



Universidad Nacional de Rosario
Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología

**Dexmedetomidina perineural en dosis de 1 mcg/kg
como adyuvante en bloqueo regional del nervio ciático.**

Alumno: Colovini, Tomás¹

Tutor: Manuello, Cristian²

CENTRO FORMADOR: Hospital Escuela Eva Perón

AÑO 2024

¹ Médico. Alumno de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario.

² Especialista en Anestesiología. Docente Estable de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario.

RESUMEN

Introducción: Los bloqueos de nervios periféricos con anestésico local son una de las estrategias más utilizadas para las cirugías de miembros, ya que otorgan la posibilidad de incrementar el control del dolor y la analgesia. Distintas estrategias se encuentran en estudio para prolongar la duración de estos bloqueos y aprovechar al máximo sus ventajas. En el presente trabajo se estudió la dexmedetomidina en dosis fijas de 1mcg/kg como adyuvante de los anestésicos locales utilizados en bloqueos de miembro inferior.

Objetivo: Comparar la duración del efecto analgésico de la dexmedetomidina en dosis de 1mcg/kg como adyuvante de anestésico local versus anestésico local solo.

Materiales y métodos: se llevó a cabo un estudio experimental prospectivo, aleatorizado que incluyó 60 pacientes sometidos a cirugía traumatológica a los cuales se les realizó un bloqueo del nervio ciático mediante abordaje posterior a nivel poplíteo. Los tratamientos fueron asignados al azar, Grupo B recibió 15 ml de bupivacaína 0.25%, en tanto el grupo BD recibió 15 ml de bupivacaína 0.25% en combinación con 1mcg/kg de dexmedetomidina. Se registró el bloqueo sensitivo utilizando la Escala Visual Análoga y el bloqueo motor utilizando la escala de Bromage, así como cambios en la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la presión arterial, el nivel de consciencia del paciente, la incidencia de náuseas y vómitos y la necesidad de rescates analgésicos.

Resultados: la evaluación del bloqueo sensitivo mediante Escala Visual Análoga obtuvo resultados estadísticamente significativos a partir de las 6 horas de control del dolor postoperatorio ($p=0.0428$) en favor del grupo BD. Las diferencias se hicieron más notorias en los controles posteriores. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en relación al grado de sedación, el grado de bloqueo motor y la necesidad de rescates analgésicos. Tampoco se encontraron diferencias significativas para las mediciones de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, o presencia de náuseas y vómitos.

Conclusión: La asociación de dexmedetomidina en dosis de 1 mcg/kg en bloqueo de nervio ciático como adyuvante de bupivacaína produce un aumento de la duración del bloqueo sensitivo y una mejor cobertura analgésica-

PALABRAS CLAVE

Dexmedetomidina – bloqueo regional – nervio ciático.

Dexmedetomidine – regional blockade – sciatic nerve.

ÍNDICE

RESUMEN	1
PALABRAS CLAVE	2
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS	5
MATERIAL Y MÉTODOS	6
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	12
CONCLUSIÓN	14
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	15

INTRODUCCIÓN

El incorrecto tratamiento del dolor es un problema habitual y relevante luego del trauma quirúrgico, la posibilidad de manejar esta experiencia insatisfactoria para el paciente es de máximo interés para los anestesiólogos. Optimizar el manejo del dolor tanto dentro del quirófano como fuera del mismo es una premisa ineludible, ya que el mismo no solo presenta una serie de repercusiones físicas para el paciente, sino que además puede repercutir como una experiencia traumática.

Durante el período intraoperatorio la cobertura del dolor favorece el cuidado del estado general del paciente y además mejora las condiciones quirúrgicas para el cirujano.

En el período postoperatorio el dolor puede iniciar una variedad de diversos mecanismos que incluyen inflamación, de origen visceral o somático y que puede persistir y perpetuarse como dolor crónico si no se trata de manera correcta. La incidencia de dolor postoperatorio ha sido reportada en cifras tan elevadas como un 60% y a pesar de los grandes esfuerzos permanece como una problemática de difícil resolución(1).

La anestesia regional (AR), ya sea administrada de manera neuroaxial o a través de bloqueos de nervios periféricos (BNP) puede tener un rol fundamental en el adecuado manejo del dolor postoperatorio y en la prevención del dolor crónico postoperatorio, a través de la modulación de la activación de la vía del dolor iniciada por una incisión quirúrgica(2). Es una técnica ampliamente utilizada que se encuentra en auge después de haberse demostrado sus amplios beneficios(3). Es una estrategia de bajo costo, fácil accesibilidad y mínimamente invasiva que incluye una mejor analgesia, menor consumo de opioides y una reducción del riesgo y de las complicaciones que pueden verse asociados a la anestesia general (4,5). Con el advenimiento del uso de la ultrasonografía, la AR ha alcanzado parámetros de seguridad excelentes, permitiendo técnicas mínimamente invasivas y de máxima precisión, y la ha convertido en una técnica fácilmente reproducible para prácticamente cualquier operador(6).

Los anestésicos locales (AL) han sido fármacos fundamentales para la práctica anestésica en general y para la AR en particular. Son drogas con buenos perfiles de seguridad, de bajo costo y pueden ser utilizados según su dosificación para conseguir bloqueos anestésicos o analgésicos. Los AL además, cuentan con propiedades antiinflamatorias por sí mismos(7), pueden reducir la activación ectópica de las neuronas, disminuir la expresión de citoquinas y otros mediadores inflamatorios, y

aminorar la activación de los neutrófilos(8). Las distintas ventajas que presentan la AR y el uso de AL pueden verse limitadas debido a la duración de los AL de uso común como la bupivacaína y la lidocaína, sobre todo en el período postoperatorio donde los efectos analgésicos comienzan a disminuir paulatinamente(9). Mientras que la duración de la analgesia puede verse prolongada mediante el incremento de la dosis de los AL, este incremento también conlleva un mayor riesgo de efectos adversos y potencial neurotoxicidad (10).

Distintos métodos han sido evaluados para prolongar los beneficios de los BNP más allá de la duración farmacológica de los AL(11), con el advenimiento de las técnicas de localización ecográfica se han intentado utilizar catéteres perineurales para proveer analgesia por varios días, sin embargo su utilidad se ha visto limitada por dificultades inherentes a la colocación, el mantenimiento y la extracción del catéter, así como también infecciones (12,13).

Numerosos adyuvantes de los AL, como opioides, epinefrina, corticoesteroides, α_2 adrenérgicos, y sulfato de magnesio, han demostrado su efecto analgésico sinérgico permitiendo mejorar la calidad de los BNP (10,14). Este efecto es conseguido por distintos mecanismos, como vasoconstricción local, disminución de la absorción sistémica, actuando directamente sobre los nervios periféricos, o mediante efectos sistémicos antiinflamatorios(15).

La DEX es un agonista adrenérgico α_2 altamente selectivo, que ha demostrado tener actividad tras su administración perineural(16). Los efectos analgésicos son influenciados por una variedad de mecanismos y dependen de su ruta de administración. Al ser combinado con AL para BNP, su sitio de acción es periférico y su mecanismo se debe principalmente al aumento de la hiperpolarización de la membrana debido a la activación de bombas de sodio y potasio. El efecto analgésico a nivel perineural, por lo tanto, se debe al aumento de los canales de cationes activados por la hiperpolarización, lo que evita que el potencial de membrana del nervio regrese de esta hiperpolarización al estado de reposo para una descarga subsiguiente (17, 18). Además, la DEX ha demostrado sus beneficios como adyuvante en el bloqueo del plexo braquial incrementando la duración de la analgesia, el bloqueo motor y el bloqueo sensitivo, y según estudios previos produciría un efecto diferencial, extendiendo el bloqueo sensitivo por sobre el bloqueo motor ya que ejercería mayor efecto sobre las fibras C desmielinizadas y las A-delta que sobre las fibras motoras. (19-21)

A pesar de su demostrada efectividad existen discrepancias en cuanto a la dosis óptima a administrar, que permita mantener los beneficios en su utilización y disminuir la ocurrencia de efectos adversos. Estudios previos han evaluado distintos rangos de dosis con el objetivo de precisar la cantidad mediante la cual se potencien los beneficios analgésicos sin aumentar la incidencia de efectos adversos.(22,23). Es por esto que se planteó estudiar el uso de una dosis fija de 1 mcg/kg de DEX perineural y sus efectos en comparación con el uso de AL solo.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Comparar la duración del efecto analgésico de la DEX en dosis de 1mcg/kg como adyuvante de anestésico local versus anestésico local.

Objetivos secundarios:

- Medir el uso de opioides requerido como analgesia de rescate.
- Registrar la incidencia de efectos adversos como bradicardia, hipotensión, sedación, náuseas y vómitos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previa aprobación del protocolo por el comité de Ética del Hospital Provincial Eva Perón, se llevó a cabo un estudio experimental prospectivo, aleatorizado, que incluyó 60 pacientes de entre 18 y 60 años de edad, de ambos sexos. Los mismos fueron evaluados previamente de manera minuciosa en consulta preanestésica, con una completa anamnesis, un examen físico exhaustivo y clasificados como clase I y II de la American Society of Anesthesiologist (ASA), programados para cirugía electiva de pie y tobillo traumatólicas y ortopédicas. Los pacientes, formalmente invitados a participar del trabajo, firmaron previamente el correspondiente consentimiento informado. Se excluyeron aquellos pacientes que presentaran coagulopatías, obesidad mórbida, alergias conocidas a alguna de las drogas utilizadas en el estudio, enfermedad cardiopulmonar severa, y anomalías anatómicas de miembro inferior .

El día de la visita preanestésica y el día de la intervención, los pacientes fueron instruidos por un profesional perteneciente al servicio de Anestesia en el uso de la Escala Visual Análoga (EVA) para la valoración del dolor postoperatorio y en el reconocimiento de signos de recuperación de los bloqueos motor y sensitivo.

Los pacientes fueron asignados a uno de dos grupos de acuerdo a una lista de aleatorización, generada por una persona ajena al estudio. Dichos grupos han sido diferenciados según la droga administrada en el bloqueo del nervio ciático a nivel poplíteo:

- Grupo bupivacaína-DEX (grupo BD): se administraron 15 mL bupivacaína 0.25% en combinación con DEX a dosis de 1µg/kg. Se diluyeron 10 mL de bupivacaína isobárica 0.5% (Bupivacaína S/Epinefrina Gobbi Novag ®) en 10 mL de solución fisiológica y se agregó DEX a dosis de 1µg/kg aspirada de una ampolla de 2 mL de concentración 100µg/mL (Dexmedetomidina clorhidrato Richet ®).

- Grupo bupivacaína (grupo B): se administraron 15 mL de bupivacaína 0.25%. Se diluyeron 10 mL de bupivacaína isobárica 0.5% (Bupivacaína S/Epinefrina Gobbi Novag ®) en 10 mL de solución fisiológica.

Las drogas utilizadas fueron preparadas por un anestesiólogo independiente al estudio.

Los pacientes de ambos grupos fueron inicialmente monitorizados según normas ASA con oximetría de pulso, registro electrocardiográfico continuo, y presión arterial no invasiva registrada cada 5 minutos con monitor multiparamétrico Mindray PM 9000.

Los parámetros monitorizados fueron registrados. Se aseguró un acceso venoso por el cual se administró fentanilo 1,5 µg/kg y midazolam 0,05mg/kg para sedoanalgesia del paciente mientras se realiza el bloqueo regional.

Se realizó un bloqueo del nervio ciático mediante abordaje posterior a nivel poplíteo, bajo visión directa con ecógrafo Chison Eco5 con sonda lineal multifrecuencia de 6-13Hz. Se utilizó una aguja BBraun Stimuplex® de 100mm de largo y bisel corto de 30°. La posición final de la aguja se comprobó con estimulación nerviosa (Stimuplex NHS II, BBraun). Se consideró adecuada una respuesta tibial a una corriente estimulante entre 0,3 – 0,5 mA con un tiempo de impulso constante de 0,1 ms y frecuencia de 2 Hz. Se administraron por punción única 15 mL de la solución indicada para cada grupo.

Como técnica anestésica para el procedimiento quirúrgico se realizó anestesia raquídea con aguja 25G punta lápiz (Pencan B.Braun) administrando una dosis de 12 miligramos de bupivacaína hiperbárica (Bupivacaína Gobbi Novag ®).

Un observador perteneciente al servicio de Anestesia evaluó el bloqueo sensitivo utilizando la EVA y el bloqueo motor utilizando la escala de Bromage en el postoperatorio inmediato, a las 6, 12 y 24 horas de realizado el bloqueo. Además se registraron la frecuencia cardíaca (FC) en latidos por minuto (lpm), la frecuencia respiratoria (FR), la saturación de oxígeno (%SatO2) la presión arterial media en mmHG (PAM), el nivel de sedación mediante la escala de Ramsay y la incidencia de náuseas y vómitos. Los datos recolectados fueron registrados en una ficha confeccionada para tal fin.

Se utilizó el mismo protocolo analgésico para todos los pacientes consistente en paracetamol 1g cada 8 horas vía oral y diclofenac 75 mg cada 12 horas endovenoso. Se indicó además, tramadol 50 mg de rescate, cuya necesidad ha sido evaluada y registrada por el mismo observador.

Las posibles complicaciones y efectos adversos fueron registrados y tratados por profesionales idóneos miembros del servicio de Anestesiología.

Análisis estadístico

Se presenta la mediana acompañada del rango intercuartil (RIC) para describir las variables continuas, mientras que las variables categóricas se describen con frecuencias y porcentajes. La comparación entre los grupos se realizó mediante el test U de Mann-Whitney (al no verificarse el supuesto de normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov) y del test de independencia Chi-cuadrado, según correspondiera. El nivel de significación utilizado fue del 5%. Para el procesamiento se utilizó R Core Team (2023)

(24)

RESULTADOS

Se incluyeron 60 pacientes en el estudio sin encontrarse diferencias significativas en cuanto a edad, sexo ni clasificación ASA. (Tabla 1)

Tabla 1 – Distribución de los pacientes según edad, sexo y clasificación ASA

	Grupo B (n=29)	Grupo BD (n=31)	<i>p-value</i>
Sexo femenino, n (%)	14 (48.3%)	16 (51.6%)	0.7961 ¹
ASA I, n (%)	17 (58.6%)	21 (67.7%)	0.4638 ¹
Edad (años), mediana (RIC)	41.0 (24.0, 47.0)	37.0 (33.0, 53.0)	0.3947 ²

¹Test de independencia Chi-cuadrado; ²Test U de Mann-Whitney.

En cuanto a la evaluación del bloqueo sensitivo, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas a partir de las 6 horas de control del dolor postoperatorio. Las diferencias se hacen más notorias en los controles posteriores, hasta las 24 horas, donde el 93.5% de los pacientes del grupo BD refirieron un valor menor a 1 en la EVA, en comparación con el 44.8% observado en el grupo B (Tabla 2).

Tabla 2 Evaluación del bloqueo sensitivo mediante EVA

EVA	Grupo B (n=29)	Grupo BD (n=31)	p-value
Basal, n (%)			0.1663¹
1	5 (17.2%)	1 (3.2%)	
2	18 (62.1%)	18 (58.1%)	
3	6 (20.7%)	11 (35.5%)	
4	0 (0.0%)	1 (3.2%)	
Posoperatorio, n (%)			0.5749¹
0	16 (55.2%)	13 (41.9%)	
1	12 (41.4%)	17 (54.8%)	
2	1 (3.4%)	1 (3.2%)	
6 h, n (%)			0.0428¹
0	4 (13.8%)	11 (35.5%)	
1	22 (75.9%)	20 (64.5%)	
2	3 (10.3%)	0 (0.0%)	
12 h, n (%)			0.0025¹
0	0 (0.0%)	6 (19.4%)	
1	21 (72.4%)	25 (80.6%)	
2	5 (17.2%)	0 (0.0%)	
4	3 (10.3%)	0 (0.0%)	
24 h, n (%)			0.0006¹
0	0 (0.0%)	1 (3.2%)	
1	13 (44.8%)	28 (90.3%)	
2	15 (51.7%)	2 (6.5%)	
3	1 (3.4%)	0 (0.0%)	

¹Test de independencia Chi-cuadrado.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en relación al grado de sedación según escala de Ramsay, ni al grado del bloqueo motor según escala de Bromage. En cuando al rescate con analgésicos, si bien la diferencia entre grupos tampoco resultó significativa ($p=0.0662$), se puede observar que los únicos pacientes que lo requirieron fueron 3 pacientes pertenecientes al grupo B. (Tabla 3).

Tabla 3. Uso de rescates analgésicos, escala de Ramsay y escala de Bromage

	Grupo B (n=29)	Grupo BD (n=31)	<i>p-value</i>
Rescate con analgésicos, n (%)	3 (10.3%)	0 (0.0%)	0.0662 ¹
Escala de RAMSAY			
Basal, n (%)			0.4383 ¹
1	2 (6.9%)	4 (12.9%)	
2	27 (93.1%)	27 (87.1%)	
Posoperatorio, n (%)			0.5807 ¹
2	19 (65.5%)	21 (67.7%)	
3	9 (31.0%)	10 (32.3%)	
4	1 (3.4%)	0 (0.0%)	
6 h, n (%)			0.9617 ¹
2	28 (96.6%)	30 (96.8%)	
3	1 (3.4%)	1 (3.2%)	
12 h, n (%)			
2	29 (100.0%)	31 (100.0%)	
24 h, n (%)			
2	29 (100.0%)	31 (100.0%)	
Escala de Bromage			
Basal, n (%)			
4	29 (100.0%)	31 (100.0%)	
Posoperatorio, n (%)			0.9189 ¹
1	20 (69.0%)	21 (67.7%)	
2	9 (31.0%)	10 (32.3%)	
6 h, n (%)			0.1854 ¹

Tabla 3. Uso de rescates analgésicos, escala de Ramsay y escala de Bromage

	Grupo B (n=29)	Grupo BD (n=31)	<i>p-value</i>
2	10 (34.5%)	6 (19.4%)	
3	19 (65.5%)	25 (80.6%)	
12 h, n (%)			0.0705 ¹
3	5 (17.2%)	1 (3.2%)	
4	24 (82.8%)	30 (96.8%)	
24 h, n (%)			
4	29 (100.0%)	31 (100.0%)	

¹Test de independencia Chi-cuadrado.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas para las mediciones de FC, FR, PAM o presencia de náuseas y vómitos postoperatorios. (Figuras 1, 2 y 3)

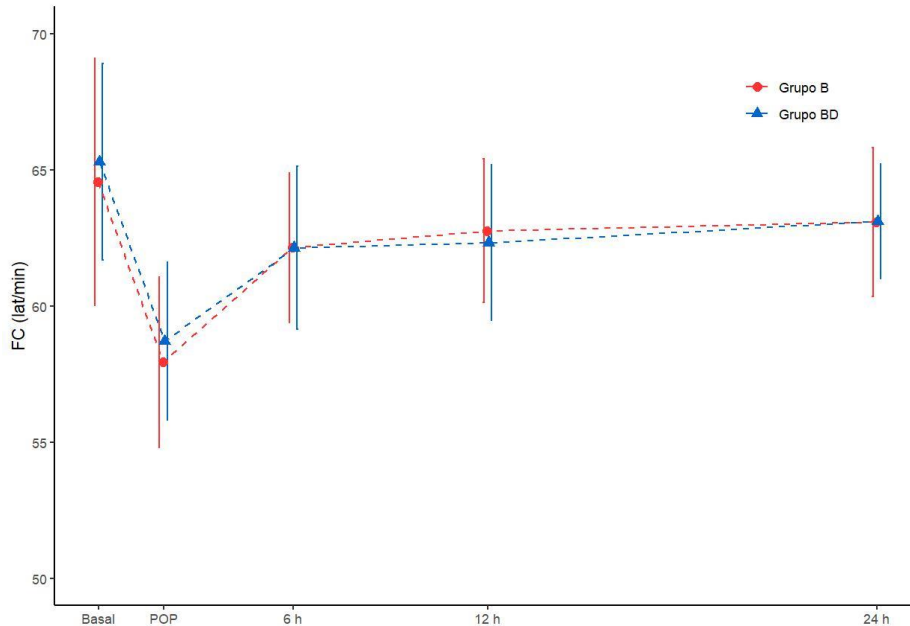


Figura 1. FC (latidos/minutos).

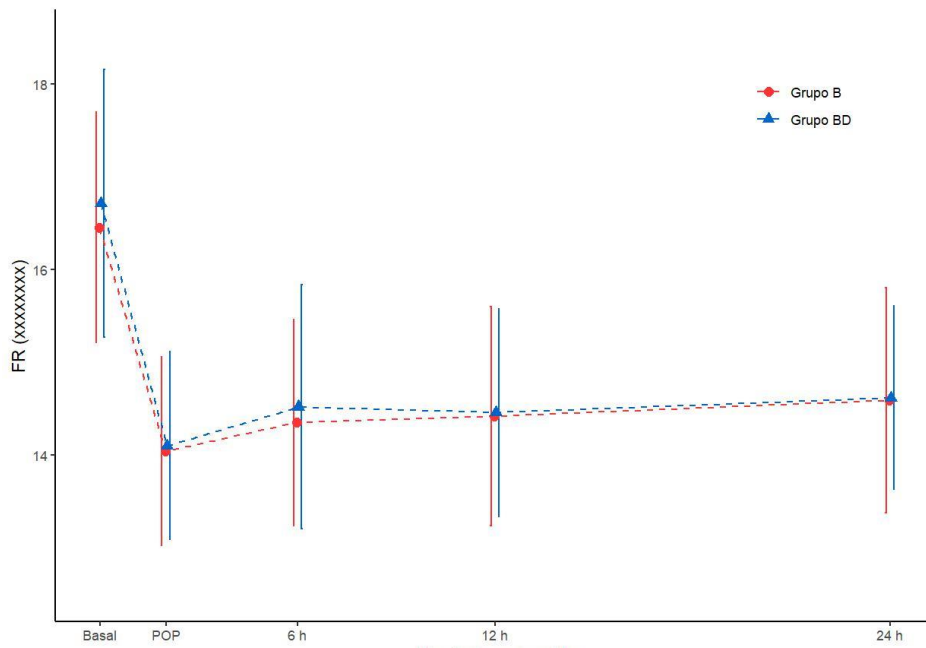


Figura 2. FR (respiraciones/minuto).

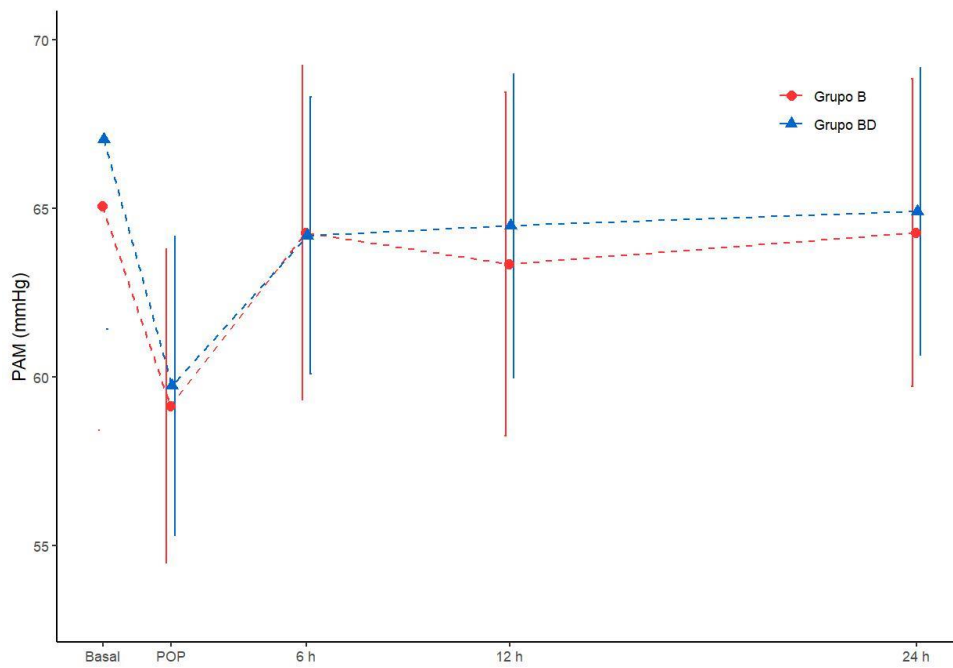


Figura 3. PAM en mmHg en 24 hs.

DISCUSIÓN

Los bloqueos de nervios periféricos representan hoy en día una práctica cada vez más utilizada por los anestesiólogos para proporcionar un adecuado manejo del dolor. Distintas estrategias han sido estudiadas para prolongar el efecto de estos bloqueos, desde colocación de catéteres para perfusión continua hasta combinación de drogas que actúen como adyuvantes (25,26).

La dexmedetomidina es un agonista selectivo de los receptores α_2 -adrenérgicos que ha sido objeto de creciente interés como adyuvante en la anestesia regional ya que ha demostrado mejorar la eficacia y la duración del bloqueo sensitivo prolongando la analgesia (27,28). Sin embargo, a medida que se ha ido profundizando el conocimiento de esta droga y su uso como adyuvante, han ido surgiendo controversias a partir de las dosis en las cuales ésta alcanzaría efectos beneficiosos sin que aumente la incidencia de sus efectos adversos. Metanálisis y revisiones sistemáticas previas han explorado distintos rangos de dosis sin encontrar una dosis óptima, aunque Jung *et al.* encontró resultados satisfactorios con dosis de 2 mcg/kg (29) Existen hallazgos que indican que la dexmedetomidina exhibe aumentos en la duración y la recuperación del bloqueo sensitivo que son dependientes de la dosis como lo encontrado por Keplinger *et al.* quienes evaluaron el perfil farmacodinámico de esta droga como aditivo en bloqueos periféricos en dosis de 50, 100 y 150 mcg, encontrando que la dosis máxima se asoció con mayores efectos adversos como sedación profunda y parestesias prolongadas (30).

En este estudio se propuso estudiar una dosis fija de dexmedetomidina de 1 mcg/kg en bloqueo del nervio ciático obteniendo resultados satisfactorios en cuanto a la prolongación del bloqueo sensitivo evaluado mediante la EVA. Los valores obtenidos fueron consistentemente bajos, reflejando un control adecuado del dolor postoperatorio habiendo obtenido resultados estadísticamente significativos a partir de las 6 horas de control del dolor postoperatorio y aumentando progresivamente las diferencias encontradas hasta las 24 horas del postoperatorio.

El aumento en la duración de cobertura analgésica logrado permitió a los pacientes experimentar un mayor confort durante el período postoperatorio sin evidenciar un aumento en la incidencia de efectos adversos clínicamente significativo. A pesar de que la dexmedetomidina puede estar asociada a la disminución de la frecuencia cardíaca, la

presión arterial y a un mayor grado de sedación, en este estudio no se observaron alteraciones clínicamente relevantes ni fueron necesarias intervenciones terapéuticas para mantener dichos parámetros dentro de los límites fisiológicos, esto concuerda con lo estudiado y publicado por Chen *et al.* quienes estudiaron la eficacia y la seguridad de la misma dosis de dexmedetomidina como adyuvante de bloqueo del plexo braquial encontrando que prolonga el mantenimiento de la analgesia y alivia el dolor postoperatorio (31). Estos resultados subrayan el potencial de esta droga como alternativa para mejorar el manejo del dolor postoperatorio.

Dentro de los riesgos y preocupaciones inherentes al uso de los bloqueos de nervios periféricos se encuentra la posibilidad de daño de las fibras nerviosas. La neurotoxicidad es un riesgo potencial cuando se utilizan anestésicos locales y adyuvantes, ya que en concentraciones demasiado elevadas o administrados durante períodos prolongados pueden causar daño. La elección de una dosis fija se constituye como un intento para resguardar la indemnidad de los tejidos nerviosos y mejorar el perfil de seguridad de la anestesia regional. Wang *et al* han comparado la administración de distintas dosis de dexmedetomidina perineural combinada con anestésicos locales y han encontrado una relación directa entre la concentración del α 2-adrenérgico y la incidencia de lesiones neurotóxicas (32).

En cuanto a la reducción del consumo de opioides y rescates postoperatorios, el presente trabajo no presentó diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, aunque de los pacientes evaluados los que requirieron tramadol como analgésico de rescate pertenecieron al grupo que no utilizó asociación de dexmedetomidina y bupivacaína. El posible efecto ahorrador de opioides alcanzado con el uso de la dexmedetomidina debería ser investigado con mayor profundidad y cotejado con hallazgos encontrados que demuestran que esta droga tiene el potencial para minimizar el consumo de opioides (33,34).

La dosis óptima de dexmedetomidina para aplicación clínica necesita más estudios. Aunque la posibilidad de neurotoxicidad fue reportada rara vez en la práctica clínica, la neurotoxicidad observada en estudios con animales plantea la necesidad de continuar investigando y evaluando cuidadosamente su perfil de seguridad. Finalmente, la administración perineural frente a la administración intravenosa de dexmedetomidina es controvertida, ya que ambas formas han mostrado resultados favorables, por lo que se

necesitan estudios adicionales y evidencia basada en resultados para poder decidir la mejor forma de administrar esta droga como adyuvante en anestesia regional (35).

CONCLUSIÓN

La asociación de dexmedetomidina en dosis de 1 mcg/kg en bloqueo de nervio ciático a nivel poplíteo como adyuvante de bupivacaína produce un aumento de la duración del bloqueo sensitivo y una mejor cobertura analgésica mientras que no modifica significativamente la duración del bloqueo motor, la necesidad de rescate con opioides, ni la incidencia de efectos adversos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Eroglu A, Erturk E, Apan A, Eichenberger U, Apan OC. Regional Anesthesia for Postoperative Pain Control. 2014;2–4.
2. Chen YYK, Boden KA, Schreiber KL. The role of regional anaesthesia and multimodal analgesia in the prevention of chronic postoperative pain: a narrative review. *Anaesthesia*. 2021;76(S1):8–17.
3. Cali Cassi L, Biffoli F, Francesconi D, Petrella G, Buonomo O. Anesthesia and analgesia in breast surgery: the benefits of peripheral nerve block. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(6):1341–5.
4. Ibrahim M, Elnabtity AM, Hegab A, Alnujaidi OA, El Sanea O. Combined opioid free and loco-regional anaesthesia enhances the quality of recovery in sleeve gastrectomy done under ERAS protocol: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol [Internet]*. 2022;22(1):1–10.
5. Harris M, Chung F. Complications of general anesthesia. *Clin Plast Surg [Internet]*. 2013;40(4):503–13.
6. Urman RD, Kaye AD. Recent advances in regional anesthesia and ultrasound techniques. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2019;33(4):373–5.
7. Rivat C, Bollag L, Richebé P. Mechanisms of regional anaesthesia protection against hyperalgesia and pain chronicization. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013;26(5):621–5.
8. Hermanns H, Hollmann MW, Stevens MF, Lirk P, Brandenburger T, Piegeler T, et al. Molecular mechanisms of action of systemic lidocaine in acute and chronic pain: a narrative review. *Br J Anaesth [Internet]*. 2019;123(3):335–49.

9. Becker DE, Reed KL. Local anesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesth Prog.* 2012;59(2):90–102.
10. Wu HH, Wang HT, Jin JJ, Cui G Bin, Zhou KC, Chen Y, et al. Does dexmedetomidine as a neuraxial adjuvant facilitate better anesthesia and analgesia? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(3).
11. Boezaart P, Davis G, Le-wendling L. Recovery after orthopedic surgery : techniques to increase duration of pain control. 2012;
12. Aveline C, Le Hetet H, Le Roux A, Vautier P, Gautier JF, Cognet F, et al. Perineural ultrasound-guided catheter bacterial colonization: A prospective evaluation in 747 cases. *Reg Anesth Pain Med.* 2011;36(6):579–84.
13. Bowens C, Briggs ER, Malchow RJ. Brachial Plexus Entrapment of Interscalene Nerve Catheter after Uncomplicated Ultrasound-Guided Placement. *Pain Med.* 2011;12(7):1117–20.
14. Choi S, Rodseth R, McCartney CJL. Effects of dexamethasone as a local anaesthetic adjuvant for brachial plexus block: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth [Internet].* 2014;112(3):427–39
15. Xuan C, Yan W, Wang D, Li C, Ma H, Mueller A, et al. The Facilitatory Effects of Adjuvant Pharmaceuticals to Prolong the Duration of Local Anesthetic for Peripheral Nerve Block: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Anesth Analg.* 2021;133(3):620–9.
16. Brummett CM, Norat MA, Palmisano JM, Lydic R. Perineural administration of dexmedetomidine in combination with bupivacaine enhances sensory and motor blockade in sciatic nerve block without inducing neurotoxicity in rat. *Anesthesiology.* 2008;109(3):502–11.
17. Brummett CM, Padda AK, Amodeo FS, Welch KB, Lydic R. Perineural dexmedetomidine added to ropivacaine causes a dose-dependent increase in the

duration of thermal antinociception in sciatic nerve block in rat. *Anesthesiology*. 2009;111(5):1111–9.

18. Kroin JS, Buvanendran A, Beck DR, Topic JE, Watts DE, Tuman KJ. Clonidine prolongation of lidocaine analgesia after sciatic nerve block in rats is mediated via the hyperpolarization-activated cation current, not by α -adrenoreceptors. *Anesthesiology*. 2004;101(2):488–94.
19. Wang X, Ran G, Chen X, Xie C, Wang J, Liu X, Lu Y, Fang W. The Effect of Ultrasound-Guided Erector Spinae Plane Block Combined with Dexmedetomidine on Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Modified Radical Mastectomy: A Randomized Controlled Trial. *Pain Ther*. 2021 Jun;10(1):475-484. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33475952; PMCID: PMC8119550.
20. Vorobeichik L, Brull R, Abdallah FW. Evidence basis for using perineural dexmedetomidine to enhance the quality of brachial plexus nerve blocks: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*. 2017;118(2):167–81.
21. Faraj W, Abdallah, MD, Tim Dwyer, MBBS, FRACS, Vincent WS Chan, MD, FRCPC AUN, MD, FRCPC, Darrell J. Ogilvie-Harris, MD, FRCSC, Stephanie Oldfield, BS, Rajesh Patel, BS J, Oh, BA, Richard Brull, MD F. IV and Perineural Dexmedetomidine Similarly Prolong. *Pain Med*. 2016;124(3):683–95.
22. Liu, W., Guo, J., Zheng, J., Zheng, B., Ruan, X., & Addition of Dexmedetomidine to Ropivacaine-Induced supraclavicular Block (ADRI) investigator (2022). Low-dose dexmedetomidine as a perineural adjuvant for postoperative analgesia: a randomized controlled trial. *BMC anesthesiology*, 22(1), 249.
23. Cai H, Fan X, Feng P, Wang X, Xie Y. Optimal dose of perineural dexmedetomidine to prolong analgesia after brachial plexus blockade: a systematic review and Meta-analysis of 57 randomized clinical trials. *BMC Anesthesiol*. 2021 Sep 28;21(1):233.
24. R Core Team (2023), R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>
25. Hauritz RW, Hannig KE, Balocco AL, Peeters G, Hadzic A, Børglum J, Bendtsen TF. Peripheral nerve catheters: A critical review of the efficacy. *Best*

Pract Res Clin Anaesthesiol. 2019 Sep;33(3):325-339. Epub 2019 Jul 22. PMID: 31785718.

26. Edinoff, A. N., Fitz-Gerald, J. S., Holland, K. A. A., Reed, J. G., Murnane, S. E., Minter, S. G., Kaye, A. J., Cornett, E. M., Imani, F., Khademi, S. H., Kaye, A. M., Urman, R. D., & Kaye, A. D. (2021). Adjuvant Drugs for Peripheral Nerve Blocks: The Role of NMDA Antagonists, Neostigmine, Epinephrine, and Sodium Bicarbonate. *Anesthesiology and pain medicine*, *11*(3), e117146.
27. Rancourt, M. P., Albert, N. T., Côté, M., Létourneau, D. R., & Bernard, P. M. (2012). Posterior tibial nerve sensory blockade duration prolonged by adding dexmedetomidine to ropivacaine. *Anesthesia and analgesia*, *115*(4), 958–962.
28. Sane, S., Shokouhi, S., Golabi, P., Rezaeian, M., & Kazemi Haki, B. (2021). The Effect of Dexmedetomidine in Combination with Bupivacaine on Sensory and Motor Block Time and Pain Score in Supraclavicular Block. *Pain research & management*, *2021*, 8858312.
29. Urits, I., Virgen, C. G., Alattar, H., Jung, J. W., Berger, A. A., Kassem, H., Shehata, I. M., Elhassan, A., Kaye, A. D., & Viswanath, O. (2020). A Comprehensive Review and Update of the Use of Dexmedetomidine for Regional Blocks. *Psychopharmacology bulletin*, *50*(4 Suppl 1), 121–141.
30. Keplinger, M., Marhofer, P., Kettner, S. C., Marhofer, D., Kimberger, O., & Zeitlinger, M. (2015). A pharmacodynamic evaluation of dexmedetomidine as an additive drug to ropivacaine for peripheral nerve blockade: A randomised, triple-blind, controlled study in volunteers. *European journal of anaesthesiology*, *32*(11), 790–796.
31. Chen, J. B., Su, L. M., Zhang, X. Q., Liu, Y., Li, X. S., & Chen, Z. Y. (2024). Ropivacaine combined with dexmedetomidine in ultrasound-guided axillary brachial plexus block in children, a randomized controlled trial. *European journal of medical research*, *29*(1), 416.
32. Wang, H. L., Zhang, G. Y., Dai, W. X., Shu, L. P., Wei, Q. F., Zheng, R. F., & Lin, C. X. (2019). Dose-dependent neurotoxicity caused by the addition of perineural dexmedetomidine to ropivacaine for continuous femoral nerve block in rabbits. *The Journal of international medical research*, *47*(6), 2562–2570.
33. Coviello, A., Esposito, D., Galletta, R., Maresca, A., & Servillo, G. (2021). Opioid-free anesthesia-dexmedetomidine as adjuvant in erector spinae plane block: a case series. *Journal of medical case reports*, *15*(1), 276.
34. Sifaki, F., Mantzoros, I., Koraki, E., Bagntasarian, S., Christidis, P., & Theodoraki, K. (2022). The Effect of Ultrasound-guided Bilateral Erector Spinae Plane Block With and Without Dexmedetomidine on Intraoperative and Postoperative Pain in Laparoscopic Cholecystectomies: A Randomized,

Controlled, Double-blind, Prospective Trial. *Pain physician*, 25(7), E999–E1008.

35. Chen, Z., Liu, Z., Feng, C., Jin, Y., & Zhao, X. (2023). Dexmedetomidine as an Adjuvant in Peripheral Nerve Block. *Drug design, development and therapy*, 17, 1463–1484.