 25mg en 10ml.

Excipientes: 3,6 mg/ml de sodio por bolsa

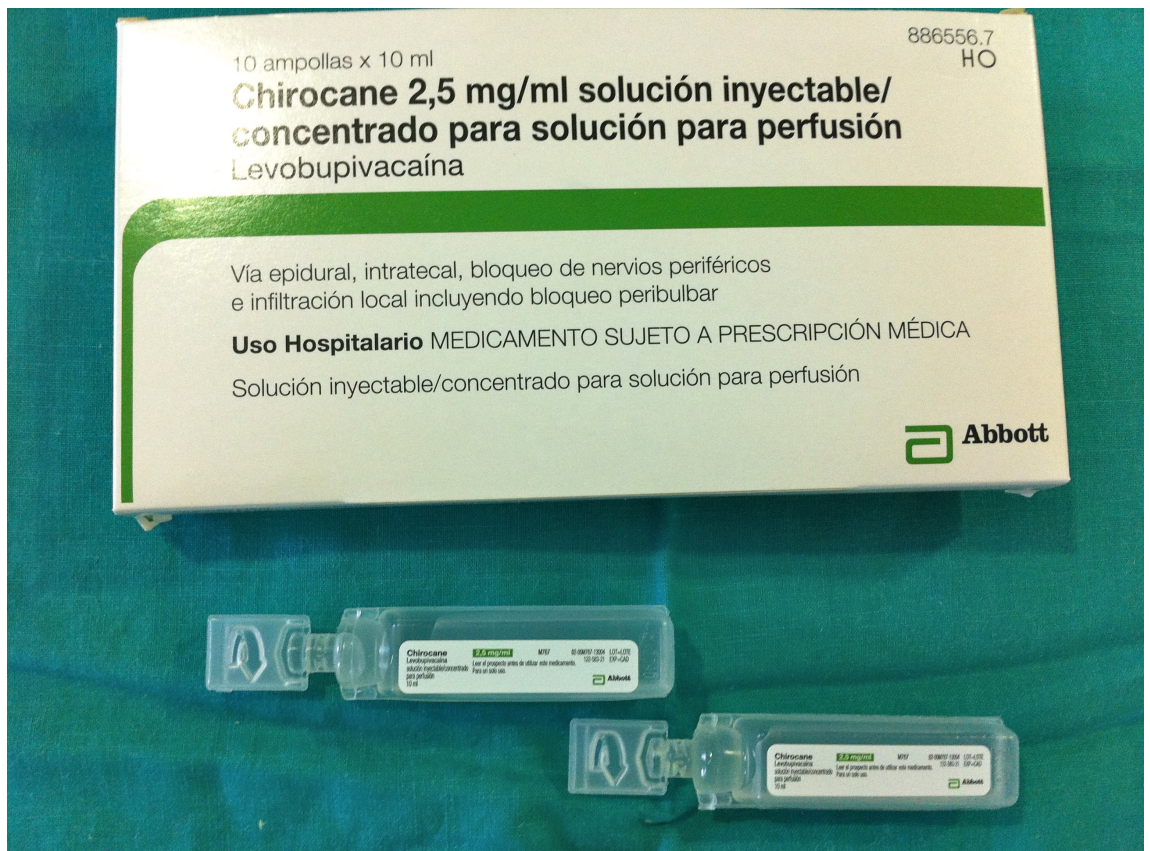


Fig. 18: Chirocane® 2,5 mg/ml.

Al grupo femoral se le realizó un bloqueo femoral con el paciente en posición en decúbito supino, se colocó la sonda ecográfica lineal HFL38x de 13-6 MHz (Fig. 19 y 20) transversalmente en la cara anterior del muslo, justo por debajo del ligamento inguinal, sobre la arteria femoral. Identificar la arteria femoral, la vena femoral (con la maniobra de Valsalva, que consiste en realizar una espiración forzada con la glotis cerrada), el músculo ilíaco, fascia lata, fascia iliaca y el

músculo sartorio. El nervio femoral está por debajo de la fascia iliaca, en el ángulo entre el músculo iliaco y la arteria femoral. Se escanea lateralmente, hasta identificar el músculo iliaco y el sartorio, más lateral ⁸⁷. La imagen que debemos obtener para realizar el bloqueo es de la arteria femoral no bifurcada aún, ya que a este nivel el nervio femoral no suele haberse dividido en sus ramas todavía; consiguiendo de este modo un bloqueo más efectivo. Se empleó una aguja de neuroestimulación Polymedic® 50 mm de longitud, realizando una técnica en plano, infiltrando 10 ml de levobupivacaína a 0,25%. (Fig. 21-24).



Fig. 19: Sonda lineal, HFL38x.

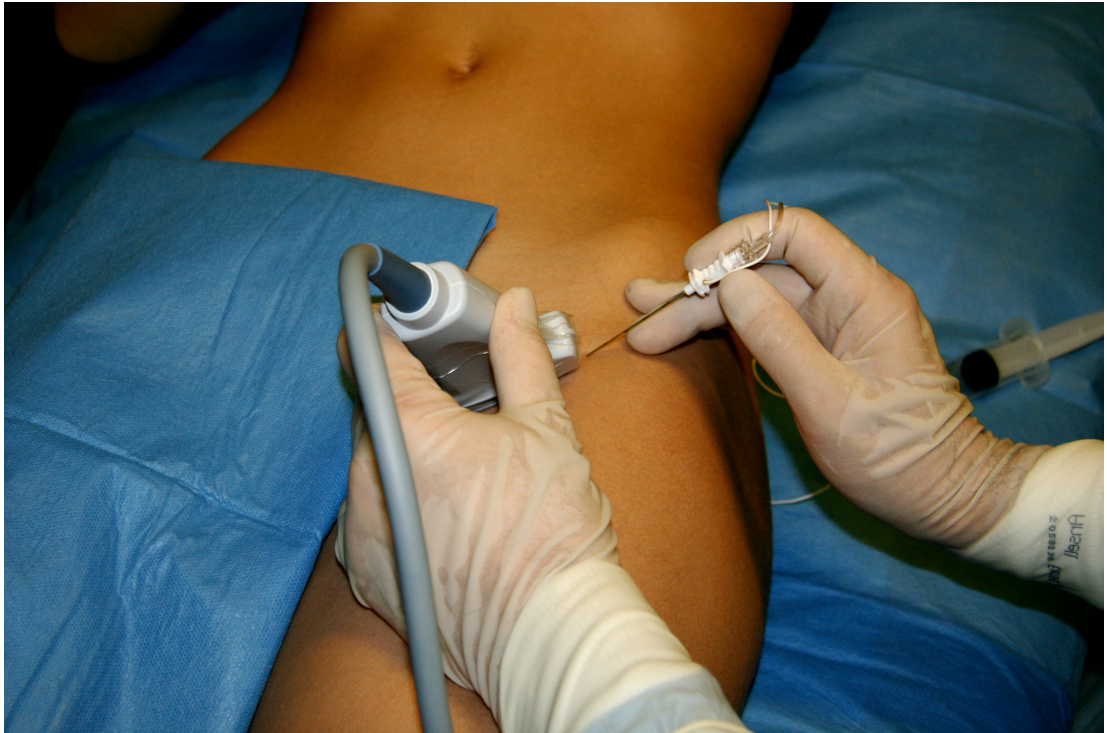


Fig. 20: Posición para realizar el bloqueo femoral en plano ⁴⁰.

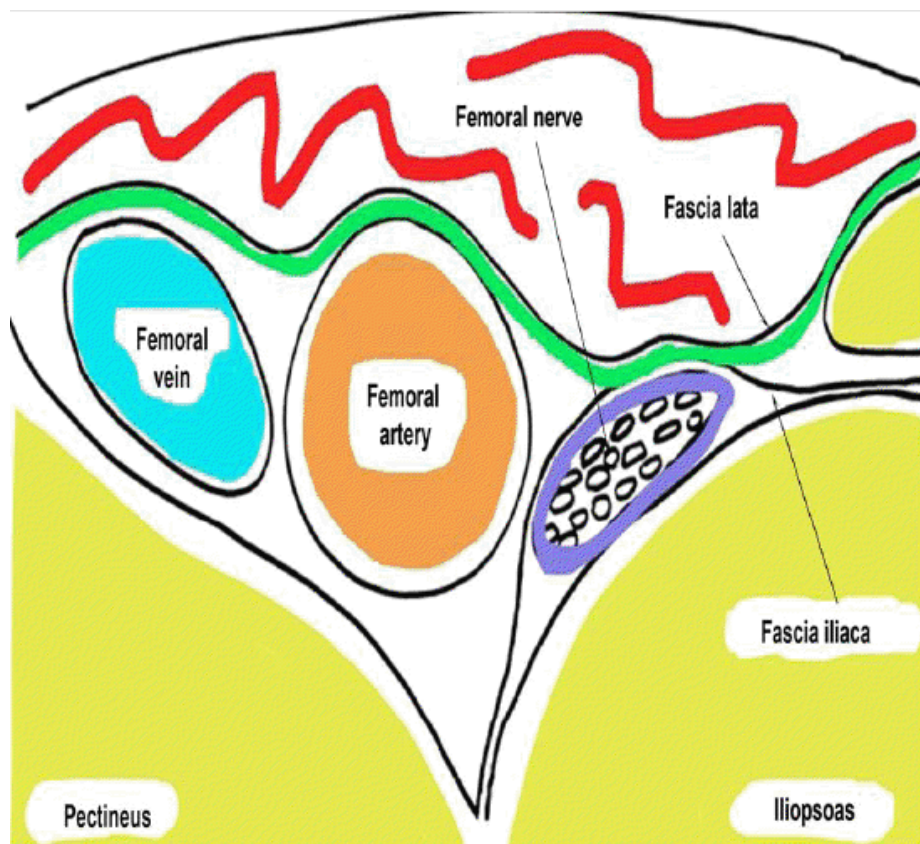


Fig. 21: Dibujo de la imagen ecográfica del bloqueo femoral ⁸⁸.

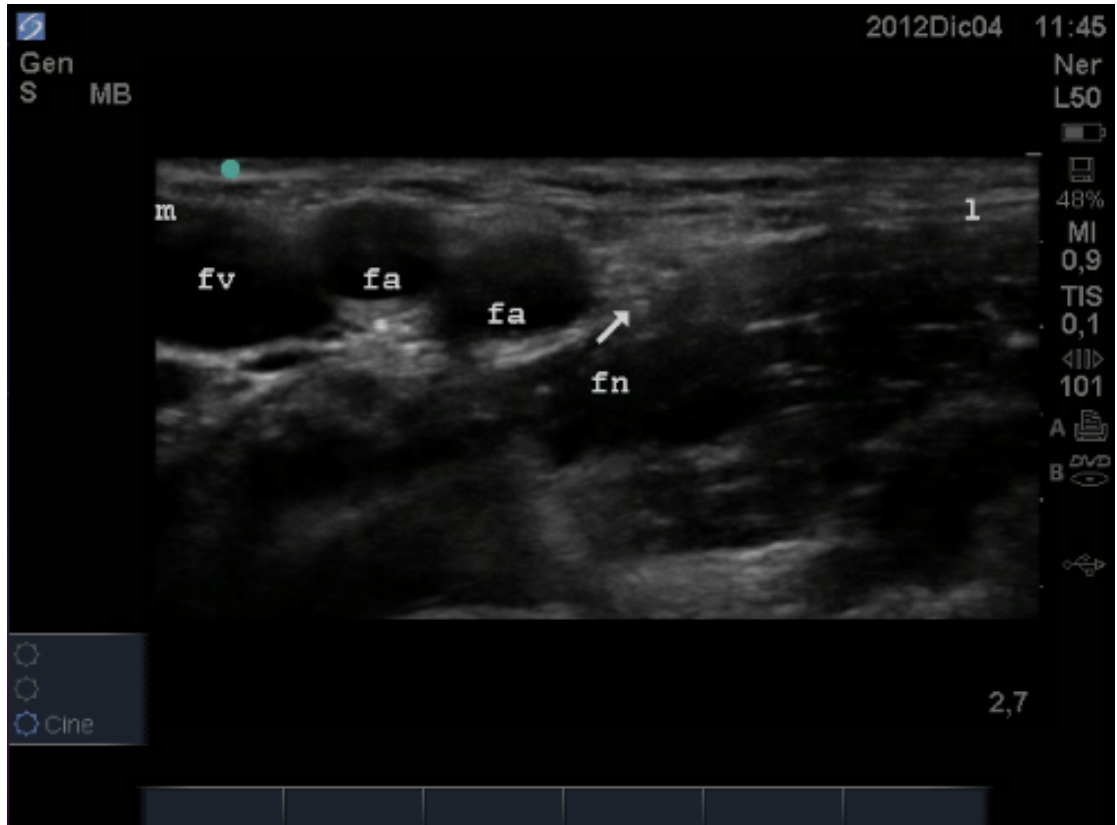


Fig. 22: Imagen ecográfica del bloqueo femoral. Medial (m), lateral (l), vena femoral (fv), arteria femoral (fa) bifurcada, nervio femoral (fn) señalado por la flecha,



Fig. 23: Imagen ecográfica del bloqueo femoral. Medial (m), lateral (l), vena femoral (fv), arteria femoral (fa) no bifurcada aún, nervio femoral (fn) señalado por la flecha.

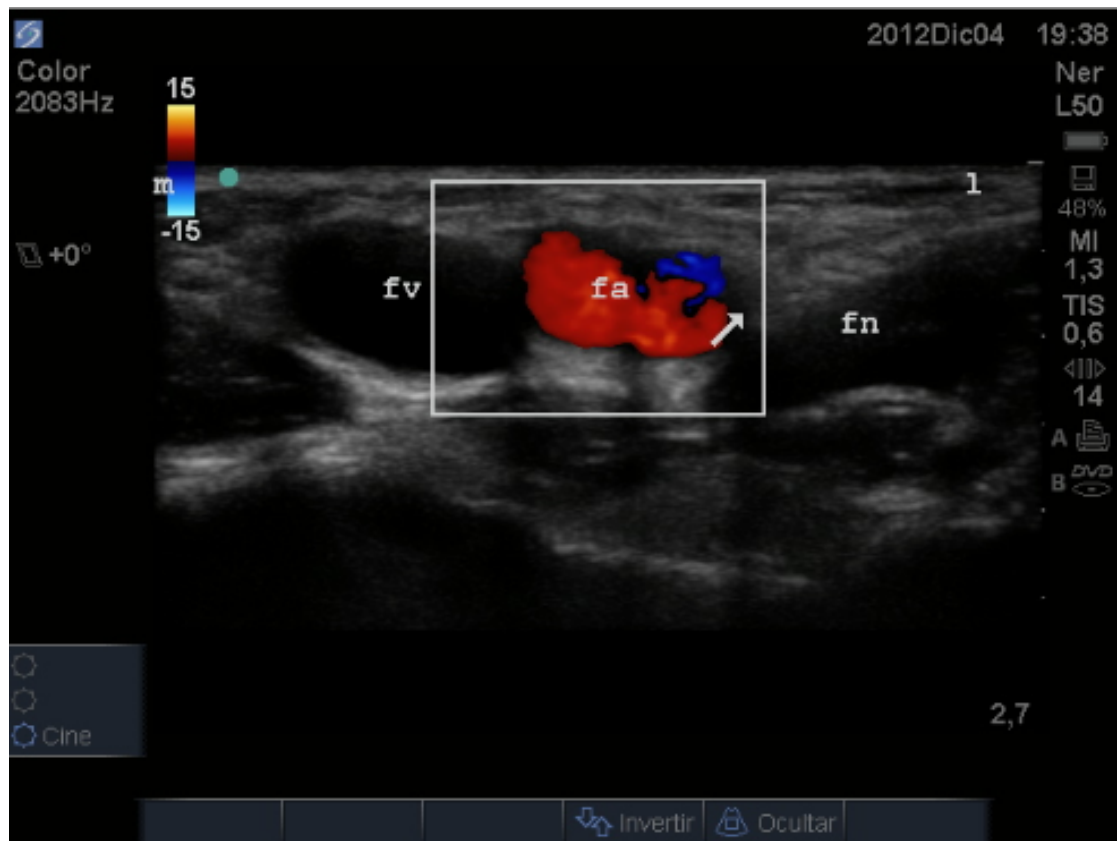


Fig. 24: Imagen ecográfica del bloqueo femoral con color doppler. Medial (m), lateral (l), vena femoral (fv), arteria femoral (fa) no bifurcada aún, nervio femoral (fn) señalado por la flecha.

Al grupo TAP, se le aplicó un bloqueo TAP posterior o cuadrado lumbar antero lateral. Con el paciente en posición en decúbito supino, se colocó la sonda ecográfica convex C60x de 5-2 MHz, en la zona lumbar posterior, entre el margen costal y la cresta ilíaca justo por detrás de la línea media axilar (Fig. 25 y 26). En este estudio con la sonda se identifica los tres músculos de la pared abdominal y se escanea posteriormente hasta que el oblicuo externo se termine. Se angula la sonda distalmente para distinguir la imagen ecográfica del cuadrado lumbar (normalmente elipsoide o redondeada). En su cara anterolateral se puede apreciar un punto hiperecoico que se corresponde con el rafe de las fascias de los músculos abdominales, para formar la fascia toracodorsal. Traspasar con la punta

de la aguja este rafe e infiltrar el anestésico local en la cara lateral del cuadrado lumbar. La dispersión no debe ir hacia delante sino concentrarse en el punto de infiltración y difundir craneal y caudalmente ⁸⁷ (Fig. 27-32).



Fig. 25: Sonda ecográfica convex, C60x.



Fig. 26: Posición para realizar un bloqueo TAP posterior, o bloqueo cuadrado lumbar antero lateral (o bloqueo Blanco tipo I) ⁴⁰.

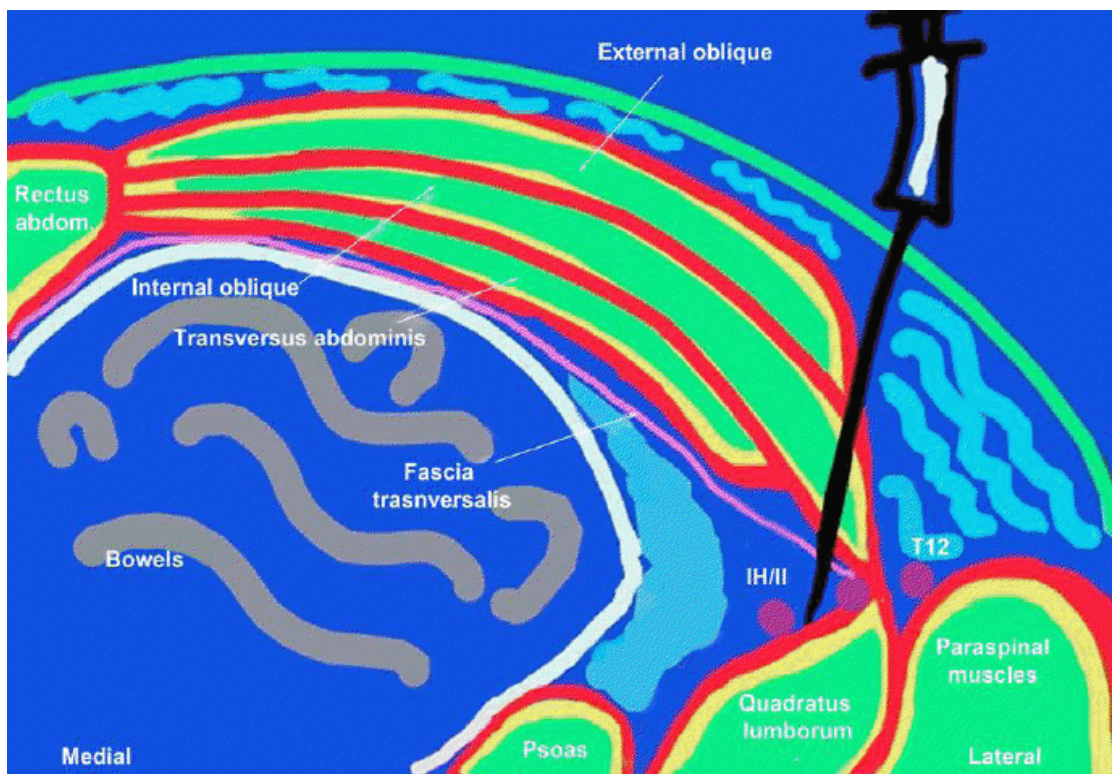


Fig. 27: Dibujo de la imagen ecográfica del TAP posterior o bloqueo cuadrado lumbar antero lateral (o bloqueo Blanco tipo I)⁸⁷.

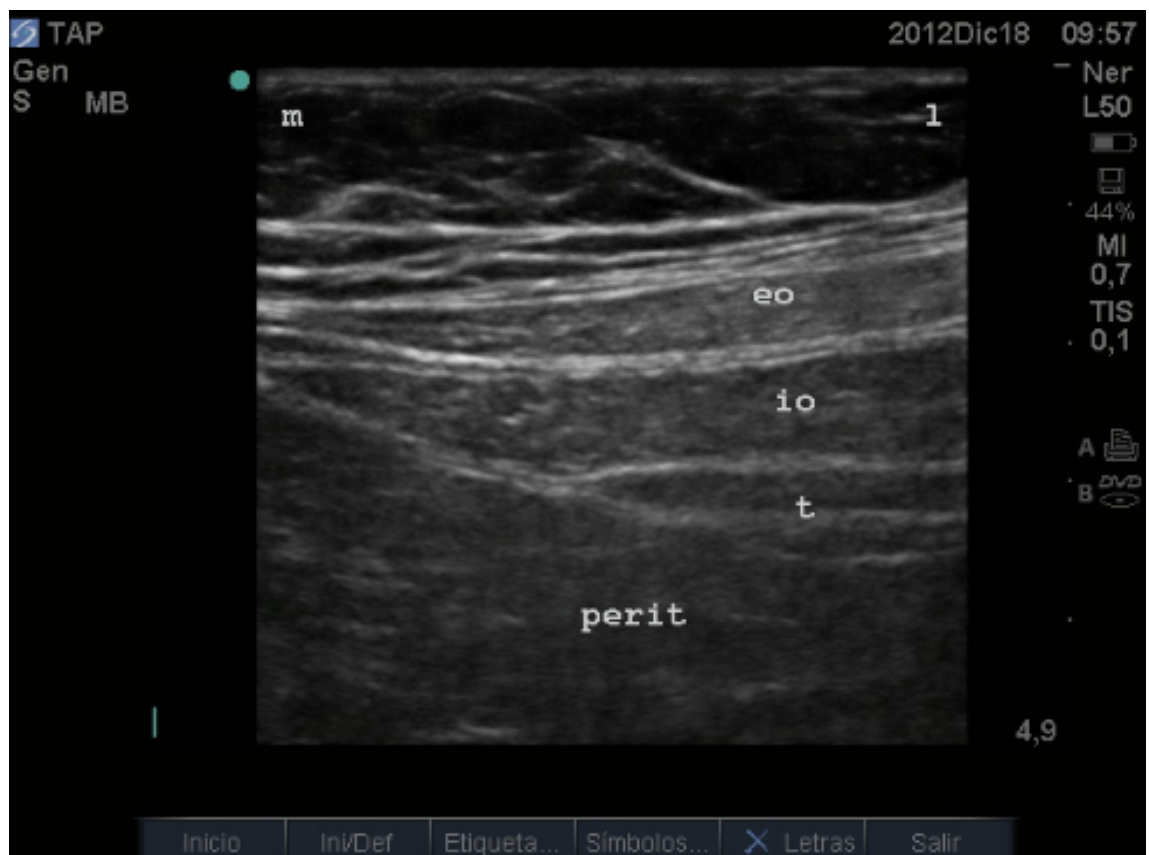


Fig. 28: Imagen ecográfica con sonda lineal de pared abdominal. Medial (m), lateral (l), músculo oblicuo externo (eo), oblicuo interno (io), transverso (t), peritoneo (perit).

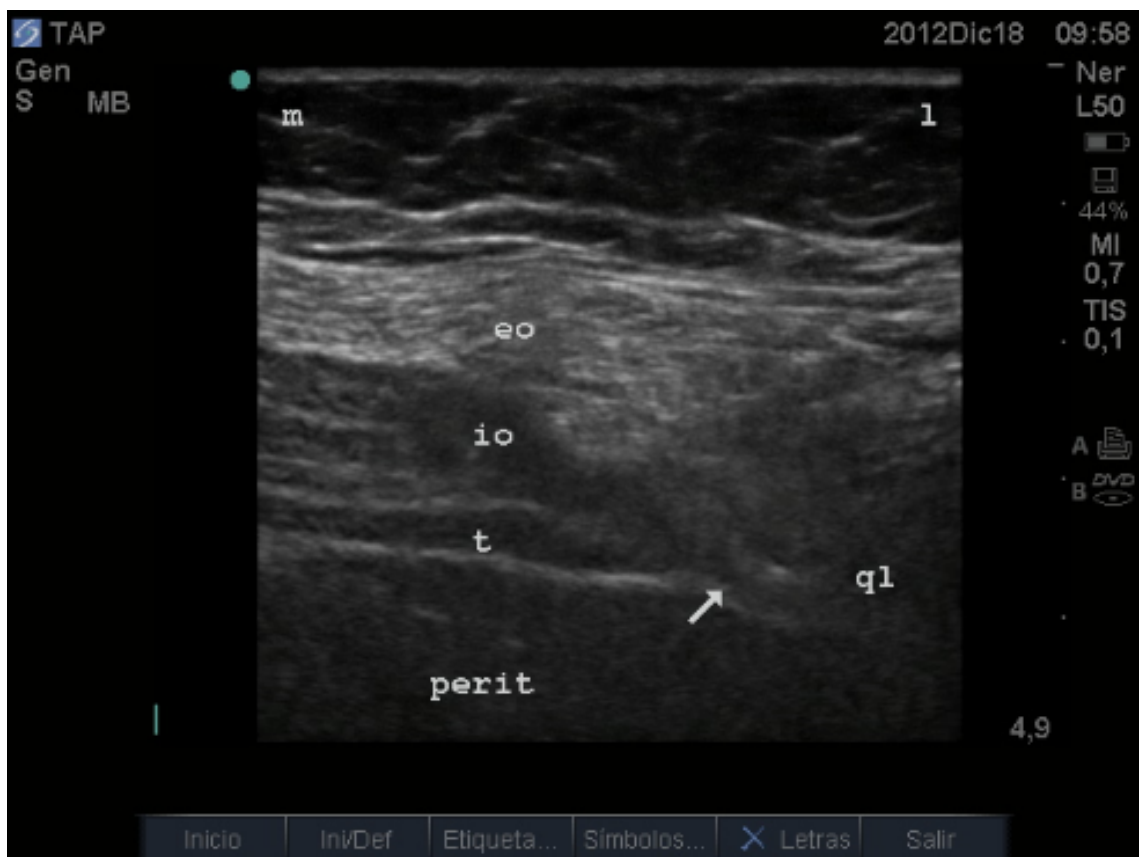


Fig. 29: Imagen ecográfica del bloqueo TAP posterior con sonda lineal. Medial (m), lateral (l), músculo oblicuo externo (eo), oblicuo interno (io), transverso (t), cuadrado lumbar (ql), peritoneo (perit). La flecha indica el punto de punción.



Fig. 30: Imagen ecográfica del bloqueo TAP posterior con sonda lineal. Se visualiza aguja en plano.

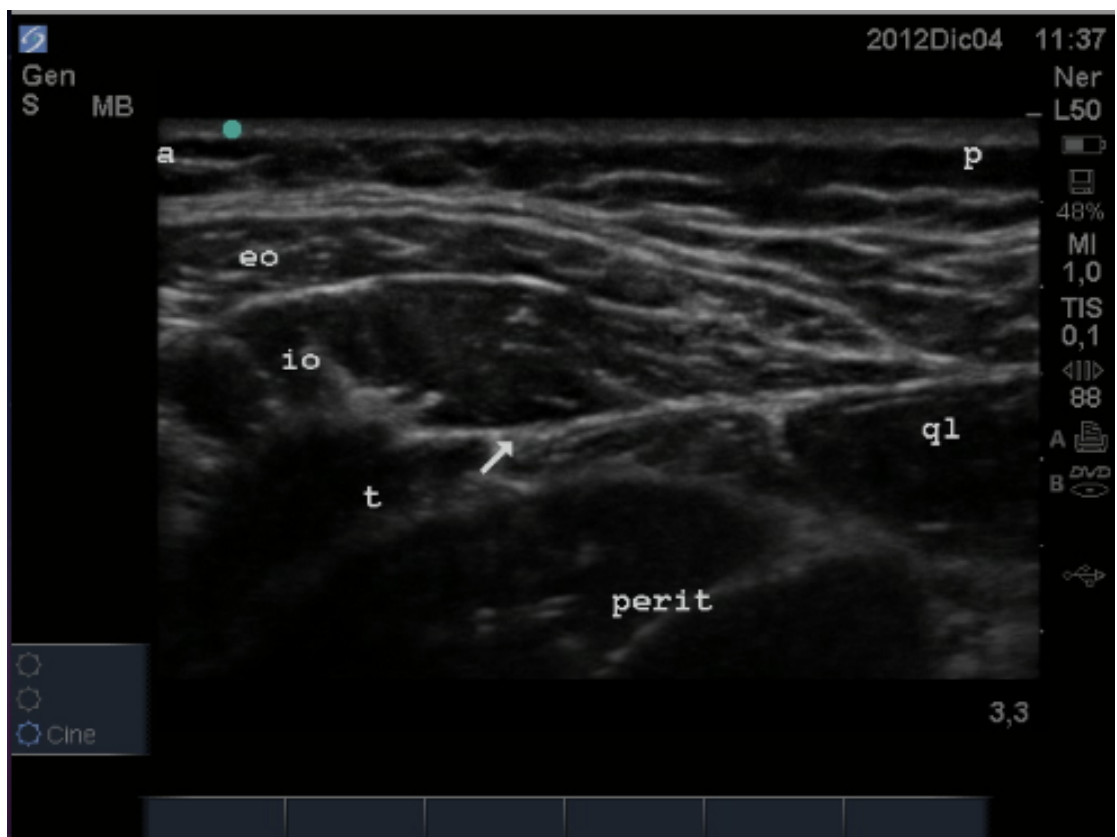


Fig. 31: Imagen ecográfica del bloqueo TAP posterior con sonda lineal. Anterior (a), posterior (p), oblicuo externo (eo), oblicuo interno (io), cuadrado lumbar (ql), peritoneo (perit). La flecha indica el punto de infiltración del anestésico local.

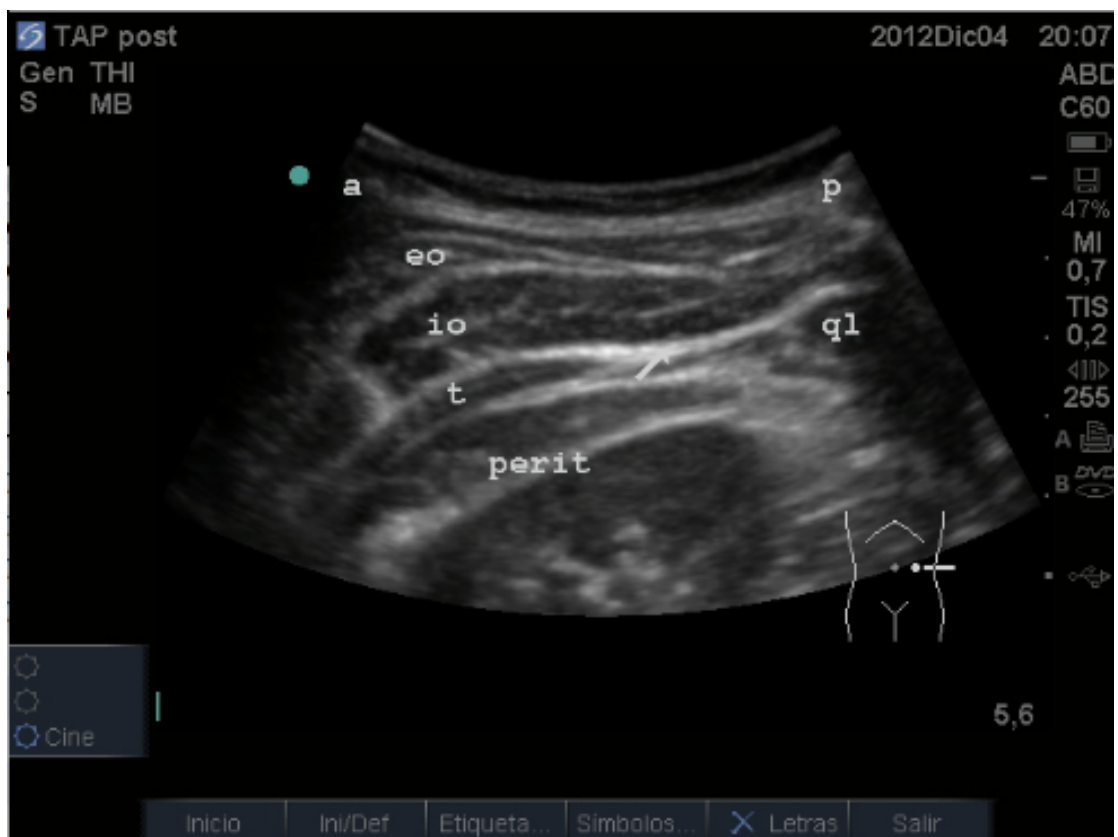


Fig. 32: Imagen ecográfica del bloqueo TAP posterior con sonda convex. Anterior (a), posterior (p), oblicuo externo (eo), oblicuo interno (io), cuadrado lumbar (ql), peritoneo (perit). La flecha indica el punto de infiltración del anestésico local. El pictograma indica cómo colocar la sonda para la obtención de la imagen.

Se utilizó una aguja de neuroestimulación Polymedic® de 100 o 120 mm de longitud, realizando una técnica en plano, inyectando 30 ml de levobupivacaína a 0,125%.

En todos los pacientes de ambos grupos se realizó:

Seguidamente se colocó al paciente en posición sentada. La anestesia intrarraquídea o bloqueo subaracnoideo se llevó a cabo con infiltración de anestésico local, abordaje medial, con aguja cónico elíptica 25G, en el espacio L3-4 o L4-5. Una dosis de 12 o 13 mg de bupivacaína 0,5% hiperbara se inyectó en el espacio subaracnoideo, tras la salida de líquido cefalorraquídeo.

Una vez finalizada la cirugía, el paciente se trasladó a la unidad de reanimación post-anestesia (URPA). Durante su estancia en URPA al paciente se le proporcionó una bomba de PCEA intravenosa (analgesia controlada por el paciente) para las siguientes 24 horas. Cada vez que el paciente presentaba dolor él mismo se administraba un bolo de cloruro mórfico de 1 mg iv con un tiempo de cierre de 5 minutos y una dosis máxima de 20 mg a las 4 horas. Si a pesar de la bomba de PCEA el paciente en URPA presenta dolor se administró bolos de morfina iv de 1 mg. La analgesia periférica postoperatoria estándar consistía en paracetamol 1g cada 6 horas iv.

5.8. Recogida de datos

Las variables independientes fueron recogidas por el anestesiólogo que realizó el femoral o TAP, previamente a la asignación del paciente a uno de los dos grupos, en la hoja de recogida de datos (Anexo V).

El personal de enfermería encargado de la recogida de datos en el postoperatorio no conocía el grupo al que pertenecía cada paciente.

Las variables: dolor, calidad de bloqueo (motor y sensitivo) valorados a la llegada en la URPA (considerado momento 0), dosis de analgésicos opiáceos (cloruro mórfico) administrados en la misma y su estancia en ella, fueron recogidas por el personal de enfermería de la URPA. Estas mismas variables medidas a las 6, 12, 18 y 24 horas de la entrada en URPA; junto con la satisfacción del paciente a las 24 horas serán anotadas también por personal de enfermería de URPA.

a. Variables Independientes:

1. *Edad*: variable cuantitativa, continua
2. *Sexo*: variable cualitativa, nominal, dicotómica.
3. *Índice Masa Corporal (IMC)*: variable cuantitativa, continua.
4. Riesgo anestésico determinado por la clasificación ASA I al V. variable cualitativa ordinal:
 1. ASA I: el paciente no presenta ninguna enfermedad.
 2. ASAII: paciente con enfermedad sistémica leve, controlad no incapacitante.
 3. ASA III: paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante.
 4. ASA IV: paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida.
 5. ASA V: enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas con o sin tratamiento quirúrgico.

b. Variables Dependientes:

Las variables principales:

1. *Dolor*: valorado según la escala visual analógica (VAS), variable cuantitativa discreta. Medido a la llegada del paciente a la URPA (0 horas) y a las 6, 12, 18 y 24 horas.
2. Dosis de analgésicos *opiáceos* administrados: variable cuantitativa continua.
 - Mg de cloruro mórfico iv durante la estancia en URPA.
 - Mg de cloruro mórfico iv total (en de las primeras 24 h).

Otras variables dependientes:

3. *Calidad del bloqueo*: valorado según el grado de bloqueo sensitivo y motor
 - Bloqueo *sensitivo*: se evaluará en los momentos 0 (definido como llegada a URPA) 6, 12, 18 y 24 horas. Se valorará la percepción de frío en tres zonas:
 - Zona lateral: corresponde con la distribución sensorial del nervio femorocutáneo lateral.
 - Zona anterior: nervio femoral.
 - Zona medial: nervio obturador.

Es una variable cualitativa ordinal, donde:

- 0 significa bloqueo fallido: ninguna zona bloqueada.
 - 1 significa bloqueo parcial: bloqueo de una o dos zonas.
 - 2 significa bloqueo completo: bloqueo de las tres zonas.
- Bloqueo *motor*: se comprobara a 0, 6, 12, 18, 24 horas. Se valorará la movilidad del miembro inferior.

Es una variable cualitativa ordinal, donde:

- 0 significa bloqueo fallido: no mueve miembro.
- 1 significa bloqueo parcial: movilidad limitada del miembro.

- 2 significa bloqueo completo: movilidad completa del miembro.

4. Duración de *estancia en URPA*: recogida en horas, variable cuantitativa continua.

5. Grado de *satisfacción del paciente* con respecto a la técnica analgésica empleada previa a la anestesia intradural, variable cualitativa ordinal.

- 0: insatisfactoria.
- 1: satisfactoria.
- 2: muy satisfactoria.

6. *Efectos secundarios* del bloqueo regional: punción vascular, punción intraneural, parestesias, hematoma, toxicidad neurológica, toxicidad cardiaca...

c. Duración esperada de la participación de los sujetos

El paciente que forma parte del estudio se traslada a quirófano, donde se realiza el bloqueo analgésico correspondiente (femoral o TAP), y con posterioridad la técnica anestésica necesaria para la cirugía (conocido con varios nombres: anestesia subaracnoidea, bloqueo subaracnoideo, anestesia intrarraquidea, anestesia raquídea, etc).

Los traumatólogos llevan a cabo la cirugía, tras la que el paciente es trasladado a la URPA. Aquí estará monitorizado con ECG, PANI y pulsioximetría y en observación directa, con un equipo de especialistas (anestesiólogo, enfermera, etc) el tiempo que requiera cada paciente, antes de volver a la planta de hospitalización.

Justo a la llegada a la URPA el personal de enfermería colocará al paciente una bomba de analgesia controlada por el paciente o bomba de PCEA iv, que se le mantendrá conectada durante las 24 horas siguientes.

d. Periodo de seguimiento de los pacientes

El ensayo clínico comienza desde que el paciente firma el consentimiento informado, habiendo cumplido los criterios de inclusión, y finaliza a las 24 horas desde su llegada a URPA.

Como resumen, durante este periodo los procedimientos a los que se sometió el paciente fueron:

1. Se le realizó un bloqueo femoral o TAP (según aleatorización).
 - a. Bloqueo femoral: 10 ml de levobupivacaina 0,25%.
 - b. Bloqueo TAP: 30 ml de levobupivacaina 0,125%.
2. Seguidamente se llevó a cabo anestesia intradural a todos los pacientes.
12 o 13 mg (2,2 o 2,3 ml) de bupivacaina hiperbara 0,5%.
3. Tras la misma se le realizó la artroplastia de cadera.
4. Al finalizar la cirugía se trasladó a URPA, definiendo este momento como 0 horas.
5. Una vez allí, se le colocó una bomba electrónica de PCEA de morfina iv para que el paciente se la autoadministre (programada electrónicamente cumpliendo unos niveles de seguridad definidos con anterioridad). Y se administró una pauta de analgesia periférica con paracetamol 1 g / 6h.
6. Se anotaron las distintas variables, según apartado anterior:
 - a. Nivel de analgesia: VAS a las 0, 6, 12, 18 y 24 horas.
 - b. Consumo de cloruro mórfico: se midió el administrado en la URPA y el total administrado a las 24 horas.

- c. Calidad de bloqueo: motor y sensitivo a las 0, 6, 12, 18 y 24 horas.
- d. Duración estancia en URPA: tiempo en horas desde que ingresa en la misma hasta que se le traslada a la planta de hospitalización.
- e. Satisfacción del paciente: se evaluará a las 24 horas.
- f. Incidencia de efectos secundarios: se anotará a las 24 horas.

5.9. Estadística

Para el tratamiento estadístico de los datos se elaboró una base de datos donde se recogen las variables del estudio. Posteriormente se analizó cada una de las variables con el programa estadístico R.

a. Análisis descriptivo

En primer lugar se realizó un análisis descriptivo de las principales variables, para ello en el caso de las variables cualitativas se obtuvo para cada una de las variables su distribución de frecuencias (número de casos y porcentaje) y se presenta como gráficos el diagrama de barras y/o el diagrama de sectores. Para el caso de las variables cuantitativas se obtuvo para cada una de esas variables: mínimo, máximo, media, mediana y desviación típica para hacer su estudio descriptivo y como gráficas se realizó el histograma y la caja con bigotes. Basándonos en las tablas descriptivas anteriores y en las gráficas podemos hacer una estadística descriptiva de las variables del estudio.

b. Análisis bivariante

Para analizar si existen diferencias significativas entre los grupos (bloqueo femoral y TAP) se calculó el test chi-cuadrado para variables cualitativas y t-Student para muestras independientes o Mann-Whitney para variables continuas (según si se verifica o no las hipótesis de normalidad del modelo). Para analizar si

se cumple la hipótesis de normalidad se utilizó el Test de Kolmogorov Simirnov o Test de Shapiro Wilks (que es el mas apropiado cuando el tamaño de la muestra es menor de 50).

Para todas las variables continuas que se miden en distintos tiempos (0, 6, 12, 18, 24h) como son "dolor" y "estancia media" se utilizó el modelo lineal general para medidas repetidas, controlando factor intra-sujetos el tiempo y entre-sujetos el tipo de analgesia.

c. Análisis multivariante

Para analizar las relaciones simultaneas entre la principal variable dependiente (dolor medido VAS, cuantitativa) y varias variables independientes se realizará un análisis de regresión multivariante lineal.

A través del Modelo Lineal General se estudian las posibles diferencias que existen en las distintas mediciones de VAS considerando como factor inter-sujetos el procedimientos.

Para estudiar las diferencias entre los grupos de procedimiento se ha utilizado el test de U de Mann-Witney en el caso de variables cuantitativas.

Para estudiar la asociación entre el procedimiento y las variables cualitativas se ha utilizado el test chi-cuadrado (tablas rxs) o el test de Fisher (tablas 2x2).

A través del Test de Shapiro-Wilks se comprueba que las variables de estudio no se distribuyen de forma normal con respecto al procedimiento, por lo que se trabajó con test no paramétricos.

En todos los casos se consideró un nivel de significación de 0.05.

5.10. Valoración de la Eficacia

La variable principal de eficacia es el dolor. En este estudio se ha utilizado para evaluar si el bloqueo TAP posterior reduce el dolor y unido a ello disminuye el consumo de opioides, comparado con el bloqueo femoral.

5.11. Responsabilidad y procedimiento de la notificación de AAG

Cada AAG debía ser notificado por el investigador a su Comité de Investigación de referencia. Si se considera que está relacionado con la medicación en estudio puede requerirse urgentemente más información al investigador para la notificación a las autoridades sanitarias. Pero no ha ocurrido ningún acontecimiento adverso grave.

Los AA clasificados como graves deben cumplir las exigencias legales. Al producirse un AAG, según la definición anterior, el investigador debería notificarlo inmediatamente a las autoridades sanitarias y todos los efectos adversos que sean a la vez graves, inesperados y posiblemente relacionados con el tratamiento en estudio.

Asimismo el investigador debería comunicar cualquier AAG posiblemente relacionado con los tratamientos en estudio, a los respectivos propietarios de la autorización de comercialización de los fármacos utilizados en el ensayo. Pero como se ha comentado en el apartado anterior no ha ocurrido ningún acontecimiento adverso.

5.12. Control y Garantía de Calidad

Todas las muestras del fármaco están etiquetadas tal y como marca el Real Decreto. El servicio de Farmacia del Complejo Hospitalario de Jaén ha sido responsable de su conservación, preparación y suministro en caso de que el diseño del ensayo así lo especifique y en función del número de aleatorización del paciente.

5.13. Aspectos éticos / buena práctica clínica

Tanto el diseño como el desarrollo del trabajo se han ajustado a las normas de buena práctica clínica (CPMP/ICH/135/95), revisión de julio de 2002 de la “European Medicines Agency”-EMeA), en lo aplicable a ensayos clínicos mediante las cuales se asegura que el diseño, realización y comunicación de los datos son fiables y que se protegen los derechos y la integridad de los sujetos participantes.

La aparición de un acontecimiento grave (AG) en este estudio no exime de la obligación de comunicar dicho AG a las autoridades sanitarias según las normativas vigentes.

El presente protocolo ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Provincia de Jaén, con fecha 28 de julio de 2011.

El estudio se llevó a cabo según la Ley 14/2007 de 3 de julio de Investigaciones Biomédicas, así como siguiendo los preceptos incluidos en el informe Belmont y la Declaración de Helsinki (actualizada en la Asamblea de Seúl en 2008) para la investigación biomédica. También se tendrá en consideración la Ley de Autonomía del paciente 41/2002.

El tratamiento de los datos de carácter personal de los sujetos que participan en el estudio se ajustará a lo establecido en la Ley Orgánica de Protección de

Datos de Carácter Personal, 15/1999 de 13 de Diciembre. Se aseguró el anonimato de los sujetos y confidencialidad de los datos, los cuales no han estado accesibles a personas ajenas al estudio (salvo solicitud expresa de las autoridades competentes).

Se informó a los pacientes candidatos a entrar en el proyecto a través de una hoja de Información al paciente. Además todos los pacientes que han participado en el estudio han presentado previamente su consentimiento, informado y voluntario. La hoja de información y de consentimiento informado al paciente se incluyen en los anexos III y IV respectivamente.

El ensayo clínico respetó en todo el momento los derechos fundamentales de la persona y los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica con seres humanos, siguiendo a estos efectos los contenidos de la declaración de Helsinki y sucesivas actualizaciones

El investigador y el personal que ha colaborado en el estudio han tenido acceso a los datos de los pacientes, disponibles en el cuaderno de recogida de datos (Anexo V). El investigador principal garantizó que todas las personas implicadas respetasen la confidencialidad de cualquier información acerca de los sujetos del ensayo.

Los sujetos del ensayo no percibieron compensación económica por su participación en el estudio.

5.14. Ley de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD)

La Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, (LOPD), es una Ley Orgánica española que tiene por objeto garantizar y proteger, en lo que concierne al tratamiento de los datos personales,

las libertades públicas y los derechos fundamentales de las personas físicas, y especialmente de su honor, intimidad y privacidad personal y familiar.

Su objetivo principal es regular el tratamiento de los datos y ficheros, de carácter personal, independientemente del soporte en el cual sean tratados, los derechos de los ciudadanos sobre ellos y las obligaciones de aquellos que los crean o tratan.

El investigador es responsable del archivo de la documentación del ensayo incluyendo: protocolo, procedimientos normalizados de trabajo, informes, manual del investigador e informe final, los cuales deberán conservarse hasta 15 años después de haberse agotado el plazo de validez del medicamento. Se asegura la confidencialidad de los datos y documentos contenidos en el archivo y se documentará cualquier cambio que se produzca en la posesión de los datos. Todos los documentos originales (documentos fuente) y los datos se pondrán a disposición de las autoridades competentes si estas lo solicitan.

5.15. Seguro (Anexo VI)

Entidad aseguradora: MAPFRE Seguros

Póliza número: 0971170098540/000

6.RESULTADOS

6.1. Estudio previo

La imagen de RMN a las 3 horas y su reconstrucción en 3D en el voluntario al que se realizó la punción-bloqueo TAP con anestésico local y gadolinio se presenta en las figuras 33-39.

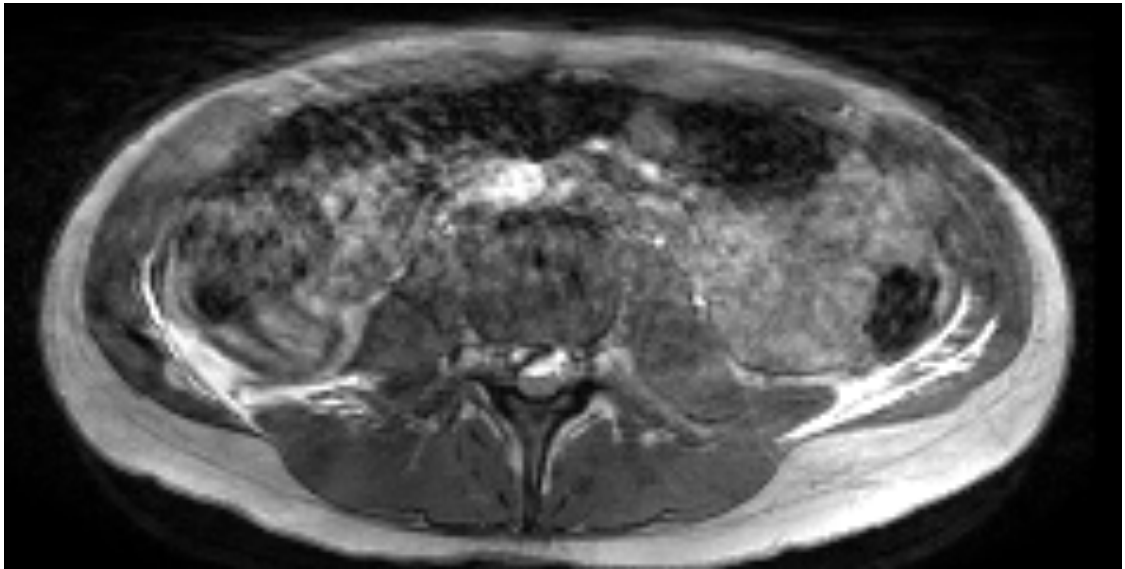


Fig. 33: Imagen de resonancia magnética a nivel D12, donde se visualiza la distribución de gadolinio entre los músculos oblicuo interno y transverso y su difusión hacia la zona anterior del cuadrado lumbar.

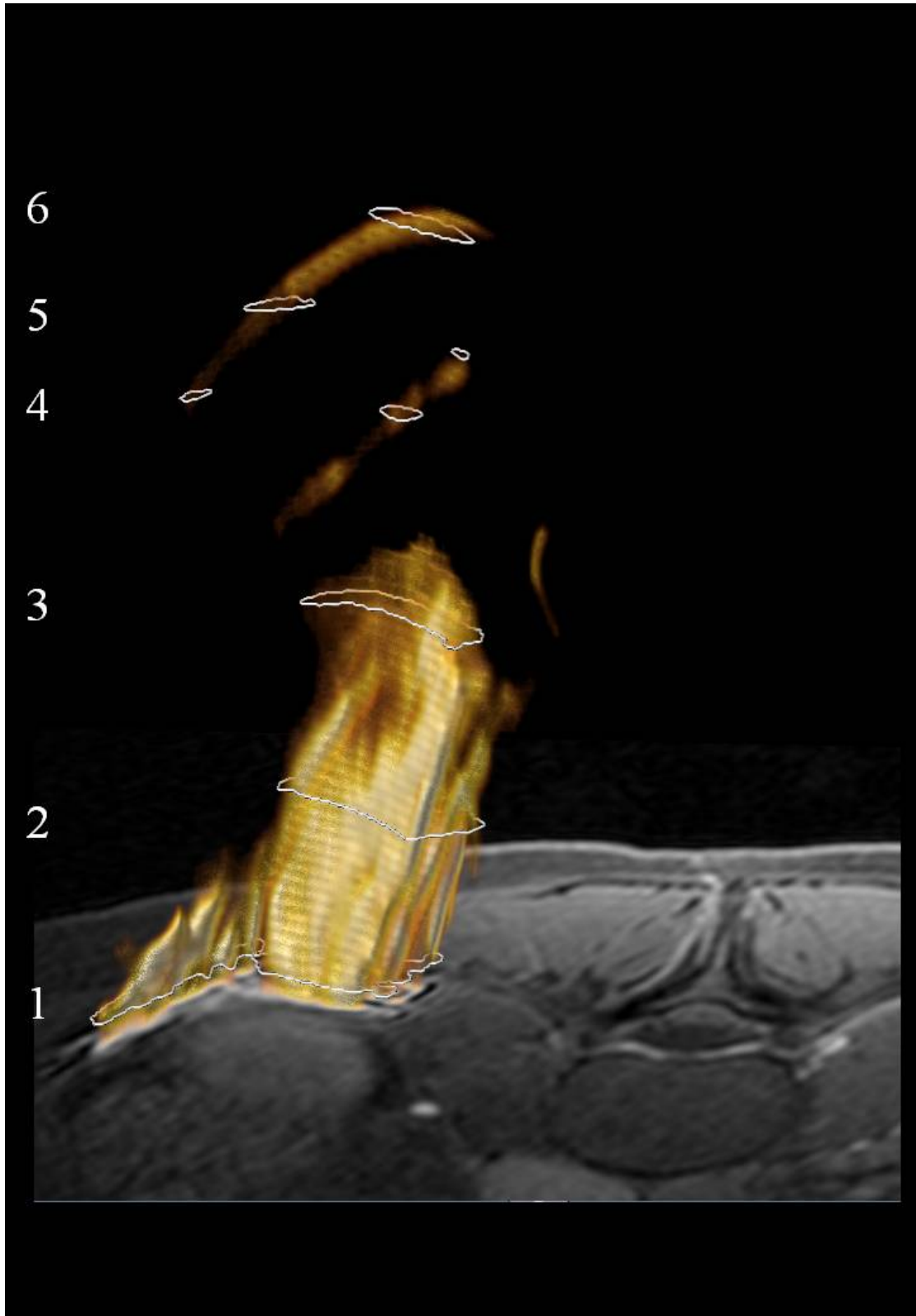


Fig. 34: Reconstrucción en 3D de la difusión craneal de gadolinio. Los números 1, 2, 3, 4, 5 y 6 corresponden con el nivel al que se han obtenido las imágenes siguientes.

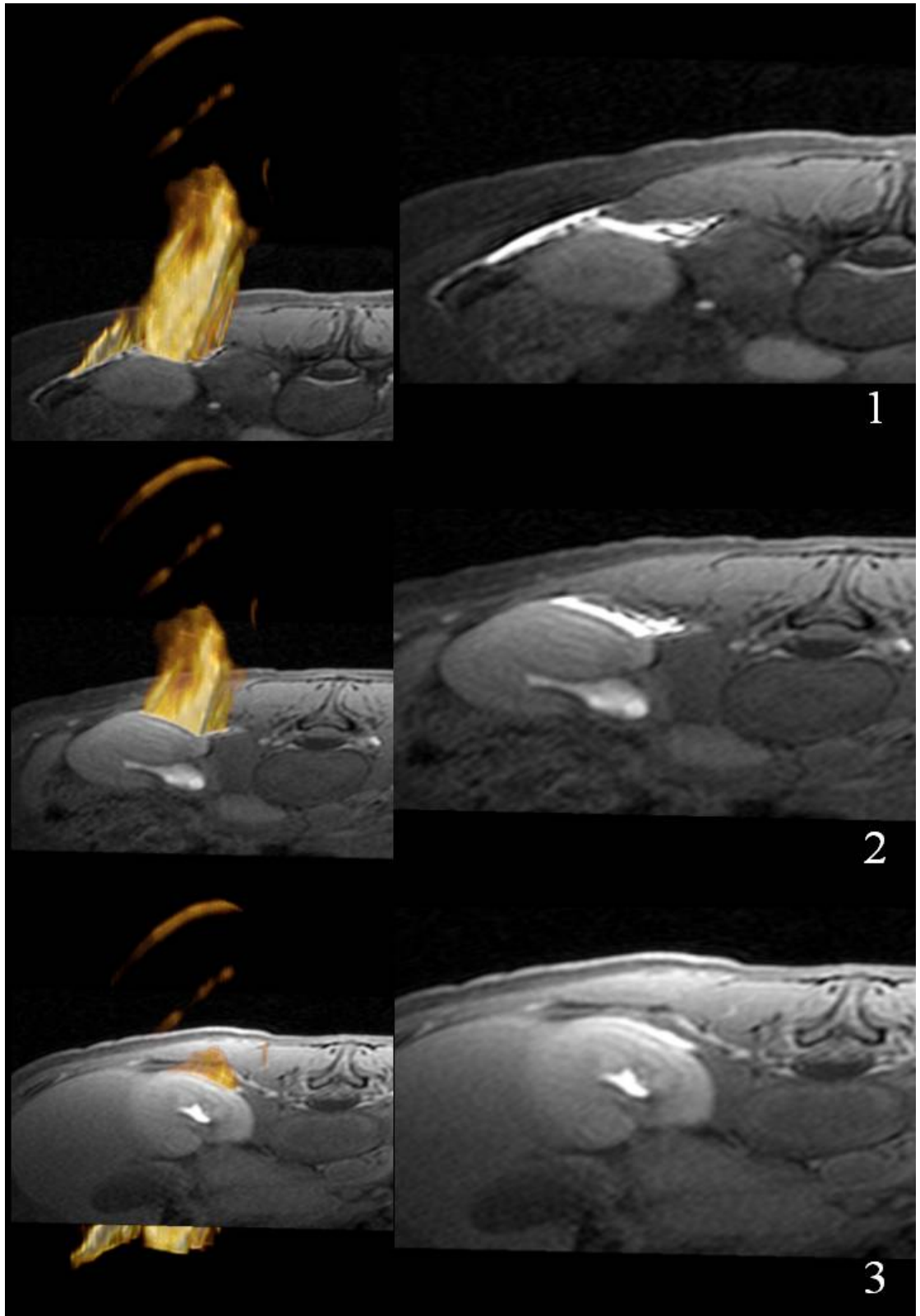


Fig. 35: Difusión de gadolinio en los distintos niveles.

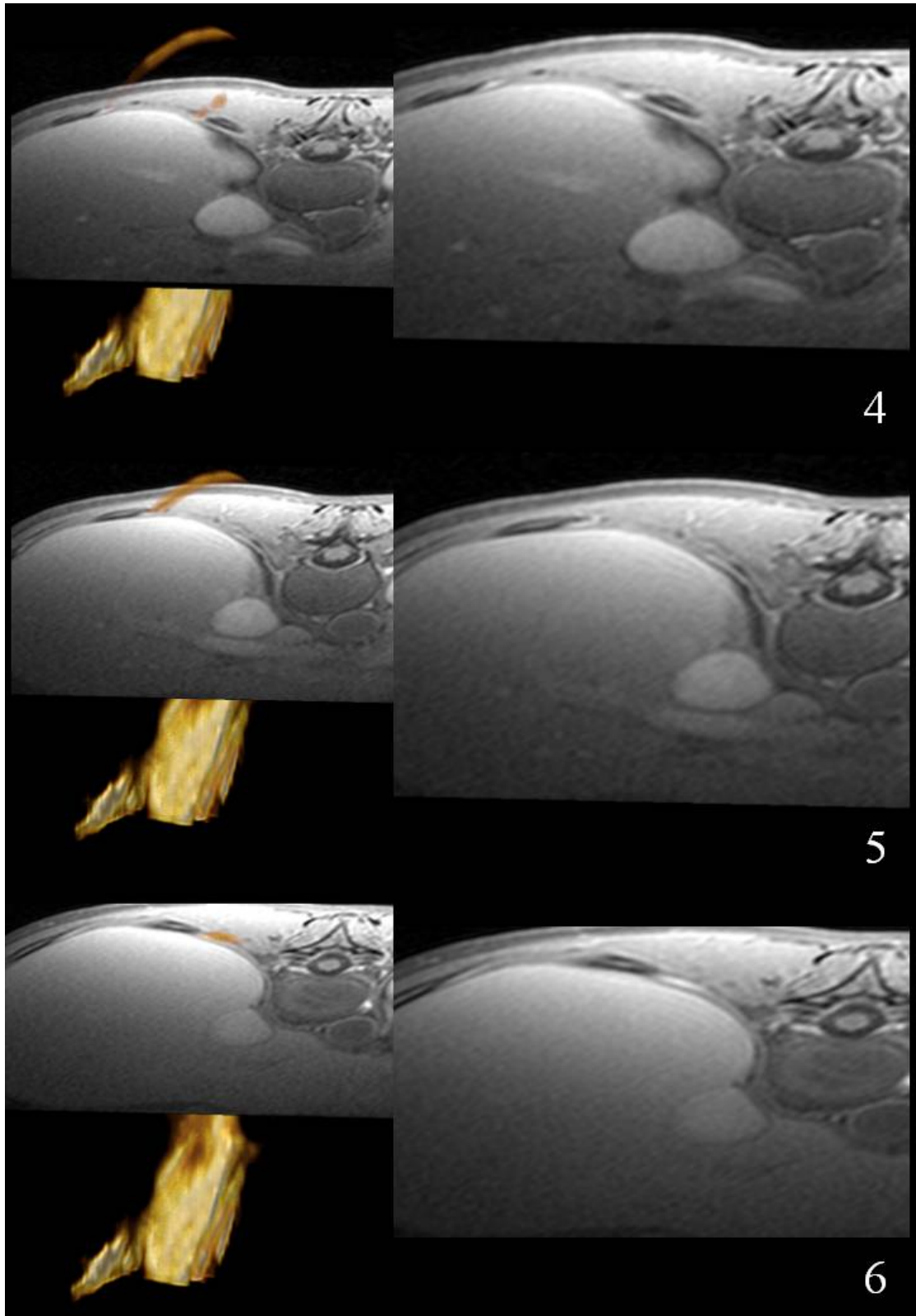


Fig. 36: Difusión de gadolinio en los distintos niveles.

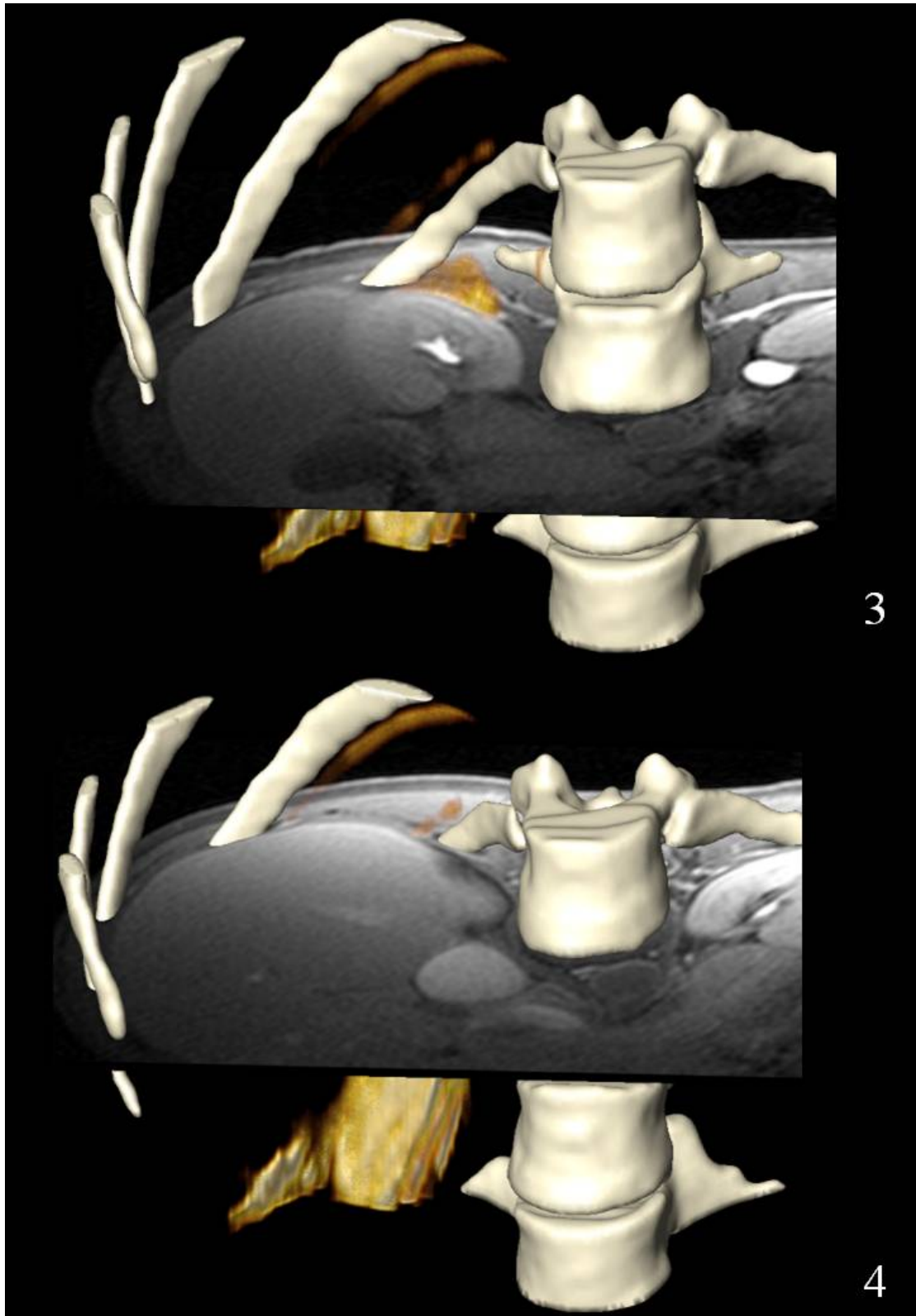


Fig. 37: Reconstrucción en 3D, donde se visualiza gadolinio a nivel de la 11^a y 12^a costillas.

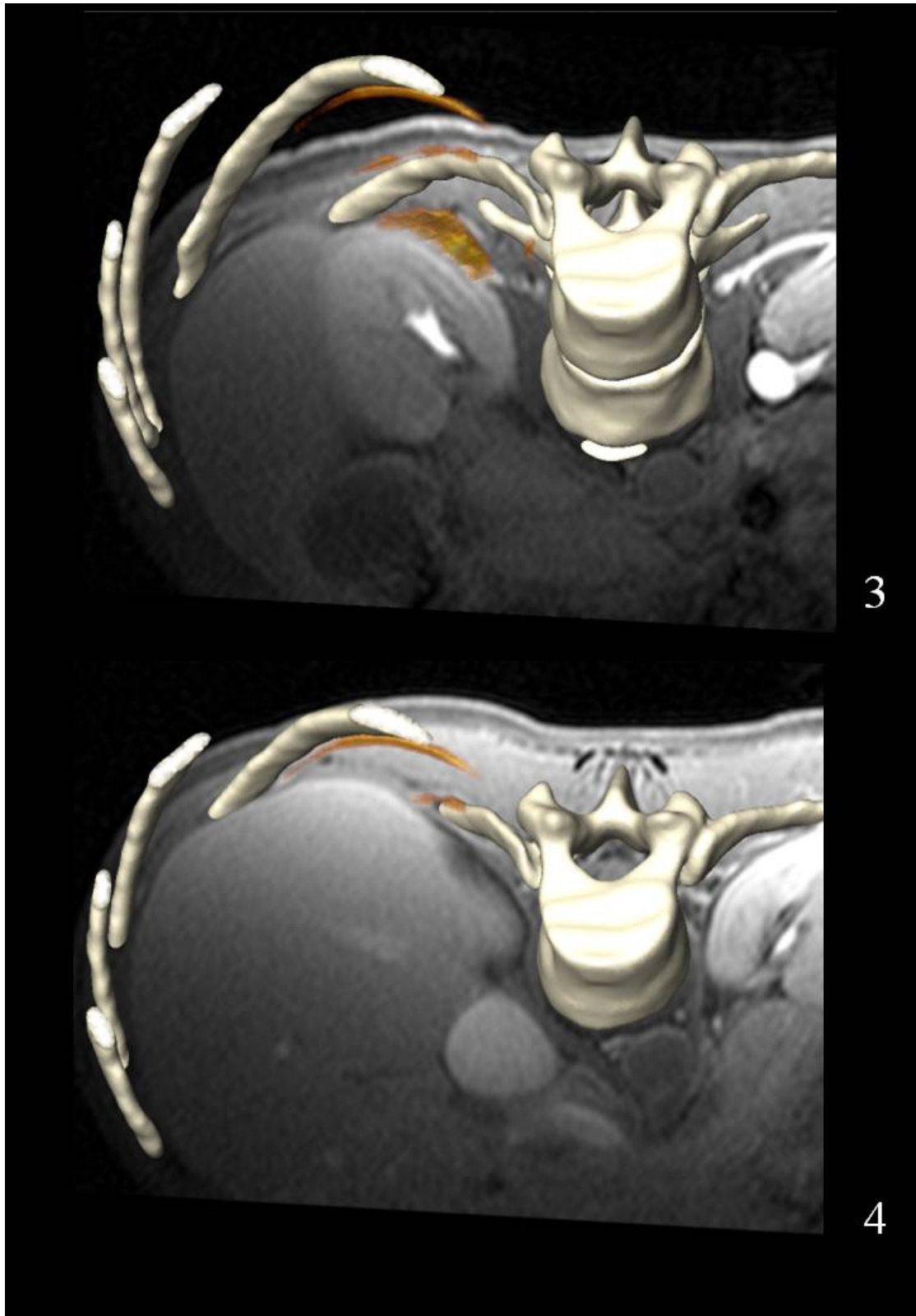


Fig. 38: Reconstrucción en 3D, donde se visualiza gadolinio a nivel de la 11^a y 12^a costillas.

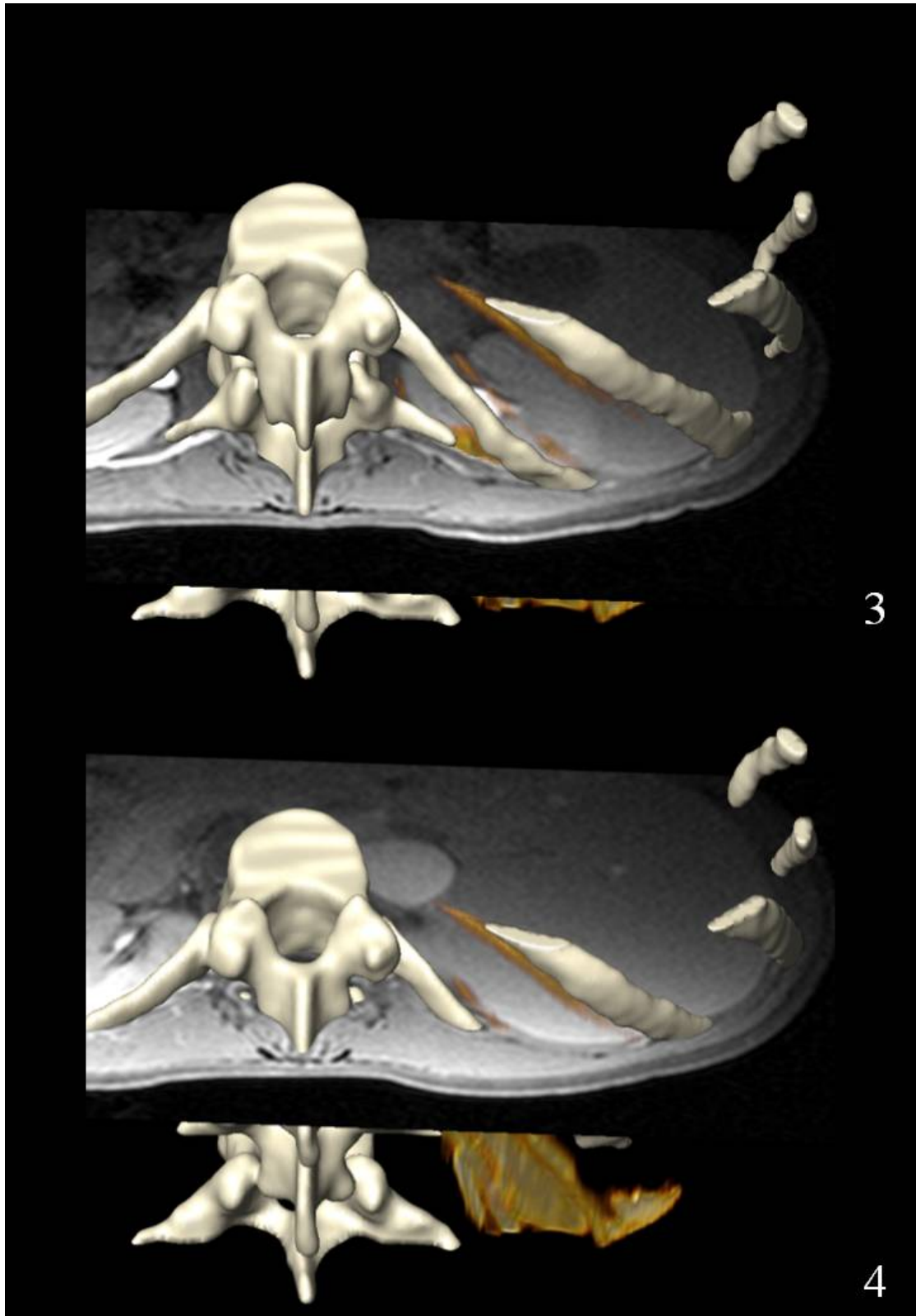


Fig. 39: Reconstrucción en 3D, donde se visualiza gadolinio a nivel de la 11ª y 12ª costillas.

6.2. Ensayo clínico

La escala visual analógica (VAS), la calidad del bloqueo sensitivo y motor fue comparada a la llegada del paciente a la URPA a las 6, 12, 18 y 24 horas postcirugía. Se recogió la dosis total administrada de opiáceos iv durante las primeras 24 horas, la duración de su estancia en URPA, así como el grado de satisfacción del paciente con la técnica realizada.

Durante la recogida de datos hubo siete pacientes que no finalizaron el estudio, entre ellos tres formaban parte del grupo femoral y cuatro del TAP. Las causas fueron las siguientes: tres casos de pérdida de recogida de los datos, hubo un fallecimiento dentro de las primeras 24 horas postoperatorias, interrupción de bomba de PCEA por pérdida del acceso venoso en la planta y un caso donde hubo que reconvertir la técnica anestésica a una anestesia general por prolongación de la cirugía.

La distribución según el procedimiento realizado, femoral vs TAP es la que se muestra en la Tabla 5 y Fig. 40.

Procedimiento	Frecuencia	Porcentaje
Femoral	53	48,62
TAP	49	44,95
Total	102	93,58

Tabla 5: Distribución de pacientes según procedimiento

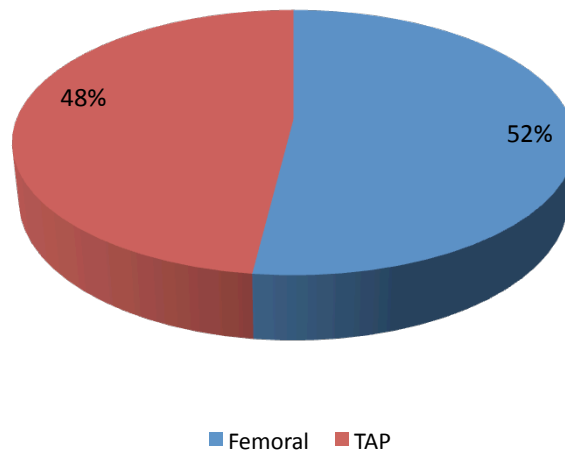


Fig. 40: Distribución de pacientes según procedimiento

6.3. Variables independientes

En la siguiente tabla se muestra el análisis descriptivo de las variables independientes cuantitativas (Tabla 6 y Fig. 41, 42).

	Procedimiento	N	Media	Mediana	Desviación típica	Error típico	Mínimo	Máximo
Edad	Femoral	49	74,551	77	9,755	1,394	42	94
	TAP	48	77,813	78,5	9,524	1,375	51	94
	Total	97	76,165	78	9,730	0,988	42	94
IMC	Femoral	49	28,500	27,767	5,438	0,777	19,025	42,907
	TAP	48	29,379	29,136	9,186	1,326	4,162	76,172
	Total	97	28,935	28,360	7,503	0,762	4,162	76,172

Tabla 6: Análisis descriptivo de variables independientes cuantitativas.

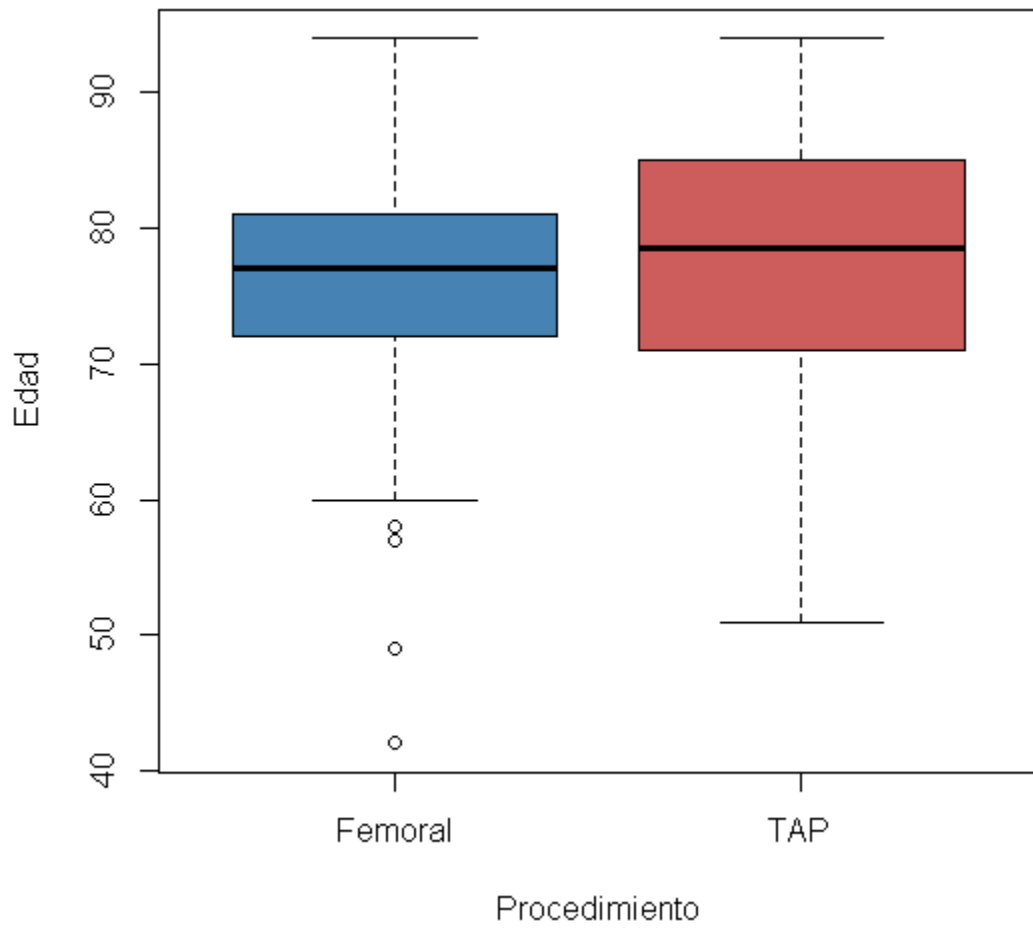


Fig. 41: Distribución de la edad según procedimiento.

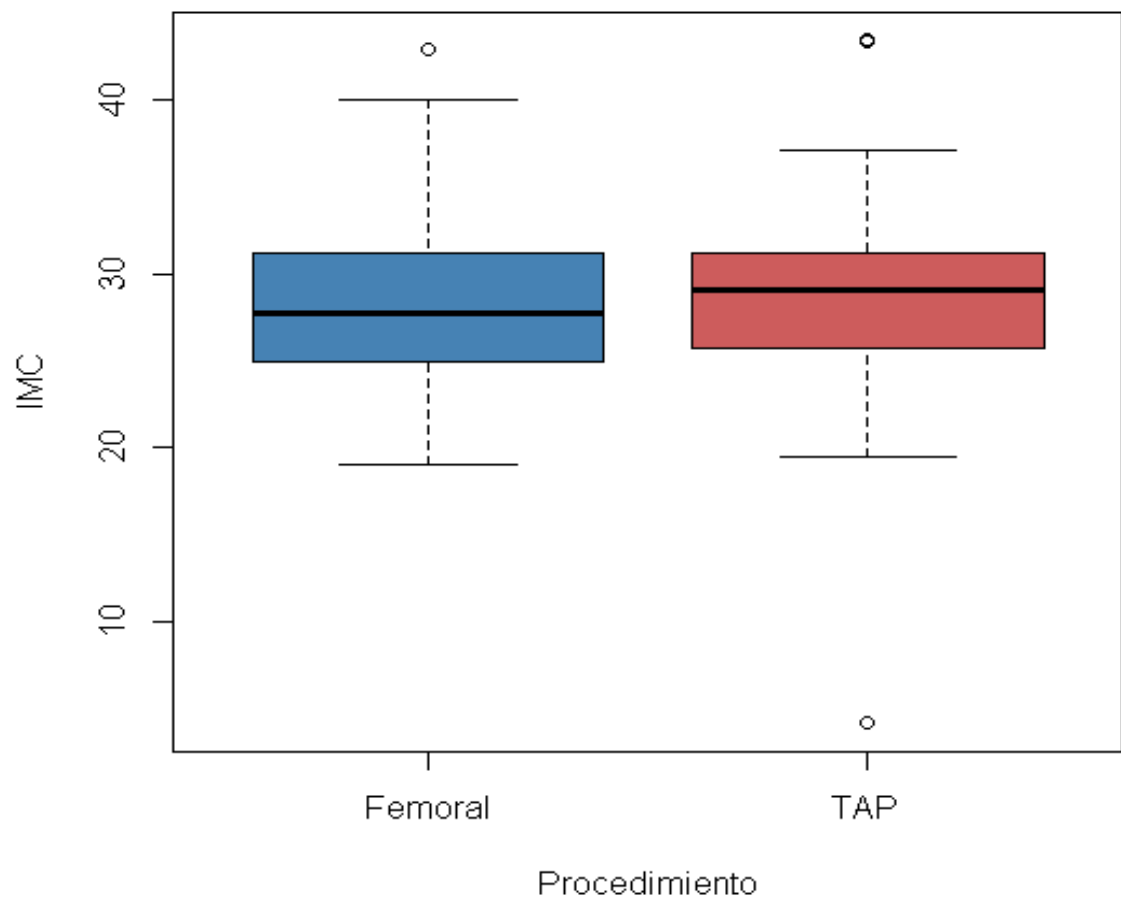


Fig. 42: Distribución del IMC según procedimiento.

Se muestra el análisis descriptivo de las variables independientes cualitativas, sexo y ASA en las Fig. 43 y 44 respectivamente.

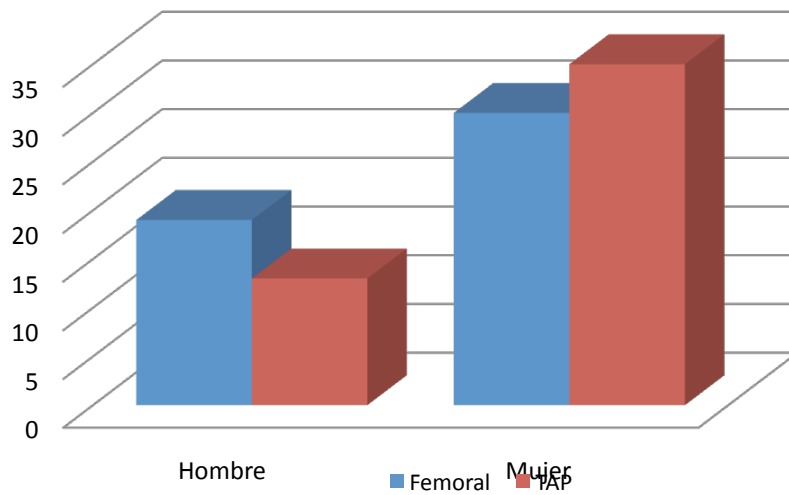


Fig. 43 : Distribución del sexo según procedimiento.

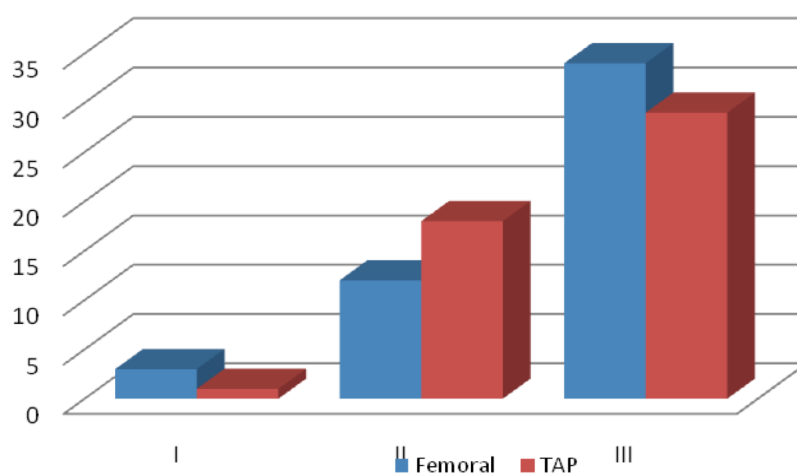


Fig. 44: Distribución del ASA según procedimiento.

A través del Test de Shapiro-Wilks se comprobó que las variables de estudio no se distribuyen de forma normal, por lo que se ha trabajado con test no paramétricos. Para estudiar las diferencias entre los grupos de procedimiento se han analizado las variables cuantitativas utilizando el test de U de Mann-Witney en el caso de edad e IMC (Tabla 7); mientras que para las cualitativas se ha utilizado el test de Chi-cuadrado para el ASA y test de Fisher para el sexo (Tabla 8).

	p_valor	Diferencias
Edad	0,14355181	No significativas
IMC	0,54434545	No significativas

Tabla 7: Resultados del análisis de variables independientes cuantitativas.

	p_valor	test
ASA	0,274	Chi-cuadrado
Sexo	0,281	Fisher

Tabla 8: Resultados del análisis de variables independientes cualitativas

Se comprueba así que los grupos de pacientes son homogéneos en cuanto a edad, IMC, sexo y ASA.

6.4. Valores del VAS

En un análisis descriptivo global de los valores medios del VAS obtenemos los siguientes resultados (Tabla 9 y Fig. 45).

VAS	Media
0h	1,162
6h	4,568
12h	2,946
18h	0,568
24h	1,784

Tabla 9: Valores medios del VAS.

Evolución de VAS

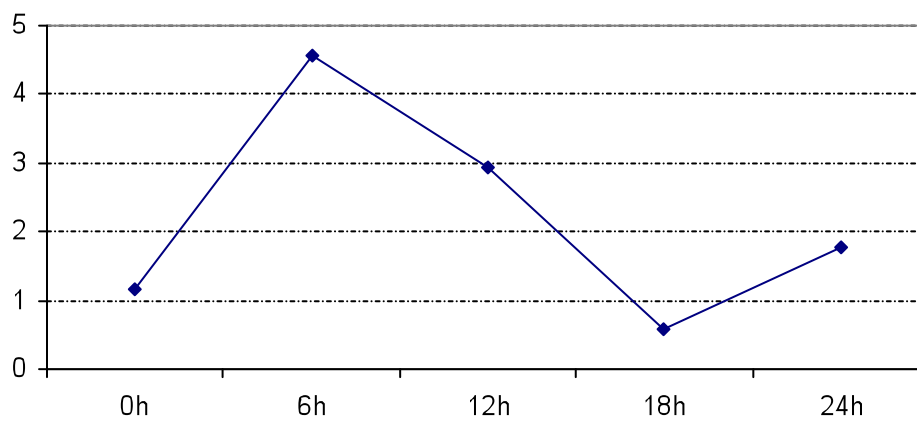


Fig. 45: Evolución del VAS global durante el periodo de seguimiento.

En la siguiente tabla se muestra el análisis descriptivo de los distintos valores del VAS según procedimiento (Tabla 10).

	Procedimiento	N	Media	Mediana	Desviación típica	Error típico	Mínimo	Máximo
VAS 0h	Femoral	49	0,857	0	1,936	0,277	0	6
	TAP	48	0,979	0	2,129	0,307	0	8
	Total	97	0,918	0	2,024	0,206	0	8
VAS 6h	Femoral	49	5,286	6	2,354	0,336	0	8
	TAP	48	3,792	4,5	2,767	0,399	0	9
	Total	97	4,546	5	2,662	0,270	0	9
VAS 12 h	Femoral	49	4,633	5	2,514	0,359	0	8
	TAP	48	1,458	0	1,890	0,273	0	6
	Total	97	3,062	3	2,730	0,277	0	8
VAS 18 h	Femoral	49	3,408	3	2,432	0,347	0	8
	TAP	48	0,813	0	1,511	0,218	0	6
	Total	97	2,124	1	2,403	0,244	0	8
VAS 24 h	Femoral	49	2,612	3	2,699	0,386	0	8
	TAP	48	0,708	0	1,320	0,191	0	5
	Total	97	1,670	0	2,326	0,236	0	8

Tabla 10: Análisis del VAS a las distintas horas de seguimiento según procedimiento.

El test utilizado para variables cuantitativas ha sido el test de U de Mann-Witney, obteniendo los siguientes resultados (Tabla 11)

	p_valor	Diferencias
VAS 0 h	0,80660388	No significativas
VAS 6 h	0,00284128	Significativas
VAS 12 h	0,00000000	Significativas
VAS 18 h	0,00000007	Significativas
VAS 24 h	0,00038705	Significativas

Tabla 11: Resultados del análisis de variable del VAS.

Evaluando la eficacia analgésica a través de la medida del VAS se obtienen diferencias estadísticamente significativas con valores de VAS a las 6, 12, 18 y 24 horas tras la llegada a la URPA menores para el grupo TAP.

Para analizar las relaciones simultaneas entre la principal variable dependiente (VAS, cuantitativa) y varias variables independientes se ha realizado un análisis de regresión multivariante lineal. Obteniendo relación con el consumo de opioides a las 24 horas, significando que conforme aumenta el consumo de opioides aumenta linealmente el VAS. En la tabla 12 se muestran los valores de R^2 corregido, por ejemplo en el caso de VAS 6 horas cuando el consumo de opioides aumenta 1 unidad, el VAS aumenta 0,18; VAS 12 h aumenta 0,3 y VAS 24 h, 0,27.

VAS 6 h	R² corregido	Modelo	Coeficientes			IC para B al 95%	
	0,184039257		B	Error típ.	Sig.	L. inferior	L. superior
		(Constante)	2,9820	0,4094	0,0000	2,1692	3,7948
Opioids 24 h	0,1167	0,0245	0,0000	0,0680	0,1654		
VAS 12 h	R² corregido	Modelo	Coeficientes			IC para B al 95%	
	0,30554361		B	Error típ.	Sig.	L. inferior	L. superior
		(Constante)	1,0164	0,3875	0,0101	0,2472	1,7856
Opioids 24 h	0,1526	0,0232	0,0000	0,1065	0,1987		
VAS 24 h	R² corregido	Modelo	Coeficientes			IC para B al 95%	
	0,273214572		B	Error típ.	Sig.	L. inferior	L. superior
		(Constante)	0,0190	0,3377	0,9553	-0,6515	0,6894
Opioids 24 h	0,1232	0,0202	0,0000	0,0830	0,1634		

Tabla 12: Valores del R² corregido.

6.5. Consumo de opioides

En la siguiente tabla se muestra el análisis descriptivo de los mg de cloruro mórfico administrados según procedimiento (Tabla 13).

	Procedimiento	N	Media	Mediana	Desviación típica	Error típico	Mínimo	Máximo
Opioides URPA	Femoral	49	7,245	6	6,629	0,947	0	30
	TAP	48	3,667	3,5	3,264	0,471	0	11
	Total	97	5,474	5	5,515	0,560	0	30
Opioides 24 h	Femoral	49	16,959	14	11,184	1,598	4	60
	TAP	48	9,771	8	7,075	1,021	1	28
	Total	97	13,402	11	10,005	1,016	1	60

Tabla 13: Análisis consumo de opiáceos en URPA y a las 24 horas.

El test utilizado para variables cuantitativas ha sido el test de U de Mann-Witney, concluyendo que el consumo de opioides en URPA (Fig. 45, 46) y a las 24 horas (Fig. 47, 48) es menor en los pacientes a los que se les realiza el TAP comparado con femoral, con $p= 0,00314222$ en URPA y $p= 0,00013529$ a las 24 horas (Tabla 14).

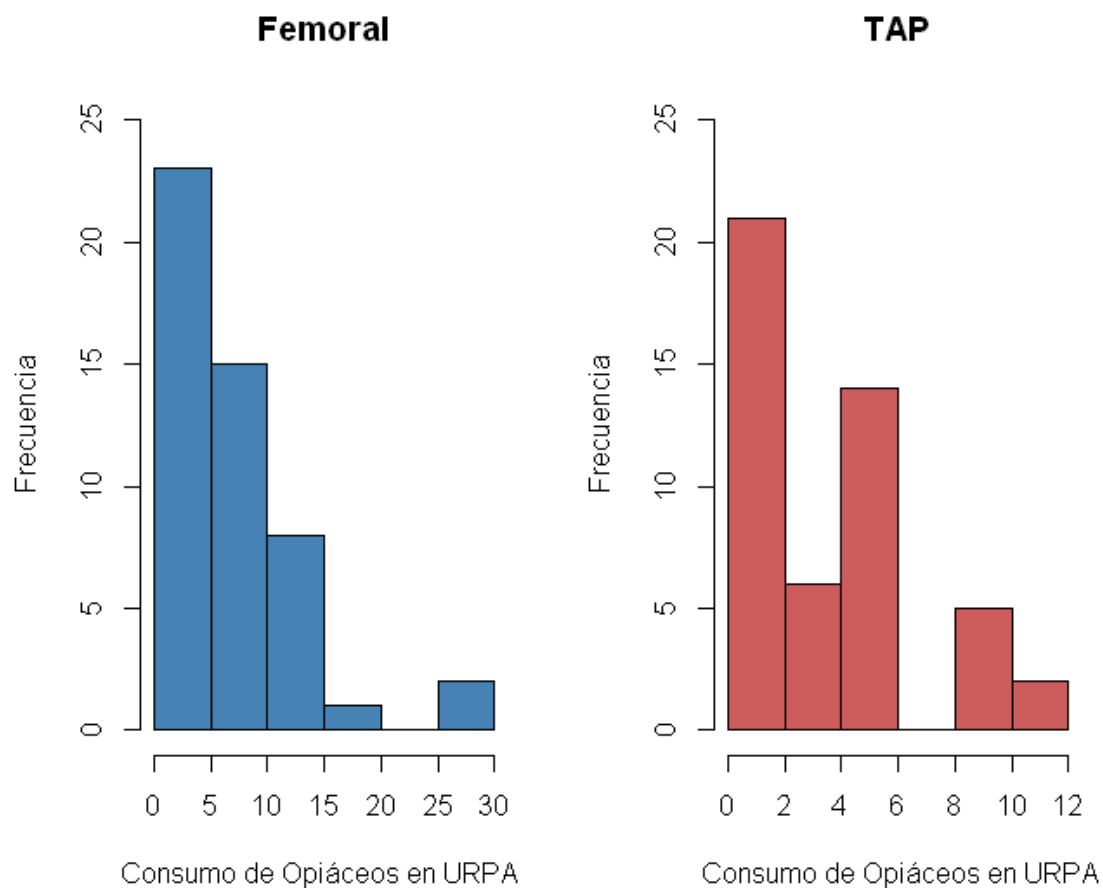


Fig.45 : Consumo de opioides en URPA según procedimiento.

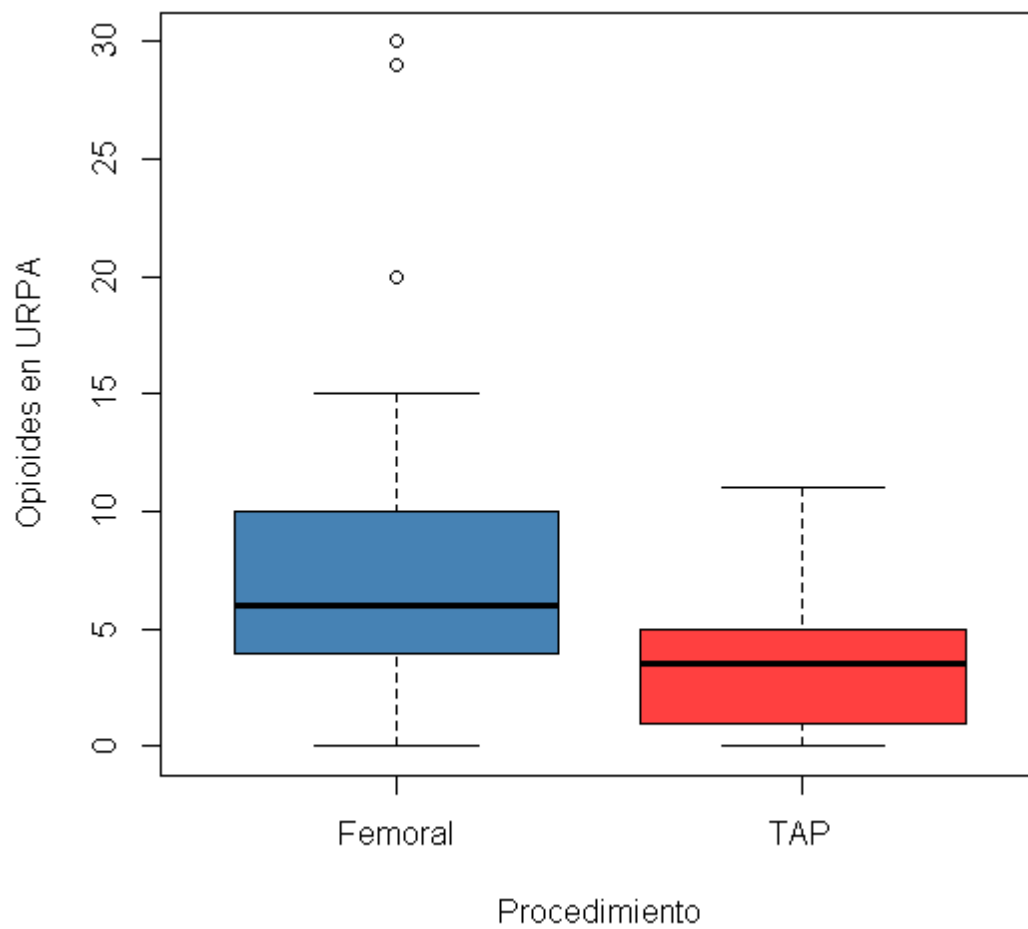


Fig. 46: Consumo de opioides en URPA según procedimiento.

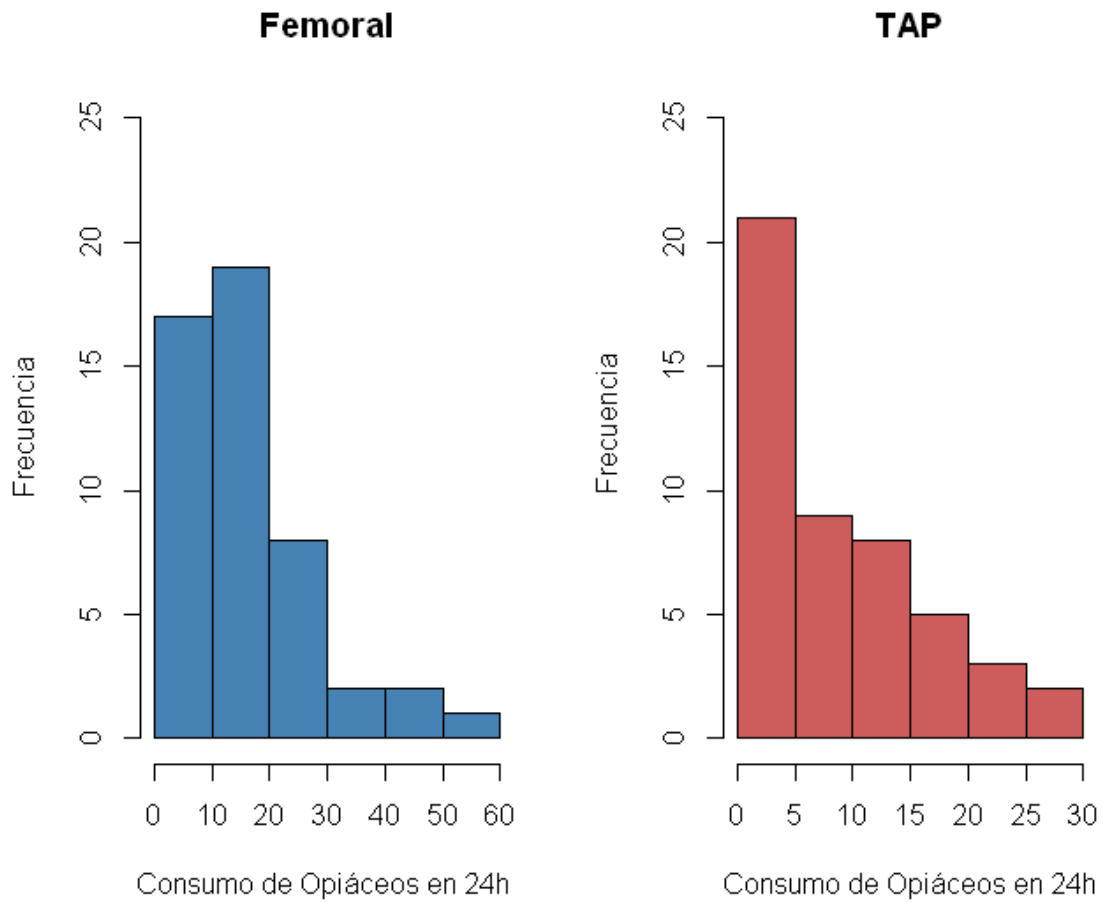


Fig.47 : Consumo de opioides total a las 24 horas según procedimiento.

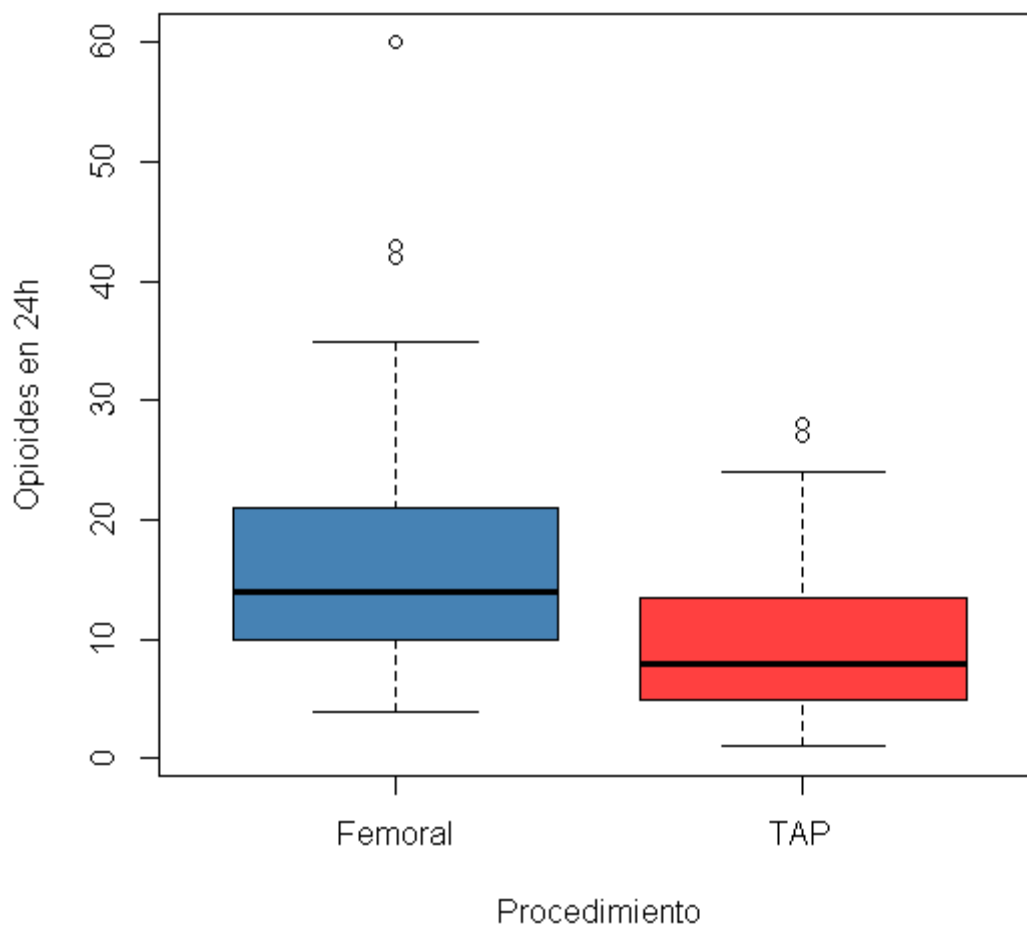


Fig.48: Consumo opioides a las 24 horas según procedimiento.

	p_valor	Diferencias
Opioids URPA	0,00314222	Significativas
Opioids 24 h	0,00013529	Significativas

Tabla 14: Resultados del análisis de opioides en la URPA y a las 24 h.

6.6. Bloqueo sensitivo

En la siguiente tabla mostramos el análisis descriptivo del grado de bloqueo sensitivo según procedimiento (Tabla 15 y Fig. 49).

		Femoral	TAP	Total
Bloqueo fallido	Sensitivo 0 h	17	12	29
	Sensitivo 6 h	43	29	72
	Sensitivo 12 h	47	46	93
	Sensitivo 18 h	49	48	97
	Sensitivo 24 h	49	48	97
Bloqueo parcial	Sensitivo 0 h	15	9	24
	Sensitivo 6 h	6	19	25
	Sensitivo 12 h	2	2	4
	Sensitivo 18 h	0	0	0
	Sensitivo 24 h	0	0	0
Bloqueo completo	Sensitivo 0 h	17	27	44
	Sensitivo 6 h	0	0	0
	Sensitivo 12 h	0	0	0
	Sensitivo 18 h	0	0	0
	Sensitivo 24 h	0	0	0

Tabla15: Valores obtenidos del grado de bloqueo sensitivo a las distintas horas y según procedimiento.

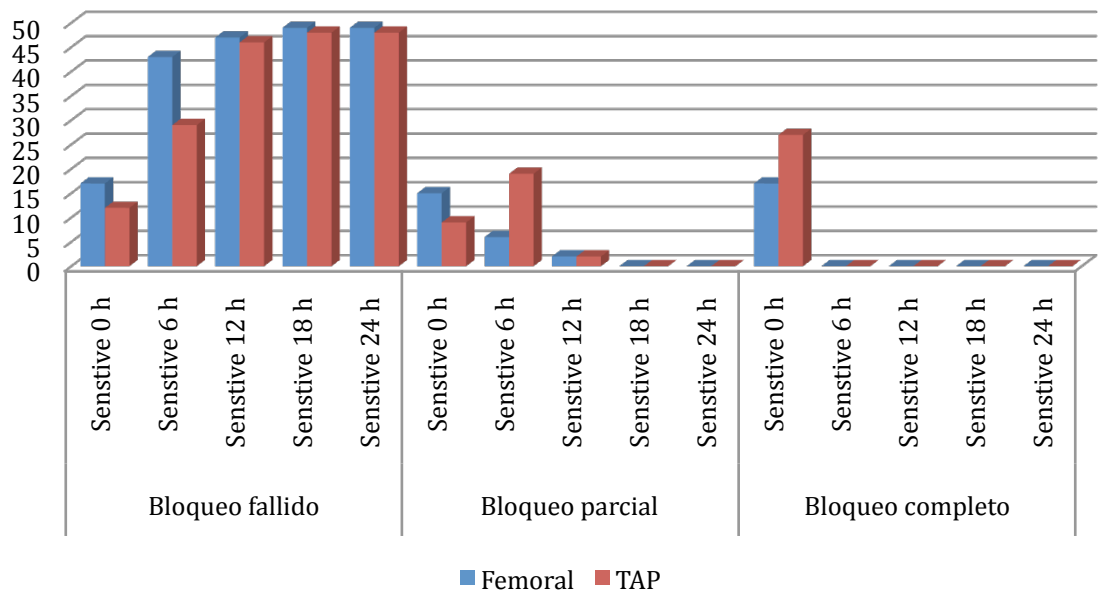


Fig. 49: Valores obtenidos del grado de bloqueo sensitivo según procedimiento.

Para estudiar la asociación entre el procedimiento y bloqueo sensitivo, se han utilizado el test de Chi-cuadrado para las 0 horas y el test de Fisher a las 6 y 12 horas. Sólo se han detectado asociación estadísticamente significativa entre el procedimiento y grado de bloqueo sensitivo a las 6 horas ($p=0,003$). El bloqueo sensitivo a las 18 y 24 horas fue fallido en ambos grupos (Tabla 16).

	p_valor	test
Sensitivo 0h	0,099	Chi-cuadrado
Sensitivo 6h	0,003	Fisher
Sensitivo 12h	1	Fisher
Sensitivo 18h	-	
Sensitivo 24h	-	

Tabla 16: Resultados del análisis del bloqueo sensitivo.

Siendo el porcentaje de pacientes con Bloqueo fallido de 87,75% en procedimiento Femoral y 60,41% en TAP. El 12,24% de los pacientes de con procedimiento Femoral han tenido Bloqueo parcial, frente al 39,58% del grupo de TAP (Tabla 17).

				Procedimiento		
				Femoral	TAP	Total
Sensitivo 6h	Bloqueo fallido	Recuento	43	29	72	
		%	87,755	60,417	74,227	
	Bloqueo parcial	Recuento	6	19	25	
		%	12,245	39,583	25,773	
	Bloqueo completo	Recuento	49	48	97	
		%	100	100	100	

Tabla 17. Análisis bloqueo sensitivo a las 6 horas.

6.7. Bloqueo motor

En la siguiente tabla mostramos el análisis descriptivo del grado de bloqueo motor según procedimiento (Tabla 18 y Fig. 50).

		Femoral	TAP	Total
Bloqueo fallido	Motor 0 h	19	9	28
	Motor 6 h	41	42	83
	Motor 12 h	47	45	92
	Motor 18 h	49	48	97
	Motor 24 h	49	48	97
Bloqueo parcial	Motor 0 h	12	15	27
	Motor 6 h	6	5	11
	Motor 12 h	2	2	4
	Motor 18 h	0	0	0
	Motor 24 h	0	0	0
Bloqueo completo	Motor 0 h	18	24	42
	Motor 6 h	2	1	3
	Motor 12 h	0	1	1
	Motor 18 h	0	0	0
	Motor 24 h	0	0	0

Tabla 18: Valores obtenidos del grado de bloqueo sensitivo a las distintas horas y según procedimiento.

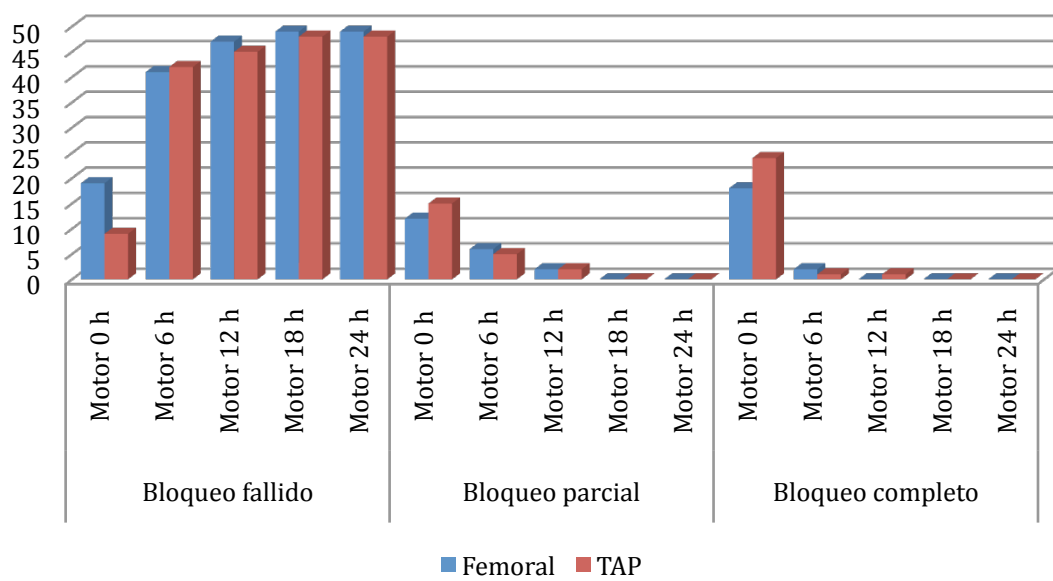


Fig. 50: Valores obtenidos del grado de bloqueo sensitivo según procedimiento.

Para estudiar la asociación entre el procedimiento y bloqueo motor se ha utilizado el test de Chi-cuadrado, donde no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre femoral y TAP. El bloqueo motor a las 18 y 24 horas fue fallido en ambos bloqueos (tabla 19).

	p_valor	test
Motor 0h	0,093	Chi-cuadrado
Motor 6h	0,808	Chi-cuadrado
Motor 12h	0,597	Chi-cuadrado
Motor 18h	-	
Motor 24h	-	

Tabla 19: Resultados del análisis del bloqueo sensitivo.

6.8. Estancia en URPA

En la siguiente tabla se muestra el análisis descriptivo de la estancia en URPA según procedimiento (Tabla 20 y Fig. 51, 52).

	Procedimiento	N	Media	Mediana	Desviación típica	Error típico	Mínimo	Máximo
Estancia en URPA	Femoral	49	5,812	6	1,575	0,225	3	9
	TAP	48	5,250	5	1,704	0,246	3	9
	Total	97	5,534	5	1,656	0,168	3	9

Tabla 20: Análisis de la estancia en URPA.

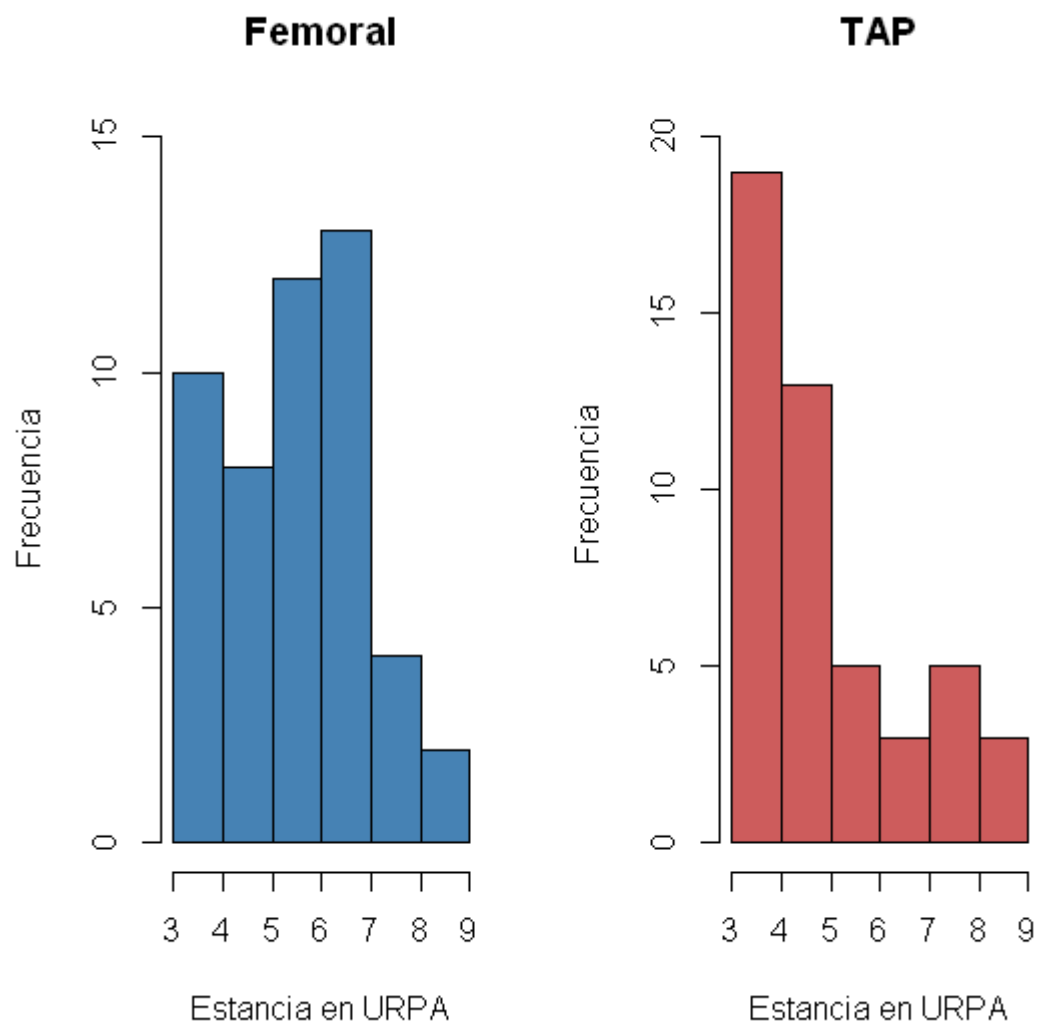


Fig. 51: Estancia en URPA según procedimiento.

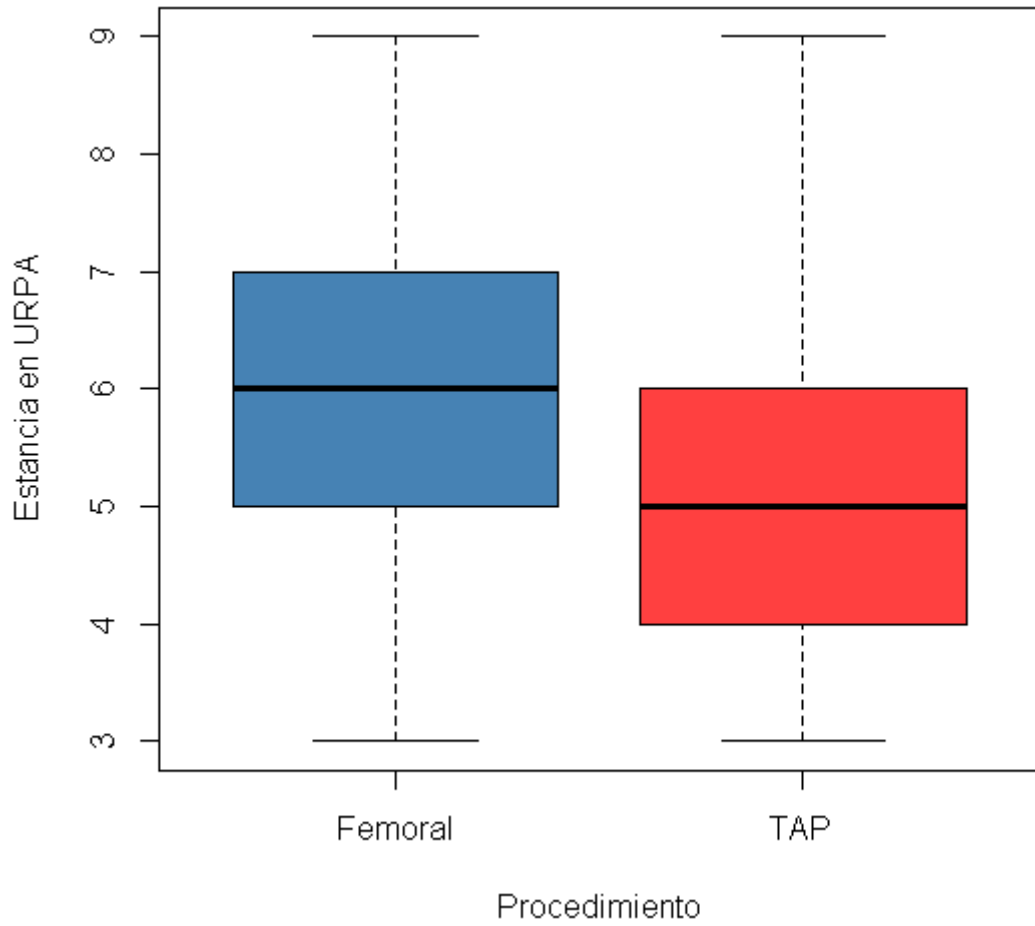


Fig. 52: Estancia en URPA según procedimiento.

Para estudiar las diferencias entre ambas técnicas se utiliza el test de U de Mann-Witney, obteniendo diferencias estadísticamente significativas ($p=0,04448397$), significando una estancia menor el grupo TAP (Tabla 21).

	p_valor	Diferencias
Estancia en URPA	0,04448397	Significativas

Tabla 21: Resultado del análisis de la estancia en URPA.

6.9. Nivel de satisfacción del paciente

En la siguiente tabla se muestra el análisis descriptivo de la satisfacción del paciente según procedimiento (Tabla 22 y Fig. 53).

Satisfacción del Paciente	Procedimiento		
	Femoral	TAP	Total
Insatisfactoria	3	0	3
Satisfactoria	7	3	10
Muy satisfactoria	39	45	84
Total	49	48	97

Tabla 22: Análisis de la satisfacción del paciente.

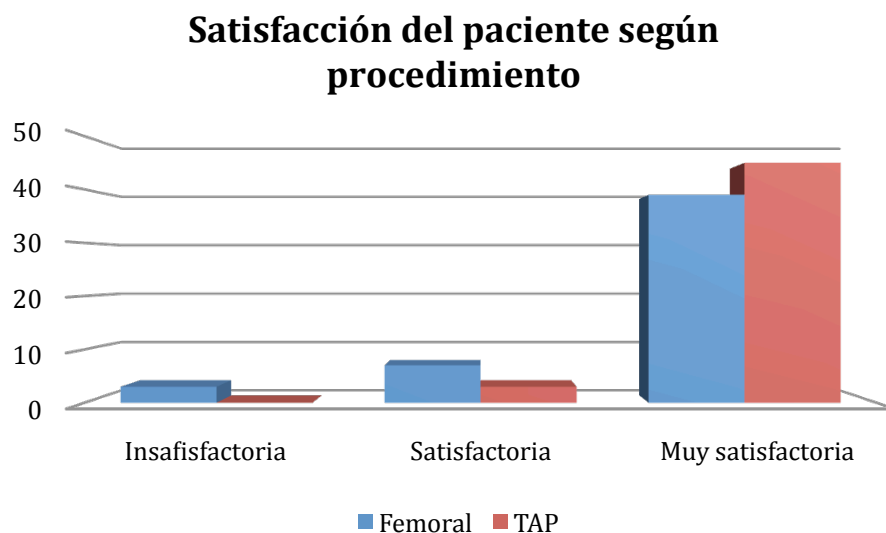


Fig. 53: Satisfacción el paciente según procedimiento.

Para el análisis bivariante se ha empleado el test Chi-cuadrado y no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ambos procedimientos ($p>0,05$) (Tabla 23).

	p_valor	test
Satisfacción del paciente	0,081	Chi-cuadrado

Tabla 23: Resultado del análisis de la satisfacción del paciente.

6.10. Efectos secundarios

En el grupo femoral hubo tres pacientes que percibieron parestesias en el momento de la punción, mientras que no hubo ningún efecto secundario en el grupo de pacientes al que se le realizó el bloqueo TAP.

7. DISCUSIÓN

7.1. Sobre el método

a. Sesgos

Para evitar o minimizar los posibles sesgos se ha tomado como medida principal la aleatorización. Los pacientes fueron asignados para realizarles un bloqueo TAP o femoral de forma aleatoria.

Se aplicó un enmascaramiento del personal encargado de la recogida de datos en el postoperatorio, quienes no conocían el grupo al que pertenecía cada paciente.

El procedimiento a estudio en todos los pacientes ha sido llevado a cabo por un único operador, evitando así la posible variabilidad en la realización del bloqueo. Sin embargo, esto puede originar un posible sesgo a la hora de generalizar los resultados, no pudiendo garantizar estos mismos resultados con distintos operadores.

b. Anestésico local empleado y dosis

El anestésico local empleado ha sido levobupivacaína por sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas (vistas anteriormente), un anestésico local de larga duración. Comparando con otros anestésicos con similar vida media de eliminación como bupivacaína, se prefirió la levobupivacaína por su perfil de baja cardiotoxicidad.

El volumen administrado ha sido de 10 ml, ya que con anterioridad en los bloqueos femorales ecoguiados realizados en nuestra práctica clínica diaria, con el uso de ultrasonidos se comprobó a tiempo real que el nervio femoral se rodea

completamente, produciendo una analgesia satisfactoria. Con el uso de ultrasonidos, donde se visualiza la difusión del anestésico local podemos disminuir la dosis del mismo, consiguiendo anestésiar el nervio femoral ⁸⁹.

En el bloqueo TAP posterior la infiltración ha sido de 30 ml, un volumen mayor a los estudios publicados ^{71-74,76} hasta el momento, debido a que el lugar de infiltración en las variantes del TAP descritas con anterioridad es distinto. El TAP posterior abarca un mayor área de analgesia, siendo eficaz como método analgésico para artroplastia de cadera, según hemos obtenido en nuestros resultados. Para que la difusión del anestésico local alcance un mayor territorio necesitábamos mayor volumen de inyección, y preferimos emplear una concentración más baja, habiendo constatado con anterioridad que ésta seguía siendo eficaz. No sobrepasando nunca la dosis tóxica, siendo 2,5 mg/kg en el caso de levobupivacaína.

La dosificación depende del procedimiento, el grado de anestesia requerido y las circunstancias individuales de cada paciente. Se necesita reducir la dosis estimada en pacientes críticos, en pacientes geriátricos o en niños pequeños, en pacientes hepáticos, enfermedad arteriosclerótica o enfermedad arterial periférica oclusiva.

c. Aguja de bloqueo utilizadas

Las agujas usadas para realizar el bloqueo TAP o femoral fueron agujas de neuroestimulación marca registrada Polymedic® modelo UPC, con un grosor de 22G, que equivale a 0,70 mm.

Está ampliamente aceptado que uno de los aspectos fundamentales para la seguridad y eficacia de la anestesia regional guiada por ecografía es la correcta

visualización de la punta de la aguja, y no necesariamente se necesita una aguja ecogénica⁹⁰.

La longitud de la aguja empleada está adecuada a la profundidad a la que se localiza el punto de infiltración del anestésico local. Siendo en el bloqueo femoral más superficial, utilizando una aguja de 50 mm; y en el bloqueo TAP más profundo, utilizando una aguja de 100 o 120 mm.

d. Sonda ecográfica empleada

Para el *bloqueo femoral* en todos los casos se ha utilizado una sonda *lineal* HFL38x: 13-6 MHz, que emite ondas de ultrasonidos con una frecuencia mayor para obtener mejor resolución, para visualizar estructuras superficiales, como es el caso del nervio femoral.

Para el bloqueo *TAP posterior* en todos los casos se ha utilizado una sonda *convex* C60x: 5-2 MHz, que emite ondas de menor frecuencia para poder visualizar estructuras a mayor profundidad, pero con peor resolución. Aunque también es posible realizar este bloqueo con una sonda lineal, se prefirió la sonda convex por la mayor proporción de pacientes obesos que suelen presentar fractura de cadera. Y aunque el paciente no lo fuese también empleamos la sonda convex, para obtener menor variabilidad en los datos.

7.2. Sobre el bloqueo analgésico

a. Momento de realización del bloqueo

La técnica anestésica usada habitualmente durante la cirugía es la anestesia intradural o bloqueo subaracnoideo. Sin embargo, conseguir la posición de estos pacientes para realizarlo (posición sentada en nuestro estudio) es complicado, ya que incluso un mínimo movimiento del extremo de la fractura es extremadamente doloroso. Por este motivo se decidió realizar el bloqueo TAP o femoral antes de la anestesia intradural y evitar el dolor con la movilización para realizar la punción raquídea.

b. Bloqueo femoral

Ya en 2000, Marhofer ⁹¹ demostró en un estudio analizando la difusión del anestésico local en un bloqueo femoral con resonancias magnéticas, la difusión lateral, caudal y ligeramente medial con el subsecuente bloqueo del nervio femoral, del nervio cutáneo femoral del muslo, pero no la difusión cefálica para obtener un bloqueo del plexo lumbar ni afectación de las ramas anterior y posterior del nervio obturador.

El bloqueo iliofascial con 30 ml de anestésico local, según Capdevila et al ⁹², ha demostrado un buen bloqueo de los nervios femoral (90%) y femorocutáneo (90%), aunque con poco efecto sobre el nervio obturador (se bloquea en el 38% de los casos), pero con una buena eficacia analgésica. Recientemente, algunos autores, como Capdevila, recomiendan el bloqueo iliofascial frente al bloqueo femoral “tres en uno” para la inserción de catéteres en el plexo lumbar por vía anterior debido a su mayor simplicidad, eficacia analgésica similar, menor coste económico por no precisar equipo de neuroestimulador, sin complicaciones como punción vascular o nerviosa, lo que autoriza para realizarlo bajo anestesia general

o raquídea, y de tiempo de inserción ⁹³. Con este abordaje el anestésico local difunde principalmente a nivel subfascial a la altura de los músculos ilíaco y psoas, alcanzando primeramente los nervios femoral y femorocutáneo, para luego posiblemente llegar al genitofemoral y al obturador, alcanzando raramente la región lumbar.

c. Bloqueo TAP

El bloqueo TAP posterior o cuadrado lumbar anterolateral, es un bloqueo fascial. En los bloqueos periféricos se localiza un nervio y se infiltra el anestésico local alrededor del mismo. Sin embargo, en el bloqueo fascial se localiza un espacio anatómico y se inyecta anestésico local en el área determinada, y es a partir de aquí desde donde difunde para abarcar distintos nervios que se localizan a distintos niveles.

Desde la primera descripción del bloqueo TAP, ha habido diferentes variantes, en cuanto a lugar de punción y depósito del anestésico local, produciendo analgesia a distintos niveles, las cuales que se describen a continuación .

En el bloqueo TAP inicialmente descrito por Rafi ⁶⁸, la sonda se coloca entre el margen costal y la cresta iliaca delante de la línea media axilar. Se infiltra entre el músculo oblicuo interno y transversos y la descripción inicial era sin el uso de ultrasonidos, es la técnica conocida como “double pop”, en teoría se basaba en el sonido que produce la aguja al atravesar las fascias que separan los músculos oblicuo externo e interno, primer “pop” y la que separa el oblicuo interno y el transversos, segundo “pop”. El bloqueo en este plano fascial proporciona un bloqueo unilateral de la pared abdominal que se extiende desde T10 a L1 (Fig. 54, 55).

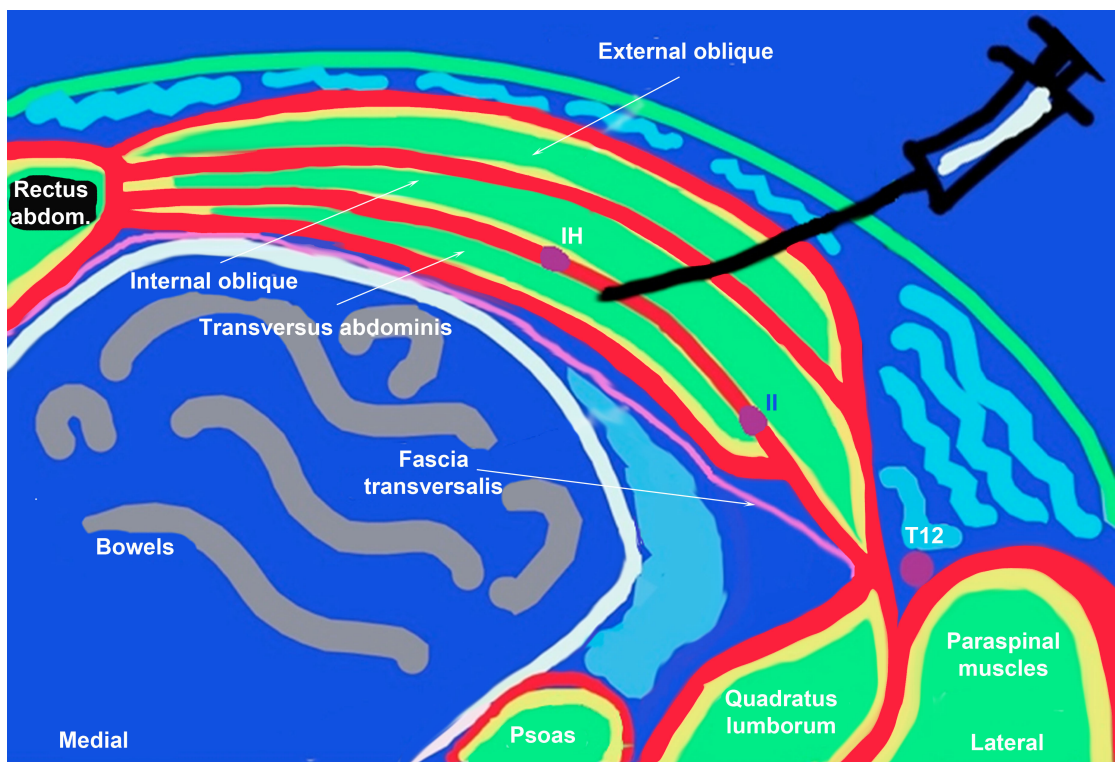


Fig. 54: Bloqueo TAP ⁸⁸

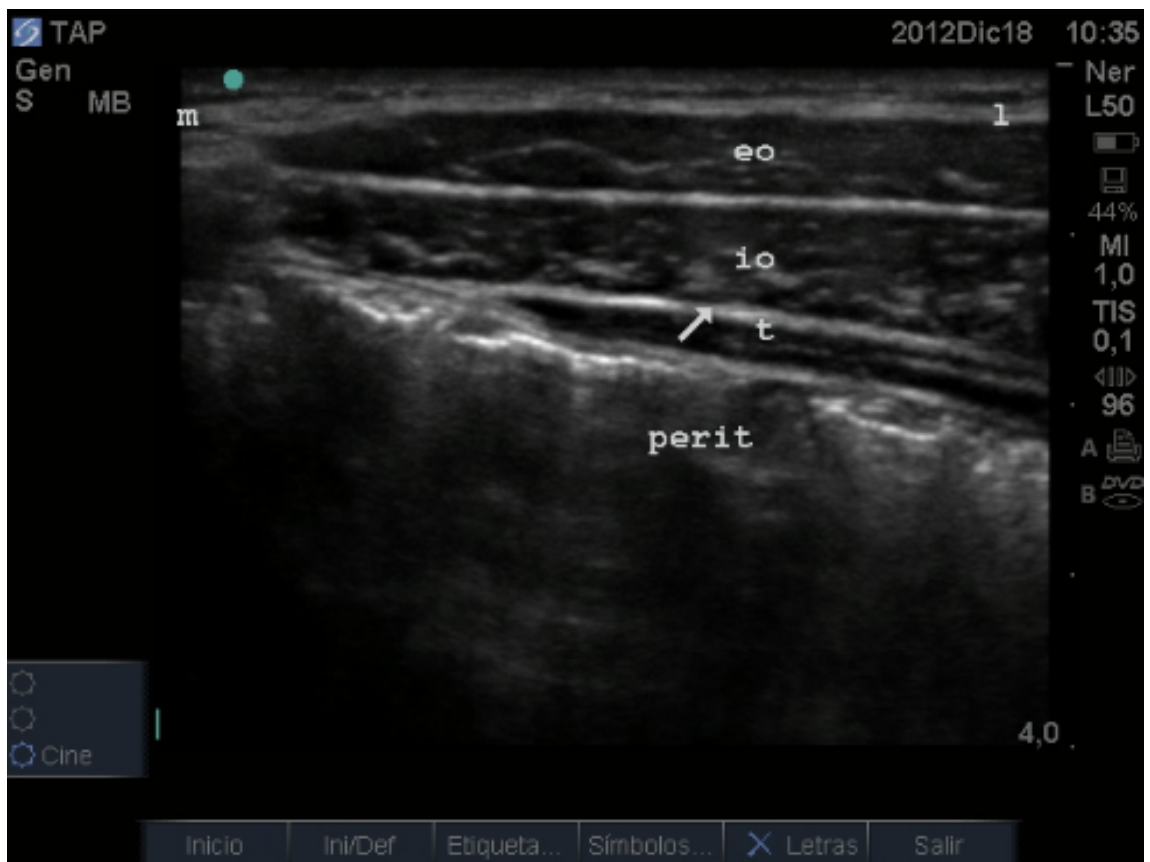


Fig. 55: Imagen ecográfica del bloqueo TAP.

El bloqueo de la fascia transversalis⁹⁴, la sonda se coloca en el plano transversal a la pared lateral del abdomen, entre el margen costal y la cresta ilíaca justo por delante de la línea media axilar. Se puede visualizar la fascia transversalis en el punto donde el oblicuo interno finaliza, el anestésico local se infiltra entre el transversus y la fascia. La extensión del bloqueo va desde T12 hasta L1 (Fig. 56, 57).

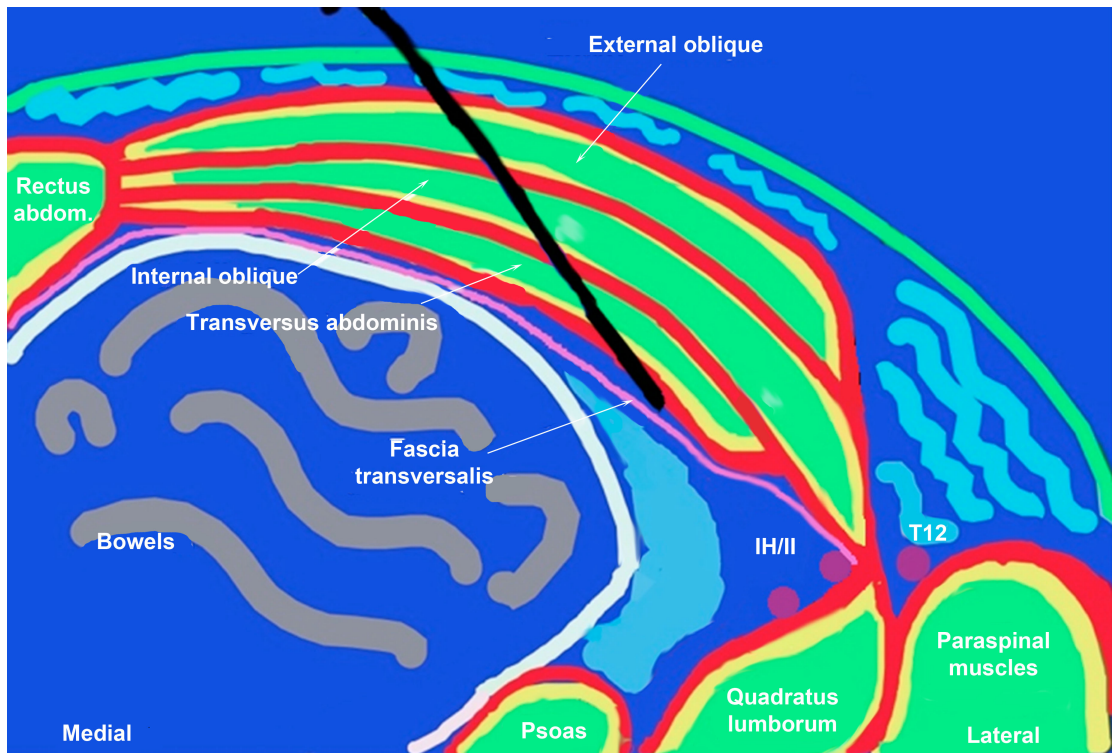


Fig. 56: Bloqueo Fascia Transversalis⁸⁸.

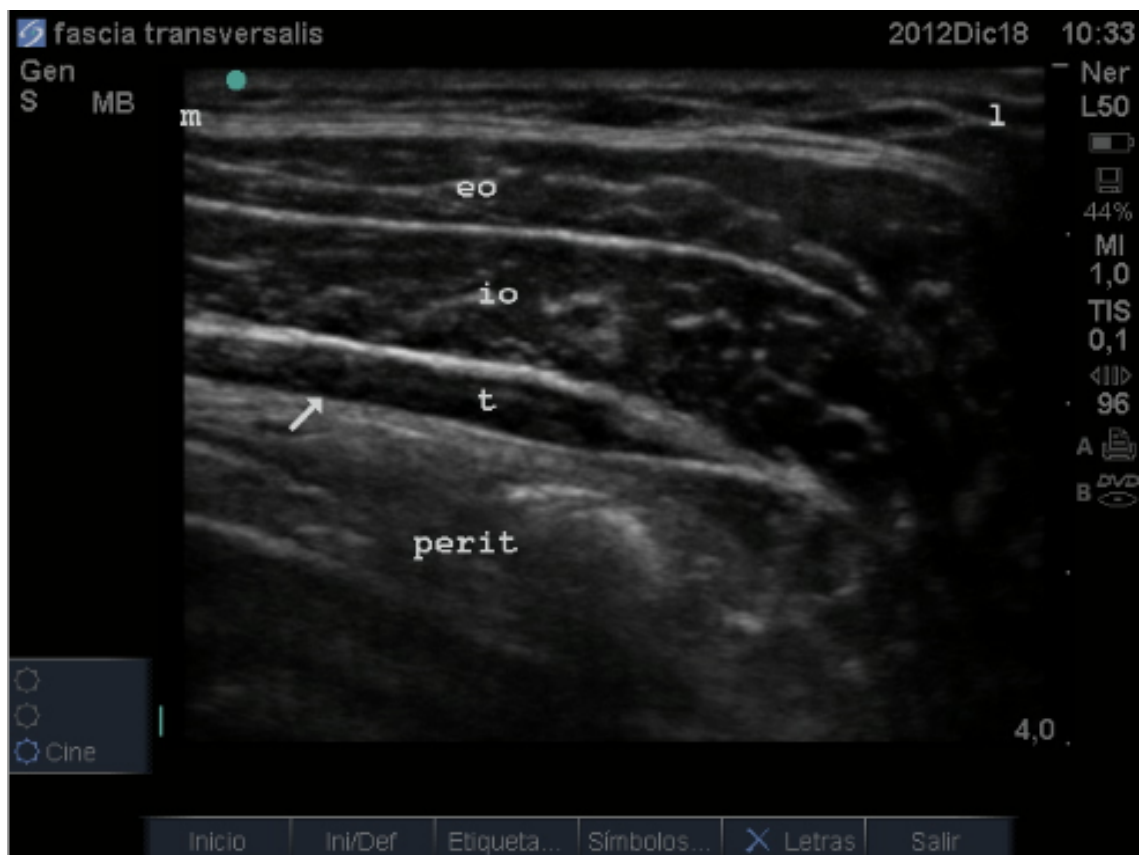


Fig. 57: Imagen ecográfica del bloqueo fascia trasnversalis.

En nuestro ensayo el bloqueo que realizamos es el descrito por Blanco en 2007 ⁷⁹, llamado bloqueo TAP posterior o cuadrado lumbar anterolateral, descrito anteriormente en material y métodos. (Fig. 58, 59).

Como paso previo a la realización de este trabajo, se realizó un estudio con RMN a un voluntario para poder comprobar visualmente el territorio de distribución del anestésico local. Para ello se infiltró una mezcla de anestésico local y gadolinio, como se ha indicado en material y métodos, a un paciente, y se realizó una RMN con reconstrucciones en 3D, como se observa en las figuras 33-39. Los resultados de este paciente nos indican que la difusión del anestésico es mayor que en el resto de variantes, desde T10 a L1.

Tras el análisis de resultados del ensayo clínico comprobamos que este bloqueo proporciona analgesia superior al bloqueo femoral tras artroplastia de cadera

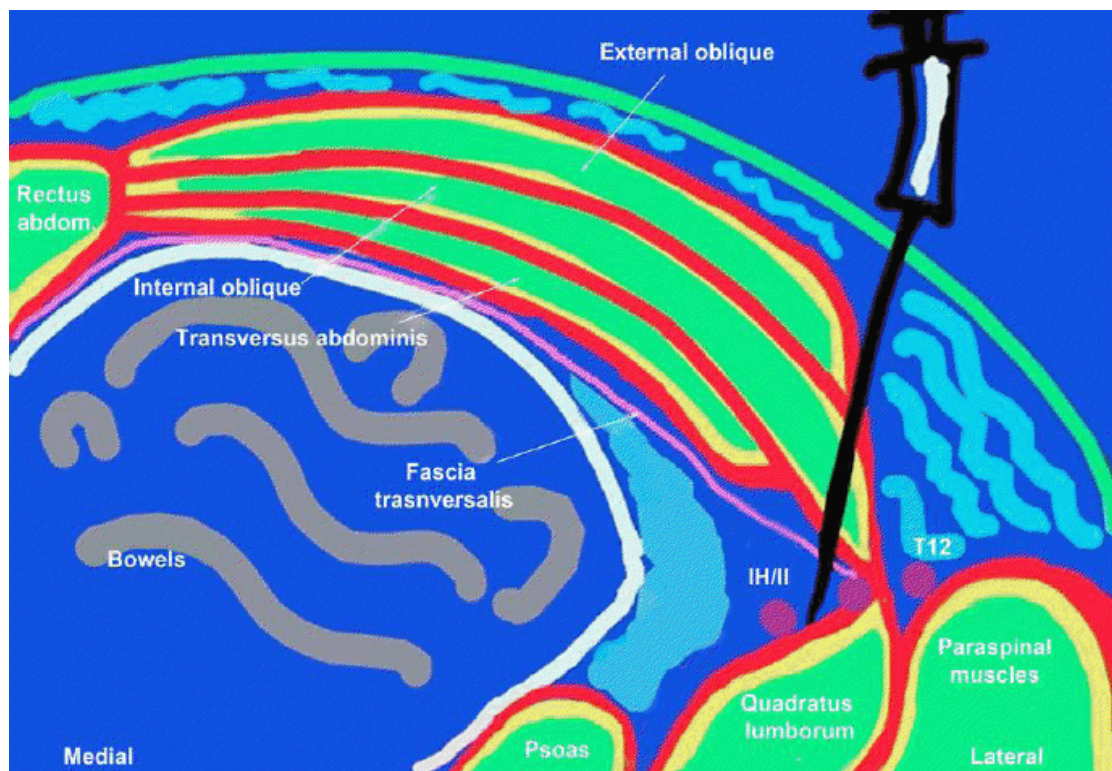


Fig. 58: TAP posterior o bloqueo cuadrado lumbar antero lateral (Bloqueo Blanco tipo 1) ⁸⁷.

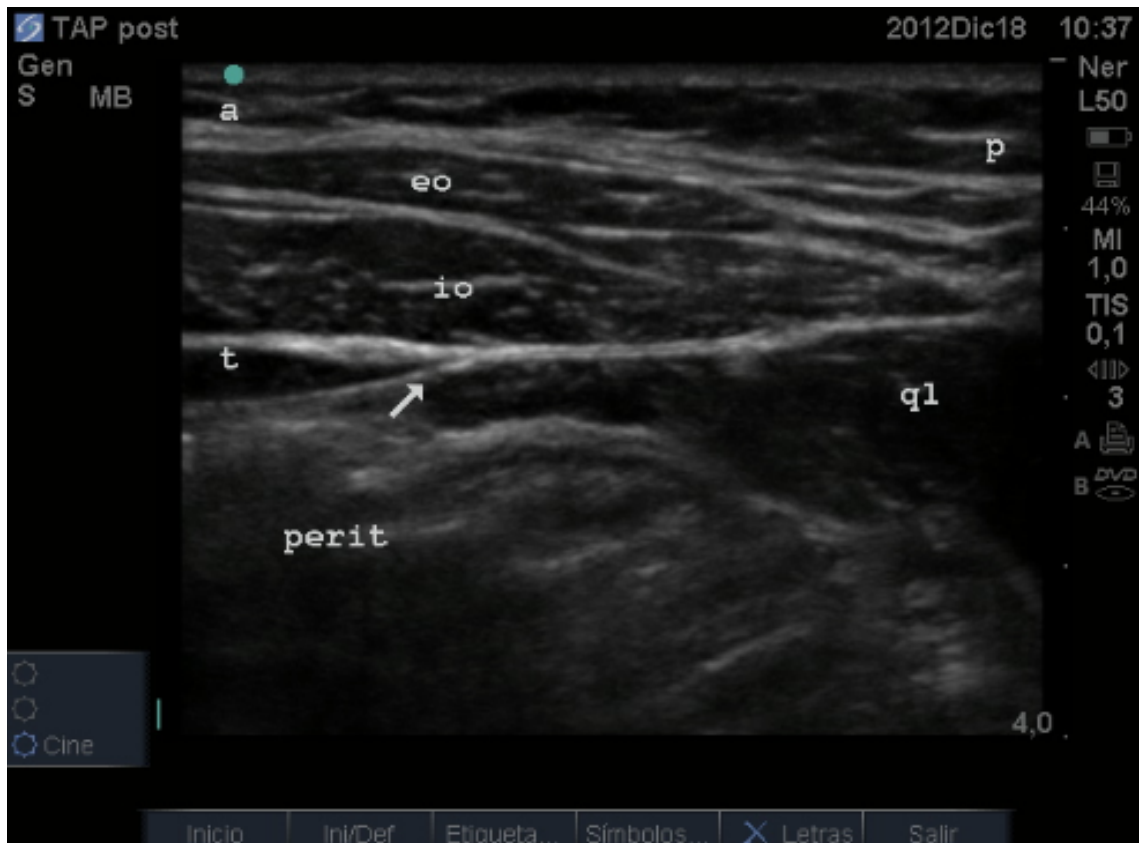


Fig. 59: Imagen ecográfica bloqueo TAP posterior o bloqueo cuadrado lumbar antero lateral (Bloqueo Blanco tipo 1).

En los pacientes a los que se somete a bloqueo TAP se obtienen valores del VAS menores a las 6, 12, 18 y 24 horas con diferencias estadísticamente significativas. A las 0 horas donde el grupo femoral presenta una media de VAS más baja, 0,389 en grupo femoral versus 1,895 en grupo TAP. Este momento corresponde con la llegada del paciente a la URPA, a este valor no lo consideramos de importancia porque en la mayoría de los casos el paciente sigue bajo los efectos del bloqueo subaracnoideo realizado en el quirófano, por ellos los valores obtenidos son tan bajos. Así como el análisis del grado de bloqueo motor y sensitivo en ese momento, por lo que no sabemos si es por la técnica analgésica a estudio (TAP o femoral) o por la técnica anestésica realizada para el procedimiento quirúrgico (bloqueo subaracnoideo).

Los resultados del consumo de opioides, medido en mg de cloruro mórfico en URPA han sido estadísticamente significativos, obteniendo una media menor en el grupo TAP 3,6 mg vs 7,2 mg en femoral. Se obtiene además un menor consumo de total de opioides (9,771 mg de cloruro mórfico en el grupo TAP vs 16,959 mg de cloruro mórfico en el grupo femoral).

El motivo del evaluar la estancia en URPA en este estudio, es saber si el paciente tiene controlado el dolor, si está confortable con la técnica analgésica sin la necesidad de monitorización continua y personal cualificado a los pies de su cama, lo que supone además un ahorro económico. Obteniendo una estancia media menor con el TAP, 5,2 horas vs 5,8 horas para femoral, concluyendo que desde el punto de vista económico, realizar bloqueos TAP para abordar la analgesia postoperatoria en cirugía de cadera supone una buena opción que permite una disminución de la estancia en URPA.

Valorando el grado de bloqueo del miembro inferior del paciente lo deseable sería que tuviese bloqueo sensitivo pero no motor. Sin embargo cuando se analiza,

no se encuentran diferencias significativas entre ambos grupos, por lo que se concluye que ambas técnicas analgésicas producen similar bloqueo motor y sensitivo. Salvo en el grado de bloqueo sensitivo a las 6 horas, donde el grupo TAP muestra un bloqueo fallido menor que el femoral (60,41% vs 87,75%). El TAP no presenta ventajas sobre el femoral en este aspecto.

De igual forma tampoco hay diferencias significativas respecto al grado de satisfacción. Los pacientes consideran el bloqueo muy satisfactorio el 93,75% en el grupo TAP vs 79,69% en el femoral; satisfactorio el 6,25% TAP vs 14,28% femoral; y no satisfactorio el 0% TAP vs 6,25% femoral. Este 6,25 % representa a tres pacientes a los que se les realizó el bloqueo femoral y que lo definen como insatisfactorio, analizando el VAS, se comprueba que presentan valores más altos que la media a todas las horas y un consumo de opioides también mayor: 42 mg, 43 mg y 30 mg respectivamente.

En nuestro estudio solamente ha habido cinco casos de parestesias en el grupo al que se le ha realizado el bloqueo femoral y ninguno en el grupo TAP. Eso es debido a que en el bloqueo TAP posterior es un bloqueo fascial, se inyecta el anestésico local en un espacio desde donde difundirá hasta alcanzar a los nervios involucrados en la inervación de la pared abdominal y como se ha comprobado también en la región de la cadera; pero no se infiltra en un nervio de forma directa, evitando así su posible punción y consecuentemente aparición de parestesias.

Tampoco hubo ninguna complicación asociada al bloqueo ni TAP ni femoral. El riesgo de punción vascular se disminuye al realizar el bloqueo femoral guiado con ultrasonidos, permitiendo la visión a tiempo real de estructuras vasculares como la arteria femoral. En el caso del bloqueo TAP posterior a este nivel no encontramos ninguna estructura vascular a tener en cuenta.

Recordar de nuevo que las distribuciones sensitivas están solapadas entre los diferentes nervios y por este motivo no hay un bloqueo periférico único que proporcione una analgesia completa de la cadera. No se sabe cuales hubiesen sido los resultados si los grupos de análisis fuesen bloqueo TAP posterior versus bloqueo femoral asociado a bloqueo cutáneo femoral lateral, a lo mejor las diferencias entre ambos no hubiesen resultado estadísticamente significativas, o incluso favorables hacia el femoral más femorocutáneo. Lo que sí que se obtiene tras este trabajo, es que el bloqueo TAP posterior es una buena y mejor alternativa en cuanto a la eficacia analgésica tras artroplastia de cadera comparado con el bloqueo femoral.

8. CONCLUSIONES

1. La realización de un bloqueo TAP posterior o bloqueo cuadrado lumbar antero lateral (Bloqueo Blanco tipo 1) proporciona una mejor analgesia postoperatoria que el bloqueo femoral en el postoperatorio de pacientes con fractura de cadera sometidos a artroplastia de cadera.

2. El consumo de opioides en la unidad de reanimación postanestésica (URPA) y a las 24 horas, es menor cuando se realiza un bloqueo TAP posterior, respecto al bloqueo femoral.

3. Si se realiza un bloqueo TAP posterior los pacientes permanecen menos tiempo en la unidad de reanimación postanestésica (URPA) que si se les realiza un bloqueo femoral.

4. El grado de bloqueo sensitivo entre ambos tipos de bloqueos es mejor a las 6 horas en el bloqueo TAP posterior respecto al femoral.

5. No hay diferencias significativas en el grado de bloqueo motor entre ambos grupos.

6. El nivel de satisfacción percibido por los pacientes es similar entre ambos tipos de bloqueo anestésico.

7. La incidencia de efectos secundarios en ambos bloqueos es muy baja. Tan sólo pueden darse en el bloqueo femoral algunos casos de parestesias, que nunca ocurren en el bloqueo TAP posterior, debido a la anatomía de la zona puncionada.

9. RESUMEN

El bloqueo del plano transverso abdominal (TAP) posterior es una nueva técnica de anestesia regional periférica, que envuelve a los nervios de la pared abdominal. Consiste en la inyección de anestésico local en el plano entre el músculo transverso abdominal y el oblicuo interno.

Se ha diseñado un ensayo clínico para comparar la eficacia analgésica del TAP ecoguiado versus el bloqueo femoral ecoguiado, que se realiza en pacientes de edad avanzada programados para cirugía mediante artroplastia parcial de cadera por fractura de cuello de fémur.

104 pacientes fueron asignados de forma consecutiva a cada uno de los dos grupos, para aplicarles un bloqueo TAP o femoral, tras el cual se les colocó en posición sentada y se procedió a la realización de la anestesia intradural. Al grupo TAP se le realizó el bloqueo TAP con 30 ml de levobupivacaina 0,125% y al grupo Femoral se le realizó el bloqueo femoral, inyectando 10 ml de levobupivacaina 0,25%. Ambos bloqueos fueron guiados con ultrasonidos.

Como conclusiones se puede afirmar a la vista de los resultados que el bloqueo cuadrado lumbar o TAP posterior guiado con ultrasonidos proporciona una mayor analgesia tras artroplastia parcial por fractura de cadera en ancianos, menor consumo de opiáceos y menor estancia en reanimación con comparado con bloqueo femoral, comparado con el bloqueo femoral ecoguiado.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Singer BR, Mclauchlan GL, Robinson CM. Epidemiology of fractures in 15.000 adults. The influence of age and gender. J Bone Joint Sur Br. 1998; 80: 243-248.
2. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet 2002; 359: 1761-1767.
3. Lu-Yao GL, Keller RB, Littenberg B. Outcomes after displaced fractures of the femoral neck. A meta analysis of one hundred a six published reports. J Bone Joint Surg Am. 1994; 76: 15-25.
4. Svensson O, Stromberg L, Ohlen G. Prediction of the outcome after hip fracture in the elderly patients. J. Bone Joint Surg Br. 1996; 78: 115-118.
5. Rockwood PR, Horne JG, Cryer C. Hip fractures: a future epidemic? J Orthopaedic Trauma. 1990; 4: 163-166.
6. Baron JA, Kavagas M, Baret J. Basis epidemiology of fractures of the upper and lower limb among Americans over 65 years of age. Epidemiology. 1996; 7: 612-618.
7. Haentjens P, Autier P, Collins J. Colles fracture, Spine fracture, and subsequent risk of hip fracture in men and women. A Meta Analysis. J. Bone Joint Surg Am. 2003; 85; 1936-1943.
8. Hernández JL, Olmos JM, Alonso MA, González-Fernández CR, Martínez J, Pajaron M. Trend in hip fracture epidemiology over a 14-year period in a Spanish population. Osteoporos Int. 2005; 8:1-7.
9. Andersen GH, Raymaker R, Cregc PJ. The incidence of proximal femoral fractures in an English country. J. Bone Joint Surg Am. 1993; 75; 441-444.

10. Hinton RY, Lennox DW, Ebert FR. Relative rates of fracture hip in the United States. Geographic, sex and age variation. *J Bone Joint Surg Am.* 1995; 77: 1107-1112.
11. Lorich DG, Geller DS, y Nielson JH. Osteoporotic Pertrochanteric Hip Fractures. *J. Bone Joint Surg Am.* 2004; 86: 398-410.
12. Fidalgo AE, Delgado AD. Fracturas de la extremidad proximal del fémur. En: Delgado AD, editor. *Cirugía Ortopédica y Traumatología.* Madrid: Editorial Medica Panamericana; 2009. p. 675-687.
13. Grupo de Estudio de Osteoporosis. Estudio AFOE. Madrid: Medical Marketing Communication; 2003.
14. Segado MI, Arias J, Casas ML, Dominguez F, Lopez A, Bayón M, Izquierdo C. Abordaje de la analgesia postoperatoria en cirugía de cadera: comparativa de 3 técnicas. *Rev Soc Esp Dolor* 2010; 17 (7): 312.
15. Svensson O, Stromberg L, Ohlen G, et al. Prediction of the outcome after hip fracture in the elderly patients. *J. Bone Joint Surg Br.* 1996; 78: 115-118.
16. Martínez A. Fracturas de cadera en ancianos. Pronóstico, epidemiología. Aspectos generales. *Rev Col de Or Tra.* 2005; 19 (1): 20-28.
17. Zuckerman JD, Skovron ML, Koval KJ. Post operative complications and mortality associated with operative delay in older patients who have a fracture of the hip. *Bone Joint Surg Am.* 1995; 77: 1551-1556.
18. White BL, Fisher WD, Laurin CA. Rate of mortality for elderly patients after fracture of the hip in the 1980s. *J Bone Joint Surg Am.* 1987; 69:1335-40.
19. Kenzora JE, Magaziner J, Hudson J. Outcome after hemiarthroplasty for femoral neck fractures in the elderly. *Clinical Orthopaedics.* 1998; 348: 51-58.

20. Koval KJ, Chen AL, Aharonoff GB, Clinical Pathway for Hip Fractures in the Elderly. *Clin Orthop*. 2004; 425: 72-81.
21. Dorotka R., Schoechnner H., Buchinger W. The influence of immediate surgical treatment of proximal femoral fractures on mortality and quality of life. *J. Bone Joint Surg Br*. 2003; 85: 1107-1113.
22. Serra JA, Garrido G, Vidán M, Marañón E, Brañas F, Ortiz J. Epidemiology of hip fractures in the elderly in Spain. *An Med Interna* 2002; 19:389–95.
23. Hadzic A. Textbook of regional anesthesia and acute pain Management. New York: McGraw-Hill Co. Inc; 2007. p. 796-797.
24. Meagher DJ. Delirium: optimising management. *GMJ*. 2001;322: 144–9.
25. Altimir Losada S, Prats Roca M. Síndrome confusional en el anciano. *Med Clin (Barc)*. 2002; 119:386-9.
26. Galanakis P, Bickel H, Gradinger R, Von Gumpfenberg S, Forstl H. Acute confusional state in the elderly following hip surgery, risk factors and complications. *Int J Geriatr Psychiatr*. 2001; 16:349-55.
27. Duppils GS, Wikblad K. Acute confusional states in patients undergoing hip surgery. A prospective observation study. *Gerontology*. 2000; 46:36-43.
28. Reyes-Ortiz C A, Largo V, Cárdena JP. Síndrome confusional agudo en un nonagenario hospitalizado. *Colombia Médica*. 1998; 28:158-61.
29. Gustafson Y, Berggren D, Brannstrom, Bucht G, Norberg A, Hansson LI, et al. Acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fracture. *J Am Geriatr Soc*. 1988; 36:525-30.
30. Gotor P, González JI, Montalvo, Alarcón T. Factores asociados a la aparición de delirium en pacientes geriátricos con fractura de cadera. *Rev Mult Gerontol*. 2004; 14 (3): 138-148.

31. Jagmin MG. Postoperative mental status in elderly hip surgical patients. *Orthopaedic Nursing*. 1998;17:32- 42.
32. Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, Koval KJ, McLaughlin MA, Orosz G, et al. Relationship between pain and opioid analgesics on the development of delirium following hip fracture. *J Gerontol*. 2003;58: 76-81.
33. Edlund A, Lundstrom M, Brannstrom B, Bucht G, Gustafson Y. Delirium before and after operation for femoral neck fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49: 1335-1340.
34. Adunsky A, Levy R, Heim M, Mizrahi E, Arad M. The unfavorable nature of preoperative delirium in elderly hip fractured patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2003;36: 67-74.
35. Marcantonio ER, Flacker JM, Michaels M, Resnick NM. Delirium is independently associated with poor functional recovery after hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48: 618-24.
36. Dolan MM, Hawkes WG, Zimmerman SI, Morrison RS, Gruber-Baldini AL, Hebel JR. Delirium on hospital admission in aged hip fracture patients: prediction of mortality and 2-year functional outcomes. *J Gerontol*. 2000; 55: 27-34.
37. Koval KJ, Chen AL, Aharonoff GB. Clinical Pathway for Hip Fractures in the Elderly. *Clin Orthop*. 2004; 425: 72-81.
38. Fernández-Valencia JA, Gallart X, Bori G. Cirugía de cadera: técnicas quirúrgicas. En: Basora M, Colomina MJ, editors. *Anestesia en Cirugía Ortopédica y en Traumatología*. Madrid: Editorial Medica Panamericana; 2011. p. 109-116

39. Blanco R, Parras T. Articulaciones. En Blanco R, editor. Manual de Anestesia Regional y Ecoanatomía Avanzada. Madrid: ENE Ediciones; 2011. p.199-200.
40. Blanco R, Lopez S, Parras T. Miembro inferior. En Blanco R, editor Manual de Anestesia Regional y Ecoanatomía Avanzada. Madrid: ENE Ediciones; 2011. p. 149-151.
41. Reyes I, de la Iglesia JM, Díaz ML. Anestesia y reanimación en la cirugía de cadera. En: Murcia Mazón y Paz Jiménez. Artroplastias no cementadas de cadera. Gijón: So de Publicaciones de la Universidad de Oviedo; 1997. p. 59-69.
42. Birnbaum K, Prescher A, Hepler S, Heller KD. The sensory innervation of the hip joint. An anatomical study. Surg Radiol Anat. 1997; 19: 371-375.
43. Kamel HK, Iqbal MA, Mogallapu R, Maas D, Hoffmann RG. Time to ambulation after hip fracture surgery: relation to hospitalisation outcomes. J Gerontol Am Biol Sci Med Sci. 2003; 58:1042-5
44. Moreno MR, Mico JA. Farmacocinética de los analgésicos en el anciano. Dolor. 1998; 14:172-87.
45. Esteban S. Dolor y la ancianidad. Dolor. 1999; 14:157-8.
46. Franco ML, Seoane de Lucas A. Características del dolor crónico en el anciano: tratamiento. Rev Soc Esp Dolor. 2001; 8:29-38.
47. Astudillo W, Mendinueta C, Astudillo E. Los cuidados paliativos en los ancianos. En: Cuidados del enfermo en fase terminal y atención a su familia. España: EUNSA; 1995. p: 341-349.
48. Fernández DL, Gordo F, López S, Méndez H, Real J. Manejo de la analgesia postoperatoria en las primeras 24 h en un Hospital de segundo nivel. Estudio observacional. Rev Soc Esp Dolor. 2006;13:19-23

49. Hadzic A, Vloka JD, Kuroda MM, Koorn R, Birnbach DJ. The practice of peripheral nerve blocks in the United States: A national survey. *Reg Anesth Pain Med.* 1998; 23:241–6.
50. Haddad FS, Williams RI. Femoral nerve block in extracapsular femoral neck fractures. *J Bone Joint Surg.* 1995;77:922–3.
51. Rawal N. Acute pain services revisited: good from far, far from good? *Reg Anesth Pain Med.* 2002; 27:117-21.
52. Covert CR, Fox CS. Anaesthesia for hip surgery in the elderly. *Can J Anesthesia.* 1989; 36: 311-319.
53. Rivero R, Serra R, Aliaga L. Opioides en el dolor postoperatorio: analgesia sistémica. *Act Anest Reanim.* 1992; 2: 180-187.
54. Rodríguez-López MJ. Opiáceos espinales en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio. *Act Anest Reanim.* 1992; 2: 188-193.
55. Ribera MV, Barutel C. AINES en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio. *Act Anest Reanim.* 1992; 2: 165-170.
56. Parker MJ, Handol HH, Griffiths R. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; 4: CD000521.
57. Schultz P, Anker-Moller E, Dahl JB, Christensen EF, Spangsberg N, Fauno P. Postoperative pain treatment after open knee surgery: continuous lumbar plexus block with bupivacaine versus epidural morphine. *Reg Anesth.* 1991; 16: 34-37.
58. Mansour NY, Bennetts FE. An observational study of combined continuous lumbar plexus and single-shot sciatic nerve blocks for post-knee surgery analgesia. *Reg Anesth.* 1996; 21: 287-291.
59. Sites BD, Beach ML, Chinn CD, Redborg KE, Gallagher JD. A comparison of sensory and motor loss after a femoral nerve block conducted with

- ultrasound versus ultrasound and nerve stimulation. *Reg Anesth Pain Med.* 2009; 34:508- 513.
60. Wathen JE, Gao D, Merritt G, Georgopoulos G, Battan FK. A randomized controlled trial comparing a fascia iliaca compartment nerve block to a traditional systemic analgesic for femur fractures in a pediatric emergency department. *Ann Emerg Med.* 2007; 50: 162-71.
61. Marhofer P, Schrogendorfer K, Koinig H, Kapral S, Weinstabl C, Mayer N. Ultrasonographic guidance improves sensory block and onset time of three-in-one blocks. *Anesth Analg.* 1997;85(4):854-857.
62. Lopez s, Gros T, Bernard N, Plasse C, Capdevila X. Fascia iliaca compartment block for femoral bone fractures in prehospital care. *Reg Anesth Pain Med.* 2003; 28: 203-7.
63. Winnie AP, Rammamurthy S, Durrani Z. The inguinal paravascular technic of lumbar plexus anesthesia: the "3-in 1 block". *Anesth Analg.* 1973; 52: 989-996.
64. Chayen D, Nathan H, Chayen M. The psoas compartment block. *Anesthesiology.* 1976; 45: 95-99.
65. Birnbaum K, Prescher A, Hepler S, Heller KD. The sensory innervation of the hip joint. An anatomical study. *Surg Radiol Anat.* 1997; 19: 371-375.
66. Hevia V, Bermejo MA, Hevia A, Fervienza P, Franch M, Diaz ML. Bloqueo posterior del plexo lumbar para analgesia postoperatoria de artroplastias de cadera. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2002; 49: 507-511.
67. Fournier R, Van Gessel E, Gaggero G, Boccovi S, Forster A, Gamulin Z. Postoperative analgesia with "3-in-1" femoral nerve block after prosthetic hip surgery. *Can J Anaesth.* 1998; 45: 34-38.

68. Rafi AN. Abdominal field block: a new approach via the lumbar triangle. *Anesthesia*. 2001; 56: 1024-6.
69. Mc Donnell JG, O'Donnell BD, Farrell T, Gough N, Tuite D, Power C, Laffey JG. Transversus abdominis plane block: a cadaveric and radiological evaluation. *Reg Anesth Pain Med*. 2007; 32:399-404.
70. Yun MJ, Kim YH, Han MK, Kim JH, Hwang JW, Do SH. Analgesia before a spinal block for femoral neck fracture: fascia iliaca compartment block. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009; 53: 1282-1287.
71. McDonnell JG, Curley GCJ, Carney J, Benton A, Costello J, Maharaj CH, Laffey JG. The analgesic efficacy of transversus abdominis block after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2008; 106: 186-191.
72. McDonnell JG, O'Donnell BD, Curley GCJ, Heffernan A, Power C, Laffey JG. The analgesic efficacy of transversus abdominis block after abdominal surgery. *Anesth Analg*. 2007; 104: 193-197
73. Niraj G, Searle A, Mathews M, Misra V, Baban M, Kiani S, Wong M. Analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing open appendectomy. *Br J Anaesth*. 2009; 103 (4): 601-5.
74. O'Donnell BD, McDonnell JG, McShane AJ. The transversus abdominis plane (TAP) block in open retropubic prostatectomy. *Reg Anesth Pain Med*. 2006; 31-91.
75. Blanco R, Lopez S, Parras T. Abdomen. En Blanco R, editor. *Manual de Anestesia Regional y Ecoanatomia Avanzada*. Madrid: ENE ediciones; 2011. p. 106.

76. Hebbard P. Subcostal transversus abdominis plane block under ultrasound guidance. *Anesth Analg*. 2008; 106: 674-675.
77. Shibata Y, Sato Y, Fujiwara Y, Komatsu T. Transversus abdominis plane block. *Anesth Analg*. 2007; 105: 883.
78. Carney J, Finnerty O, Rauf J, Bergin, Laffey LG, Mc Donnell JG. Studies on the spread of local anaesthetic solution in transversus abdominis plane blocks. *Anaesthesia*. 2011; 66: 1023–1030.
79. Blanco R. Tap block under ultrasound guidance: the description of a “no pops” technique. *Reg Anesth Pain Med*. 2007; 32 (5): 130.
80. Galindo M. Levobupivacaína, anestésico local de acción prolongada, con menor cardio y neurotoxicidad. *Revista Colombiana de Anestesiología [monografía en internet]*. 2000 [citado 9 Diciembre 2012];28: [aprox. 6p.] Disponible en: <http://www.redayc.org/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?jCve=195118014008>.
81. Mazoit JX, Boico O, Samii K. Myocardial uptake of bupivacaine. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in the isolated perfused rabbit heart. *Anesth Analg*. 1993; 77: 477-482.
82. Tanelian DL: The new Local Anesthetics. Benefits, Risks and Use. Refresher Courses in Anesthesiology of the American Society of Anesthesiology. 1997; 25 (17): 204-205.
83. Goveia CS, Magalhaes E, Tavares CS, Penido A. Estudo duplo- cego comparativo do bloqueio sensitivo em peridural lombar com bupivacaina, formas racémica (RS) e Levogira (S). *Rev Bras Anesthesiol*. 1997; 47 suppl 22: S159.

84. Aps C, Reynolds F. An Intradermal Study of the Local Anesthetics and Vascular Effects of the Isomers of Bupivacaine. *Br J Clin Pharmacol.* 1978; 6: 63-68.
85. Gristwood RW, Greaves JL: Levobupivacaine: A new safer Long Acting Local Anesthetic Agent. *Expert Opin Invest Drug Jun.* 1999; 8: 861-876.
86. Blanco R, Lopez S, Parras T. Generalidades. En Blanco R, editor. *Manual de Anestesia Regional y Ecoanatomia Avanzada.* Madrid: ENE ediciones; 2011. p. 24-26.
87. Blanco R, Parras T, Durán J. Abdomen. En Blanco R, Parras T, Durán J, editors. *Guia rápida de anestesia regional ecoguiada.* In print ISBN: 978-84-85395-98-9.
88. Blanco R, Parras T, Durán J. Bloqueo femoral. En Blanco R, Parras T, Durán J, editors. *Guia rápida de anestesia regional ecoguiada.* In print ISBN: 978-84-85395-98-9.
89. Shigeo I, Ayumu Y, Kiyoyuki Y, Naoki A, Akira D, Yasushi I, Sudo A, Kazuo M. Anatomy and Clinical Implications of Ultrasound-Guided Selective Femoral Nerve Block. *Anesth Analg.* 2012; 115: 1467-70.
90. Hebbard S, Hocking G. Echogenic technology can improve needle visibility during ultrasound-guided regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med.* 2011; 36:185-189.
91. Marhofer P, Nasel C, Sitzwolh C, Kapral S. Magnetic resonance imaging of the distribution of local anesthetic during the three- in-one block. *Reg Anesth Pain Med.* 2000;90:119–24.
92. Capdevila X, Biboulet P, Bouregba M, Barthelet Y, Rubenovitch J, d’Athis F. Comparison of the three-in-one and fascia iliaca compartment blocks in adults: clinical and radiographic analysis. *Anesth Analg.* 1998; 86:1039–44.

93. Morau D, Lopez S, Biboulet P, Bernard N, Amar J, Capdevila X. Comparison of continuous 3-in-1 and fascia iliaca compartment blocks for postoperative analgesia: feasibility, catheter migration, distribution of sensory block, and analgesic efficacy. *Reg Anesth Pain Med.* 2003;28:309–14.
94. Chin KJ, Chan V, Hebbard P, Tan JS, Harris M, Factor D. Ultrasound-guided transversalis fascia plane block provides analgesia for anterior iliac crest bone graft harvesting. *Can J Anaesth.* 2012; 59(1):122-3.

11. ANEXOS

ANEXO I: Ficha técnica de CHIROCANE: Levobupivacaína

Advertencias y precauciones

Evitar iny. intravascular. Monitorizar. Contar con equipos de reanimación. Pacientes con insuf. cardiaca, arritmias graves, enf. preexistentes del SNC, ancianos, debilitados, alcohólicos, I.H. En anestesia epidural, administrar dosis inicial de prueba. Para bloqueo regional de nervios principales administrar dosis fraccionadas, evitando inyectar altos volúmenes. Inyecciones en cabeza y cuello se asocian a reacciones adversas graves.

Insuficiencia hepática

Precaución. Se metaboliza en hígado.

Interacciones

Metabolismo inhibido por: inhibidores CYP3A4 (ej. ketoconazol) e inhibidores CYP1A2 (ej. metilxantinas). Efectos tóxicos aditivos con: antiarrítmicos con actividad anestésica local. Precipita con: soluciones alcalinas.

Embarazo

Contraindicado en bloqueo paracervical en obstetricia. Para cesárea, no usar concentraciones > 5 mg/ml. Estudios en animales muestran toxicidad embriofetal.

Lactancia

Se desconoce si se excreta por leche materna. No obstante, es probable que levobupivacaína pase a la leche materna escasamente, como bupivacaína. Por tanto, la lactancia materna es posible tras la anestesia local.

Efectos sobre la capacidad de conducir

Levobupivacaína puede tener una gran influencia en la capacidad de

conducción o uso de maquinaria. Deberá advertirse a los pacientes que no deben conducir o utilizar maquinaria hasta que se hayan pasado todos los efectos de la anestesia y los efectos inmediatos de la cirugía.

Reacciones adversas

Entumecimiento de la lengua, fotofobia, vértigo, visión borrosa y contracción muscular seguida de somnolencia, convulsiones, inconsciencia y posible parada respiratoria. Hipotensión, bradicardia, taquiarritmias ventriculares que pueden producir paro cardíaco.

Condiciones de conservación

Caducidad del producto sin abrir: 3 años.

Caducidad después de la primera apertura: El producto debe ser utilizado inmediatamente.

Caducidad después de la dilución con una solución de cloruro de sodio 0,9%:

1. CHIROCANE 0,625 mg/ml solución para perfusión y CHIROCANE 1,25 mg/ml solución para perfusión

Se ha demostrado la estabilidad química y física tanto de levobupivacaína 0,625 mg/ml como de 1,25 mg/ml durante su utilización junto con 8,3-8,4 µg/ml de clonidina, 50 µg/ml de morfina y 2 µg/ml de fentanilo respectivamente, almacenados durante 30 días a 2-8° C ó 20-22° C. Se ha demostrado la estabilidad química y física en el uso tanto de levobupivacaína 0,625 mg/ml como de 1,25 mg/ml con sufentanilo añadido a una concentración de 0,4 µg/ml, almacenados durante 30 días a 2-8° C o durante 7 días a 20-22° C.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se emplea inmediatamente, los tiempos de almacenamiento para su uso y las condiciones antes de su utilización son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser mayores de 24 horas a 2-8° C, a menos que la mezcla haya sido preparada en condiciones asépticas controladas y validadas.

2. CHIROCANE 2,5 mg/ml solución inyectable/concentrado para solución para perfusión , CHIROCANE 5 mg/ml solución inyectable/concentrado para solución para perfusión y CHIROCANE 7,5 mg/ml solución inyectable/concentrado para solución para perfusión

Se ha demostrado estabilidad química y física para su utilización durante 7 días a 20-22°C. Se ha demostrado estabilidad química y física durante su utilización junto con clonidina, morfina o fentanilo durante 40 horas a 20-22° C.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se emplea inmediatamente, los tiempos de almacenamiento para su uso y las condiciones antes de su utilización son responsabilidad del usuario.

ANEXO II: Consentimiento del Comité Ética e Investigación Sanitaria



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

**DON FRANCISCO MANUEL LUQUE MARTÍNEZ, SECRETARIO DEL
COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE JAÉN**

CERTIFICA QUE:

El Ensayo Clínico Independiente titulado: "Comparación del bloqueo TAP (abordaje cuadrado lumbar) versus bloqueo femoral para analgesia postoperatoria de artroplastia parcial de cadera, ambos guiados con ultrasonidos"

Código de Protocolo: CHJTPM 01/2011

Nº EudraCT: 2011-002540-27

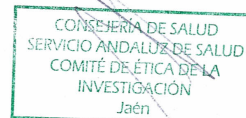
Investigadora Principal: D^a M^a Teresa Parras Maldonado

Promotor: D^a M^a Teresa Parras Maldonado

Fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de Jaén, según consta en Acta Nº 3 de fecha 28 de julio de 2011.

Lo que certifico a efectos oportunos.

En Jaén a 28 de Julio de 2011
EL SECRETARIO DEL CEI



Fdo.: Francisco M. Luque Martínez

ANEXO III: Hoja de información al paciente

Comparación de bloqueo TAP (abordaje cuadrado lumbar) versus bloqueo femoral para analgesia postoperatoria de artroplastia parcial de cadera, ambos guiados con ultrasonidos

Antes de proceder a la firma de este consentimiento informado, lea atentamente la información que a continuación se le facilita y realice las preguntas que considere oportunas.

Naturaleza:

Este estudio compara dos métodos de analgesia postquirúrgica en pacientes que se intervienen de fractura de cadera.

La analgesia consiste en inyectar anestésico local alrededor de los nervios de la zona a operar.

Importancia:

La fractura de cadera es muy dolorosa por lo que buscamos el método analgésico más eficaz para el control del dolor postoperatorio.

- Evaluar la eficacia analgésica postoperatoria de ambos métodos en pacientes sometidos a artroplastia parcial por fractura de cadera.
- Analizar la analgesia necesaria postcirugía.
- Comparar la duración de su estancia en la sala de reanimación.
- Valorar el grado de satisfacción del paciente con la técnica realizada.

Implicaciones para el paciente:

- La participación es totalmente voluntaria.

- El paciente puede retirarse del estudio cuando así lo manifieste, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Todos los datos carácter personal, obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratarán conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- La información obtenida se utilizará exclusivamente para los fines específicos de este estudio.

Riesgos de la investigación para el paciente:

La tasa de complicaciones mayores son las siguiente:

- Convulsiones: 25,4 convulsiones cada 10000 pacientes
- Fracaso respiratorio: 50,8 fracasos cada 10000 pacientes
- Parada cardiaca: 25,4 paradas cada 10000 pacientes
- Muerte: 25,4 muertes cada 10000 pacientes
- Neuropatia: 2,9 neuropatías cada 10000 pacientes

Otros riesgos menores:

El riesgo de punción vascular conlleva la posibilidad de inyección intravascular del anestésico local y como consecuencia la aparición de toxicidad neurologica y cardiaca, y posible formación de hematoma. Estos hematomas pueden conllevar la aparición de compresiones agudas de las estructuras nerviosas.

También están descritas en la bibliografía el riesgo de punción renal.

Si requiere información adicional se puede poner en contacto con nuestro personal del Servicio de Anestesiología en el teléfono: 953008534 o en el correo electrónico: mariat.parras.sspa@juntadeandalucia.es

ANEXO IV: Consentimiento informado – consentimiento por escrito del paciente

Comparación de bloqueo TAP (abordaje cuadrado lumbar) versus bloqueo femoral para analgesia postoperatoria de artroplastia parcial de cadera, ambos guiados con ultrasonidos

Yo (Nombre y Apellidos):

- He leído el documento informativo que acompaña a este consentimiento (Información al Paciente)

- He podido hacer preguntas sobre el estudio **Comparación de bloqueo TAP (abordaje cuadrado lumbar) versus bloqueo femoral para analgesia postoperatoria de artroplastia parcial de cadera, ambos guiados con ultrasonidos**

- He recibido suficiente información sobre el estudio **Comparación de bloqueo TAP (abordaje cuadrado lumbar) versus bloqueo femoral para analgesia postoperatoria de artroplastia parcial de cadera, ambos guiados con ultrasonidos**

- He hablado con el profesional sanitario informador:
.....

- Comprendo que mi participación es voluntaria y soy libre de participar o no en el estudio.

- Se me ha informado que todos los datos obtenidos en este estudio serán confidenciales y se tratarán conforme establece la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.

- Se me ha informado de que la donación/información obtenida sólo se utilizará para los fines específicos del estudio.

- **Deseo** ser informado/a de mis datos genéticos y otros de carácter personal que se obtengan en el curso de la investigación, incluidos los descubrimientos inesperados que se puedan producir, siempre que esta información sea necesaria para evitar un grave perjuicio para mi salud o la de mis familiares biológicos.

Si

No

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el *proyecto titulado*
**Comparación de bloqueo TAP (abordaje cuadrado lumbar) versus bloqueo
femoral para analgesia postoperatoria de artroplastia parcial de cadera,
ambos guiados con ultrasonidos**

Firma del paciente

Firma del profesional

(o representante legal en su caso)

sanitario informador

Nombre y apellidos.....

Nombre y apellidos:

Fecha:

Fecha:

ANEXO V: Hoja de recogida de datos

Protocolo CHJTPM 01/2011

CONFIDENCIAL

COMPARACIÓN DE BLOQUEO TAP (ABORDAJE CUADRADO LUMBAR) VERSUS BLOQUEO FEMORAL PARA ANALGESIA POSTOPERATORIA DE ARTROPLASTIA PARCIAL DE CADERA, AMBOS GUIADOS CON ULTRASONIDOS

ANESTESIOLOGO@

 N° PACIENTE:

TIPO de BLOQUEO
Femoral TAP

N° Lote:	EDAD	SEXO	PESO	TALLA	IMC	ASA
TIPO DE CIRUGIA						

PARÁMETROS	0 horas Llegada a URPA	6 horas	12 horas	18 horas	24 horas
EVA					
BLOQUEO SENSITIVO					
BLOQUEO MOTOR					
OPIACEOS	En URPA:				
SATISFACCIÓN					
ESTANCIA URPA					

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	SI	NO	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	SI	NO
Consentimiento Informado	X		Alergia amidas		X
> 65 años	X		Enfermedad mental		X
ASA: I-III	X		Neuropatía periférica		X
Fractura cadera	X				

EVA: de 0 a 10
 0: no dolor
 10: máximo dolor
Bloqueo sensitivo/motor:
 Valorado en tres zonas: lateral, medial y anterior.
 0: bloqueo fallido (ninguna zona).
 1: bloqueo parcial (una o dos zonas).
 2: bloqueo completo (tres zonas).
Opiaceos: cloruro mórfico, fentanilo si precisa.
Satisfacción:
 0: insatisfactoria.
 1: satisfactoria.
 3: muy satisfactoria.
Estancia URPA: horas en URPA.

	SI	NO
Ha terminado correctamente estudio		

N° Historia Paciente

Fecha

Protocolo CHJTPM 01/2011

CONFIDENCIAL

	SI	Especificar
Efectos Secundarios		

	SI	Especificar
Causas de abandono		
Acontecimiento adverso		
Complicaciones		
Fallecimiento		Autopsia: Causa:
Decisión del paciente		

N° Historia Paciente

Fecha

ANEXO VI: Seguro de pacientes

Nº PÓLIZA: 0971170098540

Fundacion Investiogacion Biosanitaria
Andalucía Oriental (FIBAO)
AVD FUERZAS ARMADAS 2
18014 GRANADA
Granada

33-3312-0334931

Distinguido Cliente:

Adjunto le acompañamos la documentación contractual de la Póliza de Seguros que tuvo la deferencia de contratar con **Mapfre Seguros de Empresas**, agradeciéndole la confianza que deposita en nuestra Entidad.

Le rogamos verifique los datos que figuran en las Condiciones Particulares.

Si precisa alguna información complementaria o contratar nuevas coberturas, no dude en dirigirse a su Mediador de Seguros habitual, a la Oficina Mapfre más próxima o, si lo prefiere, a nuestro servicio 24 horas de Atención al Cliente 902365242, donde gustosamente le atenderemos.

Atentamente,

Dirección Técnica Territorial

IMPORTANTE: Es imprescindible que nos remita debidamente firmada, en todas sus hojas, la copia del contrato que indica "Devolver firmado". Para su comodidad le proporcionamos un sobre con franqueo gratuito.

TRATAMIENTO DE DATOS DE CARÁCTER PERSONAL

El tomador del seguro **autoriza** el tratamiento de los datos personales suministrados voluntariamente a través del presente documento y la actualización de los mismos para:

- * El cumplimiento del propio contrato de seguro.
- * La realización de estudios estadísticos.
- * Remitirle información sobre productos y servicios de Mapfre Seguros de Empresas y de las distintas entidades del Grupo MAPFRE (www.mapfre.com), incluso por vía electrónica.
- * Realizar análisis de siniestralidad.
- * La prevención del fraude en la selección del riesgo y en la gestión de siniestros.
- * Gestión de otras solicitudes o contratos de seguro de cualquiera de las distintas entidades del Grupo MAPFRE (www.mapfre.com).

Asimismo, **acepta** que sus datos puedan ser cedidos, exclusivamente para las finalidades indicadas anteriormente, a otras entidades aseguradoras, reaseguradoras, financieras, inmobiliarias, del Grupo MAPFRE (www.mapfre.com), filiales y participadas, así como a otras personas físicas o jurídicas que, asimismo, desarrollen cualesquiera de las referidas actividades y con las que las distintas entidades del Grupo MAPFRE concluyan acuerdos de colaboración, todo ello tanto si se formalizase o no operación alguna como, en su caso, una vez extinguida la relación contractual existente, respetando en todo caso la legislación española sobre protección de datos de carácter personal y sin necesidad de que le sea comunicada cada primera cesión que se efectúe a los referidos cesionarios.

Todos los datos son tratados con absoluta confidencialidad, no siendo accesibles a terceros para finalidades distintas para las que han sido autorizados.

El fichero creado está bajo la supervisión y control de Mapfre Seguros de Empresas, quien asume la adopción de las medidas de seguridad de índole técnica y organizativa para proteger la confidencialidad e integridad de la información, de acuerdo con lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y demás legislación aplicable y ante quien el titular de los datos puede ejercitar sus derechos de acceso, rectificación, oposición y cancelación mediante comunicación escrita dirigida a Oficina LOPD (Mapfre Seguros de Empresas), Carretera de Pozuelo, 52 - 28222 Majadahonda. Madrid (España), o personándose en cualquier oficina de MAPFRE.

En caso de que los datos facilitados se refieran a personas físicas distintas del tomador, éste deberá, con carácter previo a su inclusión en el presente documento, informarles de los extremos contenidos en los párrafos anteriores.

NUMERO DE POLIZA

0971170098540

Distinguido cliente:

Le informamos que puede efectuar el pago del recibo en cualquiera de las oficinas de las entidades bancarias concertadas, indicadas en el ejemplar para la ENTIDAD RECEPTORA (parte central de este modelo). Si lo prefiere también le atenderemos en cualquiera de las Oficinas MAPFRE que están a su servicio.

En ambos casos, será necesario entregar el presente modelo para su validación.

Por último, para facilitarle el pago de sus recibos y evitarle en lo sucesivo toda molestia, le recomendamos se acoja al sistema de domiciliación bancaria llamando al teléfono de Atención al Cliente 902365242.

Agradeciendo la consideración que nos dispensa como Cliente de esta Entidad, reciba un cordial saludo.

MAPFRE SEGUROS DE EMPRESAS

PERIODO DE PAGO	EMISORA	REFERENCIA	IDENTIFICACION	IMPORTE (EUROS)
//** ** **/**/**	*****-***	38734191553	101211	8.890,06



**MAPFRE
SEGUROS DE
EMPRESAS**

COMPANIA DE SEGUROS Y
REASEGUROS S.A.
DOMICILIO SOCIAL
Carretera de Pozuelo, 52
28222 Majadahonda - Madrid
ESPAÑA
Teléfono 902365242
Fax 917097447

EJEMPLAR PARA LA
ENTIDAD RECEPTORA

PUEDA PAGAR EL RECIBO EN CUALQUIER OFICINA DE

NOMBRE Y DOMICILIO DEL PAGADOR DEL SEGURO

(G18374199) FUNDACION INVESTIOGACION BIOSANITARIA ANDALUCIA ORIENTAL (FIBAO)
AVD FUERZAS ARMADAS, 2
18014 GRANADA
GRANADA

IMPORTANTE: ESTE DOCUMENTO NO SERÁ VÁLIDO SIN LA CERTIFICACIÓN MECÁNICA O FIRMA AUTORIZADA DE LA ENTIDAD COLABORADORA U OFICINA MAPFRE

PERIODO DE PAGO	EMISORA	REFERENCIA	IDENTIFICACION	IMPORTE (EUROS)
//** ** **/**/**	*****-***	38734191553	101211	8.890,06

SEGURO DE	PERIODO DE VIGENCIA DEL RECIBO	DETALLE DEL RECIBO	
RESPONSABILIDAD CIVIL PROFESIONAL	DESDE 01/12/11 HASTA 01/12/12	CONCEPTO	EUROS



**MAPFRE
SEGUROS DE
EMPRESAS**

COMPANIA DE SEGUROS Y
REASEGUROS S.A.
DOMICILIO SOCIAL
Carretera de Pozuelo, 52
28222 Majadahonda - Madrid
ESPAÑA
Teléfono 902365242
Fax 917097447

EJEMPLAR PARA
EL CLIENTE

POLIZA
0971170098540

IDENTIFICACION DE LA PERSONA O BIEN ASEGURADO
Según consta en póliza.

RECIBO
387341915

NOMBRE Y DOMICILIO DEL PAGADOR DEL SEGURO

(G18374199) FUNDACION INVESTIOGACION
BIOSANITARIA ANDALUCIA ORIENTAL
(FIBAO)
AVD FUERZAS ARMADAS, 2
18014 GRANADA
GRANADA

SELLO Y FIRMA AUTORIZADA

FECHA:

PRIMA NETA	8.375
CONSORCIO	0
IMPUESTOS	515,06
RECARGO F.P.	

33/033/3312/4931

IMPORTANTE: ESTE DOCUMENTO NO SERÁ VÁLIDO SIN LA CERTIFICACIÓN MECÁNICA O FIRMA AUTORIZADA DE LA ENTIDAD COLABORADORA U OFICINA MAPFRE

**CONDICIONES PARTICULARES
DEL SEGURO DE
RESPONSABILIDAD CIVIL
PROFESIONAL**

Póliza nº: 0971170098540 cuya vigencia se acuerda desde el 01/12/2011 hasta el 30/11/2012 con duración: temporal.

Mediante la firma del presente contrato el TOMADOR DEL SEGURO:

* Reconoce expresamente que, con anterioridad a la celebración de este contrato, la aseguradora le ha facilitado la información referente a la legislación aplicable al mismo y las diferentes instancias de reclamación.

* Acepta expresamente las cláusulas limitativas de los derechos del Asegurado, que se resaltan en letra negrita en las Condiciones Especiales anexas, las cuales reconoce recibir en este acto, así como las Condiciones Generales del contrato (MSE-096/01-10.) del Seguro de Responsabilidad civil profesional.

El Asegurador manifiesta que tiene su domicilio en España, siendo el órgano de control de la actividad la Dirección General de Seguros y Fondos de Pensiones del Ministerio de Economía.

En Oviedo, a 30 de noviembre de 2011.

Fdo.:El Tomador del Seguro.



Fundacion Investigacion Biosanitaria
Andalucia Oriental (FIBAO)
P.P.

PRESIDENTE

MAPFRE SEGUROS DE EMPRESAS, Cía. de Seguros y
Reaseguros S.A.

CLAVES DE LA ENTIDAD: 22/33/3312/0334931/ / 0000000// / / B82883489
ACSEBROKER, S.L SOCIEDAD DE CORREDURÍA DE SEGUROS

1

El tomador del seguro conoce y acepta expresamente las cláusulas limitativas de los derechos del asegurado destacadas de forma especial en letra negrita.

**CONDICIONES PARTICULARES
SEGURO DE
RESPONSABILIDAD CIVIL PROFESIONAL**

TOMADOR DEL SEGURO

Tomador: Fundacion Investigacion Biosanitaria Andalucia Oriental (FIBAO) **CIF**
: G18374199
Domicilio: AVD FUERZAS ARMADAS, 2
18014 GRANADA
Granada
Carácter con el que actúa: Tomador y Asegurado

DATOS DE LA PÓLIZA Nº 0971170098540/ 000

Vigencia : Efecto: 0 horas del 1-12-2011 **Vencimiento:** 24 horas del 30-11-2012
Duración: temporal

Importe total del seguro (incluidos impuestos legales sin aplicar recargo por fraccionamiento de pago):8.890,06 euros.

Esta póliza carece de validez si no va acompañada del recibo de pago de la prima, en Euros, nº 387341915 que se emite por separado.

Plan de pagos de la póliza N.: 0971170098540 **N. SPTO.:** 000

Datos de los recibos

Facturar a: Fundacion Investigacion Biosanitaria Andalucia Oriental (FIBAO)
CIF: G18374199

Fecha cobro	Prima neta	Impuestos Legales	Consortio	Prima Total
01/12/11	8.375	515,06	0	8.890,06

En Oviedo, a 30 de noviembre de 2011.

Fdo.:El Tomador del Seguro.



Fundacion Investigacion Biosanitaria
Andalucia Oriental (FIBAO)
P.P.

PRESIDENTE

MAPFRE SEGUROS DE EMPRESAS, Cía. de Seguros y
Reaseguros S.A.

El tomador del seguro conoce y acepta expresamente las cláusulas limitativas de los derechos del asegurado destacadas de forma especial en letra negrita.

2

POLIZA Nº: 0971170098540	N. SPTO.: 000	EFECTO: 01/12/2011
TOMADOR DEL SEGURO: Fundacion Investigacion Biosanitaria Andalucia Oriental (FIBAO)		

I. DATOS DEL RIESGO

Riesgo: Único

DESCRIPCIÓN DEL RIESGO

ENSAYO CLÍNICO (SE DESCRIBE EN EL APARTADO OBSERVACIONES)

II. SUMAS ASEGURADAS Y COBERTURAS (cifras expresadas en euros).

- MÁXIMO DE INDEMNIZACIÓN POR SINIESTRO: 2.500.000

MAXIMO DE INDEMNIZACION POR SINIESTRO: Cantidad máxima que, en cualquier caso, se verá obligado a indemnizar el Asegurador por cada siniestro amparado por la póliza, sea cual fuese el número de coberturas afectadas y el número de víctimas o perjudicados.

- LIMITE POR ANUALIDAD O PERIODO DE SEGURO: 2.500.000

LIMITE POR ANUALIDAD: La cantidad máxima a cargo del Asegurador por cada período de seguro, con independencia de que sea consumida en uno o varios siniestros, entendiéndose por período de seguro el comprendido entre la fecha de efecto y de vencimiento, expresadas en las Condiciones Particulares o en el período anual establecido en el último recibo de primas. Si se hubiera establecido una duración inicial superior a un año, el límite anterior se aplicará por periodos de doce meses a contar desde la fecha de efecto de la póliza.

Lo anterior con independencia de los límites y sublímites que específicamente se puedan establecer para las coberturas que a continuación se indican.

En los casos en que cualquier cobertura aparezca con la leyenda NO CONTRATADA, el Tomador / Asegurado asume plenamente la total carencia de cobertura y garantía por la presente póliza.

COBERTURAS

SUMA ASEGURADA/SUBLÍMITES

COBERTURA BÁSICA

CONTRATADA

Se establece un sublímite de 300.000 Euros por paciente sometido a ensayo.

R.C. ACCIDENTES DE TRABAJO

NO CONTRATADA

R.C.PRODUCTOS

NO CONTRATADA

III. FRANQUICIAS

- Sin franquicia específica

IV. CÁLCULO DE PRIMAS Y BASES DE APLICACIÓN

BASE DE CÁLCULO	VOLUMEN	TASA	PRIMA NETA
-----------------	---------	------	------------

El tomador del seguro conoce y acepta expresamente las cláusulas limitativas de los derechos del asegurado destacadas de forma especial en letra negrita.

POLIZA Nº: 0971170098540	N. SPTO.: 000	EFECTO: 01/12/2011
TOMADOR DEL SEGURO: Fundacion Investigacion Biosanitaria Andalucía Oriental (FIBAO)		

PACIENTES 104 80,53 U 8.375

PRIMA NETA MÍNIMA Y DE DEPÓSITO: 8.375 Euros

V. CLAÚSULAS APLICABLES.

Son de aplicación las Condiciones Especiales adjuntas en las cuales queda definida la extensión de las coberturas de la presente póliza.

V. OBSERVACIONES.

DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO:

Comparación de bloqueo TAP (abordaje cuadrado lumbar) versus bloqueo femoral para analgesia postoperatoria de artroplastia parcial de cadera, ambos guiados con ultrasonidos
 El bloqueo del plano transversal abdominal es una nueva técnica de anestesia regional periférica, que envuelve a los nervios de la pared abdominal. Consiste en la inyección de anestésico local en el plano entre el músculo transversal abdominal y el oblicuo interno.
 Este ensayo clínico aleatorizado compara la eficacia analgésica del bloqueo TAP vía posterior ecoguiado versus el bloqueo femoral ecoguiado, que se realizan en pacientes mayores de 65 años programados para cirugía mediante artroplastia parcial de cadera por fractura de cuello de fémur.
 La escala visual analgésica (EVA), la calidad del bloqueo sensitivo y motor será comparada a la llegada del paciente a la URPA (Unidad de Reanimación Postanestesia), a las 6, 12, 18 y 24 horas postcirugía. Se recogerá la dosis total administrada de opiáceos iv durante las primeras 24 horas, la duración de su estancia en URPA, así como el grado de satisfacción del paciente con la técnica realizada.

Nº de pacientes:

104 pacientes serán asignados de forma aleatoria a cada uno de los dos grupos, para aplicarles un bloqueo TAP o femoral, tras el cual se les colocará en posición decubito lateral y se procederá a la realización de la anestesia intradural. Al grupo TAP se le realizará el bloqueo TAP con 30 ml de levobupivacaina 0,125% y al grupo Femoral se le realizará el bloqueo femoral, inyectando 10 ml de levobupivacaina 0,25%. Ambos bloqueos serán guiados con ultrasonidos.

En Oviedo, a 30 de noviembre de 2011.

Fdo.: El Tomador del Seguro.



Fundacion Investigacion Biosanitaria
 Andalucía Oriental (FIBAO)
 P.P.

PRESIDENTE

MAPFRE SEGUROS DE EMPRESAS, Cía. de Seguros y
 Reaseguros S.A.

El tomador del seguro conoce y acepta expresamente las cláusulas limitativas de los derechos del asegurado destacadas de forma especial en letra negrita.

SEGURO DE RESPONSABILIDAD CIVIL PROFESIONAL		CLAUSULA RC582
PÓLIZA Nº: 0971170098540	N. SPTO.: 000	EFECTO: 01/12/2011
TOMADOR DEL SEGURO: Fundacion Investigacion Biosanitaria Andalucia Oriental (FIBAO)		

CONDICIONES ESPECIALES

ENSAYO CLÍNICO

PREAMBULO

El presente contrato se rige por lo dispuesto en la Ley 50/1980, de 8 de Octubre, de Contrato de Seguro, y por lo convenido en estas Condiciones Especiales y en las Particulares de la póliza, sin que tengan validez las cláusulas limitativas de los derechos del Asegurado que éste no haya aceptado específicamente por escrito.

Si el contenido de la póliza difiere de la proposición de seguro o de las cláusulas acordadas, el Tomador del seguro podrá reclamar a la entidad Aseguradora en el plazo de un mes a contar desde la entrega de la póliza para que se subsane la divergencia existente. Transcurrido dicho plazo sin efectuar la reclamación, se estará a lo dispuesto en la póliza.

1. DEFINICIONES

1.1 **ASEGURADO:** Persona titular del interés expuesto al riesgo a quien corresponden en su caso los derechos derivados del contrato. El Asegurado podrá asumir las obligaciones y deberes del Tomador del seguro.

1.2 **TERCERO:** Cualquier persona física o jurídica distinta de:

1. El Tomador del Seguro, el Asegurado o el causante del siniestro.
2. Los familiares que convivan con las personas enunciadas en el apartado anterior.
3. Los socios y directivos del Tomador y del Asegurado.
4. Los asalariados del Tomador y Asegurado así como los trabajadores de los mismos que no teniendo la consideración de asalariados sí sean considerados como tales por la normativa legal.

1.3. **DAÑOS:**

Sólo serán indemnizables por esta póliza los daños:

CORPORALES: Las lesiones, enfermedades o fallecimiento sufrido por personas físicas.

MATERIALES: El daño, deterioro o destrucción de una cosa, así como el daño ocasionado a animales.

PERJUICIOS: La pérdida económica consecuencia directa de los daños corporales o materiales sufridos por el reclamante de dicha pérdida.

1.4 **SINIESTRO:** Todo hecho de que pueda resultar legalmente responsable el Asegurado, siempre que sea objeto de este contrato de seguro y ponga en juego las garantías de la póliza de conformidad a los términos y condiciones pactados.

1.5 **UNIDAD DE SINIESTRO:** Se considerará como un sólo y único siniestro la sucesión de hechos o circunstancias que se deriven de un mismo origen o igual causa, con independencia del número de perjudicados y reclamaciones formuladas. Se considerará como fecha del siniestro la del momento de consumación del evento dañoso.

5

El tomador del seguro conoce y acepta expresamente las cláusulas limitativas de los derechos del asegurado destacadas de forma especial en letra negrita.

EL TOMADOR:

- 1.6 **MAXIMO DE INDEMNIZACION POR SINIESTRO:** Cantidad máxima que, en cualquier caso, se verá obligado a indemnizar el Asegurador por cada siniestro amparado por la póliza, sea cual fuese el número de coberturas afectadas y el número de víctimas o perjudicados.
- 1.7 **SUBLIMITES:** Cantidades indicadas en las Condiciones Particulares que representan los límites máximos asumidos por el Asegurador para cada una de las garantías especificadas en dichas condiciones, a tal efecto se entenderá como sublímite por víctima la cantidad máxima indemnizable por la póliza por cada persona física afectada por lesiones, enfermedad e incluso la muerte, sin perjuicio del límite máximo por siniestro definido en Condiciones Particulares como suma asegurada.
- 1.8 **LIMITE POR ANUALIDAD:** La cantidad máxima a cargo del Asegurador por cada período de seguro, con independencia de que sea consumida en uno o varios siniestros, entendiéndose por período de seguro el comprendido entre la fecha de efecto y de vencimiento, expresadas en las Condiciones Particulares o en el período anual establecido en el último recibo de primas.
- 1.9 **FRANQUICIA:** La cantidad o procedimiento para su deducción establecido en las Condiciones Particulares de esta póliza, que no será de cuenta del Asegurado por ser asumida directamente por el Asegurado o por otro seguro distinto. Por tanto, el Asegurador sólo indemnizará los siniestros hasta el límite de la suma asegurada en exceso de las cantidades resultantes como franquicias.
- 1.10 **RECLAMACION:** El requerimiento judicial o extrajudicial formulado con arreglo a derecho contra el Asegurado como presunto responsable de un hecho dañoso amparado por la póliza, o contra el Asegurador, en el ejercicio de la acción directa, por tal motivo. Así como la comunicación del Asegurado al Asegurador de cualquier hecho o circunstancia de la que pudieran derivarse responsabilidades.

2. OBJETO DEL SEGURO

El Seguro cubre la Responsabilidad Civil Legal del Tomador del seguro y/o Asegurados que se derive de la realización del ensayo clínico, descrito en las Condiciones Particulares, por los daños causados en la salud (lesión o muerte) de la persona sujeta a la experimentación, así como por los perjuicios económicos que se deriven directamente de aquellos, siempre y cuando los daños sean consecuencia del tratamiento con los medicamentos o sustancias empleadas en la experimentación autorizada o de las medidas terapéuticas o diagnósticas adoptadas para la realización del ensayo.

3. ALCANCE DEL SEGURO

- 3.1 Esta cobertura se extiende exclusivamente a la Responsabilidad Civil legal derivada del ensayo clínico, identificado en las Condiciones Particulares, que se derive de las reclamaciones que pudieran formularse al asegurado en base al artículo 62 de la Ley 25/1990 de 20 de Diciembre, del Medicamento que prescribe la contratación obligatoria de la correspondiente cobertura de seguro y el RD 561/93, de Abril, sobre requisitos para la realización de ensayos clínicos que la desarrolla.
- 3.2 Quedan comprendidos, dentro del límite máximo de la cobertura, los gastos de defensa jurídica (abogado, peritos, etc.) y la prestación de fianzas que por la responsabilidad civil cubierta por la póliza, fuera exigida al asegurado.

4. UNIDAD DE SINIESTRO

- 4.1 A los efectos de la presente póliza se conceptúa como siniestro la reclamación o reclamaciones formuladas al asegurado o al Asegurador en ejercicio de la acción directa conforme a los términos recogidos en el punto 5.-Delimitación Temporal de la cobertura.
- 4.2 Se entenderá por reclamación:

El tomador del seguro conoce y acepta expresamente las cláusulas limitativas de los derechos del asegurado destacadas de forma especial en letra negrita.

EL TOMADOR:

- a) Un procedimiento judicial o administrativo.
- b) Un requerimiento formal y por escrito dirigido al Asegurado o Asegurador en ejercicio de las acciones legales que correspondan.
- c) La comunicación al Asegurador de cualquier hecho o circunstancia concreta conocida por primera vez por el Asegurado y notificada fehacientemente que pueda razonablemente determinar la ulterior formulación de una petición de resarcimiento o hacer entrar en juego las garantías de la póliza.
- d) La constatación de cualquier clase de "acontecimiento adverso", tal y como se define este término en las disposiciones vigentes en la materia.

4.3 Se considerará como un solo y único siniestro:

- a) El conjunto de reclamaciones que directa o indirectamente se produjeran en el curso de un mismo ensayo clínico, con independencia del número de afectados.
- b) Todas las reclamaciones que tengan su origen en una misma causa común, producto, sustancia, ingrediente o medicamento concreto sujeto a un mismo protocolo, ya se trate de un primer ensayo o de un ensayo clínico posterior.

4.4 Se considerará como fecha del siniestro, la del momento de la primera reclamación, cualquiera que sea previa en el tiempo, en los términos contemplados en el punto 4.2.

4.5 Todas las reclamaciones derivadas de un mismo siniestro se reconducirán a la fecha expresada en el punto anterior, a los efectos de la consideración del momento del siniestro.

5. DELIMITACIÓN TEMPORAL DE LA COBERTURA

La cobertura del seguro sólo ampara las reclamaciones que sean formuladas por daños derivados del ensayo clínico cubierto, siempre que las mismas se formularan durante el período de realización de aquel, o como máximo el Asegurador tenga constancia de ellas, de manera fehaciente y por escrito, dentro de los dos años siguientes a la finalización del ensayo clínico.

6. DELIMITACIÓN GEOGRÁFICA DE LA COBERTURA

La cobertura del seguro sólo ampara la Responsabilidad Civil Legal que se derive de los ensayos clínicos realizados en España.

7. OBLIGACIONES DEL TOMADOR DEL SEGURO Y ASEGURADOS

- 7.1 El Tomador del seguro o Asegurados, comunicarán al Asegurador cualquier modificación del protocolo de ensayo.
- 7.2 El Tomador del seguro o las personas que tienen consideración de asegurados notificarán inmediatamente la suspensión del ensayo clínico en caso de que ésta sea acordada por la autoridad competente, así como su reanudación. La forma de cumplimiento de esta obligación consistirá en el envío inmediato al Asegurado de copia de la resolución administrativa de suspensión o la de su levantamiento según proceda.
- 7.3 El investigador principal del ensayo o en su defecto el Promotor del mismo en calidad de Asegurado y Tomador del seguro, respectivamente, notificará inmediatamente al Asegurador cualquier reacción adversa grave o inesperada que se observe en el sentido del artículo 65.8 de la Ley 25/1990, de 20 de Diciembre, del medicamento y las disposiciones complementarias de la misma.
- 7.4 El incumplimiento de las obligaciones anteriormente descritas tendrá las consecuencias legales que se establecen en los artículos: 11, 12 y 17 de la Ley 50/1980 de 8 de Octubre, de Contrato de Seguro, según proceda.

7

El tomador del seguro conoce y acepta expresamente las cláusulas limitativas de los derechos del asegurado destacadas de forma especial en letra negrita.

EL TOMADOR:

8.- EXCLUSIONES

En ningún caso quedan cubiertos por el Asegurador:

8.1 Los daños y perjuicios ocasionados por aquellos ensayos clínicos:

- a) No autorizados previa y expresamente por el Ministerio de Sanidad y Consumo o que incumplan manifiestamente las condiciones de su autorización.
- b) Para los que no se dispone de la experimentación preclínica suficiente que garantice que los riesgos que implica en la persona son admisibles.
- c) Realizados sin el consentimiento previo y libremente expresado del sujeto de la experimentación, cuando no se hayan cumplido las prescripciones legales en esta materia en especial el Artículo 12.5 y 12.6 del Real Decreto 561/93, de 16 de Abril, sobre requisitos para la realización de ensayos clínicos.
- d) Que infrinjan en su realización los postulados éticos que afectan a la investigación sobre seres humanos, contenidas en la declaración de Helsinki o aquellas otras sucesivas que actualicen dichos postulados.

8.2 Los gastos en que incurra el Comité Ético.

8.3 Daños que no estén en relación causal con el ensayo, aunque estos daños ocurran temporalmente durante la realización del mismo (p.e.; intoxicaciones alimentarias en el hospital, lesiones, etc.).

8.4 Reclamaciones procedentes del sujeto del ensayo basados en que el producto no alcance los fines curativos previstos.

8.5 Reclamaciones derivadas de daños causados directa o indirectamente por el denominado VHI así como las variaciones, modificaciones o mutaciones del mismo, en relación con la adquisición o transmisión del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o cualquier enfermedad similar, aunque se denomine de diferente forma, o bien por error de diagnóstico de las citadas dolencias.

8.6 Daños nucleares de cualquier clase.

8.7 Daños genéticos y enfermedades genéticas o hereditarias, tales como las cromosopatías, metabolopatías, anomalías del óvulo, embrión o feto, así como la malformación o deformaciones congénitas del niño.

8.8 Responsabilidades resultantes de la aplicación de técnicas de reproducción asistida, Inseminación Artificial (IA), Fecundación in Vitro (FIU), Transferencia de Embriones (TE) y la Transferencia Intratubárica (TIG) y de la denominada ingeniería genética.

8.9 Reclamaciones derivadas de daños causados por la utilización en el ensayo clínico de cualquiera de los productos farmacéuticos siguientes:

- DIETHYLATILBESTROL
- STILBESTROL/D.E.S.
- PRIMODOS
- AMENORONE FORTE
- SWINE FLU VACCINE
- METRONIDAZOLE
- CLINDAMYCIN
- LINCOMYCIN
- DEBENDOX
- ORAL CONSUMPTION OF HALOGENATED 8/HIDROXY/QUINOLINES
- DICYCOMINE
- DORBANEX/CANTHAXANTHIN
- PERTUSSIS VACCINE
- SKIN LIGHTENING AND/OR WHITENING PRODUCTS

8.10 Daños a la salud del sujeto sometido a ensayo cuando éstos sean inherentes a la

8

El tomador del seguro conoce y acepta expresamente las cláusulas limitativas de los derechos del asegurado destacadas de forma especial en letra negrita.

EL TOMADOR:

patología objeto de estudio.

8.11 Daños o perjuicios derivados de los efectos secundarios propios de la medicación prescrita para la patología objeto de estudio, o cuando sean consecuencia de que el sujeto sometido a ensayo desoiga intencionadamente las prescripciones realizadas por las personas encargadas de llevar a cabo el mismo.

8.12 La evolución propia de su enfermedad como consecuencia de la ineficacia del tratamiento.

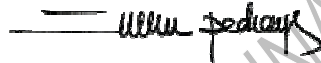
9.- OTROS SEGUROS

De acuerdo con lo establecido en el artículo 32 de la Ley 50/1980 de 8 de Octubre de Contrato de Seguro podrá el Tomador del seguro y/o Asegurados contratar otros seguros adicionales al presente contrato con el fin de aumentar el límite de la suma asegurada.

Mediante la firma de este documento, en el lugar y fecha indicados más abajo, el Tomador del Seguro y el Asegurado aceptan expresamente las cláusulas limitativas de los derechos del Asegurado que se resaltan en letra negrita en el texto de estas Condiciones Especiales.

En Oviedo, a 30 de noviembre de 2011.

EL TOMADOR DEL SEGURO



PRESIDENTE
MAPFRE SEGUROS DE EMPRESAS, Cía. de Seguros y
Reaseguros S.A.

DUPLICADO DEL ORIGINAL

El tomador del seguro conoce y acepta expresamente las cláusulas limitativas de los derechos del asegurado destacadas de forma especial en letra negrita.

EL TOMADOR: