

PROTOCOLO DE ESTUDIO

TITULO

EFICACIA DE LA INFILTRACIÓN PERIARTICULAR VASOCONSTRICTORA (PIV) VERSUS BLOQUEO DEL PLANO ERECTOR DE LA ESPINA (ESP) EN LA REDUCCIÓN DEL SANGRADO Y CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA DE ARTRODESIS LUMBAR. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO

Versión del Protocolo	Versión: 2. Fecha: 18/07/2025
Código del Protocolo	IIBSP-IPV-2024-178
Número EU-CT	2025-521572-56-00
Título abreviado	Eficacia del bloqueo PIV versus ESP en reducción del sangrado y analgesia en cirugía de artrodesis lumbar
Promotor	Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau – IIB Sant Pau c/ Sant Quintí, 77-79 08041 Barcelona Tel: 93 553 78 69 Fax: 93 553 78 12
Investigador Coordinador	Dra. Mireia Rodríguez Prieto Servicio Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del dolor Hospital de la Santa Creu i Sant Pau c/ Sant Antoni Maria Claret, 167 08025 Barcelona Tel.:932919000 (Ext 7541) E-mail: anestesiologia@santpau.cat
<i>Este Protocolo de Estudio es propiedad del Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau – IIB Sant Pau, y es un documento confidencial. No debe ser copiado o distribuido a otras partes sin autorización escrita previa del Institut de Recerca.</i>	

CUMPLIMIENTO DE LA BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

Este ensayo está diseñado para cumplir el Apartado ICH E6 (R2) Guías para la Buena Práctica Clínica, tal y como ha sido implementada en la Unión Europea, en fecha 14 de junio de 2017 (Directriz EMA/CHMP/ICH/135/1995); la directiva en materia de ensayos clínicos N° 536/2014 del Parlamento Europeo y del consejo de 16 de Abril de 2014; el Real Decreto 1090/2015 sobre ensayos clínicos con medicamentos, los comités de Ética de investigación con medicamentos y el registro español de estudios clínicos”; y los requisitos reguladores locales.

1. Resumen

1.1. Identificación del Ensayo	Número EU-CT: 2025-521572-56-00 Código del Protocolo: IIBSP-IPV-2024-178 Versión: 2. Fecha: 18 /07 /2025
1.2. Título del ensayo clínico	EFICACIA DE LA INFILTRACIÓN PERIARTICULAR VASOCONSTRICTORA (PIV) VERSUS BLOQUEO DEL PLANO ERECTOR DE LA ESPINA (ESP) EN LA REDUCCIÓN DEL SANGRADO Y CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA DE ARTRODESIS LUMBAR. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO
1.3. Identificación del promotor	Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau – IIB Sant Pau c/ Sant Quintí, 77-79 08041 Barcelona Tel: 93 553 78 69 Fax: 93 553 78 12
1.3.1. Responsable de la monitorización	UICEC Sant Pau Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau C/ Sant Antoni Maria Claret, 167 08025 Barcelona Tel.: 93 553 76 34 Fax: 93 553 78 12 e-mail: uicec@santpau.cat
1.4. Fuente de financiación	No se necesitan fuentes de financiación ya que la realización del bloqueo ESP o PIV entran dentro de la práctica clínica habitual en cirugías de raquis y procedimientos de traumatología en el Hospital de la Santa Creu y Sant Pau. El material de oficina lo aportará el Servicio de Anestesiología. El reclutamiento y seguimiento de los pacientes se realizará por parte del personal del Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del dolor y el Servicio de Traumatología del hospital de la Santa Creu y Sant Pau. El centro de coste será el Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del dolor del hospital de la Santa Creu y Sant Pau.

1.5. Investigador coordinador o principal del estudio	<p>Dra. Mireia Rodríguez Prieto</p> <p>Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del dolor</p> <p>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau</p> <p>c/ Sant Antoni Maria Claret, 167</p> <p>08025 Barcelona</p> <p>Tel.: 677896054</p> <p>E-mail: mrodriguezpr@santpau.cat</p>
1.6. CEIC evaluador	<p>Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.</p>
1.7. Centros donde se prevé realizar el ensayo	<p>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.</p> <p>Hospital Quirón Salud de Murcia.</p>
1.8. Justificación y pertinencia del estudio	<p>El tratamiento de la hemorragia y el dolor postoperatorio tras la cirugía de artrodesis lumbar sigue siendo un reto. Esta cirugía cursa con sangrado importante que será mayor al aumentar los niveles de instrumentación, si se realiza descompresión y/o osteotomías. Los bloqueos regionales son el pilar fundamental de la analgesia multimodal en esta cirugía que cursa con dolor postoperatorio severo.</p> <p>El bloqueo (PIV) podría reducir el sangrado intraoperatorio durante la cirugía de fusión espinal, reduciendo el riesgo de anemia y la necesidad de transfusión, facilitando la rehabilitación precoz y la reincorporación a su actividad habitual. Tanto la infiltración periarticular vasoconstrictora (PIV) como el bloqueo del erector de la espina (ESP) son 2 estrategias analgésicas que pueden ofrecer un buen control del dolor postoperatorio fundamental también para favorecer la recuperación funcional.</p> <p>El fármaco que se utilizará en ambos bloqueos es la ropivacaína, un anestésico local de uso común comercializado en España en las mismas indicaciones autorizadas. Se añadirá a la ropivacaína adrenalina a la concentración de 1:200.000, combinación empleada habitualmente en bloqueos neuroaxiales, periféricos o intraarticulares como la infiltración intraarticular en artroplastia total de rodilla o cadera. Existen preparados comercializados de bupivacaína (perfil más cardiotoxico que la ropivacaína) con adrenalina a la misma concentración, que se han utilizado ampliamente en anestesia regional sin complicaciones.</p>

	No existen estudios en la literatura que comparen los 2 bloqueos. La hipótesis del estudio es si el bloqueo PIV es superior al ESP en cuanto a reducción del sangrado y calidad analgésica en el postoperatorio.
1.9. Diseño del Estudio. Fase del Estudio	Ensayo clínico prospectivo aleatorizado, controlado de grupos paralelos, con evaluación ciega por terceros. Multicéntrico nacional. El grupo control será activo. La evaluación la realizará un investigador diferente al que realiza el bloqueo que no sabrá si el paciente ha recibido un bloqueo u otro. La aleatorización de los pacientes se hará mediante el paquete estadístico StatsDirect, forzando un diseño perfectamente equilibrado y con asignación aleatoria no apareada al grupo de intervención o de control.
1.10. Objetivo Principal	Comparar la eficacia del bloqueo PIV vs bloqueo ESP para reducir el sangrado y mejorar el control del dolor postoperatorio en cirugía de artrodesis lumbar, procedimiento que cursa con pérdidas sanguíneas importantes y dolor postoperatorio severo.
1.11. Fármacos experimentales y control	El fármaco que se utilizará en ambos bloqueos es la ropivacaína con adrenalina 1:200.000. El bloqueo se realizará con una dosis única del fármaco, previo a la cirugía, con el paciente bajo anestesia general, una vez colocado el paciente en la posición quirúrgica en decúbito prono. En el bloqueo PIV el fármaco se administrará a nivel del espacio retrolaminar, de la fascia toracolumbar, del ligamento supraespinoso y a nivel subcutáneo en la zona de la incisión quirúrgica. En el bloqueo ESP el fármaco se administrará a nivel de la apófisis transversa. Con ambas técnicas regionales el objetivo es bloquear el ramo dorsal de los nervios espinales de las vértebras implicadas. El bloqueo ESP se ha demostrado eficaz para controlar el dolor postoperatorio como parte de una estrategia multimodal en cirugía de artrodesis lumbar pero no ejerce ningún efecto sobre el sangrado. El bloqueo PIV podría cumplir los 2 objetivos, buen control analgésico y reducción del sangrado.
1.12. Variable Principal de Valoración	Sangrado intraoperatorio en los 2 grupos de estudio, calculada a partir de la aspiración del campo quirúrgico y las gasas tras la extracción de los líquidos de lavado.
1.13. Población en estudio y	Asumiendo una potencia estadística del 80% ($\beta=0,2$) y un

número de pacientes	<p>error α 0,05 se calcula un tamaño de 31 pacientes por grupo, suficiente detectar una diferencia mínima del 30% en reducción del sangrado intraoperatorio y unas pérdidas de casos del 10%. De acuerdo con publicaciones anteriores y nuestra media de sangrado durante la fase de esqueletización. Serán candidatos a entrar en el estudio, aquellos pacientes que se intervengan de cirugía electiva de artrodesis lumbar, que incluyan como máximo hasta 3 niveles de instrumentación. Se reclutarán en la visita preanestésica y procederán de domicilio.</p>
1.14. Análisis Estadístico	<p>El análisis estadístico y la aleatorización de los pacientes será realizado por Sergi Sabaté Tenas (Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau).</p> <p>La lista de aleatorización se realizará por asignación aleatoria no apareada al grupo de intervención o de control mediante el paquete estadístico StatsDirect para la obtención de grupos totalmente equilibrados. Para el análisis estadístico descriptivo, las variables categóricas se expresarán en número (n) y porcentaje (%), las variables cuantitativas se expresarán en media y desviación típica, o en mediana y rango intercuartil según normalidad de los datos.</p> <p>Los resultados se calcularán con el paquete estadístico StatsDirect (v4.0.3), marcando un nivel de significación (alfa) de 0,05. La comparación de variables categóricas se calculará con la χ^2 de Pearson y/o test exacto de Fisher, para la comparación de medias la prueba T y/o la prueba U de Mann-Whitney.</p> <p>Se realizará un análisis de la varianza para medidas repetidas ajustada por las variables de confusión resultantes.</p> <p>El análisis de los datos se realizará por intención de tratar.</p> <p>La persona responsable de la creación de base de datos y entrada de datos será Mireia Rodríguez Prieto (Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau).</p> <p>Los datos de los pacientes, cuadernos de recogida de datos y documentos de consentimiento informado serán guardados en el departamento de anestesiología.</p>
1.15. Consideraciones Éticas	<p>El estudio se llevará a cabo siguiendo rigurosamente las recomendaciones éticas internacionales para investigación y ensayos clínicos en humanos. Así mismo, se garantizarán las</p>

	<p>normas recogidas en la Declaración de Helsinki y se desarrollará de acuerdo con el protocolo y con los procedimientos normalizados de trabajo (PNTs) que aseguren el cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica (BPC).</p> <p>El investigador deberá explicar al paciente (cuando sea posible) o a su representante legal autorizado, la naturaleza del estudio, sus propósitos, procedimientos, duración estimada, los potenciales riesgos y beneficios relacionados con la participación en el estudio, así como cualquier inconveniente que éste le pueda suponer. Cada uno de los participantes debe ser advertido de que su participación en el estudio es voluntaria y de que puede abandonar el estudio en cualquier momento, sin que esto afecte a su tratamiento posterior, ni a su relación con los profesionales que le tratan. Para ello se ha diseñado una hoja de información /consentimiento para el paciente o el representante legal autorizado, que se adjunta.</p> <p>La realización de bloqueos nerviosos esta ampliamente aceptada y realizada, mostrándose muy eficaz para el control del dolor en postoperatorio inicial, mejorando la recuperación funcional de los pacientes, con una muy baja incidencia de complicaciones. Esta práctica dentro de los protocolos de analgesia multimodal, no supone un riesgo adicional para los participantes y forma parte de la práctica clínica habitual en multitud de intervenciones en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.</p> <p>El manejo de los pacientes en el postoperatorio de cirugía de artrodesis lumbar se adecuará a los estándares de tratamiento del Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor del Hospital de la Santa Creu y Sant Pau.</p> <p>Se permitirán las monitorizaciones, auditorias, revisiones del CEIC e inspecciones reguladoras relacionadas con el ensayo, facilitando el acceso directo a los documentos/datos originales.</p>
1.16. Duración del Tratamiento	Se prevé una duración de 18 meses para la obtención de la n prevista y 3 meses para el análisis de los datos.
1.17. Evaluación de la Seguridad	Ensayo clínico con bajo nivel de intervención.

1.18. Calendario del Estudio. Duración del estudio	<p>Inclusión del primer paciente: a partir de la aceptación del protocolo por parte del CEIC.</p> <p>Inclusión del último paciente: Al finalizar la n total.</p> <p>Finalización del último paciente en el estudio: Al alta de la hospitalización por artrodesis lumbar del último paciente incluido en el estudio.</p> <p>Finalización del estudio: Al alta del último paciente.</p> <p>Duración total del estudio: aproximadamente 18 meses.</p>
---	--

Glosario de Términos

Cirugía de artrodesis lumbar: Cirugía que consiste en la unión/fusión permanente de dos o más vértebras lumbares para que no haya movimiento entre ellas.

La artrodesis vertebral se realiza cuando el movimiento entre las vértebras genera dolor lumbar o compromiso nervioso y puede ser a nivel cervical, dorsal o lumbar.

Consiste en:

- Liberación radicular si existe compromiso neurológico mediante la resección de los elementos que los comprimen (ligamento amarillo, facetas articulares, disco, fragmentos de hueso, quistes articulares...).
- Colocación de los implantes tornillos, barras. Si el hueso es débil puede ser necesario colocar cemento. Una vez colocado el instrumental se utiliza injerto de hueso (propio de la columna o cresta ilíaca, de banco de hueso o sintético) para fusionar los huesos permanentemente. Los tornillos sólo actúan temporalmente hasta que el injerto de hueso se integra con el suyo.

Bloqueo del plano erector de la espina a nivel lumbar (ESP):

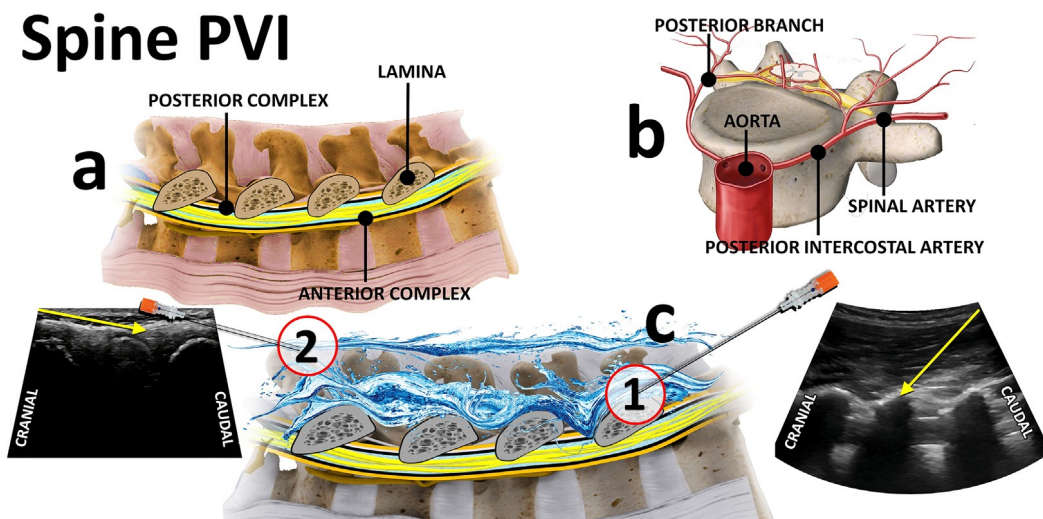
El bloqueo del plano del músculo erector espinal (por sus siglas en inglés, *erector spinae plane* (ESP)) se incluye dentro de las estrategias de analgesia multimodal postoperatoria en múltiples procedimientos quirúrgicos, tal como cirugía torácica y abdominal, desde su descripción por Forero et al en 2016. Más recientemente ha sido publicado el bloqueo a nivel lumbar, con buenos resultados analgésicos postoperatorios tras cirugía de fijación de columna lumbar. El objetivo de esta técnica es bloquear el ramo dorsal del nervio espinal (RDNE).

Después de realizar medidas asépticas del sitio de punción, para realizar el bloqueo ESP a nivel lumbar, la sonda ecográfica se coloca en el plano sagital interlaminar, identificando el sacro, y se asciende por las láminas de L5 y L4. Posteriormente se lateraliza el transductor para identificar las diferentes apófisis transversas. El bloqueo se realizará sobre las apófisis a instrumentar y 1 nivel por encima de la instrumentación. La aguja (21Gx11cm Pajunk) se introduce en plano, de craneal a caudal, hasta alcanzar las apófisis transversas diana, inyectando el fármaco entre la apófisis transversa y el músculo erector de la espina. Tras aspiración negativa, comprobaremos la correcta difusión del fármaco. El proceso se repite en el lado contralateral.

Infiltración periarticular vasoconstrictora (PIV):

La técnica de infiltración periarticular vasoconstrictora se ha desarrollado recientemente. El objetivo de esta técnica en cirugía de columna lumbar es crear una isquemia inducida químicamente y proporcionar los beneficios analgésicos derivados del bloqueo del ramo dorsal del nervio espinal (RDNE), implicado en el dolor postoperatorio en cirugía de columna vertebral.

El bloqueo PVI en cirugía de columna lumbar consiste en inyectar bilateralmente la dilución de anestésico local y epinefrina en planos periarticulares profundos (el espacio retrolaminar, fascia toracolumbar, ligamento supraespinoso) y superficialmente en la zona de la incisión quirúrgica. Tras aplicación de las medidas de asepsia, el bloqueo se realiza bilateralmente, ecoguiado, con una aguja de (21Gx11cm Pajunk), 15-30 minutos antes de la incisión quirúrgica (ver figura).



Índice

- 3. Información general.
 - 3.1. Título del ensayo.
 - 3.2. Descripción de los productos del ensayo
 - 3.2.3. Proveedor de la medicación
 - 3.3. Datos del promotor
 - 3.4. Datos del responsable de monitorización
 - 3.5. Datos del investigador
 - 3.5.1 Investigador coordinador.
 - 3.5.2. Investigador principal
 - 3.5.3. Investigadores colaboradores
 - 3.5.4. Responsable de la biometría y gestión de datos
 - 3.6. Duración prevista del ensayo
- 4. Justificación y objetivos
 - 4.1 Justificación del estudio
 - 4.2. Objetivos del estudio
- 5. Tipo de estudio y diseño.
 - 5.1. Tipo de estudio y diseño
 - 5.2. Aleatorización
 - 5.3. Desarrollo del ensayo
 - 5.4. Manejo y análisis de datos
 - 5.5. Final del ensayo
- 6. Selección y retirada de sujetos
 - 6.1. Selección de sujetos

6.1.1 Criterios de inclusión.

6.1.2. Criterios de exclusión

6.2. Determinación del tamaño muestral

6.3. Retirada y análisis previstos de retirada y alrededores.

7. Descripción del tratamiento

7.1. Dosis, posología, vía administración, forma terapéutica

7.1.1. Tratamiento experimental

7.1.2. Tratamientos control

7.1.3. Técnica de enmascaramiento de los tratamientos en estudio.

7.1.4. Fármacos de rescate.

7.2. Tratamientos concomitantes medicamentosos o tratamientos permitidos y no permitidos

7.3. Normas especiales en el manejo y almacenamiento de medicamentos

7.4. Valoración del cumplimiento

8. Evaluación de la respuesta.

8.1. Valoración de la eficacia

8.1.1. Variables principales de valoración.

8.1.2. Variables secundarias de valoración

8.2. Valoración de la seguridad

9. Análisis estadístico

10. Acontecimientos adversos

10.1. Definición.

10.2. Descripción.

10.3. Registro acontecimientos adversos.

10.4. Notificación

10.5. Aspectos específicos por la valoración de la seguridad

11. Aspectos éticos

12. Consideraciones prácticas.

Limitaciones del estudio

3. Información General

3.1. Título del Ensayo.

Título: EFICACIA DE LA INFILTRACIÓN PERIARTICULAR VASOCONSTRICTORA (PIV) VERSUS BLOQUEO DEL PLANO ERECTOR DE LA ESPINA (ESP) EN LA REDUCCIÓN DEL SANGRADO Y CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA DE ARTRODESIS LUMBAR. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO

Código del protocolo: **IIBSP-IPV-2024-178**

Versión del protocolo: 2. Fecha: 18/07/2025

3.2. Descripción de los Productos del Estudio

Fármaco Experimental

Denominación Común Internacional (DCI): Infiltración periarticular vasoconstrictora (PIV) con ropivacaína 0,2% con Adrenalina 1:200.000

Denominación Química: Hidrocloruro de ropivacaína monohidrato.

Forma molecular: C₁₇H₂₆N₂O

Composición cuali y cuantitativa: Un ml de solución contiene 2mg de hidrocloruro de ropivacaína monohidrato y 0,005 mg de epinefrina (adrenalina).

Forma farmacéutica: Solución inyectable, transparente e incolora. PH 3,8-5,8. Osmolaridad: 252-308 mOsm/kg.

Dosis y vía de administración: 2 infiltraciones (bloqueo bilateral) a nivel retrolaminar, de la fascia toracolumbar, del ligamento supraespinoso y a nivel subcutáneo. Volumen entre 150-200 ml, según el número de niveles de instrumentación.

Fármaco Control

Denominación Común Internacional (DCI): Bloqueo del plano erector de la espina (ESP) con ropivacaína 0,2% con Adrenalina 1:200.000.

Denominación Química: Hidrocloruro de ropivacaína monohidrato.

Forma molecular: C₁₇H₂₆N₂O

Composición cuali y cuantitativa: Un ml de solución contiene 2mg de hidrocloruro de ropivacaína monohidrato y 0,005 mg de epinefrina (adrenalina).

Forma farmacéutica: Solución inyectable, transparente e incolora. PH 3,8-5,8.
Osmolaridad: 252-308 mOsm/kg.

Dosis y vía de administración: 2 infiltraciones (bloqueo bilateral), a nivel de la apófisis transversa. Volumen de 20 ml/lado.

3.2.3. Proveedor de la medicación

Hospital de la Santa Creu y Sant Pau. Los fármacos utilizados son de uso habitual, y los tenemos disponibles en todos los quirófanos.

3.3. Datos del Promotor

Institut de Recerca del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau – IIB Sant Pau
C/ Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
Tel: 93 553 78 69
Fax: 93 553 78 12

3.4. Datos del Responsable de la Monitorización

UICEC Sant Pau
Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
C/ Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
Tel.: 93 553 76 34
Fax: 93 553 78 12
e-mail: uicec@santpau.cat

3.5. Datos de los Investigadores

3.5.1. Investigador coordinador

Mireia Rodríguez Prieto
Servicio de Anestesiología y Reanimación
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
Móvil: 677896054
Tel: + 34 677896054
Fax: +
E-mail: mrodriguezpr@santpau.cat

3.5.2. Investigador/es principal/es

Mireia Rodríguez Prieto
Servicio de Anestesiología y Reanimación
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
Móvil: +34 677896054
Tel: + 34 677896054
E-mail: mrodriguezpr@santpau.cat

Vicente Roqués Escobar
Servicio de Anestesiología y Reanimación
Hospital Quirón Salud Murcia
C/ Miguel Hernández, 12
30011 Murcia
Móvil: +34 639322529
Teléfono: +34 639322529
E-mail: virroes@gmail.com

3.5.3. Investigadores Colaboradores

Adrià Font Gual
Servicio de Anestesiología y Reanimación
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
E-mail: afontg@santpau.cat

Laura Parrilla Quiles
Servicio de Anestesiología y Reanimación
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
E-mail: lparrilla@santpau.cat

Josep María Gil Sánchez
Servicio de Anestesiología y Reanimación
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
E-mail: jgils@santpau.cat

Juan José Velázquez Fragoso
Servicio de cirugía Traumatológica y Ortopédica
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
E-mail: jvelazquez@santpau.cat

Jesús David Narváez Saldivia
Servicio de cirugía Traumatológica y Ortopédica
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
E-mail: jnarvaezs@santpau.cat

Marisa Moreno Bueno
Servicio de Anestesiología y Reanimación
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
E-mail: mmorenob@santpau.cat

Irina Millan Moreno
Servicio de Anestesiología y Reanimación
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
E-mail: imillanm@santpau.cat

Clara Martínez García
Servicio de Anestesiología y Reanimación
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
E-mail: cgarciag@santpau.cat

Sergi Núñez Sacristan
Servicio de Anestesiología y Reanimación
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
E-mail: snunez@santpau.cat

Gerard Moreno Giménez
Servicio de Anestesiología y Reanimación
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
c/ Sant Antoni Maria Claret, 167
08025 Barcelona
E-mail: gmoreno@santpau.cat

3.5.4. Responsable de Biometría y Gestión de Datos

3.6. Duración Prevista del Ensayo

La duración estimada del periodo de inclusión será de 18 meses. El último paciente finaliza el estudio al cabo de 5-7 días tras la inclusión, que coincidirá con el alta hospitalaria.

Inclusión del primer paciente: Al obtener la aprobación del CEIC.

Inclusión del último paciente: Al completar la n del estudio.

Finalización del último paciente en el estudio: Al alta hospitalaria del proceso de artrodesis lumbar.

Finalización del estudio: Al alta del último paciente incluido.

Duración total del estudio: Aproximadamente 18 meses.

4. Justificación y Objetivos

4.1. Justificación del Estudio

La pérdida significativa de sangre sigue siendo un riesgo quirúrgico común en las principales cirugías ortopédicas, con costes y complicaciones reconocidos. Hasta un 90% de los pacientes que se intervienen de cirugía ortopédica mayor desarrollarán anemia postoperatoria. Este riesgo es mayor en aquellas cirugías en las que no puede utilizarse un torniquete, como son la cirugía de raquis, la artroplastia de cadera y hombro, etc. En concreto, las principales preocupaciones del anestesiólogo en la cirugía de artrodesis lumbar son el sangrado y el dolor postoperatorio, siendo los bloqueos regionales el pilar fundamental de la analgesia multimodal en esta cirugía.

La estenosis del canal lumbar debida a una espondilolistesis degenerativa es una de las indicaciones más frecuentes de la cirugía de fusión espinal lumbar. Es un procedimiento quirúrgico caracterizado por una pérdida sanguínea significativa^{1,2,3}, debido a la rica vascularización y al plexo venoso frágil de la esponjosa de las vértebras. De hecho, la cirugía de artrodesis lumbar se encuentra entre los 10 procedimientos quirúrgicos que requieren más transfusiones, con una tasa de transfusión del 30%. El sangrado será mayor al aumentar los niveles de instrumentación, si se realiza descompresión (laminectomía) y/o osteotomías. Según los diferentes autores la media de sangrado se sitúa entre 1046+/-342ml¹, (500-2000ml)² y según si diferenciamos las cirugías sin instrumentación versus las instrumentadas es de 800ml (100-3100ml) vs 1517ml (360-7000ml)³ respectivamente.

Para minimizar la pérdida intraoperatoria de sangre y reducir la morbilidad asociada a la transfusión sanguínea se ha estandarizado el uso de fármacos antifibrinolíticos como el ácido tranexámico en cirugía ortopédica^{4,5}. Otras estrategias como la hipotensión permisiva durante la cirugía no se recomiendan pues se han demostrado efectos deletéreos con presiones arteriales sistólicas inferiores a 100mmHg como delirio, insuficiencia renal, accidentes cardiovasculares y muerte⁶.

En 2020, Mazy⁷ et al publicaron un ensayo clínico cuyo objetivo era reducir el sangrado en cirugía de escoliosis infantil, la cirugía más agresiva a nivel de la columna vertebral y, por tanto, con mayores pérdidas hemáticas y complicaciones perioperatorias. Este estudio incluyó a 49 pacientes y comparaba la estrategia de la infiltración a nivel subcutáneo e intramuscular de grandes volúmenes de anestésico local (bupivacaína y lidocaína) con adrenalina (30-40ml/10 cm de longitud de la incisión) vs un grupo control (placebo). Los resultados fueron una reducción significativa del sangrado (38%), de transfusión (23%) y del tiempo quirúrgico (23%), sin complicaciones asociadas, con un alto nivel de satisfacción por parte del cirujano al encontrarse un campo exsangüe durante abordaje quirúrgico.

Con la misma finalidad de reducir el sangrado se ha desarrollado recientemente la técnica de infiltración periarticular vasoconstrictora (PIV) que se basa en los principios de anestesia

tumescente y la anestesia WALANT^{8,9}. En 1987, Klein describió por primera vez la anestesia tumescente como una técnica anestésica local que consiste en la infiltración de un gran volumen de solución con una baja concentración de lidocaína y epinefrina¹⁰. Sus principales ventajas son la consecución de unas condiciones anestésicas adecuadas y una reducción significativa de la hemorragia perioperatoria. En 2010, Lalonde introdujo la anestesia tumescente para la cirugía ortopédica de la mano, denominándola técnica WALANT (Wide Awake Local Anaesthesia with No Tourniquet)¹¹. WALANT elimina el uso de un torniquete, lo que evita el dolor del torniquete en las extremidades. Debido a sus ventajas en el ámbito ambulatorio y al ahorro de costes, WALANT se ha hecho cada vez más popular en cirugía de extremidades superiores, clavícula, pie y tobillo^{12,13,14}. Además, los presuntos riesgos de toxicidad sistémica de los anestésicos locales (LAST) y de isquemia inducida por vasoconstrictores han sido insignificantes.

El objetivo de la técnica de PIV en cirugía de columna lumbar es crear una isquemia inducida químicamente y añadir además los beneficios analgésicos derivados del bloqueo del ramo dorsal del nervio espinal (RDNE), implicado en el dolor postoperatorio en cirugía de columna vertebral¹⁰. La PVI en cirugía de columna lumbar consiste en inyectar bilateralmente una dilución de anestésico local (ropivacaína y epinefrina) en planos periarticulares profundos (espacio retrolaminar, fascia toracolumbar, ligamento supraespinoso) y a nivel superficial en la zona de la incisión quirúrgica. Se administran aproximadamente 20ml/vértebra a bloquear en los planos profundos y unos 20-40ml en el tejido celular subcutáneo, con una media de volumen entre 150-200ml según los niveles de instrumentación. El bloqueo PIV requiere varias punciones para alcanzar las diferentes vértebras implicadas en la instrumentación. El bloqueo se aplica 15-30 min antes de la cirugía para conseguir un torniquete químico que disminuya la hemorragia perioperatoria y además obtener un efecto analgésico al bloquear el ramo dorsal del nervio espinal (RDNE). La PIV se realiza bajo control ecográfico, lo que aumenta la seguridad y eficacia de la técnica, a diferencia del estudio de Mazy⁷. La PIV permite mantener una presión arterial normal y logra un efecto de ahorro de sangre eficaz. Es una técnica sencilla, segura, fiable y reproducible en manos de la mayoría de los anestesiólogos. Los casos de problemas cardiovasculares menores, como hipertensión o taquicardia, son infrecuentes y de corta duración y no se han registrado complicaciones cardiovasculares significativas, como infarto agudo de miocardio o parada cardíaca⁸. La epinefrina es un potente estimulador alfa-adrenérgico cuyos efectos locales duran de 1 a 2 h, y su efecto isquémico máximo se alcanza 30 min después de la administración¹². No obstante, si se produce absorción o inyección intravascular, la epinefrina tiene una breve semivida plasmática de 2 a 3 min debido a su rápida degradación por las enzimas plasmáticas. La vida media plasmática de la epinefrina se convierte en una preocupación notable para muchos anestesiólogos debido a las importantes dosis de LA local que se administran. Se han publicado varios estudios sobre la anestesia tumescente y la LIA (infiltración local intraarticular de anestésico local), que muestran niveles plasmáticos anestésicos mínimos tras la inyección de soluciones tumescentes o LIA^{15,16}. Se postula que la técnica de sitios múltiples

y la propia vasoconstricción local disminuyan la absorción sistémica de epinefrina y anestésico local. Se ha expresado preocupación por el posible aumento del riesgo de infección con la LIA, que puede extrapolarse a la PIV. Esta preocupación se debe principalmente al uso postoperatorio de un catéter, que conlleva el riesgo de contaminación por múltiples inyecciones, así como la posibilidad de que las bacterias migren a lo largo del catéter permanente en lugar de a partir de la infiltración estéril realizada durante la cirugía (como será en nuestro caso, que no utilizamos catéteres). Una contraindicación primordial para este procedimiento es la infección local. Además, se recomiendan medidas de precaución en pacientes con circulación periférica comprometida, insuficiencia renal, enfermedades del tejido conectivo o vasculitis¹². El desarrollo de edema por la infiltración podría afectar a la eficacia de la electrocauterización, por lo que se requiere una comunicación exhaustiva y el consenso de todo el equipo con respecto al procedimiento.

La técnica PIV se está utilizando también en cirugía de cadera, rodilla y raquis y es la práctica clínica habitual de algunos centros⁷. Se asocia a una reducción del sangrado intra y postoperatorio. Se considera una técnica costo efectiva con más beneficios que riesgos a pesar que requiere varias punciones y tiempo para realizarla. En nuestro hospital, hemos empezado a utilizar la técnica PIV en cirugía de artrodesis lumbar con buenos resultados, sin complicaciones asociadas, y con muy buena aceptación por parte del equipo quirúrgico.

Como hemos mencionado anteriormente a parte del sangrado, el tratamiento del dolor postoperatorio sigue siendo un reto y contribuye significativamente a los resultados quirúrgicos. La cirugía de fusión espinal (artrodesis) cursa con un dolor postoperatorio de intensidad moderada a severa, durante las primeras 48 horas^{17,18}. Los opioides potentes continúan siendo el estándar en el manejo del dolor postoperatorio en este grupo de pacientes⁸. La intensidad de dolor postoperatorio en artrodesis lumbar está determinada por el dolor preoperatorio y el uso de opioides, un tiempo quirúrgico prolongado, el número de niveles vertebrales intervenidos, así como la percepción individual del dolor⁷. El dolor provoca discomfort, estrés e interfiere en la rehabilitación de los pacientes, en su recuperación funcional y en la estancia hospitalaria^{7,8}.

Por todos estos motivos, dado que la cirugía de artrodesis de columna lumbar cursa con dolor postoperatorio importante, es fundamental un tratamiento agresivo que consiga un manejo óptimo del dolor para reducir el consumo de opioides con sus efectos secundarios y el riesgo de cronificación del dolor. La estrategia analgésica debe incluir la aplicación de protocolos de analgesia multimodal cuyo pilar fundamental son los bloqueos nerviosos regionales. El bloqueo nervioso más extendido, es el bloqueo del plano erector de la espina (ESP)^{19,20}. El efecto analgésico del ESP a nivel lumbar es debido a la acción del anestésico local sobre el ramo dorsal del nervio espinal (RDNE)^{11,12}. El bloqueo ESP se realizará a nivel de la apófisis transversa situada un nivel por encima de los niveles a instrumentar. Se administrarán 20 ml de solución (ropivacaína 0,2% + epinefrina 1:200.000), pudiéndose requerir más de una punción según la difusión del fármaco. El bloqueo se realizará bilateralmente, generalmente se requieren también varias punciones para alcanzar las vértebras objetivo según los niveles de instrumentación. En el caso del ESP, no administramos

más volumen de 20 ml por el riesgo de difusión al espacio paravertebral, que podría afectar a la neuromonitorización de los potenciales motores y sensitivos. Actualmente, la cirugía de columna se realiza con neuromonitorización por parte de un neurofisiólogo que evalúa intraoperatoriamente de forma continua la función de la médula espinal, y permite alertar al cirujano evitando posibles lesiones neurológicas. La infiltración de la solución de anestésico local con adrenalina tiene sentido asociarla al bloqueo retrolaminar y no al bloqueo del plano del músculo erector de la espina, ya que en la técnica con el abordaje retrolaminar (PIV), la inyección de la solución consigue la isquemia química en el territorio que coincide exactamente con el plano de disección quirúrgica durante la fase de esqueletización. El abordaje de las apófisis transversas en el bloqueo ESP es más lateral y no coincide con el plano de disección, por lo que basándonos en la anestesia tumescente sería menos eficaz a nivel hemostático y al tener que utilizar altos volúmenes, como hemos comentado, se podrían alterar los potenciales evocados sensitivo-motores por difusión a nivel paravertebral, y reducir la seguridad del procedimiento lo que podría afectar a los resultados quirúrgicos.

La evidencia de estudios publicada hasta ahora que comparen el bloqueo ESP versus el bloqueo retrolaminar, muestra los mismos resultados analgésicos en cirugía de mama y fracturas costales múltiples^{21,22} y superioridad en el único estudio publicado en cirugía de artrodesis lumbar a favor del bloqueo retrolaminar²³. El bloqueo retrolaminar ha mostrado también buenos resultados analgésicos en cirugía de discectomía lumbar²⁴, en el marco de una anestesia libre de opioides y un protocolo ERAS (enhance recovery after surgery).

En resumen, nuestra experiencia práctica demuestra que la técnica PIV en cirugía electiva de artrodesis lumbar establece de forma fiable un deseable campo quirúrgico incruento a la vez que ofrece una analgesia postoperatoria comparable a la conseguida con el bloqueo ESP, puesto que bloqueamos con ambas técnicas el ramo dorsal de los nervios espinales (RDNE). Dado la reciente introducción de la técnica PIV, no existen estudios previos en la literatura que comparen las dos técnicas en cuanto a reducción del sangrado y calidad analgésica, que resumen los objetivos de nuestro estudio.

4.2. Objetivos del Estudio

Este estudio tiene como objetivo comparar el sangrado y el dolor postoperatorio con dos tipos de bloqueo utilizados habitualmente en la práctica clínica en cirugía de artrodesis lumbar, tal como se indica en el protocolo.

1. Bloqueo PVI (Periarticular Vasoconstrictor Infiltration):

El bloqueo PVI en cirugía de columna lumbar consiste en la infiltración bilateral de la dilución de anestésico local y epinefrina en las vértebras que se van a instrumentar. La infiltración se realiza a nivel de los planos periarticulares profundos (espacio retrolaminar,

fascia toracolumbar, ligamento supraespinoso) y superficialmente en la zona de la incisión quirúrgica. Con este bloqueo se consigue bloquear el ramo dorsal del nervio espinal (RDNE), implicado en el dolor postoperatorio en cirugía de columna vertebral. El bloqueo se realiza de forma bilateral, ecoguiado, en los diferentes niveles a intervenir y requiere varias punciones.

2. Bloqueo ESP (Erector Spinae Plane):

El bloqueo ESP a nivel lumbar consiste en inyectar la dilución de anestésico local y epinefrina en el plano profundo, entre la apófisis transversa y el músculo erector de la espina. Se realiza también bajo control ecográfico, de forma bilateral. A diferencia del bloqueo PVI requiere una única punción en cada lado para alcanzar los diferentes niveles de instrumentación.

Objetivo principal

Evaluación del sangrado intraoperatorio en pacientes intervenidos de cirugía de artrodesis lumbar medida a partir de la aspiración del campo quirúrgico y las gasas tras la extracción de los líquidos de lavado, aplicando el bloqueo PIV respecto al ESP.

Objetivos secundarios

- Comparar el dolor en el primer y el segundo día postoperatorios utilizando la escala visual numérica (EVN).
- Comparar el consumo de opioides en las primeras 48 horas postoperatorias.
- Valorar los efectos adversos relacionados con el consumo de opioides como náuseas/vómitos y necesidades de antieméticos en las primeras 48 horas.
- Valoración del tiempo hasta el alta hospitalaria.
- Valorar el sangrado postoperatorio (débito por los drenajes)

5. Tipo de Estudio y Diseño

5.1. Tipo de Estudio y Diseño

Ensayo clínico prospectivo randomizado, controlado de grupos paralelos con evaluación ciega por terceros. Multicéntrico nacional.

El diseño del estudio se resume en el siguiente esquema (Fig 1.):

.

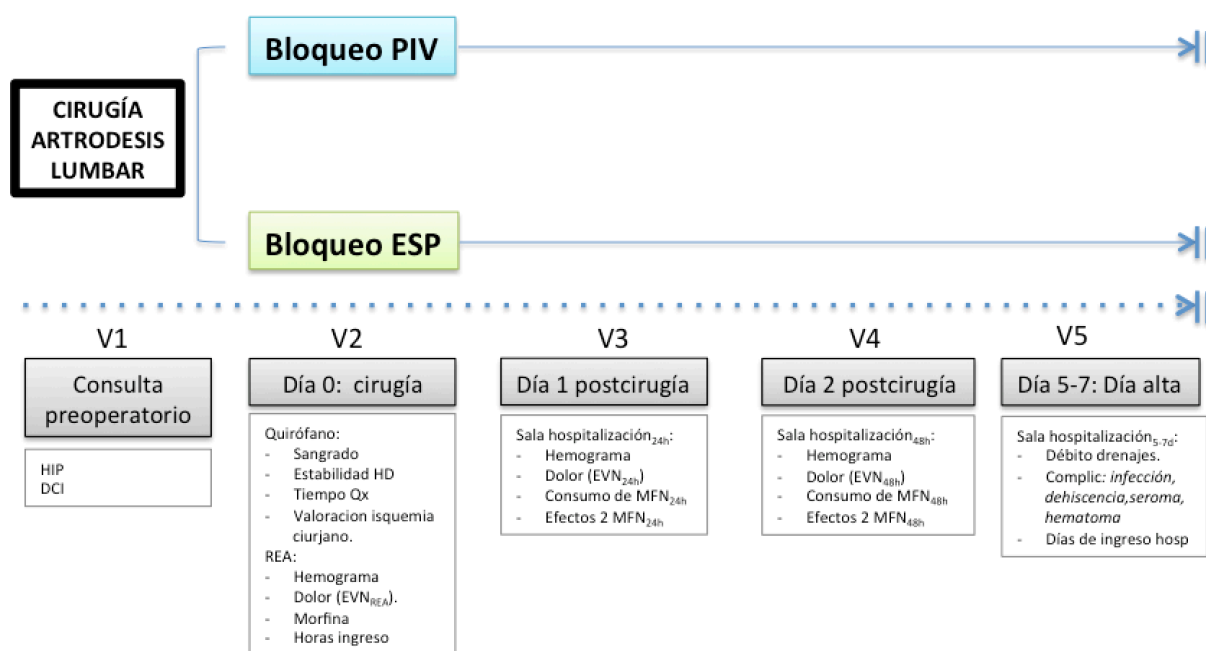


Fig 1. Diseño del estudio grupos paralelos. HIP: Hoja de información al paciente, DCI: Documento de consentimiento informado; HD: Hemodinámica, Qx: Quirúrgico; EVN: Escala visual numérica; MFN: Morfina

5.2. Aleatorización

La aleatorización de los pacientes la generará el Dr. Sergi Sabaté Tenas (Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau). La lista de aleatorización se realizará por asignación aleatoria no apareada al grupo de intervención o de control mediante el paquete estadístico StatsDirect para la obtención de grupos totalmente equilibrados. La lista se conservará en sobres opacos cerrados numerados consecutivamente. El paciente tampoco será informado de que brazo del estudio que se le asigna, pero si se le informará de ambas posibilidades en el momento de la firma del documento de consentimiento informado.

5.3. Desarrollo del ensayo

Se realizará screening a todos los pacientes programados para cirugía de artrodesis lumbar (máximo 3 niveles de instrumentación) en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. A los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y ninguno de exclusión se les informará del estudio y se entregará el documento de consentimiento informado junto a la hoja de información para el paciente.

A los pacientes que accedan a participar en el estudio se les asignará al grupo de bloqueo PIV o ESP según lista de aleatorización. El servicio de anestesiología dispondrá de la lista de aleatorización. Es imposible que exista enmascaramiento para el anestesiólogo que administra el tratamiento, ya que se trata de 2 bloqueos diferentes a los que se administra el

mismo fármaco. Sin embargo, el equipo de investigación que hará el seguimiento sí será ciego al grupo asignado al paciente.

En caso de que el paciente no otorgue su consentimiento para participar en el estudio recibirá cualquiera de las dos técnicas de bloqueo al ser tratamientos alternativos que se utilizan en la práctica clínica habitual de nuestro centro.

El protocolo de los pacientes que entren a estudio será:

- A la llegada del paciente a quirófano, se canalizará una vía venosa periférica. Se iniciará profilaxis antibiótica habitual (gentamicina 5mg/kg y cefazolina 2g) y se administrará bolus de tranexámico 15mg/kg y posterior infusión de 1g en 8h.
- Se procederá a realizar anestesia general. Posteriormente se colocará al paciente en la mesa quirúrgica en posición de decúbito prono y se procederá a realizar el bloqueo asignado.
- En esta posición se realizarán los bloqueos bajo control ecográfico (Modelo Sonosite) por parte de 3 adjuntos del grupo de anestesiología COT entrenados en las 2 técnicas (PIV y ESP) para minimizar las diferencias interprofesionales. Se utilizará la sonda convex de baja frecuencia (2-5 MHz) y la aguja sonoTAP (SonoTAP 21Gx110mm, 1185-3F110, Pajunk, Germany)
- Después de realizar medidas asépticas del sitio de punción se procederá a la realización de los bloqueos:

A/ **Para el grupo de bloqueo PIV:** Se colocará la sonda en el plano sagital para identificar el sacro y las láminas. El bloqueo se aplicará en los niveles de la instrumentación y un nivel por encima. Se inyectará el fármaco a nivel retrolaminar, en la fascia toracolumbar, en el ligamento supraespinoso y a nivel subcutáneo en la zona de la incisión quirúrgica. Tras aspiración negativa para sangre, se administraran aproximadamente 20ml/vértebra a bloquear en los planos profundos y unos 20-40ml en el tejido celular subcutáneo, con una media de volumen entre 150-200ml según los niveles de instrumentación. Para alcanzar las diferentes vértebras implicadas en la instrumentación serán necesarias varias punciones. El bloqueo será bilateral.

B/ **Para el grupo de bloqueo ESP:** Se colocará la sonda ecográfica en el plano sagital para identificar el sacro, y las láminas. Desplazaremos la sonda lateralmente hasta localizar las apófisis transversas. El bloqueo se aplicará a nivel de las apófisis transversas que coincidan con los niveles de la instrumentación y un nivel por encima. Se insertará la aguja sonoTAP (SonoTAP 21Gx110mm, 1185-3F110, Pajunk, Germany) de craneal a caudal, colocando la punta encima de la transversa. Tras aspiración negativa para sangre, se administrará el fármaco confirmando su correcta distribución interfascial entre la apófisis transversa y el músculo erector de la espina. Pueden ser necesarias varias punciones para alcanzar una correcta distribución sobre las apófisis transversas del territorio diana. El bloqueo también será bilateral con un volumen total administrado de 20 ml por lado.

La administración de la medicación para el bloqueo nervioso (ropivacaína y epinefrina) se realiza una única vez, coincidiendo con la realización del bloqueo nervioso pre-incisión, siguiendo la práctica clínica habitual.

- Previamente a la incisión se administrará el protocolo de analgesia multimodal endovenoso: bolus de dexametasona 0,2mg/kg; paracetamol 1g; dexketoprofeno 50mg o nolotil 2g si el paciente presenta insuficiencia renal moderada o edad > 80 años, bolus de ketamina 0,5mg/kg y perfusión de 0,2 mg/kg/h hasta finalizar la cirugía y sulfato de magnesio 40mg/kg.
- La anestesia será tipo TIVA con propofol y remifentanilo. Se administrará rescate de morfina, 30 min antes de finalizar la cirugía (0,1 mg/kg).
- Se registrará el sangrado total de la cirugía[MRI], calculado a partir de la aspiración del sangrado del campo quirúrgico y las gasas tras la extracción de los líquidos de lavado.
- El paciente se extubará en quirófano y se trasladará al área de reanimación postquirúrgica (REA), donde permanecerá para control de constantes, analgesia y sangrado durante 2-3 horas, según protocolo habitual de cada centro. Si presenta evolución postoperatoria favorable se trasladará a sala de hospitalización.
- En todos los pacientes el tratamiento analgésico postoperatorio consistirá en el protocolo de analgesia habitual para procedimientos que cursan con dolor postoperatorio moderado-severo, que consiste en paracetamol 1g/8h, dexketoprofeno 50mg/8h o nolotil 2g/8h si insuficiencia renal moderada o edad >80 años y morfina de rescate 4mg/4h.
- Todos los pacientes recibirán profilaxis antitrombótica con clexane sc (40mg/d cs) o tinzaparina (3500UI/d sc) si existe insuficiencia renal. Se iniciará a las 24 horas de la cirugía. Las primeras 24 horas del postoperatorio se utilizarán los botines de compresión neumática.

Para la información de los fármacos utilizados en el estudio consultar anexo 3.

Se realizará seguimiento del paciente:

- En la unidad de reanimación:
 - Control de hemoglobina postoperatoria.
 - Tiempo hasta el alta.
 - Valoración del dolor mediante la EVN al alta de REA y necesidad de morfina de rescate.
- En la sala de hospitalización
 - A las 24 horas horas: recogida de datos: Hemograma, EVN_{24h}, consumo de opioides en las primeras 24 horas (Morfina_{24h}), náuseas y vómitos (NVPO_{24h}) y necesidad de rescate de antieméticos (Antieméticos_{24h}).

- A las 48 horas: recogida de datos: EVN_{48h}, consumo de opioides en las primeras 48 horas (Morfina_{48h}), náuseas y vómitos (NVPO_{48h}) y necesidad de rescate de antieméticos (Antieméticos_{48h}).
- Al alta hospitalaria: recogida de datos:
 - débito total por drenajes
 - satisfacción del paciente. Se evaluará mediante la escala de Likert de 5 puntos, donde:
 - 1= muy insatisfecho
 - 2= insatisfecho
 - 3= ni satisfecho ni insatisfecho
 - 4= satisfecho
 - 5= muy satisfecho
 -
 - días de hospitalización.

El paciente finalizará su participación en el estudio después del alta hospitalaria, con un promedio de días de ingreso entre 5-7 días. Se considerará final del ensayo la última alta hospitalaria del último paciente.

5.4. Manejo y Análisis de los datos

La aleatorización la generará el Dr. Sergi Sabaté Tenas del Servicio de Anestesiología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. La lista de aleatorización se realizará por asignación aleatoria no apareada al grupo de intervención o de control mediante el paquete estadístico StatsDirect para la obtención de grupos totalmente equilibrados. La lista se conservará en sobres opacos cerrados numerados consecutivamente en el servicio de anestesiología. La verificación de los criterios de inclusión y exclusión, la obtención del consentimiento informado y la aleatorización de cada paciente se realizará por parte del equipo del estudio haciendo un screening semanal de la programación junto con el servicio de traumatología.

Para el análisis estadístico descriptivo, las variables categóricas se expresarán en número absoluto (n) y porcentaje (%), las variables cuantitativas se expresarán en media y desviación típica, o en mediana y rango intercuartil según normalidad de distribución de datos. Los resultados se calcularán con el paquete estadístico StatsDirect (v4.0.3), marcando un nivel de significación (alfa) de 0,05. La comparación de variables categóricas se calculará con la χ^2 de Pearson y/o test exacto de Fisher, para la comparación de medias la prueba T y/o la prueba U de Mann-Whitney.

Se realizará un análisis de la varianza para medidas repetidas ajustada por las variables de confusión resultantes.

Se prevé incluir a 31 pacientes por grupo, en total 62 pacientes. En nuestro hospital se incluirán 32 en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i 30 en el Hospital Quirón Salud de Murcia.

El análisis de los datos se realizará por intención de tratar. Los sujetos que se incluirán para el análisis serán aquellos que hayan recibido el bloqueo asignado (PIV o ESP). La persona

responsable de la creación de base de datos y entrada de datos será Mireia Rodríguez Prieto (Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau).

Los datos de los pacientes, cuadernos de recogida de datos y documentos de consentimiento informado serán guardados en el departamento de anestesiología.

La duración esperada de la participación de los sujetos en el estudio es de 5-7 días, tiempo medio de hospitalización desde el ingreso hospitalario para cirugía de artrodesis hasta el alta. Se prevé una duración de 18 meses para la obtención de la n prevista y 3 meses para el análisis de los datos.

5.4. Final del ensayo

El ensayo finalizará al alta del último paciente incluido en el estudio.

6. Selección y Retirada de Sujetos

6.1. Selección de sujetos

La población en estudio estará constituida por pacientes propuestos para cirugía de artrodesis lumbar por parte del equipo de COT del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Los sujetos serán seleccionados el día de la consulta preanestésica, donde se les explicará el estudio, se les entregará la hoja de información al paciente y se obtendrá el documento de consentimiento informado para participar en el estudio.

6.1.1. Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres propuestos para realización de cirugía de artrodesis lumbar (máximo 3 niveles de instrumentación).
- Edad >18 años.
- Firma del documento de consentimiento informado.

6.1.2. Criterios de exclusión

- Alergia a anestésicos locales.
- Reintervenciones de columna lumbar.
- Pacientes con infección local.
- Pacientes con enfermedades del tejido conectivo o vasculitis.
- Dolor crónico tratado con opioide (Dosis Equivalentes de Morfina Oral > 50 mg/d).

6.2. Predeterminación del tamaño muestral

Asumiendo una potencia estadística del 80% ($\beta=0,2$) y un error α 0,05 se calcula un tamaño de 31 pacientes por grupo, suficiente detectar una diferencia mínima del 30% en reducción del sangrado intraoperatorio y unas pérdidas de casos del 10%. De acuerdo con publicaciones anteriores y nuestra media de sangrado durante la fase de esqueletización.

6.3. Criterios de retirada y análisis previstos de las retiradas y abandonos

Todos los pacientes incluidos en el estudio recibirán el bloqueo que les haya sido asignado. El seguimiento de los pacientes se hará siguiendo los controles postoperatorios habituales en reanimación y en sala de hospitalización (evaluación del sangrado y analgesia). No se necesitan visitas adicionales ni presenciales ni telefónicas ya que, una vez el paciente es dado de alta hospitalaria, finaliza el estudio. Por tanto, dadas las características del estudio preveemos una baja tasa de retirada, en concreto aquellos pacientes que por dificultades técnicas, de mala visualización de las estructuras diana, no puedan recibir el bloqueo asignado o de los que no dispongamos de datos de las variables principales (sangrado perioperatorio, evaluación del dolor postoperatorio) o que estos sean erróneos. Estos pacientes serán retirados del estudio y del análisis.

7. Descripción del Tratamiento

7.1. Dosis, posología, vía de administración y forma farmacéutica

7.1.1. Tratamiento experimental:

Nombre: Infiltración periarticular vasoconstrictora (PIV) con ropivacaína 0,2% con Adrenalina 1:200.000

Posología: 150-200 ml, según el número de niveles de instrumentación.

Vía de administración: 2 infiltraciones (bloqueo bilateral) a nivel retrolaminar, de la fascia toracolumbar, del ligamento supraespinoso y a nivel subcutáneo.

Forma farmacéutica: Solución inyectable, transparente e incolora. PH 3,8-5,8. Osmolaridad: 252-308 mOsm/kg.

Duración del tratamiento: Bloqueo dosis única.

7.1.2. Tratamiento control:

Nombre: Bloqueo del plano erector de la espina (ESP) con ropivacaína 0,2% con Adrenalina 1:200.000.

Posología: 20 ml bilateral.

Vía de administración: 2 infiltraciones (bloqueo bilateral), a nivel de la apófisis transversa.

Forma farmacéutica: Solución inyectable, transparente e incolora. PH 3,8-5,8. Osmolaridad: 252-308 mOsm/kg.

Duración del tratamiento: Bloqueo dosis única.

7.1.3. Técnicas de enmascaramiento de los tratamientos del estudio

No es posible aplicar ningún tipo de enmascaramiento a la hora de aplicar el tratamiento ya que el investigador que aplica el tratamiento debe saber el grupo de estudio para aplicar uno u otro bloqueo. El fármaco a administrar es el mismo en los 2 bloqueos. El investigador que valorará los resultados sí que no conocerá el bloqueo que ha recibido el paciente.

7.1.4. Fármaco de Rescate

No está prevista una pauta anestésica de rescate.

En el postoperatorio se utilizarán las pautas analgésicas habituales, incluyendo el uso de morfina a demanda.

7.2. Tratamientos concomitantes. Medicamentos o tratamientos permitidos y no permitidos.

Estarán permitidos los tratamientos habituales que tome el paciente por sus comorbilidades antes, durante y posteriormente al ensayo. Se suspenderán con motivo de la cirugía como en cualquier otro procedimiento los fármacos que estén indicados como los anticoagulantes o antiagregantes, siguiendo las guías de práctica clínica habitual en el preoperatorio. Durante el ensayo el tratamiento analgésico será el protocolo hospitalario para cirugías que cursen con dolor postoperatorio moderado-severo.

7.3. Normas especiales en el manejo y almacenamiento de los medicamentos

Los cartuchos de ropivacaína al 0,2%, no requieren normas especiales para su almacenamiento.

7.4. Valoración del cumplimiento

El cumplimiento del tratamiento será del 100%, puesto que el investigador realizará uno u otro bloqueo y le administrará el fármaco. Durante el postoperatorio, en la reanimación y sala de hospitalización se administrará la medicación analgésica pautada según protocolo habitual, que no diferirá en los 2 grupos de tratamiento.

8. Evaluación de la Respuesta

8.1. Valoración de la Eficacia

El ensayo clínico busca valorar la eficacia del bloqueo PIV en comparación con el bloqueo ESP en la reducción del sangrado y mejor control del dolor postoperatorio en cirugía de artrodesis lumbar.

8.1.1. Variables Principales de Valoración

La variable principal será la cantidad total de sangrado intraoperatorio, expresada en mililitros (ml) en los 2 grupos de estudio.

El sangrado se determinará mediante la **suma de los siguientes componentes**:

- **Volumen registrado en el frasco de aspiración** del campo quirúrgico, del cual se restará siempre el volumen de los líquidos de lavado utilizados para irrigación.
- **Volumen absorbido en gasas y compresas**, cuantificado por el método gravimétrico: *todas las gasas y compresas se pesarán antes y después de la cirugía*. La diferencia entre el peso húmedo (tras el procedimiento) y el peso seco (antes de la cirugía) permitirá calcular el volumen de sangre absorbido, aplicando la equivalencia estándar de 1 gramo = 1 mililitro de sangre.

El **volumen total de sangrado intraoperatorio** será la suma del volumen medido en el aspirador (una vez descontados los líquidos de lavado) y el volumen obtenido por el pesaje gravimétrico de los textiles.

Los datos serán recogidos por el equipo investigador a partir de la hoja de anestesia de la intervención.

8.1.2. Variables Secundarias de Valoración

Las variables secundarias serán:

- La **valoración de la isquemia** por el cirujano, utilizando la escala de Fromme's⁷, sin unidades de medición y que se gradúa de la siguiente forma:

5. *Sangrado masivo incontrolable. Requiere aspiración continua. Cirugía imposible.*
4. *Sangrado intenso pero controlable. Requiere aspiración rápida. Interfiere con la disección.*
3. *Sangrado moderado. Requiere aspiración frecuente. Dificulta moderadamente la disección.*
2. *Sangrado moderado. Requiere aspiración ocasional. No interfiere con la disección.*
1. *Sangrado leve. No requiere aspiración. No interfiere.*
0. *No sangrado. Campo incruento.*

- El dolor medido mediante la **Escala Verbal Numérica (EVN)**: No tiene unidades de medición. Se medirá mediante pregunta al paciente, ¿Qué dolor tiene del 0 al 10, siendo 0 no dolor y 10 el peor dolor imaginable? Se medirá al alta de la unidad de reanimación, 24 y 48 horas postoperatorias. Se recogerán los datos por parte del equipo del estudio en la reanimación y en la sala de hospitalización. La graduación del dolor se estableció:^{[1][SEP]}

- Dolor leve con un valor EVN 0-3.^{[1][SEP]}
- Dolor moderado con un valor EVN 4-6.
- Dolor severo con un valor EVN 7-10.

- **Consumo de opioides durante el 1º día postoperatorias (Morfina_{24h})**: Se recogerá la dosis total de opioides administrados durante las primeras 24 horas postoperatorias en ambos grupos a estudio. Se recogerán los datos por parte del equipo del estudio el día posterior a la intervención. Las dosis se expresarán en mg de morfina durante el 1º día postoperatorio.
- **Consumo de opioides durante el segundo día postoperatorio (Morfina_{48h})**: Se recogerá la dosis total de opioides administrados el segundo día postoperatorio. Se recogerán los datos por parte del equipo del estudio el día posterior a la intervención. Las dosis se expresarán en mg de morfina durante el 2º día postoperatorio.
- **Duración del tiempo de intervención (t IQ)**: tiempo en minutos de tiempo quirúrgico (piel a piel). Se recogerá los datos de las hojas de anestesiología.
- **Duración del tiempo en unidad de reanimación postquirúrgica (t REA)**: tiempo en minutos de estancia en unidad de recuperación post-anestésica. Se recogerá los datos de las hojas de reanimación por parte del equipo de investigación.
- **Efectos secundarios opioides**: Valoraremos durante el 1º y 2º día postoperatorios la incidencia de efectos secundarios de los fármacos opioides como las náuseas y vómitos (NVPO_{24h} y NVPO_{48h}).
- **Necesidad de rescates de fármacos antieméticos (Antieméticos_{24h} y Antieméticos_{48h})**: Valoraremos durante el 1º y 2º día postoperatorios la necesidad de fármacos antieméticos como rescate para dichos efectos secundarios. Se recogerán los datos de las hojas de enfermería y del SAP en la sala de hospitalización por parte del equipo de investigación.

- **Complicaciones postoperatorias:** Se recogerán posibles complicaciones como infección de la herida quirúrgica, dehiscencia, seroma o hematoma.
- **Sangrado total por redones.** Una vez retirados los redones se registrará el sangrado postoperatorio que se recogerá de los datos de la historia clínica, al alta hospitalaria.
- **Satisfacción del paciente.** Previo al alta se evaluará mediante la escala de Likert de 5 puntos, donde:
 - 1= muy insatisfecho
 - 2= insatisfecho
 - 3= ni satisfecho ni insatisfecho
 - 4= satisfecho
 - 5= muy satisfecho
- **Tiempo hasta el alta hospitalaria:** Valoraremos el tiempo en días desde el día de la intervención hasta recibir el alta hospitalaria. Si el paciente se mantiene ingresado por falta de centro de rehabilitación o centro sociosanitario esos días no se contarán. Se recogerán datos de la historia clínica por parte del equipo de investigación.

8.2. Valoración de la Seguridad

No se esperan acontecimientos adversos clínicamente relevantes con la administración de ropivacaina con adrenalina. En el intraoperatorio se recogerán los parámetros hemodinámicos de hipertensión y taquicardia, la aparición de arritmias y la necesidad de tratamiento vasodilatador durante dos horas después de la realización del bloqueo nervioso (PIV o ESP). Estos datos se registrarán en la hoja de anestesia intraoperatoria y se evaluarán por un investigador ciego al tratamiento que ha recibido el paciente junto con el resto de parámetros evaluados. Otras complicaciones que pueden ser quirúrgicas y no relacionadas con el bloqueo (infección herida quirúrgica, dehiscencia, seroma o hematoma) también se registrarán y se analizarán. El seguimiento de los pacientes y de las posibles complicaciones será durante el tiempo de hospitalización.

9. Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico descriptivo, las variables categóricas se expresarán en número absoluto (n) y porcentaje (%), las variables cuantitativas se expresarán en media y desviación típica, o en mediana y rango intercuartil según normalidad de distribución de datos.

Los resultados se calcularán con el paquete estadístico StatsDirect²⁵ (v4.0.3), marcando un nivel de significación (alfa) de 0,05. La comparación de variables categóricas se calculará con la χ^2 de Pearson y/o test exacto de Fisher, para la comparación de medias la prueba T y/o la prueba U de Mann-Whitney.

Se realizará un análisis de la varianza para medidas repetidas ajustada por las variables de confusión resultantes.

Se prevé incluir a 31 pacientes por grupo, en total 62 pacientes. En nuestro hospital se incluirán 32 en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau i 30 en el Hospital Quirón Salud de Murcia.

El análisis de los datos se realizará por intención de tratar. Los sujetos que se incluirán para el análisis serán aquellos que hayan recibido el bloqueo asignado (PIV o ESP). La persona responsable de la creación de base de datos y entrada de datos será Mireia Rodríguez Prieto (Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau). La base de datos que se utilizará para la recogida y gestión de los datos del estudio será el Clinapsis,

Los datos de los pacientes, cuadernos de recogida de datos y documentos de consentimiento informado serán guardados en el departamento de anestesiología.

Prevedemos una baja tasa de datos perdidos debido a las características del estudio. En todo caso aquellos datos perdidos o erróneos serán revisados en la historia clínica. Si el dato perdido es una de las variables esenciales (sangrado perioperatorio, evaluación del dolor postoperatorio), el caso será retirado del análisis.

10. Acontecimientos Adversos

10.1. Definiciones

Acontecimiento Adverso (AA)

Cualquier incidencia perjudicial para la salud en un paciente o sujeto de ensayo clínico tratado con un medicamento, aunque no tenga necesariamente relación causal con dicho tratamiento.

Un AA puede ser, por tanto, cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio), síntoma o enfermedad temporalmente asociada con el uso de un medicamento en investigación, esté o no relacionado con el medicamento en investigación.

Reacción Adversa (RA)

Una RA es toda reacción nociva y no intencionada a un medicamento en investigación, independientemente de la dosis administrada.

A diferencia de un AA, en el caso de una reacción adversa existe una sospecha de relación causal entre el medicamento en investigación y el acontecimiento adverso.

10.2. Descripción

Intensidad:

De acuerdo con la intensidad del proceso, los AAs y las RAs se pueden clasificar en:

Leves: no causan limitación alguna para las actividades habituales.

Moderados: causan ciertas limitaciones de las actividades habituales.

Severos: convierten las actividades habituales en imposibles.

Gravedad:

De acuerdo a la gravedad del proceso, los AAs y las RAs se clasifican en:

Grave: Cualquier acontecimiento adverso o reacción adversa que, a cualquier dosis: provoque la muerte, amenace la vida del sujeto, requiera la hospitalización del paciente o prolongue una hospitalización existente, provoque invalidez o incapacidad permanente o importante, o dé lugar a una anomalía o malformación congénita.

A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de acontecimiento adverso o reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores, incluyendo los acontecimientos médicos importantes que requieran una intervención para evitar que se produzca una de las consecuencias anteriormente descritas. Así mismo, se notificarán como graves todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.

No grave: aquel acontecimiento adverso que no cumple los criterios de gravedad anteriores.

Causalidad:

La relación de causalidad de un acontecimiento adverso con la medicación en estudio se establecerá de acuerdo con las siguientes definiciones:

Cierta: Un suceso clínico o alteración de prueba de laboratorio, que aparece en una secuencia temporal razonable tras la administración del fármaco y que no puede ser explicado por enfermedad concurrente u otros fármacos o sustancias químicas. La respuesta a la interrupción del fármaco debe ser clínicamente plausible. El suceso debe ser farmacológicamente o fenomenológicamente definitivo utilizando, si es necesario, un procedimiento de reexposición adecuado.

Probable: Un suceso clínico o alteración de prueba de laboratorio, que aparece en una secuencia temporal razonable tras la administración del fármaco y que es improbable que pueda ser explicado por enfermedad concurrente u otros fármacos o sustancias químicas. La respuesta a la interrupción del fármaco es clínicamente plausible. La información sobre reexposición no es necesaria para cumplir con esta definición.

Posible: Un suceso clínico o alteración de prueba de laboratorio, que aparece en una secuencia temporal razonable tras la administración del fármaco pero que podría también ser explicado por enfermedad concurrente u otros fármacos o sustancias químicas. La información sobre la interrupción puede faltar o ser poco clara.

Improbable: Un suceso clínico o alteración de prueba de laboratorio, con una relación temporal con la administración del fármaco que hace improbable (pero no imposible) una relación causal. La enfermedad de base, otros fármacos o sustancias químicas proporcionan explicaciones plausibles.

Condicional/No clasificada: Un suceso clínico o alteración de prueba de laboratorio, comunicado como un acontecimiento adverso, sobre el cual son esenciales más datos para una evaluación apropiada o los datos adicionales están siendo evaluados.

No valorable/No clasificable: Informe que sugiere un acontecimiento adverso, el cual no puede ser valorado por datos insuficientes o contradictorios, y que no puede ser complementado o verificado.

De forma simplificada, a efectos de la notificación a las autoridades reguladoras, se adoptarán las siguientes definiciones respecto a la causalidad:

Relacionado/Sospecha: La relación temporal del AA con la medicación en estudio indica una relación causal posible y no puede ser explicado por otros factores tales como el estado clínico del paciente, intervenciones terapéuticas o medicación concomitante.

No relacionado/No sospecha: La relación temporal del AA con la medicación del estudio indica una relación causal improbable, o bien otros factores (medicación o condiciones concomitantes), otras intervenciones terapéuticas proporcionan una explicación satisfactoria para el AA.

Reacción Adversa Inesperada (RAI):

Se define como Reacción Adversa Inesperada (RAI) a cualquier reacción adversa cuya naturaleza, intensidad o consecuencias no se corresponde con la información de referencia para el medicamento (ej. el manual del investigador en el caso de un medicamento en investigación no autorizado para su comercialización, o la ficha técnica del producto en el caso de un medicamento autorizado)

Reacción Adversa Grave e Inesperada (RAGI):

Reacción Adversa Grave (definida previamente), cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no se corresponde con la información de seguridad de referencia.

10.3. Registro de los Acontecimientos Adversos

Todo acontecimiento adverso que tenga lugar durante un estudio, y que sea voluntariamente comunicado por el sujeto o bien observado por el investigador, debe ser registrado en la

página de acontecimientos adversos que se incluye en el cuaderno de recogida de datos, independientemente de la opinión del investigador en cuanto a su relación con el tratamiento. El investigador determinará la relación existente entre el acontecimiento adverso y los fármacos en estudio, y registrará sus conclusiones en la sección correspondiente del cuaderno de recogida de datos.

Métodos de Recogida y Valoración de AA

Todo AA debe, por principio, debe ser documentado en la sección del cuaderno de recogida de datos reservada para este propósito, y no como comentario recogido en cualquier parte de dicho cuaderno de recogida de datos. Se recogerán los siguientes aspectos:

- el inicio;
- la duración y, cuando procediera,
- la finalización del AA;
- una descripción del AA;
- cualquier factor considerado como posible agente causal del AA;
- medicación concomitante; y
- una valoración de la relación de intensidad, gravedad, causalidad y condición de esperado realizada por el investigador.

10.4. Notificación

Cualquier **acontecimiento adverso grave** debe ser notificado al monitor y al promotor, por teléfono o fax en un plazo de 24 horas a partir del momento en que tenga conocimiento de dichos acontecimientos, salvo que para determinados acontecimientos adversos graves, el protocolo disponga que no se requiere una comunicación inmediata.

El investigador cumplimentará el formulario de Acontecimientos Adversos del CRD y el Anexo D v. modificada, y lo remitirá al monitor y al promotor vía fax y correo electrónico en un plazo no superior a 24 horas. Esta comunicación se realizará en dicho plazo aunque no se disponga de toda la información prevista en el formulario, que deberá completarse en el plazo de 10 días. En el formulario se deberá incluir la valoración de la intensidad, gravedad, causalidad y la condición de esperado entre el medicamento en investigación y/o un tratamiento concomitante y el AA.

Los informes de seguimiento al promotor sobre la evolución del acontecimiento adverso se prolongarán hasta que el evento en cuestión haya desaparecido o se haya estabilizado la situación clínica. Si es necesario, se aportará cualquier información complementaria.

En las comunicaciones iniciales y en las de seguimiento se identificará a los sujetos del ensayo únicamente mediante el código de identificación del sujeto del ensayo, específico para cada uno de ellos.

En caso de que se haya comunicado el fallecimiento de un sujeto participante en el ensayo clínico, el investigador proporcionará al promotor y al CEIm toda la información complementaria que se le solicite.

El investigador está obligado a comunicar cada acontecimiento adverso grave inmediatamente, por teléfono o fax a:

Responsable de farmacovigilancia:

UICEC Sant Pau

Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

C/ Sant Antoni Maria Claret, 167

08025 Barcelona

Tel.: 93 553 76 34

Fax: 93 553 78 12

e-mail: uicec@santpau.cat

Responsable de la monitorización:

UICEC Sant Pau

Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

C/ Sant Antoni Maria Claret, 167

08025 Barcelona

Tel.: 93 553 76 35

Fax: 93 553 78 12

La notificación se llevará a cabo mediante el formulario de notificación de acontecimientos adversos del CRD y el Anexo D v. modificada

El hecho de que un AA grave se considere relacionado o no relacionado a/l los medicamento/s en investigación, y se considere esperado o no esperado, será determinado por el responsable de farmacovigilancia de la UICEC Sant Pau de acuerdo a los documentos de referencia, que para este estudio será la ficha técnica de los medicamento en estudio.

Si se trata de una sospecha de RAGI, el promotor lo notificará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al órgano competente en materia de Farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma donde se haya producido.

El plazo de notificación de las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas por el promotor a los organismos mencionados anteriormente dependerá de la gravedad de la reacción y se determinará como sigue:

- a) En caso de sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas mortales o que pongan en peligro la vida, lo antes posible y, en cualquier caso, en el plazo de siete días después de que el promotor haya tenido conocimiento de la reacción.
- b) En caso de sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas no mortales o que no pongan en peligro la vida, a más tardar quince días después de que el promotor haya tenido conocimiento de la reacción.
- c) En caso de sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas, mortales o que pongan en peligro la vida, que en un principio no hayan sido consideradas tales, lo antes posible y, en cualquier caso, a más tardar siete días después de que el promotor haya tenido conocimiento de que la reacción es mortal o pone en peligro la vida.

Cuando sea preciso para garantizar la notificación rápida, el promotor podrá realizar una notificación inicial incompleta que será completada en lo posible en los ocho días siguientes.

Los acontecimientos adversos no graves o que se consideren no relacionados con los tratamientos en ensayo o que se consideren esperados deberán ser notificados de forma tabulada en el informe final del ensayo clínico.

El investigador principal y el promotor prepararán un informe anual de seguridad en el que se evalúe la seguridad del medicamento en investigación teniendo en cuenta toda la información disponible. Dicho informe se comunicará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm.

Independientemente del informe anual de seguridad, el investigador principal conjuntamente con el promotor prepararán un informe de evaluación «ad hoc» siempre que exista un problema de seguridad relevante. Este informe se presentará inmediatamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm.

10.5. Aspectos específicos para la valoración de la seguridad

Los bloqueos nerviosos se realizan bajo control ecográfico lo que aumenta la seguridad de la técnica. Tanto el bloqueo ESP como el bloqueo retrolaminar son técnicas con baja incidencia de complicaciones ya que no existen en la vecindad estructuras importantes como vasos, pleura o médula que se puedan lesionar y ocasionar complicaciones serias. Además son técnicas fáciles, seguras, fiables y reproducibles en mano de la mayoría de anestesiólogos ya

que la visualización ecográfica de la aguja en todo momento hasta alcanzar la estructura diana (apófisis transversas o láminas) es sencilla. Tenemos una amplia experiencia en la utilización del bloqueo ESP y en los casos que hemos hecho con bloqueo PIV, en pacientes para cirugía de artrodesis en los que se utiliza monitorización neurofisiológica no se han objetivado artefactos en los potenciales sensitivos ni motores que hayan interferido en la monitorización y, por consiguiente, en la seguridad del procedimiento. No se esperan acontecimientos adversos clínicamente relevantes con la administración de ropivacaina con adrenalina. En el caso del bloqueo del bloqueo PIV se utilizan volúmenes importantes de anestésico local con adrenalina pero existen publicaciones sobre anestesia tumescente y la LIA, que muestran niveles plasmáticos anestésicos mínimos tras la inyección de soluciones tumescentes o LIA^{15,16}(extrapolable a la PIV), probablemente debido a la técnica de inyección de sitios múltiples y la propia vasoconstricción local que disminuiría la absorción sistémica de epinefrina y anestésico local y, por tanto, el riesgo de toxicidad sistémica.

Los casos de problemas cardiovasculares menores, como hipertensión o taquicardia, son infrecuentes y de corta duración y no se han registrado complicaciones cardiovasculares significativas, como infarto agudo de miocardio o parada cardíaca⁸. La epinefrina es un potente estimulador alfa-adrenérgico cuyos efectos locales duran de 1 a 2 h, y su efecto isquémico máximo se alcanza 30 min después de la administración¹². No obstante, si se produce absorción o inyección intravascular, la epinefrina tiene una breve semivida plasmática de 2 a 3 min debido a su rápida degradación por las enzimas plasmáticas.

Se ha expresado preocupación por el posible aumento del riesgo de infección con la LIA (infiltración intraarticular de anestésico local), que puede extrapolarse a la PIV, y que se ha atribuido al uso postoperatorio de un catéter, no a una técnica de punción única como es nuestro caso. Sería contraindicación para el bloqueo PIV la infección local en la zona donde se realiza el bloqueo y se recomienda extremar la precaución en pacientes con circulación periférica comprometida, insuficiencia renal, enfermedades del tejido conectivo o vasculitis¹².

El investigador controlará estrechamente cualquier acontecimiento adverso (AA) y adoptará las medidas clínicas necesarias para garantizar la seguridad de los pacientes.

11. Aspectos Éticos

La participación en este estudio es voluntaria y no conlleva ninguna retribución económica al participante.

11.1. Consideraciones Generales

El estudio se llevará a cabo siguiendo rigurosamente las recomendaciones éticas internacionales para investigación y ensayos clínicos en humanos. El investigador será responsable de garantizar que el ensayo clínico se realice de acuerdo con las normas recogidas

en la Declaración de Helsinki y siguiendo las recomendaciones del Ministerio de Sanidad español en materia de ensayos clínicos.

Antes de incluir algún sujeto en el estudio, un Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) deben de aprobar el protocolo del estudio, la información que se dará al sujeto y el modelo de consentimiento informado que se utilizará.

El estudio deberá desarrollarse de acuerdo con el protocolo y con los Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNTs) que aseguren el cumplimiento de las normas de Buena Práctica Clínica (BPC), tal como se describe en las Normas Tripartitas Armonizadas de la ICH para Buena Práctica Clínica 1996.

Deberá informarse al CEIm y a la AEMPS de cualquier enmienda posterior al protocolo y se deberá solicitar su opinión en el caso de que fuera necesaria una nueva evaluación de los aspectos éticos del ensayo.

11.2. Hoja de información al paciente y consentimiento

Es responsabilidad del investigador obtener el consentimiento informado del paciente. El paciente no puede participar en ningún procedimiento específico del estudio antes de obtener su consentimiento, o el de su tutor legal/familiar cuando el paciente no sea capaz de dar su consentimiento por su situación clínica.

Si en la fase de seguimiento del estudio el paciente aún no es capaz de dar su consentimiento escrito, se podrá solicitar el consentimiento oral ante testigo.

Antes del comienzo del ensayo, y antes de la obtención del consentimiento informado, el investigador o la persona designada por el mismo, explicará al posible sujeto del ensayo o a su tutor legal/familiar, los objetivos, métodos y riesgos potenciales del estudio y cualquier molestia que éste pueda ocasionar.

La explicación acerca de la naturaleza, alcance y posibles consecuencias del estudio se realizarán en un lenguaje entendible.

El posible sujeto del ensayo o su tutor legal/familiar deben tener tiempo para meditar su participación en el estudio, y tener la oportunidad de formular preguntas. Después de esta explicación, y antes de entrar en el ensayo, el consentimiento deberá quedar adecuadamente registrado mediante la firma del sujeto o su tutor legal/familiar.

La información que se proporcione deberá contemplar:

- Explicación de que el ensayo implica un procedimiento experimental.
- Explicación del objetivo del ensayo.
- Descripción del fármaco a estudiar y asignación aleatoria. Declaración de que el tratamiento puede no ser el fármaco a estudiar (p. ej. en casos en que se administra placebo u otro fármaco de comparación en un ensayo aleatorizado).

- Descripción de los procedimientos a seguir, incluyendo los invasivos. Duración de la participación del sujeto. Número aproximado de sujetos que participarán en el ensayo.
- Responsabilidades del sujeto
- Riesgos e incomodidades razonablemente previsibles para el sujeto (si procede para el embrión o feto) y medidas previstas de solución.
- Descripción de los beneficios para el sujeto/la sociedad.
- Disponibilidad de tratamientos alternativos con sus riesgos y beneficios potenciales.
- Compensación a los sujetos: cobertura de los riesgos, tratamiento médico de los posibles perjuicios, compensación económica.
- Conocimiento de cualquier coste adicional para el sujeto que pueda derivarse de su participación en la investigación.
- Condiciones de participación: Consentimiento expresado según su libre voluntad, derecho a abandonar el ensayo en cualquier momento, derecho a negarse a participar sin perjuicio para el sujeto.
- Explicación de que la identidad del sujeto es confidencial pero que las historias pueden ser revisadas por el monitor del ensayo, los auditores y pueden ponerse en conocimiento de las autoridades sanitarias.
- Declaración de que nuevos hallazgos relevantes se pondrán a disposición del sujeto.
- Identificación de a quién y a qué servicio pueden acudir para obtener respuestas respecto a cualquier aspecto del ensayo o los derechos del sujeto (nombre y número de teléfono).
- Descripción de las circunstancias en las que el investigador puede interrumpir la participación de un sujeto en un ensayo.
- En el caso de que el sujeto sea mujer, si se considera necesario, el promotor proporcionará una información adicional para prevenir la posibilidad de un embarazo durante el proceso de selección, desarrollo y seguimiento de un ensayo.

Como Anexo se presenta el Modelo de Hoja de Información al Paciente y de Formulario de Consentimiento.

11.3. Evaluación de los beneficios y riesgos previsibles para los sujetos del ensayo y otros posibles pacientes.

- Los participantes podrían beneficiarse de una mejoría en el control del dolor postoperatorio, reducción potencial del sangrado intraoperatorio o menor necesidad de transfusión, aunque estos efectos no están garantizados y son precisamente los objetivos a investigar en este estudio.

- La información obtenida podrá contribuir al avance del conocimiento sobre las técnicas analgésicas en la cirugía de artrodesis lumbar, lo que podría beneficiar a futuros pacientes en función de los resultados

11.4. Confidencialidad de los datos

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en el Reglamento (UE) nº 2016/679 la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales.

Tanto el centro como el promotor son responsables respectivamente del tratamiento de los datos personales de los sujetos participantes y se comprometen a cumplir con la normativa de protección de datos en vigor. Para preservar la confidencialidad de los datos personales de los sujetos, únicamente el investigador principal, sus colaboradores y el personal técnico que participe en el estudio tendrán acceso a la identidad de los mismos. Por el mismo motivo, los datos completos de filiación y el consentimiento por escrito se guardarán en el archivo del investigador del centro.

En ninguno de los informes del estudio aparecerán los nombres de los participantes. La identidad de los participantes no será revelada a persona alguna salvo para cumplir con los fines del estudio, y en el caso de urgencia médica o requerimiento legal. Cualquier información de carácter personal que pueda ser identificable será conservada y procesada por medios informáticos en condiciones de seguridad por los investigadores del estudio. El acceso a dicha información será restringido y se realizará siempre bajo condiciones de confidencialidad. Los resultados del estudio podrán ser comunicados a las autoridades sanitarias y, eventualmente, a la comunidad científica, sin que la identidad de los sujetos participantes conste en ningún caso.

De acuerdo a lo que establece la legislación vigente, el sujeto participante podrá ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos. Además podrá limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero (portabilidad) los datos que ha facilitado para el estudio. Para ejercitar tales derechos el sujeto participante puede dirigirse al investigador principal del estudio. Así mismo tendrá derecho a dirigirse a la Agencia de Protección de Datos si no quedara satisfecho/a.

La información referente a la identidad de los pacientes será considerada confidencial a todos los efectos. La identidad de los pacientes no podrá ser desvelada ni divulgada. Los datos de los pacientes recogidos en el Cuaderno de Recogida de Datos durante el estudio, deberán documentarse de manera anónima y disociada, vinculándose a un código (número de paciente), de manera que únicamente el investigador podrá asociar tales datos a una persona identificada o identificable.

La base de datos que genere el estudio no contendrá identificación alguna del paciente, más que un código numérico por el que no será posible desvelar su identidad. La información

recogida en el estudio, siempre se tratará como datos agrupados y nunca como datos individuales o personales, manteniendo de esta forma el anonimato y la confidencialidad.

El investigador y el promotor están obligados a conservar los datos recogidos para el estudio al menos hasta 25 años tras su finalización. Posteriormente, la información personal sólo se conservará por el centro para el cuidado de salud y por el promotor para otros fines de investigación científica si el sujeto participante hubiera otorgado su consentimiento para ello, o si así lo permite la ley y los requisitos éticos aplicables.

Si se realizara transferencia de los datos codificados fuera de la UE a las entidades de nuestro grupo, a prestadores de servicios o a investigadores científicos que colaboren con nosotros, los datos de los sujetos participantes quedarán protegidos con salvaguardas tales como contratos u otros mecanismos por las autoridades de protección de datos. Los participantes tendrán derecho a solicitar mayor información, para lo que podrá contactar con el Investigador Principal del estudio.

11.5. Seguro

Este ensayo se considera de bajo nivel de intervención puesto que, tal como lo indica el Real Decreto 1090/2015 cumple todas las condiciones siguientes:

1. Los medicamentos en investigación, excluidos los placebos, están autorizados.
2. Según el protocolo del ensayo clínico:
 - Los medicamentos en investigación se utilizan de conformidad con los términos de la autorización de comercialización

Por tanto, de acuerdo con el Real Decreto 1090/2015 por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los daños y perjuicios sobre el sujeto de estudio que pudieran resultar como consecuencia de un ensayo clínico de bajo nivel de intervención no precisarán estar cubiertos por un contrato de seguro o garantía financiera si los mismos estuvieran cubiertos por el seguro de responsabilidad civil profesional individual o colectivo o garantía financiera equivalente del centro sanitario donde se lleve a cabo el ensayo clínico.

12. Consideraciones Prácticas

Una limitación importante en nuestro estudio es la heterogenicidad de la muestra en cuanto al número de niveles de instrumentación (que pueden ir de 1 a 3), así como la necesidad o no de laminectomía y/o artrotomías, factores que pueden influir tanto en el sangrado como en el dolor postoperatorio. Otra limitación relevante es la falta de evidencia científica previa sobre este bloqueo, lo que dificulta la comparación de nuestros resultados con otros estudios publicados. Además, debe considerarse la posibilidad de no poder realizar el bloqueo en algunos pacientes debido a la dificultad para visualizar adecuadamente las estructuras anatómicas necesarias, lo que podría dar

lugar a bloqueos fallidos y, en consecuencia, afectar tanto el tamaño muestral efectivo como la validez de los resultados obtenidos.

12.1. Responsabilidad de los Participantes en el Ensayo

Investigadores

El investigador principal se responsabilizará de llevar a cabo el ensayo de acuerdo con las normativas para ensayos clínicos vigentes en España, siendo el responsable único de la ejecución del ensayo. El investigador principal y sus colaboradores se comprometen a practicar a todos los sujetos incluidos en el ensayo, todas y cada una de las exploraciones y pruebas complementarias que se especifican en el protocolo.

El personal auxiliar que colabore en el estudio debe ser informado por el investigador principal de sus responsabilidades hacia el sujeto.

Responsabilidades del personal auxiliar

El personal auxiliar que colabora en el estudio cumplirá las normas generales establecidas para la realización del ensayo y seguirá en todo momento las instrucciones del investigador.

12.2. Condiciones de Archivo de los Datos y Correcciones

Los datos obtenidos deberán transcribirse en el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) y estos datos se considerarán la información válida para la evaluación posterior de los datos de eficacia y de seguridad de los tratamientos objeto de estudio. Los cuadernos deberán cumplimentarse correctamente y en caso de que deban corregirse datos ya transcritos estos se tacharán anotándose al lado el valor correcto. Las correcciones deben estar siempre fechadas y validadas por la firma del investigador principal o de sus colaboradores.

El archivo maestro del ensayo clínico cumplirá con lo establecido en los artículos 57 y 58 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014. Su contenido tendrá en cuenta las orientaciones suplementarias al respecto publicadas por la Comisión Europea.

El promotor y el investigador conservarán el contenido del archivo maestro en formato papel o digital del presente ensayo clínico durante al menos veinticinco años tras la finalización del ensayo.

El contenido del archivo maestro se conservará de tal forma que se pueda poner fácilmente a disposición de las autoridades competentes, en caso de que lo soliciten.

La historia clínica del sujeto del ensayo deberá ser custodiada con arreglo a lo dispuesto en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, y conforme al período máximo permitido por el hospital.

Se documentará toda transferencia de la propiedad del contenido del archivo maestro y el nuevo propietario asumirá las responsabilidades establecidas en el presente artículo.

12.3. Monitorización, Auditorias e Inspecciones

a) Monitorización

Se prevé monitorizar el estudio por el monitor designado por el promotor.

La monitorización incluirá visitas en el centro y comunicación telefónica con el equipo investigador con el fin de asegurar el correcto cumplimiento del protocolo, las normas de Buena Práctica Clínica y el reglamento de las autoridades sanitarias.

Durante las visitas de monitorización se revisarán los aspectos más relevantes del estudio, como el procedimiento seguido para la obtención del consentimiento informado, una comprobación de la documentación en el archivo del investigador y un porcentaje de los datos registrados en el CRD (estos datos han de estar correctamente completados y ser veraces con los documentos fuente), criterios de inclusión/exclusión y acontecimientos adversos ocurridos hasta la fecha.

Los hallazgos de la monitorización serán reportados al promotor o a la estructura delegada para que se puedan tomar las medidas oportunas, a través de los informes de las visitas de monitorización. Se enviará una carta de seguimiento al investigador, donde se reportarán los hallazgos más significativos y las cuestiones que hayan podido quedar pendientes.

Al finalizar el estudio se elaborará un informe con los resultados globales acerca de la calidad y fiabilidad de los datos, así como de la adherencia al protocolo y a los procedimientos de buena práctica clínica observados.

Al final del estudio, los cuadernos de recogida de datos se enviarán al Promotor del estudio o a la estructura delegada que corresponda para su archivo.

b) Auditorias

El ensayo clínico se incluirá en el Programa de Garantía de Calidad del IR-HSCSP, en relación a la Investigación Clínica, analizando en cada caso la criticidad del ensayo y las auditorias a realizar.

c) Inspecciones

Tanto el Investigador como el Promotor permitirán el acceso directo a los datos o documentos fuente para la realización de la monitorización, la auditoria, la revisión por el CEIC, así como la inspección del ensayo por las autoridades sanitarias en caso de que sean requeridas.

12.4. Correcciones al Protocolo del Ensayo Clínico

Cualquier cambio realizado en el protocolo del estudio adoptará siempre la forma de modificación o addendum por escrito. Para su formalización, se requiere la aprobación de todas las personas responsables del estudio que también firmaron el protocolo. Y si fuesen modificaciones sustanciales, es necesaria la aprobación expresa del Comité Ético y de las autoridades sanitarias.

12.5. Incumplimientos del Protocolo del Estudio

No se permiten incumplimientos o desviaciones del protocolo del estudio, especialmente en lo referente a prescripción de fármacos o dosis no programados en el mismo, así como otros modos de administración, otras indicaciones, o periodos de tratamiento más largos.

Los incumplimientos graves del protocolo que hayan ocurrido serán comunicados por el promotor, sin demoras indebidas y a más tardar en el plazo de siete días naturales a partir de la fecha en que haya tenido conocimiento del incumplimiento, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm.

A estos efectos se entenderá por incumplimiento grave aquel que puede comprometer significativamente la seguridad y los derechos de los sujetos de ensayo o la fiabilidad y solidez de los datos obtenidos en el ensayo clínico.

12.6. Control de la Medicación

El registro de entrada de la medicación recibida, así como el inventario de su utilización, deben ser guardados por la farmacia hospitalaria, observándose en todo momento las siguientes normas:

- a) El investigador deberá guardar la medicación del estudio en la farmacia hospitalaria, accesible solamente a las personas autorizadas para proceder a la administración de dichos fármacos.
- b) El farmacéutico hospitalario realizará un inventario que incluirá los detalles sobre la medicación, y claras indicaciones acerca del momento de su administración y en qué individuo fue utilizado. Este registro indicará igualmente, la cantidad y tipo de medicación que queda disponible en cualquier momento del ensayo, durante toda la duración del mismo.
- c) El farmacéutico hospitalario realizará un inventario de la medicación sobrante al final del ensayo clínico, y anotará los resultados en el Formulario de Contabilidad de Fármacos.
- d) El investigador acepta que no proporcionará los medicamentos en estudio a cualquier persona, con excepción hecha de sus colaboradores en la investigación y de los pacientes sometidos a estudio.

12.7. Identificación de las Muestras y Etiquetado de las Mismas

Los diferentes tipos de etiquetas diseñadas para esta fase del estudio, serán impresas utilizando el programa ETIK, antes de empezar el acondicionamiento final.

El responsable de la preparación de la medicación tendrá la lista de aleatorización. La medicación irá etiquetada e identificada según la secuencia de aleatorización.

Datos de la etiqueta:

- Nombre del producto
- Volumen o concentración (mg) o (mg/mL)
- Fecha de extracción
- Fecha de caducidad
- Código de producto
- Código del estudio
- Número de identificación (Nº de paciente)
- Temperatura de conservación
- Uso exclusivo para investigación clínica

12.8. Asignación de los tratamientos en estudio

La lista de aleatorización será generada por la Unidad de Apoyo Metodológico y Estadística del Institut de Recerca de l'HSCSP.

La lista de aleatorización se generará de tal forma que ambos tratamientos tengan igual probabilidad de ser asignados.

Los pacientes serán incluidos en el estudio de forma consecutiva a partir de la inclusión del primer paciente elegible según los criterios de selección. Cuando se incluya un paciente en el estudio, el investigador le asignará un código de paciente, este código deberá ser consecutivo respecto al anterior código asignado, y tomando como referencia la fecha y hora en que está previsto realizar la intervención.

Los códigos de aleatorización se asignarán de forma correlativa a medida que se vayan incluyendo los pacientes en el estudio.

Se recomienda al centro, que lleve un registro, tanto de los pacientes incluidos como de los no incluidos con el fin de asegurar que no se introduzca ningún sesgo en el proceso de selección. Este registro también permitirá informar acerca de los motivos para no incluir a los pacientes que se han sometido a intervención.

Si se interrumpe el tratamiento aleatorizado, el investigador puede prescribir cualquier otro tratamiento según su criterio clínico. El paciente no podrá continuar contribuyendo con la fase de exposición al fármaco en estudio para el análisis principal, pero el paciente permanecerá en la fase de seguimiento.

12.9. Interrupción del ensayo

El ensayo clínico puede ser interrumpido por el investigador principal y/o por el promotor en cualquiera de los siguientes supuestos:

- Ineficacia del tratamiento estudiado.
- Aparición de acontecimientos adversos desconocidos hasta la fecha, como de acontecimientos adversos conocidos que tanto su naturaleza como severidad, duración o incidencia no sean los esperados.
- Insuficiente número de pacientes incluidos en el estudio.

12.10. Condiciones de Publicación

Los resultados obtenidos como consecuencia de la investigación clínica con el producto objeto de estudio serán revisados y discutidos por el equipo investigador y el promotor para su posterior publicación.

Los datos obtenidos no se darán a conocer a terceras partes hasta llegar a un acuerdo con el promotor para su divulgación, bien sea en forma de conferencia, comunicación a congreso, o publicación. Como excepción al párrafo anterior, los investigadores podrán incluir el título del ensayo en sus respectivos Curriculum Vitae, siempre que no incluya ningún dato del promotor.

12.11. Elaboración del Informe Final

Tras obtener las conclusiones del estudio, se elaborará un informe final en colaboración con el promotor. Dicho informe incluirá el análisis estadístico y una valoración médica de los resultados. Este informe se basará en los objetivos señalados en el protocolo del estudio.

Bibliografia

1. Fei Lei, Zhongyang Li et al. Hidden blood loss and the risk factors after posterior lumbar fusion surgery. A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*, 2020 May 8;99(19);e20103.
2. Taewook Kang, Si Young Park et al. Patient blood management during lumbar spinal fusion surgery. *World neurosurgery* 2019;30:e566-e572.
3. Serena S.Hu. Blood loss in adult spine surgery. *Eur Spine J* (2004) 13 (Suppl. 1) : S3–S5 DOI 10.1007/s00586-004-0753-x
4. Haopeng Luan, KaiLiu et al. Efficacy and safety of tranexamic acid in posterior lumbar interbody fusion: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Orthopaedic surgery and research* 2023(14);
5. Aryan Haratian, Tara Shelby et al. Utilization of tranexamic acid in surgical orthopaedic practice: Indications and current considerations. *Orthop Res Rev* 2021(19);13:187-199.
6. Sessler DI, Bloomstone JA, Aronson S, Berry C, Gan TJ, Kellum JA, et al. Perioperative quality initiative consensus statement on intraoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery. *Br J Anaesth* 2019 May;122(5): 563–74. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.01.013> [Epub 2019 Feb 27]. [L¹SEP]
7. Mazy A, Elmaadawy AEA, Serry M, Kassem M. High-volume, Multilevel Local Anesthetics-Epinephrine Infiltration in Kyphoscoliosis Surgery: Blood Conservation. *Anesth Essays Res.* 2019 Jul-Sep;13(3):405-410. doi: 10.4103/aer.AER_89_19. PMID: 31602053; PMCID: PMC6775821.
8. Vicente Roques Escolar, Pablo Oliver-Fornies and Mario Fajardo Perez. Periarticular vasoconstrictor infiltration: a novel technique for chemical vasoconstriction in major orthopaedic surgery. *British Journal of Anaesthesia* doi: 10.1016/j.bja.2022.07.001
9. Vicente Roques Escolar, Paula Molina-Garrigo. The periarticular vasoconstrictor infiltration technique (PVI) for total knee and hip arthroplasty. A brief description of a new technique complemented by audiovisual presentations. *Journal of Clinical Anesthesia* 92 (2024) 111284
10. Klein A. The tumescent technique for liposuction surgery. *Am J Cosmet Surg* 1987;4:263–7. <https://doi.org/10.1177/074880688700400403>. [L¹SEP]
11. Lalonde DH. Hole-in-one” local anesthesia for wide-awake carpal tunnel surgery. *Plast Reconstr Surg* 2010; 126: 1642e4
12. Lalonde D. Minimally invasive anesthesia in wide awake hand surgery. *Hand Clin* 2014; 30: 1e6 [L¹SEP]4.
13. Lalonde DH. Conceptual origins, current practice, and views of wide awake hand surgery. *J Hand Surg Eur* 2017; 42: 886e95
14. Khudr J, Hughes L, Younis F. The what, why and when of wide awake local anaesthesia no tourniquet surgery. *Br J Hosp Med* 2022; 83: 1e10 [L¹SEP]
15. Fenten MG, Bakker SM, Touw DJ, Van Den Bem BJ, Scheffer GJ, Heesterbeek PJC, et al. Pharmacokinetics of 400 mg ropivacaine after periarticular local infiltration

- analgesia for total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017 Mar;61(3): 338–45. <https://doi.org/10.1111/aas.12849> [Epub 2017 Jan 9]. ^[1]_{SEP}
16. [10] Nordstrom H, Stange K. Plasma lidocaine levels and risks after liposuction with tumescent anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005 Nov;49(10):1487–90. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2005.00885.x>. ^[1]_{SEP}
17. Jiang W, Fu M, Dong W, Zhou N, Shen J, Zhang X, Hao J. Use of a Multifunctional Cocktail for Postoperative Bleeding and Pain Control in Spinal Fusion: A Randomized, Double-blind, Controlled Trial. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2022 Sep 15;47(18):1328-1335. doi: 10.1097/BRS.0000000000004249. Epub 2021 Sep 17. PMID: 34610611.
18. Postoperative pain treatment after spinal fusion surgery: a systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses. Anja Geislera,* , Josephine Zachodnika,b, Kasper Køppena, Rehan Chakaric, Rachid Bech-Azeddine
19. Liu H, Zhu J, Wen J, Fu Q. Ultrasound-guided erector spinae plane block for postoperative short-term outcomes in lumbar spine surgery: A meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Feb 17;102(7):e32981. doi: 10.1097/MD.00000000000032981. PMID: 36800574; PMCID: PMC9936003.
20. Viderman D, Aubakirova M, Umbetzhonov Y, Kulkaeva G, Shalekenov SB, Abdildin YG. Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block in Thoracolumbar Spinal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jul 4;9:932101. doi: 10.3389/fmed.2022.932101. PMID: 35860731; PMCID: PMC9289466.
21. Sotome S, Sawada A, Wada A, Shima H, Kutomi G, Yamakage M. Erector spinae plane block versus retrolaminar block for postoperative analgesia after breast surgery: a randomized controlled trial. *J Anesth*. 2021 Feb;35(1):27-34. doi: 10.1007/s00540-020-02855-y. Epub 2020 Sep 11. PMID: 32915300.
22. Zhao Y, Tao Y, Zheng S, Cai N, Cheng L, Xie H, Wang G. Effects of erector spinae plane block and retrolaminar block on analgesia for multiple rib fractures: a randomized, double-blinded clinical trial. *Braz J Anesthesiol*. 2022 Jan-Feb;72(1):115-121. doi: 10.1016/j.bjane.2021.04.004. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33895221; PMCID: PMC9373659.
23. Tao T, Zhou Q. [Efficacy of erector spinae block versus retrolaminar block for postoperative analgesia following posterior lumbar surgery]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2019 Jun 30;39(6):736-739. Chinese. doi: 10.12122/j.issn.1673-4254.2019.06.17. PMID: 31270055; PMCID: PMC6743922.
24. Kamel AAF, Fahmy AM, Medhat MM, Ali Elmesallamy WAE, Salem DAE. Retrolaminar block for opioid-free anaesthesia and enhanced recovery after posterior lumbar discectomy: A randomised controlled study. *Indian J Anaesth*. 2024 Mar;68(3):261-266. doi: 10.4103/ija.ija_773_23. Epub 2024 Feb 22. PMID: 38476544; PMCID: PMC10926343.

-
25. Buchan I. StatsDirect statistical software. <http://www.statsdirect.com>. England: StatsDirect Ltd 2024.

ANEXOS:

Anexo 1: Esquema de evaluaciones del estudio

Anexo 2: Hoja de información y formulario de consentimiento (se presenta en documento aparte)

Anexo 3: Información básica de los medicamentos utilizados en el estudio.

Anexo 1:

ESQUEMA DE EVALUACIONES DEL ESTUDIO

Visita Procedimiento	V1 preop	V2 Cirugía	V3 1r día postop	V4 2º día postop	V5 Día de alta h
Firma consentimiento informado	X				
Datos sociodemográficos	**				
Criterios de inclusión/exclusión	X				
Evaluación del estado clínico	**				
Pruebas: Electrocardiograma	**				
Analítica de sangre: Hemograma	**	**	**		
Analítica de sangre: Bioquímica	**				
Analítica en sangre: Coagulación	**				
Sangrado	**				**
Dolor (EVN)		**	**	**	

*** Pruebas que se recogerán del registro intraoperatorio de anestesiología y de la historia clínica del paciente. El estudio no requiere ninguna prueba adicional a la práctica clínica habitual del proceso quirúrgico de los pacientes intervenidos de artrodesis de columna lumbar.*

Annexo 3: Classificació, pautas de dosificació y precauciones de los fàrmacos utilizados en la cirugía de artrodesis lumbar

Principio activo	Presentación	Via d'administración	Dosis e intervalo de dosificación, forma de administración	Contraindicaciones (siempre si consta hipersensibilidad o alergia al principio activo o excipiente)	Precauciones
AGENTES ADRENÉRGICOS					
Adrenalina	1 mg/ml 1 ml amp	Interfascial, intraarticular	1 mg añadido a la solución de ropivacaína 2 mg/ml (0,2%).	<ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia cardíaca/coronaria, arritmia cardíaca. Hipertiroidismo, HTA grave feocromocitoma. Lesiones orgániques cerebrales (arterioesclerosis cerebral), glaucoma de ángulo cerrado 	<ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia cerebrovascular, enfermedad cardíaca con angor EPOC , hipertrofia prostática con dificultad urinaria. Tratamiento concomitante con corticoesteroides, diuréticos, teofilina, digoxina. Pacientes diabéticos o ancianos. Alternar puntos de inyección por riesgo de necrosis.
ANALGESICOS MENORES					
Paracetamol	10 mg/ml 100 ml amp	iv	500-1000 mg cada 8h. Administrar lentamente en al menos 15 minutos. Dosis máxima: 4g/dia.	<ul style="list-style-type: none"> Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C). 	<ul style="list-style-type: none"> En alcohólicos crónicos no administrar más de 2 g/dia de paracetamol.
	500 mg comp 500 mg comp efervescentes 10 mg/ml 100 ml solución	vo	500-1000 mg cada 8h. Dosis máxima: 4g/dia.		
Dexketoprofeno	50 mg/2ml amp	im, iv	50 mg cada 8-12h. Diluir en 50 ml de SF y administrar durante	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedades por 	<ul style="list-style-type: none"> HTA: puede empeorar el

			10-30 minutos. Dosis máxima 150 mg/dia.	hipersensibilidad: asma, urticaria.	control de la TA por retención hidrosalina. <ul style="list-style-type: none">Evitar el uso concomitante con otros agentes gastrolesivos.Toma concomitante con ACOS.
Ibuprofeno	400 mg comp 600 mg comp 20 mg/ml suspensió	vo	400-600 mg cada 8h. Dosis máxima: 2400 mg/dia.	<ul style="list-style-type: none">Pacientes amb antecedentes de úlcera gástrica, enfermedad inflamatoria intestinal activa, IC/IR o IH grave o trastornos de coagulación.	
Metamizol	400 mg/ml 5 ml amp.	iv, im	1000 mg cada 6-8h. Diluir en 50 ml de SF y administrar en 20-60 minuts. Dosis máxima: 4000 mg/dia.	<ul style="list-style-type: none">Alergia al compuesto, pirazolones o pirazolidines.Antecedentes de agranulocitosis o enfermedades del sistema hematopoyético.Asma por analgésicos.Intolerancia a los analgésicos de tipo urticaria angioedema.Porfiria hepática intermitente aguda.Deficiencia de G-6-P-D.	<ul style="list-style-type: none">Trastornos de la conducción A-V, epilepsia, disfunción tiroidal, psicosis, glaucoma, retención urinaria, hipertrofia prostática.Los pacientes ancianos son especialmente susceptibles a presentar reacciones adversas: agitación, confusión e hipotensión postural.Se recomienda que la tratamientos de menos de 1 semana. En caso de necesitar tratamientos más prolongados, vigilar estrechamente la aparición de signos o síntomas de agranulocitosis.
	575 mg caps	vo	575 mg cada 6-8h. Dosis máxima: 3450 mg/dia.		
ANESTÉSICOS LOCALES					
Ropivacaína	2 mg/ml 200 ml bossa	interfascial	Ropivacaína 0,2% + adrenalina 5 µg/ml	<ul style="list-style-type: none">Hipersensibilidad cruzada con otros anestésicos locales tipo amida.Anestesia regional intravenosa.Anestesia paracervical obstétrica.Hipovolemia.	<ul style="list-style-type: none">Bloqueo de los troncos nerviosos periféricos, bloqueode cabez y cuello.Pacientes con mal estado general.Tratamiento concomitante con fármacos antiarrítmicos de clase III o con inhibidores potentes del CYP1A2.

					<ul style="list-style-type: none"> IH o IR. Porfiria aguda.
ANTIFIBRINOLÍTICOS					
Ácido tranexàmic	100 mg/ml 5 ml amp	iv	<p>15 mg/kg DU mediante inyección iv lenta (1 ml/min).</p> <p>1g en infusión continua a administrar en 8 horas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Trombosis aguda arterial o venosa. Enfermedades fibrinolíticas después de coagulopatía de consumo, excepto en aquellos con activación predominante del sistema fibrinolítico con hemorragia aguda grave. IR grave (FGe < 30 ml/min) Antecedentes de convulsiones Inyección intratecal, intraventricular o intracerebral. 	<ul style="list-style-type: none"> Las inyecciones intravenosas se tienen que administrar muy lentamente. No se debe administrar por vía intramuscular.
Enoxaparina	40 mg/0,4 ml jeringa precargada	sc	40 mg/24h por vía sc.	<ul style="list-style-type: none"> Trombocitopenia inducida por heparina mediada inmunológicamente o CID atribuible a una trombocitopenia inducida por heparina. Hemorragia activa o incremento del sangrado por alteraciones de la hemostasia. Lesiones orgánicas susceptibles de sangrado. 	<ul style="list-style-type: none"> No administrar por vía intramuscular. Evitar la administración intramuscular de otros fármacos. IR grave (FGe < 30 ml/min). DM, acidosis metabólica, hiperpotasemia, uso de fármacos ahorradores de potasio: puede provocar hiperpotasemia por supresión de la secreción suprarrenal de aldosterona.
Tinzaparina	3.500 UI/0,35 ml jeringa precargada	sc	3.500 UI/24h por vía sc	<ul style="list-style-type: none"> Trombocitopenia (tipo II) inducida por heparina. Hemorragia mayor activa o predisposición a una hemorragia mayor Endocarditis séptica. 	
ANTIEMÉTICOS					
Granisetron	1 mg/ml 1 ml amp	iv	<p>1 mg DU iv.</p> <p>Administrar directamente sin diluir o diluido en 5 ml de SF o diluir 1 mg en 50 ml de SF i</p>		<ul style="list-style-type: none"> Pacients amb signes d'obstrucció intestinal subaguda: pot reduir la motilitat intestinal. Arrítmies o trastorns de la

			administrar en 5 min..		conducció cardíaca: pot provocar una prolongació de l'interval QT.
	1 mg comp recobiert con película	vo	1 mg/12h o 2 mg/24h.		<ul style="list-style-type: none">Síndrome serotoninèrgica.
CORTICOESTEROIDES					
Dexametasona	4 mg/ml 1 ml amp 40 mg/ml 5 ml amp	iv	0,2 mg/kg DU mitjançant injecció iv lenta (1-3 minutos). Administrar 30 minutos antes de la incisió quirúrgica	<ul style="list-style-type: none">Infecció sistèmica salvo que se utilitze un tractamiento antiinfeccioso específico.Úlcera de estómago o úlcera duodenal.La vacunación con vacunes vivas durante el tractamiento con elevadas dosis terapéuticas de dexametasona (y otros corticoesteroides) está contraindicada debido a la posibilidad de infección viral.	<ul style="list-style-type: none">EmbaràsDMOsteoporosisHTAHipoalbuminemiaPsicosis
INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES					
Omeprazol	40 mg vial	iv	20 mg/24h. Diluir en 100 ml de SF y administrar en 20-30 minutos.	<ul style="list-style-type: none">Tractamiento concomitante con nelfinavir.	<ul style="list-style-type: none">Déficit de vitamina B12.Uso concomitante con fármacos metabolizados a través de CYP2C19.Hipomagnesemia.En personas de edad avanzada o con factores de riesgo puede incrementar el riesgo de fractura de cadera, muñeca y columna.
	20 mg cáps	vo	20 mg/24h.		
OPIOIDES					

Morfina	10 mg/ml, 1 ml amp 20 mg/ml, 2 ml amp	iv, sc, im	2,5-20 mg cada 4h por via iv. Administrar lentamente en 4-5 minuts.	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes en estado de shock. • Pacientes en estado de anoxia, especialmente en presencia de cianosis. • Pacientes con secreción bronquial excesiva y en asma bronquial. • Pacientes amb depresión respiratoria o EPOC. • Pacients tratados con IMAO o durante los 10 días siguientes a su suspensión. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con EPOC. • Enfermedades cardiovasculares, hipotensión y taquicardia. • En pacientes en tratamiento con fármacos depresores del SNC. • Adenoma de próstata, hipertrofia prostática o estenosis uretral: puede provocar retención urinaria. • Disfunción de la vesícula biliar: puede producir contracción de la vesícula biliar. • Enfermedad inflamatoria intestinal grave: puede aumentar el riesgo de megacolon tóxico, especialmente con dosis repetidas. • Hipotiroidismo. • Presión intracranial elevada o lesión cerebral.
SULFATO DE MAGNESIO	150mg/ml, 10ml amp	iv	40mg/kg. Diluir en 50 ml de SF.	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia renal grave. • Insuficiencia hepática. • Bloqueo cardíaco • Hipermagnesemia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con insuficiencia renal incluso moderada. • Pacientes con trastornos de la conducción cardíaca y miastenia gravis.
KETAMINA	50mg/ml, 10ml amp	iv	0,5mg/kg en bolus y continuar con perfusión de 0,2mg/kg/h	HTA grave no controlada, enf cardiovascular insuficiencia cardíaca, presión intracraneal elevada, presión intraocular elevada, embarazo y psicosis activa, porfiria aguda	<ul style="list-style-type: none"> • Riesgo de efectos psicomiméticos. • Enfermedad hepática. • Riesgo de convulsiones. • Riesgo de laringoespasmos.

				intermitente,	<ul style="list-style-type: none">• Precaución en pacientes con hipertiroidismo.
--	--	--	--	---------------	--

