



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Servicio de Anestesia,
Reanimación y Tratamiento del Dolor
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VALENCIA

Optimización de resultados en Anestesia regional y control del dolor postoperatorio.

**Guías de práctica en el uso de combinaciones de anestésicos locales, papel de la bupivacaina y uso de coadyuvantes.
¿Dexametasona perineural o sistémica?**

Dr Carlos Delgado Navarro (Médico Adjunto)

Dra Leyre Pérez Hernández (MIR 2)

**Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia**

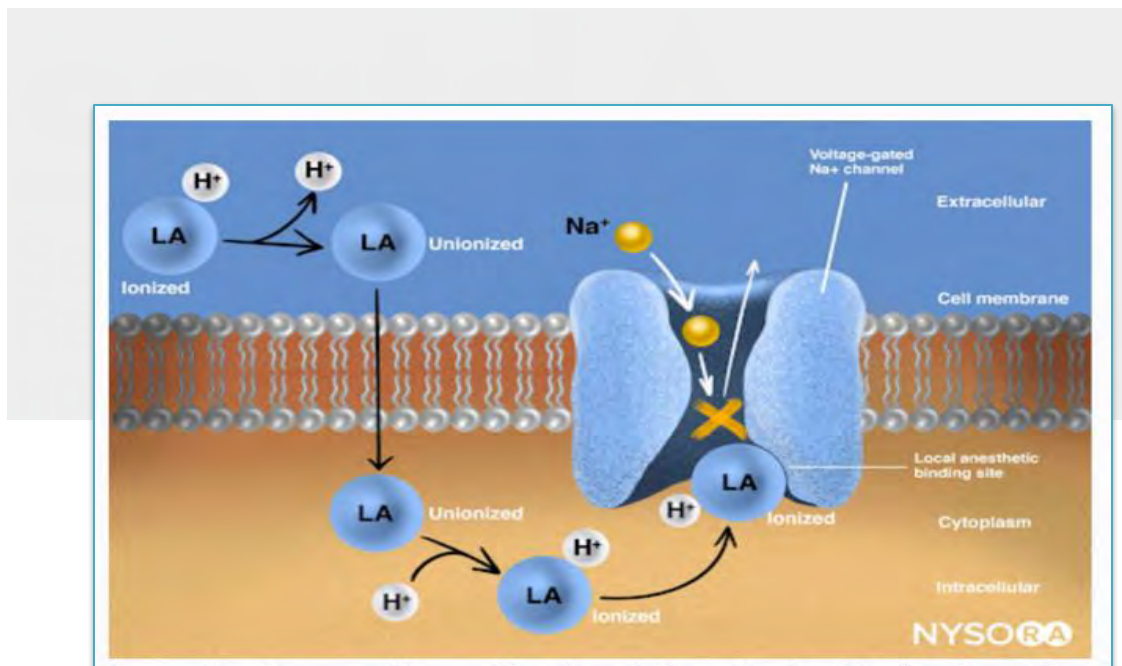
Índice

- I. Introducción. Definición y clasificación de los AL.
- II. Revisión de fármacos adyuvantes. Papel de la Dexametasona ¿Vía perineural o sistémica?
- III. Papel de la Bupivacaína
- IV. Conclusiones

I. Introducción

Evitan la generación y conducción de impulsos nerviosos bloqueando de manera reversible los **canales de sodio voltaje dependientes**.

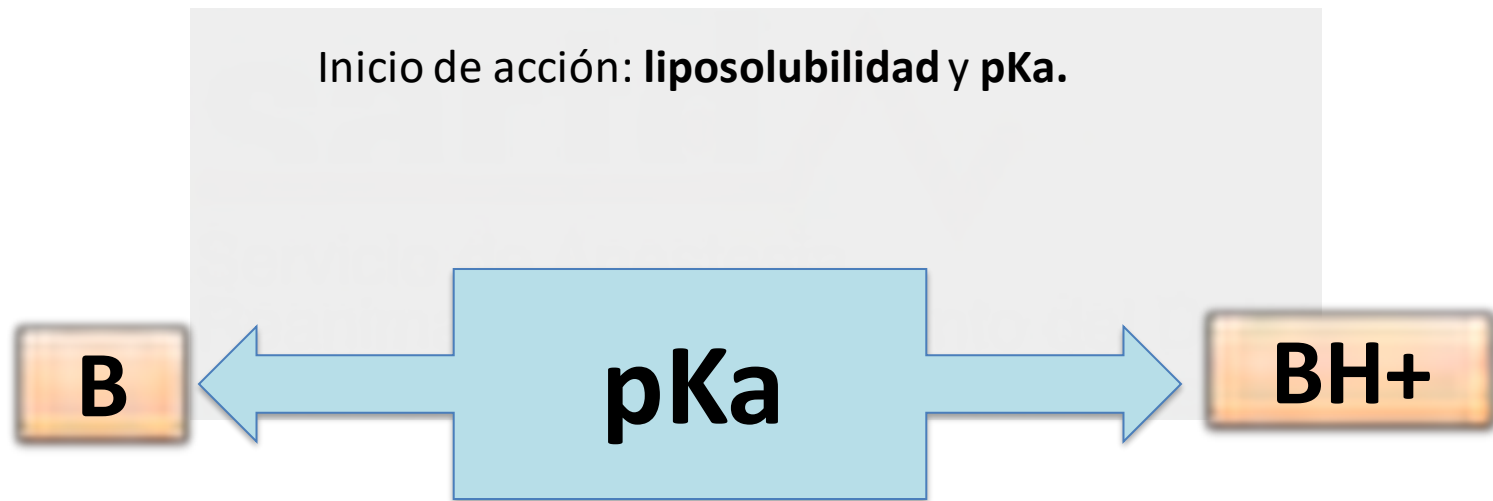
En concentración suficiente = pérdida total de la sensibilidad (anestesia).



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 7 de Noviembre de 2023

I. Introducción

Es la **forma no ionizada** la que **difunde** a través de la membrana y la **forma ionizada** la que **bloquea** el canal de sodio.

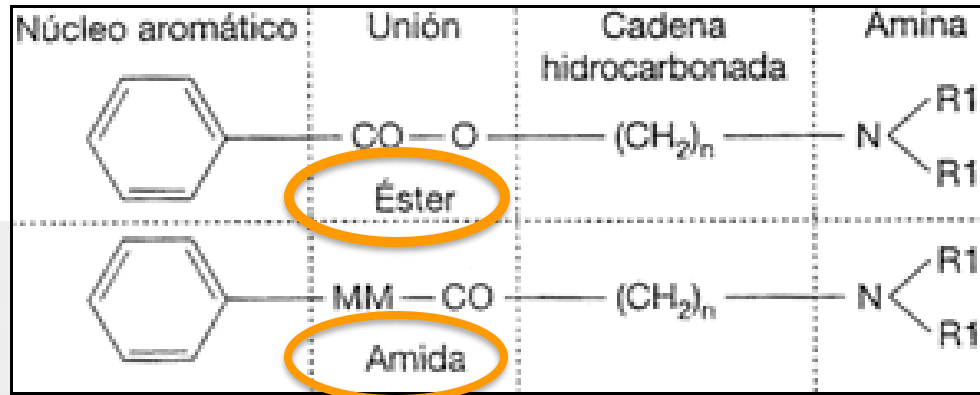


I. Introducción

Según **estructura química**:

Ésteres

- Cocaína
- Procaína
- Tetracaína
- Benzocaína



Amidas

- Lidocaína
- Mepivacaína
- Bupivacaína
- Levobupivacaína
- Ropivacaína

Según **potencia y duración**:

	pKa	Unión proteínas (%)	Potencia relativa	Latencia (minutos)	Duración (horas)	Dosis máxima (mg/Kg) sin VC	Dosis máxima (mg/Kg) con VC
LIDOCAÍNA	7.7	65	2	6-10	1-2	4	7
MEPIVACAÍNA	7.6	75	2	10-15	1.5-3	5	7
BUPIVACAÍNA	8.1	95	8	20-30	3-6	2	2.5
LEVOBUPIVACAÍNA	8.1	97	8	10-12	3-6	3	4
ROPIVACAÍNA	8.1	94	8	6-7	2.5-5	2-2.5	2.5
NEUROTOXICIDAD: LIDOCAÍNA > ROPIVACAÍNA > BUPIVACAÍNA							

II. Revisión fármacos adyuvantes

Los **anestésicos locales**...

- Analgesia multimodal.
- Múltiples beneficios.
- Duración limitada de la analgesia cuando se usa un solo AL.
- Uso de adyuvantes para prolongar el efecto analgésico.



II. Revisión fármacos adyuvantes

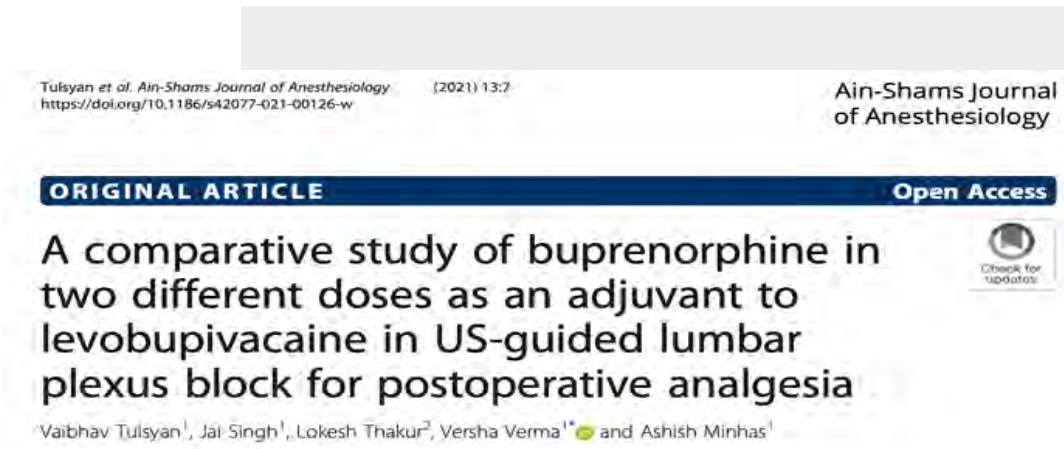
OPIOIDES

- Históricamente, grupo de fármacos adyuvantes más utilizados.
- Hiperpolarización de la neurona sensitiva aferente a través del receptor opioide.
- **Buprenorfina, Morfina, Fentanilo, Sufentanilo, Tramadol.**

BUPRENORFINA

✓ Intratecal: 75-150 µg; Epidural: 150-300 µg; Bloqueo nervioso periférico: 300 µg

Opioide agonista parcial del receptor μ y agonista receptor opioide κ .
Aproximadamente 33 veces más potente en comparación con la Morfina.



Dosis de 150 µg y 300 µg

Duración prolongada de la analgesia, intervalo libre de dolor más largo, reducción en la necesidad de analgésicos.

MORFINA

- ✓ Intratecal: 100-200 µg; Epidural: 1-5 mg; Bloqueo nervioso periférico: 75-100 µg/kg.

Buen efecto analgésico vía intratecal y epidural. Resultados contradictorios como adyuvante en bloqueo de nervios periféricos.

No se recomienda su uso en BNP

Original Article

Comparison of morphine, dexmedetomidine and dexamethasone as an adjuvant to ropivacaine in ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block for postoperative analgesia—a randomized controlled trial

Rajagopalan Venkatraman, Anand Pushparani, Krishnamoorthy Karthik, Prabuvel Nandhini
Department of Anaesthesiology, SRM Medical College Hospital and Research Centre, Potheri, Tamil Nadu, India

Table 2: Onset and duration of block, and postoperative analgesic drug consumption

Group	A-Morphine (n=50)	B-Dexmedetomidine (n=50)	C-Dexamethasone (n=50)	P
Duration of post operative analgesia (min)	739.2±162.5	654.2±179.9	867.2±217.6	<0.001 ^{*†‡}
Onset of sensory block (min)	14.3±6	7.6±3.1	9.4±4.3	<0.001 ^{*†‡}
Onset of motor block (min)	16.2±6.4	9.0±3.5	9.0±3.5	<0.001 ^{*†‡}
Success rate	47 (94%)	50 (100%)	50 (100%)	1
Paracetamol consumption (1dose=1000 mg)	2±0.9	1.68±0.6	1.4±0.5	<0.001
Tramadol consumption (1dose=100 mg)	1.8±0.8	1.2±0.7	0.7±0.7	<0.001

^{*}P<0.05 Morphine versus dexmedetomidine, [†]P<0.05 Dexmedetomidine versus dexamethasone, [‡]P<0.05 Morphine versus dexmedetomidine, Bonferroni-corrected analysis of variance (ANOVA)

FENTANILO

✓ **Dosis: Intratecal: 10-25 µg; Epidural: 2-4 µg/ml.**

- En comparación con la morfina, mayor duración del bloqueo sensitivo con menos efectos adversos en uso intratecal.
- Vía epidural escaso beneficio con mayor aparición de efectos adversos.
- Sedación, bradicardia e hipotensión como adyuvante en BNP.

No se recomienda su uso en BNP

SUFENTANILO

✓ Dosis: Intratecal: 1,5-5 µg; Epidural: 0,755-1.0 µg/mL; Bloqueo nervioso periférico: 1,5-5 µg

Análogo semisintético del fentanilo, 5 a 15 veces más potente.

Mayor duración de los bloqueos y analgesia postoperatoria y menor consumo de opioides en el grupo que recibió Sufentanilo.



Brazilian Journal of
ANESTHESIOLOGY



ORIGINAL INVESTIGATION

Dexmedetomidine versus sufentanil as adjuvants to bupivacaine for brachial plexus block during upper extremity surgery: a randomized clinical trial

Ali Ghasemi ^a, Mohsen Chamanara ^c, Babak Paknejad ^b, Mojtaba Yousefizoshk ^d, Ebrahim Hazrati ^{a,*}

**Dexmedetomidina 100 µg
vs Sufentanilo 5 µg**

TRAMADOL

- ✓ **Dosis: Intratecal: 10-50 mg; Epidural: 1-2 mg/kg; Bloqueo nervioso periférico: 1-5 mg/kg.**

Opioide débil con **acción opioide** mediada por el receptor μ y una acción no opioide mediada por la actividad **α 2-adrenérgica y serotoninérgica**. Propiedades de **AL**.

Resultados variables vía intratecal. La mayoría de estudios se centran en su papel vía epidural.



Article

Addition of 100 mg of Tramadol to 40 mL of 0.5% Ropivacaine for Interscalene Brachial Plexus Block Improves Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Shoulder Surgeries as Compared to Ropivacaine Alone—A Randomized Controlled Study

Eleftheria Soulioti^{1,*}, Athanasia Tsaroucha², Alexandros Makris³, Maria Koutsaki⁴, Eirini Sklika³, Argyro Mela³, Panayiotis D. Megaloikononimos⁵, Andreas E. Mavrogenis⁵ and Argyro Fassoulaki²



RESEARCH ARTICLE

Effect of tramadol as an adjuvant to local anesthetics for brachial plexus block: A systematic review and meta-analysis

Hye Won Shin^{1,*}, Bum Jun Ju¹, Yoo Kyung Jang¹, Hae Seun You¹, Hyun Kang², Ji Yong Park¹

¹ Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Korea University Anam Hospital, Seoul, Republic of Korea, ² Department of Anesthesiology and Pain Medicine, College of Medicine, Chung-Ang University Hospital, Seoul, Republic of Korea

* drhwshin@naver.com

No evidencia de superioridad sobre la vía sistémica

Resumen Opioides...

Table 1 Summary of evidence for local anaesthetic adjuncts that have demonstrated limited benefits and/or increased neurotoxicity and side-effects.

Adjunct	Evidence
Midazolam	Limited demonstrated perineural effectiveness Evidence of in-vitro and in-vivo neurotoxicity No increase in neurological symptoms after intrathecal injection in humans
Fentanyl	Conflicting findings for perineural effectiveness overall Possible efficacy if administered with bupivacaine Side-effects reported include hypercapnia, bradycardia and sedation
Morphine	Conflicting findings for perineural effectiveness No clear evidence of superiority over systemic administration
Tramadol	Conflicting findings for perineural effectiveness No clear evidence of superiority over systemic administration
Ketamine	Lack of demonstrated perineural effectiveness Evidence of in-vitro and in-vivo neurotoxicity Side-effects reported include drowsiness, hallucinations and nausea
Neostigmine	Lack of demonstrated perineural effectiveness Evidence of in-vitro and in-vivo neurotoxicity Significant side-effect profile, including nausea and vomiting

Hallazgos contradictorios para su uso en BNP

Alfa2-agonistas

CLONIDINA

DEXMEDETOMIDINA

ADRENALINA

CLONIDINA

Dosis 30-300 μg
(máxima 150 μg en BNP)

✓ Dosis: Intratecal: 15-40 μg ; Epidural: 25-50 μg ; Bloqueo nervioso periférico: 0,5-5 $\mu\text{g}/\text{kg}$

Agonista adrenérgico selectivo con efectos analgésicos, hemodinámicos y sedantes en los espacios neuroaxiales y en la periferia.

Hipotensión y bradicardia limitan la dosis.

Prolonga la duración de la analgesia entorno a 2 horas

To Compare the Efficacy of Postoperative Analgesia between Clonidine and Dexmedetomidine as Adjuvants with 0.5% Ropivacaine by Ultrasound-Guided Supraclavicular Brachial Plexus Block for Upper Limb Surgeries: A Prospective, Double-Blind, Randomized Study

[Preeti Kumari](#)¹, [Raj Bahadur Singh](#)¹, [Kumar Saurabh](#)², [Shilpi Pal](#)³, [Ganesh Kumar Ram](#)¹ and [Rakesh Kumar Anand](#)⁴

[Author information](#) [Article notes](#) [Copyright and License information](#) [PMC Disclaimer](#)

Comparison between Dexmedetomidine and Clonidine as an Adjuvant to Ropivacaine in Ultrasound-Guided Adductor Canal Block for Postoperative Analgesia in Total Knee Replacement: A Randomized Controlled Trial

[Bharath Kumar Krishnamurthy](#)¹, [Bathalapalli Aparna](#)¹, [Sangeetha Chikkegowda](#)¹, [K S Lokesh Kumar](#)¹

DEXMEDETOMIDINA

✓ **Dosis: Intratecal; 5-10 µg Epidural; 1 µg/kg; Bloqueo nervioso periférico 20-150 µg.**

Vía sistémica: efectos sedantes, simpatolíticos y ahorradores de anestesia.

En BNP: 50-60 µg máxima duración del bloqueo sensitivo minimizando efectos secundarios hemodinámicos.

Reducción significativa del dolor postoperatorio y del consumo de opioides. Prolonga el bloqueo sensitivo. Aumenta probabilidades de hipotensión.

REVIEW ARTICLE

OPEN

Dexmedetomidine as an Adjuvant to Local Anesthetics in Transversus Abdominis Plane Block
A Systematic Review and Meta-analysis

Qinchuang Sun, MD, Shuyan Liu, MD,† Huiying Wu, PhD,‡ He Ma, MD,*
Wei Liu, MD,* Meidan Fang, MD,* Kexiang Liu, PhD,§ and Zhenxiang Pan, MD**

Systematic Review and Meta-Analysis

OPEN

Dexmedetomidine combined with local anesthetics in thoracic paravertebral block
A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

*Kai Wang, MM^{a,b}, Li-jun Wang, MM^b, Tong-ju Yang, MM^b, Qing-xiang Mao, MD^a, Zhen Wang, MD^a,
Li-yong Chen, MD^{a,†}*

Medicine

ADRENALINA

Dosis 5-10µg/mL

Marcador de inyección intravascular y propiedades antinociceptivas.

Evitar en pacientes con neuropatía periférica.

Debe evitarse en los bloqueos nerviosos periféricos, ya que se ha informado de una eficacia mínima sobre los tejidos neurales.

■ META-ANALYSIS

Benefit and Harm of Adding Epinephrine to a Local Anesthetic for Neuraxial and Locoregional Anesthesia: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials With Trial Sequential Analyses

Clément Tschopp, MD, MSc,* Martin R. Tramèr, MD, DPhil,*† Alexis Schneider, MD,*
Maroun Zaarour, MD,* and Nadia Elia, MD, MSc*‡

CORTICOIDES/AGENTES ANTIINFLAMATORIOS

DEXAMETASONA

VERAPAMILO

KETOROLACO

ADENOSINA

METILPREDNISOLONA

CORTICOIDES/AGENTES ANTIINFLAMATORIOS

DEXAMETASONA

- ✓ **Dosis: Intratecal 8 mg; Epidural 4-8 mg; Bloqueo nervioso periférico 1-8 mg**

Varios mecanismos de acción por su efecto en los nervios periféricos.

Vía perineural, dosis de 4 a 10 mg prolongan la duración de la analgesia 6-8 h para los AL de acción prolongada y 3-4 h para los de acción intermedia.

Neurotoxicidad periférica en estudios in vitro.

¿Dexametasona perineural o sistémica?

16 voluntarios sanos recibieron bloqueos ecoguiados bilaterales del nervio cubital.

- Dexametasona perineural prolongó la duración del bloqueo en comparación con el placebo.
- Duración similar en comparación con placebo con la dexametasona sistémica.

Limitaciones: N=16, voluntarios sanos.

PAIN MEDICINE

ANESTHESIOLOGY

Perineural and Systemic Dexamethasone and Ulnar Nerve Block Duration: A Randomized, Blinded, Placebo-controlled Trial in Healthy Volunteers

Mathias Maagaard, M.D., Emma R. Stormholt, B.Sc.,
Lasse F. Nielsen, M.D., Finn Bærentzen, M.D., Jakob Danker, M.D.,
Josephine Zachodnik, R.N., Pia Jæger, M.D., D.M.Sc.,
Ole Mathiesen, M.D., Ph.D.,
Jakob H. Andersen, M.D., Ph.D.

ANESTHESIOLOGY 2023; 138:625-33



No se ha establecido el mecanismo de prolongación del bloqueo de la dexametasona perineural.

OTROS AGENTES ANTIINFLAMATORIOS

VERAPAMILO

↑ bloqueo sensitivo ↓ permeabilidad del calcio.

KETOROLACO

↑ duración de la analgesia  liberación de PG.

ADENOSINA

No se ha demostrado efecto en la extensión de la analgesia.

METILPREDNISOLONA

Excelentes resultados en dolor neuropático con la administración perineural.

OTROS ADYUVANTES

- KETAMINA
- MIDAZOLAM
- NEOSTIGMINA
- MAGNESIO
- BICARBONATO SÓDICO

OTROS COADYUVANTES

KETAMINA

Dosis: 0.5-2 mg/kg.

Náuseas, vómitos y alucinaciones cuando se administra a nivel neuroaxial y perineural.

No se recomienda como adyuvante en BNP.

MIDAZOLAM

Dosis: Intratecal: 1-2,5 mg; Epidural: 50 µg/kg en 10 mL de solución salina.

Neurotoxicidad, sedación y depresión respiratoria en modelos animales a nivel neuroaxial.

Evitar como adyuvante en BNP.

NEOSTIGMINA

Intratecal: 5-10 μg a 50-150 μg ; Epidural: 1, 2 y 4 μg . Bloqueo nervioso periférico no investigado.

Bradycardia en administración neuroaxial. Efectos adversos gastrointestinales y neurotóxicos vía perineural.

No se recomienda en BNP.

MAGNESIO

Dosis: intratecal: 25-100 mg; Epidural: 50-100 mg.

Intratecal: cefalea. Epidural: náuseas y vómitos. En BNP prolonga la duración del bloqueo.

No se recomienda en BNP.

BICARBONATO SÓDICO

Dosis: 0.1-1 mEq/10 ml

Vía perineural acelera el inicio de acción del bloqueo sin modificar su duración. Reduce el dolor de la inyección.

III. Papel de la Bupivacaína

Los AL disponibles actualmente...

Amplia gama de usos

Rango considerable de inicio y
duración de acción



Bupivacaína liposomal Exparel®

✓ Dosis: única, no superior a 266mg

Viales de 10 y 20 ml, concentración 1,3%

Pico plasmático bifásico

Niveles plasmáticos fiables hasta 72h después de la infiltración en el lecho quirúrgico.

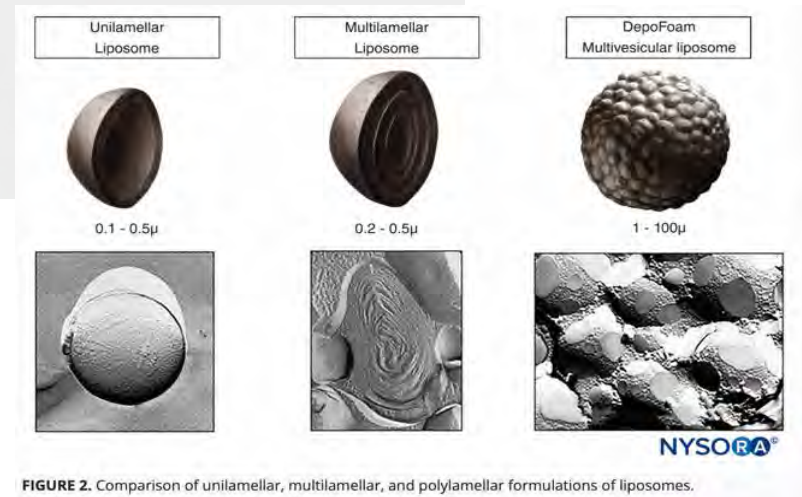


FIGURE 2. Comparison of unilamellar, multilamellar, and polyamellar formulations of liposomes.

No se recomienda AL adicional durante 24h después de la administración de Bupivacaína liposomal.

ANESTHESIOLOGY

Clinical Effectiveness of Liposomal Bupivacaine Administered by Infiltration or Peripheral Nerve Block to Treat Postoperative Pain

A Narrative Review

Brian M. Ilfeld, M.D., M.S., James C. Eisenach, M.D.,
Rodney A. Gabriel, M.D., M.S.

Anesthesiology 2021; 134:283–344

- Heterogeneidad de ensayos clínicos disponibles (N=76)
- Triplica el bloqueo sensitivo con menor grado de bloqueo motor vía epidural.
- Coste 100 veces sobre la Bupivacaína no liposomal.

Actualmente, datos insuficientes para apoyar o refutar de manera concluyente el uso de bupivacaína liposomal sobre los AL estándar para BNP

Bupivacaína liposomal vs no liposomal

- Mejora estadísticamente significativa pero clínicamente poco importante en la analgesia postoperatoria en comparación con AL no liposomales.



Resultado no significativo tras exclusión de 1 RCT patrocinado por la industria.

No se encontraron diferencias para el manejo del dolor postoperatorio.

PERIOPERATIVE MEDICINE

ANESTHESIOLOGY

Perineural Liposomal Bupivacaine Is Not Superior to Nonliposomal Bupivacaine for Peripheral Nerve Block Analgesia

A Systematic Review and Meta-analysis

Nasir Hussain, M.D., M.Sc., Richard Bruhl, M.D.,
Brendan Sheehy, M.D., Michael K. Essandoh, M.D.,
David L. Stahl, M.D., Tristan E. Weaver, M.D.,
Faraj W. Abdallah, M.D., M.Sc.

ANESTHESIOLOGY 2021; 134:147-64

Nuevas formulaciones...

❖ Bupivacaína SABER®

Bupivacaína de liberación prolongada de isobutirato de acetato de sacarosa.

❖ HTX-011

Agente de liberación prolongada que consiste en bupivacaína junto con meloxicam.

Buenos resultados en términos de buen control del dolor postoperatorio y menor consumo de analgésicos postoperatorios.

Estas nuevas formulaciones aún no están aprobadas por la FDA de EE. UU. para uso clínico y, por lo tanto, aún no se comercializan.

Conclusiones

- Es frecuente el uso de adyuvantes a los AL con el objetivo de prolongar la duración de los BNP y prolongar la duración de la analgesia.
- Dentro del grupo de opioides, sólo la buprenorfina y sufentanilo han demostrado buenos resultados en términos de aumento de duración de los bloqueos y analgesia postoperatoria, mientras que no se recomienda el uso de morfina, fentanilo y tramadol como adyuvantes de BNP.
- La clonidina y dexmedetomidina prolongan la duración de los bloqueos y analgesia postoperatoria pero la bradicardia e hipotensión limitan la dosis. La adrenalina no se recomienda como adyuvante de AL en BNP por mostrar mínima eficacia sobre tejido neural.

Conclusiones

- El mecanismo exacto de acción en la duración del bloqueo al utilizar dexametasona perineural sigue siendo desconocido, pero los efectos podrían estar mediados por los efectos antiinflamatorios propios de la dexametasona.
- Es probable que los LA de liberación controlada se conviertan en una parte importante de un régimen de analgesia multimodal y puedan reducir aún más el uso de opioides en el manejo del dolor postoperatorio.
- La evidencia actual no apoya el uso de la bupivacaína liposomal perineural sobre la bupivacaína no liposomal para los bloqueos nerviosos periféricos.

Bibliografía

1. Cherobin ACFP, Tavares GT. Safety of local anesthetics. *An Bras Dermatol*. 2020 Jan-Feb;95(1):82-90. doi: 10.1016/j.abd.2019.09.025. Epub 2019 Dec 18. PMID: 31952994; PMCID: PMC7058875.
2. Desai N, Kirkham KR, Albrecht E. Local anaesthetic adjuncts for peripheral regional anaesthesia: a narrative review. *Anaesthesia*. 2021 Jan;76 Suppl 1:100-109. doi: 10.1111/anae.15245. PMID: 33426668.
3. Antel R, Ingelmo P. Local anesthetic systemic toxicity. *CMAJ*. 2022 Sep 26;194(37):E1288. doi: 10.1503/cmaj.220835. PMID: 36162843; PMCID: PMC9512158.
4. Nasir Hussain, Richard Brull, Brendan Sheehy, Michael K. Essandoh, David L. Stahl, Tristan E. Weaver, Faraj W. Abdallah; Perineural Liposomal Bupivacaine Is Not Superior to Nonliposomal Bupivacaine for Peripheral Nerve Block Analgesia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology* 2021; 134:147–164 Ilfeld BM, Eisenach JC, Gabriel RA. Clinical Effectiveness of Liposomal Bupivacaine Administered by Infiltration or Peripheral Nerve Block to Treat Postoperative Pain. *Anesthesiology*. 2021 Feb 1;134(2):283-344. doi: 10.1097/ALN.0000000000003630. PMID: 33372949.
5. Sun Q, Liu S, Wu H, Ma H, Liu W, Fang M, Liu K, Pan Z. Dexmedetomidine as an Adjuvant to Local Anesthetics in Transversus Abdominis Plane Block: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin J Pain*. 2019 Apr;35(4):375-384. doi: 10.1097/AJP.0000000000000671. PMID: 30475260; PMCID: PMC6410974
6. Wang K, Wang LJ, Yang TJ, Mao QX, Wang Z, Chen LY. Dexmedetomidine combined with local anesthetics in thoracic paravertebral block: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Nov;97(46):e13164. doi: 10.1097/MD.00000000000013164. PMID: 30431589; PMCID: PMC6257417.
7. Nair A, Seelam S. Newer, Longer Acting Local Anesthetics: The future of postoperative pain management looks bright. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2022 Feb;22(1):157-158. doi: 10.18295/squmj.8.2021.119. Epub 2022 Feb 28. PMID: 35299807; PMCID: PMC8904112.

8. Krishna Prasad GV, Khanna S, Jaishree SV. Review of adjuvants to local anesthetics in peripheral nerve blocks: Current and future trends. *Saudi J Anaesth.* 2020 Jan-Mar;14(1):77-84. doi: 10.4103/sja.SJA_423_19. Epub 2020 Jan 6. PMID: 31998024; PMCID: PMC6970354.
9. Viswanath O, Urits I. Buprenorphine as an adjuvant to local anesthetics in peripheral nerve blocks. *Korean J Pain.* 2019 Jul 1;32(3):231-232. doi: 10.3344/kjp.2019.32.3.231. PMID: 31257833; PMCID: PMC6615443.
10. 10. Viswanath O, Urits I. Buprenorphine as an adjuvant to local anesthetics in peripheral nerve blocks. *Korean J Pain.* 2019 Jul 1;32(3):231-232. doi: 10.3344/kjp.2019.32.3.231. PMID: 31257833; PMCID: PMC6615443.
11. 11. Viswanath O, Urits I. Buprenorphine as an adjuvant to local anesthetics in peripheral nerve blocks. *Korean J Pain.* 2019 Jul 1;32(3):231-232. doi: 10.3344/kjp.2019.32.3.231. PMID: 31257833; PMCID: PMC6615443.
12. 12. Venkatraman R, Pushparani A, Karthik K, Nandhini P. Comparison of morphine, dexmedetomidine and dexamethasone as an adjuvant to ropivacaine in ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block for postoperative analgesia-a randomized controlled trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2021 Jan-Mar;37(1):102-107. doi: 10.4103/joacp.JOACP_70_19. Epub 2021 Apr 10. PMID: 34103832; PMCID: PMC8174436.
13. 13. Shilpa Sarang Kore, Smita Bhau Ubhe, Fathima Fasil. Comparison Between Dexamethasone and Fentanyl as an Adjuvant to Bupivacaine and Lignocaine in Supraclavicular Brachial Plexus Block for Upper Limb Surgery. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics.* 2022 Mar 1;13(1):59–65.
14. 14. Hassanin AA, Moharam HEM, Hassan SH, Hashish SA. Fentanyl as an adjuvant to the local anesthetic in the peribulbar block for vitrectomy operations. *Egyptian Journal of Anaesthesia.* 2023 Feb 13;39(1):167–76.
15. 15. Edinoff AN, Houk GM, Patil S, Bangalore Siddaiah H, Kaye AJ, Iyengar PS, Cornett EM, Imani F, Mahmoudi K, Kaye AM, Urman RD, Kaye AD. Adjuvant Drugs for Peripheral Nerve Blocks: The Role of Alpha-2 Agonists, Dexamethasone, Midazolam, and Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs. *Anesth Pain Med.* 2021 Jul 4;11(3):e117197. doi: 10.5812/aapm.117197. PMID: 34540647; PMCID: PMC8438706.
16. 16. Swain A, Nag DS, Sahu S, Samaddar DP. Adjuvants to local anesthetics: Current understanding and future trends. *World J Clin Cases.* 2017 Aug 16;5(8):307-323. doi: 10.12998/wjcc.v5.i8.307. PMID: 28868303; PMCID: PMC5561500.

17. Ghasemi A, Chamanara M, Paknejad B, Yousefizoshk M, Hazrati E. Dexmedetomidine versus sufentanil as adjuvants to bupivacaine for brachial plexus block during upper extremity surgery: a randomized clinical trial. *Braz J Anesthesiol.* 2021 Apr 28;S0104-0014(21)00179-2. doi: 10.1016/j.bjane.2021.03.026. Epub ahead of print. PMID: 33932394.
18. Soulioti E, Tsaroucha A, Makris A, Koutsaki M, Sklika E, Mela A, Megaloikonomos PD, Mavrogenis AF, Fassoulaki A. Addition of 100 mg of Tramadol to 40 mL of 0.5% Ropivacaine for Interscalene Brachial Plexus Block Improves Postoperative Analgesia in Patients Undergoing Shoulder Surgeries as Compared to Ropivacaine Alone-A Randomized Controlled Study. *Medicina (Kaunas).* 2019 Jul 23;55(7):399. doi: 10.3390/medicina55070399. PMID: 31340565; PMCID: PMC6681507.
19. Shin HW, Ju BJ, Jang YK, You HS, Kang H, Park JY. Effect of tramadol as an adjuvant to local anesthetics for brachial plexus block: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017 Sep 27;12(9):e0184649. doi: 10.1371/journal.pone.0184649. PMID: 28953949; PMCID: PMC5617157.
20. Tschopp C, Tramèr MR, Schneider A, Zaarour M, Elia N. Benefit and Harm of Adding Epinephrine to a Local Anesthetic for Neuraxial and Locoregional Anesthesia: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials With Trial Sequential Analyses. *Anesth Analg.* 2018 Jul;127(1):228-239. doi: 10.1213/ANE.0000000000003417. PMID: 29782398.
21. Mathias Maagaard, Emma R. Stormholt, Lasse F. Nielsen, Finn Bærentzen, Jakob Danker, Josephine Zachodnik, Pia Jæger, Ole Mathiesen, Jakob H. Andersen; Perineural and Systemic Dexamethasone and Ulnar Nerve Block Duration: A Randomized, Blinded, Placebo-controlled Trial in Healthy Volunteers. *Anesthesiology* 2023; 138:625–633 doi: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004557>
22. Mehta N, Aasima tu Nisa Qazi S. Adjuvant Drugs to Local Anesthetics [Internet]. *Topics in Local Anesthetics.* IntechOpen; 2020. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.91980>
23. Ranganath YS, Seering MS, Marian AA. Curb your enthusiasm: local anesthetic adjuvants for peripheral nerve blocks. *ASRA News* 2020;45 <https://doi.org/10.52211/asra110120.071>