

11202  
ES

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

I.S.S.S.T.E.

ROPIVACAINA MAS CLONIDINA Vs ROPIVACAINA POR VÍA  
SUBARACNOIDEA PARA CIRUGÍA UROLOGICA

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

DRA. CLARA HERNÁNDEZ LÓPEZ

ASESOR

DRA. SOLEDAD VELASCO PERALTA



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

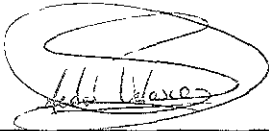


# ROPIVACAINA MAS CLONIDINA Vs ROPIVACAINA POR VÍA SUBARACNOIDEA PARA CIRUGÍA UROLÓGICA

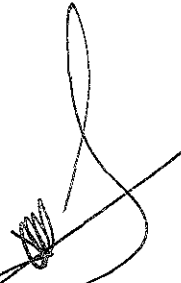
Estudio al azar, longitudinal, prospectivo, experimental, comparativo a ciegas.

Dra. Clara Hernández López

AUTORIZACIÓN DE LOS JEFES DE SERVICIO



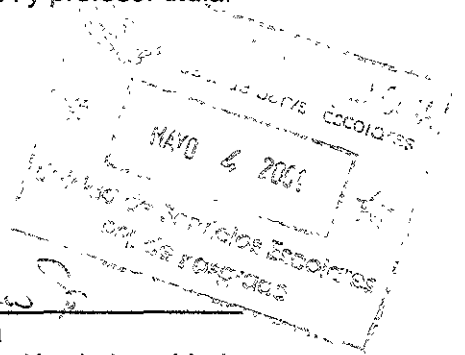
Dra. Soledad Velasco Peralta  
Coordinador de tesis




Dr. José de Jesús Trejo Madrigal  
Jefe de SADITRA y profesor titular  
Del curso



Dra. Silvia Cruz López  
Jefe responsable del servicio de  
Anestesiología



Dr. Rene García  
Jefe de investigación de la unidad



Dra. Irma del Toro García  
Coordinador de capacitación,  
Investigación y desarrollo.



Unidad medica:

**Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza"**

**I.S.S.S.T.E.**

Departamento de Anestesiología

México, D.F 2000.

**TITULO: ROPIVACAINA MAS CLONIDINA VS ROPIVACAINA POR  
VIA SUBARACNOIDEA PARA CIRUGIA UROLOGICA.**

Investigador responsable:

**Dra. Clara Hernández López**

Residente del 3er año de anestesiología.

Aguascalientes 98 int. 6

Colonia Roma

Cuauhtemoc.

Investigador asociado:

**Dra. Soledad Velasco Peralta.**

Para presentar en:

Hospital Regional General Ignacio Zaragoza

Como tema de tesis para obtener el titulo de médico ANESTESIOLOGO.

<b>INDICE</b>	<b>PAGINA</b>
- RESUMEN	1
- SUMMARY	2
- INTRODUCCION	3
- MATERIAL Y METODOS	8
- RESULTADOS	11
- CONCLUSION	14
- DISCUSION	16
- CUADROS Y FIGURAS	18
- BIBLIOGRAFIA	34

## RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo determinar la seguridad, estabilidad hemodinámica y tiempo de analgesia postoperatoria de la adicción de clonidina a la ropivacaina por vía subaracnoidea.

El universo de trabajo estuvo constituido por 50 pacientes con diagnóstico de HPB y programados para la realización de RTUP, divididos al azar en dos grupos.

Al grupo 1 se le administro por vía subaracnoidea ropivacaina al 1.87% 15mg y al grupo 2 ropivacaina al 1.87% 15mg mas clonidina 50mcg, a los cuales se les registro signos vitales, estado fisico ASA, tiempo de cirugía, grado y nivel de bloqueo, calidad de analgesia y sedación durante el trans y postoperatorio.

El 100% de los pacientes presentó bloqueo motor grado 4, con un nivel metamérico máximo a nivel de T7.

La calidad de analgesia transoperatoria fue de buena calidad en ambos grupos, mientras que en el postoperatorio hubo variación significativa ( $P < 0.05$ ), ya que 12 pacientes del grupo 1 refirieron la presencia de dolor leve a severo.

En cuanto a la FC, TA, y FR durante el trans y postoperatorio no mostraron variación significativa ( $P > 0.05$ ).

Los efectos adversos (nauseas y vomito), fueron similares en ambos grupos.

La adición de clonidina a la ropivacaina por vía subaracnoidea produce una analgesia de calidad y duración satisfactoria durante el trans y postoperatorio con ausencia de efectos sistémicos indeseables.

Palabras clave: ropivacaina, clonidina , analgesia.



## SUMMARY.

This study has the purpose to determine the security, hemodynamic stability and the time of the post-surgery analgesia of the clonidine addition to the ropivacaine via subarachnoid.

50 patients with a HPB diagnostic formed the work ambient. They were randomly divided into two groups and submitted to RTUP.

The first group was submitted with 15 mg ropivacaine via subarachnoid at 1.87 % and the second group was submitted with 15mg ropivacaine at 1.87 % plus 50mcg clonidine who their vital signs, ASA physical state, surgery time, block grade and level, analgesia and calming quality were recorded during trans and post-surgery.

The 100 % of the patients shows motor block, level 4 with a maximum metameric level to 17 level.

The trans-surgery analgesia was good quality in both groups; while in the post-surgery analgesia there was significant variation ( $P<0.05$ ) due to 12 patients of the first group show light pain to critical pain.

According to HR, BP, RF during the trans and post-surgery the patients do not show a significant variation ( $P<0.05$ ).

The secondary effects (nausea and vomit) were similar in both groups.

The clonidine addition to ropivacaine via subarachnoid produces good quality analgesia and its duration is satisfactory during the trans and post-surgery without any undesirable systemic effects.

Key word: ropivacaine, clonidine, analgesia.

## INTRODUCCION

Los esfuerzos para ayudar en la terapéutica del dolor comienza a partir de la década de los cuarentas cuando los trabajos de Lofgren y Lundquist dieron grandes frutos al poder sintetizar la lidocaina, nuestro primer anestésico local.

La búsqueda de un anestésico local (AL) de rápido inicio de acción y duración prolongada pero con menos efectos tóxicos que los AL disponibles condujo al descubrimiento de PROPILROPIVACAINA (LEA-103 ropivacaina). Un AL tipo amida similar a la bupivacaina en su estructura química, introducido hace más de 25 años (3-6).

Los estudios experimentales en humanos han demostrado que los mecanismos de cardiotoxicidad de ropivacaina son similares a los de la bupivacaina pero sus características de s-isomero hace que los efectos sean menos intensos y más fáciles de revertir cuando se les compara con la mezcla racémica de bupivacaina (2) . La ropivacaina ha demostrado su seguridad y efectividad anestésica /analgésica en diferentes situaciones clínicas tanto en adultos como en niños (8,2).

La ausencia de preservativo en la presentación comercial de ropivacaina y sus características físico-químicas la hacen un AL seguro cuando es administrado por la ruta subaracnoidea (3,8), las dosis recomendadas oscilan entre 15 y 22.5 mg al 0.75% pudiéndose incrementar hasta 25 mg al 1% (8).

Diversos estudios señalan que la administración de altas dosis en bolo produce bloqueo motor y sensorial profundo en cambio la administración de bajas dosis o en administración de infusión continua produce escaso bloqueo motor y alto bloque sensitivo. Clínicamente se puede observar que son dosis dependiente el inicio y grado de analgesia, duración, toxicidad y el efecto sensitivo y motor, factores que deben tomarse en cuenta para su administración (5).

La clonidina, un agonista de receptores alfa 2, fue introducida en la práctica clínica como antihipertensivo aproximadamente hace 30 años. Estudios experimentales han progresado para darle un enfoque anestésico dado su efecto analgésico/anestésico (7), así como su efecto antiadrenergico que mantiene estabilidad hemodinamica, reduciendo los requerimientos anestésicos y produciendo sedación (1).

La clonidina se administra por vía oral, subaracnoidea, epidural y en adición a bloqueo regional. Recientemente ha surgido gran interés por la administración de clonidina por vía subaracnoidea, no solo para proveer el componente anestésico durante el acto quirúrgico sino también para el control del dolor postoperatorio (7). La administración oral o subaracnoidea de clonidina a demostrado prolongar la duración del bloqueo espinal y permite una reducción de la dosis de estos.

La administración de clonidina por vía subaracnoidea se asocia con sedación, lo cual reduce los requerimientos de dosis de anestésicos lo que representa una ventaja en la mayoría de los casos.

La hipertrofia prostática benigna (HPB), es el tumor más frecuente y su incidencia se relaciona con la edad. Su frecuencia aumenta de aproximadamente el 20% en los varones de 41 a 50 años de edad a 80% en los mayores de 80 (4).

La anestesia regional ha sido la técnica de elección para cirugía de resección transuretral prostática (RTUP), debido a la seguridad que ofrece en la detección temprana de complicaciones derivadas de este tipo de cirugía.

El paciente de edad avanzada que se somete a este tipo de cirugía regularmente cuenta con enfermedades crónico degenerativas, el cual requiere mantenerse sin cambio hemodinámicos que lo alteren.

Es por esto que el presente estudio tiene como objetivo determinar la seguridad, efectividad, estabilidad hemodinámica y tiempo de analgesia postoperatoria de la adición de clonidina a la ropivacaína aplicada por vía subaracnoidea.

## RESULTADOS

El universo de trabajo estuvo constituido por 50 pacientes adultos divididos al azar en 2 grupos, donde las variantes demográficas fueron similares para ambos grupos (cuadro 1).

La edad promedio en el grupo 1 fue de 64.5+/-13 años (rango de 51-78 años), y para el grupo 2 de 63.5+/-17.5 años (rango de 46-81 años). El peso promedio para el grupo 1 fue de 77+/-15kg (rango 62-90kg), y para el grupo 2 de 68+/-19kg (rango 49-87kg). El tiempo de cirugía promedio para el grupo 1 fue de 40+/-20 minutos (rango 20-60 minutos), y para el grupo 2 de 55+/-35 minutos (rango 20-90 minutos). En relación con el estado físico ASA (tabla 1), todos los pacientes pertenecieron a la clase II. El nivel metamérico máximo alcanzado en ambos grupos fue a nivel de T7 (cuadro 1).

La media de la tensión arterial intraoperatoria (figura 1) para el grupo 1 fue de 100.51mmHg y para el grupo 2 de 94.8mmHg. La media de la tensión media postoperatoria (figura 2), para el grupo 1 fue de 96.47mmHg y para el grupo 2 de 90.88mmHg, no mostrando variación significativa estadísticamente hablando ( $P > 0.05$ ).

Tampoco se encontró variación significativa en lo referente a la frecuencia cardíaca (figura 3), ya que la media para el grupo 1 fue de 73 y para el grupo 2 de 69.07 latidos por minuto ( $P > 0.05$ ). En el postoperatorio la frecuencia cardíaca (figura 4), tuvo una media para el grupo 1 de 71.6 latidos por minuto y para el grupo 2 de 71.5 latidos por minuto ( $P > 0.05$ ).

La frecuencia respiratoria (figura 5), para el grupo 1 durante el transanestésico tuvo una media de 15.6 respiraciones por minuto y para el grupo 2 (figura 6), de 15.16 respiraciones por minuto siendo  $P > 0.05$ .

El 100% de los pacientes presentaron bloqueo motor grado 4 (cuadro 1), alcanzándose a los 45 minutos en el grupo 1 y a los 60 minutos en el grupo 2, con duración de tres horas en los pacientes del grupo 1 y de 5 horas en los pacientes del grupo 2 (cuadro 2), por lo que no fue necesario en ningún caso una dosis de refuerzo.

La calidad de la analgesia (figura 7), medida en forma ya mencionada en material y métodos, que al inicio del estudio fue de 0 en todos los pacientes, se observó que al iniciarse el procedimiento quirúrgico un paciente del grupo 1 refirió dolor leve desapareciendo a los 5 minutos sin necesidad de aplicar algún otro medicamento, mientras que en el grupo 2 no se refirió la presencia del mismo.

En el periodo postoperatorio se observó variación significativa en la calidad de la analgesia ( $P > 0.05$ ), ya que 12 pacientes del grupo 1 experimentaron la presencia de dolor leve a severo (7 pacientes con dolor leve y 5 paciente con dolor severo), siendo necesaria la aplicación de nalbufina 5mg IV, mientras que dos pacientes del grupo 2 experimentaron la presencia de dolor leve, siendo necesaria también la aplicación de nalbufina en la misma dosis (figura 8).

La máxima sedación (figura 9), que se presentó en el grupo 1 en el transoperatorio fue de 3 puntos en un 4% de los pacientes y de 4 puntos para el grupo 2 en 12% de los pacientes. La sedación postoperatoria máxima (figura 10), en ambos grupos fue de 3 puntos en un 4% de los pacientes ( $P > 0.05$ ).

Los efectos secundarios que se presentaron fueron: vomito (figura 11), con una media para el grupo 1 de 0.8, mientras que en el grupo 2 ningún paciente experimentó la presencia del mismo. Durante el periodo postoperatorio (figura 12), la media para el grupo 1 fue de 1.0 y para el grupo 2 de 0.6 ( $P > 0.05$ ).

En lo que se refiere a la presencia de náuseas (figura 13), la media para el grupo 1 fue de 2.0 y para el grupo 2 de 2 en el periodo transanestésico ( $P > 0.05$ ), y para el periodo postoperatorio (figura 14), la media para el grupo 1 fue de 2.6 y para el grupo 2 de 3.6 ( $P > 0.05$ ).

Un paciente fue excluido del estudio por presentar datos de intoxicación hídrica.



## CONCLUSION

La altura máxima del bloqueo fue adecuada en ambos grupos ya que se bloquearon todos los dermatomas involucrados en el dolor ocasionado por la resección prostática y la distensión vesical, lo que indica que el volumen y la concentración que se administraron son los adecuados para la realización de RTUP.

La calidad de la analgesia fue adecuada en ambos grupos durante el periodo transanestésico, ya que todos los pacientes tuvieron en la escala análogo-visual para medir la intensidad del dolor una calificación de 0. Estos hallazgos refuerzan el concepto de que la ropivacaina a las dosis y concentraciones utilizadas tienen una adecuada potencia analgésica y difusión metamérica.

La duración total del bloqueo fue suficiente ya que permitió la realización de la cirugía en todos los pacientes con una buena analgesia y evito una dosis de refuerzo debido fundamentalmente a las características de anestésico local de larga duración que se le ha atribuido a la ropivacaina, si a esto le agregamos el potente efecto analgésico de la clonidina tenemos que esta combinación nos brinda una adecuada y mayor duración de la analgesia postoperatoria, además de contar con su efecto antiadrenérgico que brinda estabilidad hemodinámica durante el trans y postanestésico.

La administración de clonidina por vía subaracnoidea se asocia con sedación, pero a la dosis utilizada durante el estudio no se presentó y permitió tener a los pacientes tranquilos y cooperadores.

Los efectos adversos fueron muy similares a los de todos los anestésicos locales cuando son administrados por vía subaracnoidea y obedece en su mayoría al efecto fisiológico del bloqueo simpático como son la náusea y el vómito.

## DISCUSION

Las técnicas de anestesia regional se han hecho más frecuentes en nuestra práctica diaria, debido a que además de ser seguras, tienen algunas ventajas sobre la anestesia general, facilitan el manejo del dolor postquirúrgico y hacen más corta la estancia hospitalaria.

El conocimiento del comportamiento farmacológico y farmacocinético de los anestésicos locales (ropivacaina), al igual que la realización adecuada de las diversas técnicas de anestesia regional garantizan una evolución satisfactoria de nuestros pacientes. El advenimiento de la Ropivacaina se suma a estos cambios de la anestesia regional y su papel en el armamento terapéutico actual se fundamenta en la menor toxicidad sistémica. Se puede observar clínicamente el inicio y grado de analgesia, duración, toxicidad y el efecto sensitivo y motor, factores que deben tomarse en cuenta para su administración.

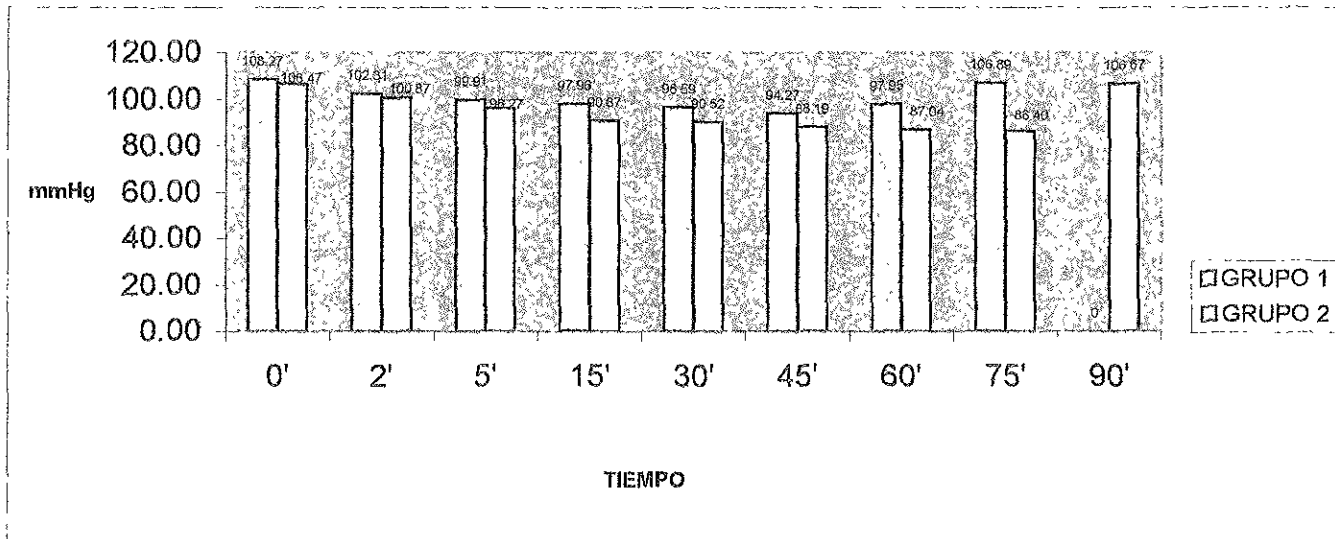
Recientemente ha surgido gran interés por la administración de ropivacaina por vía espinal asociada a clonidina. Diferentes estudios tanto en animales como en humanos apoyan una acción a nivel espinal para la analgesia producida por la clonidina. Un efecto sobre la conducción nerviosa sobre fibras C y A ha sido propuesto para explicar la potenciación del bloqueo sensitivo y motor producido por la ropivacaina.

La administración de clonidina por vía espinal asociada a la ropivacaina reduce los requerimientos de la dosis de anestésico, produce una analgesia de calidad y duración satisfactoria para todo el trans y postoperatorio y ausencia de efectos sistémicos indeseables a nivel de sistema nervioso central o cardiovascular.

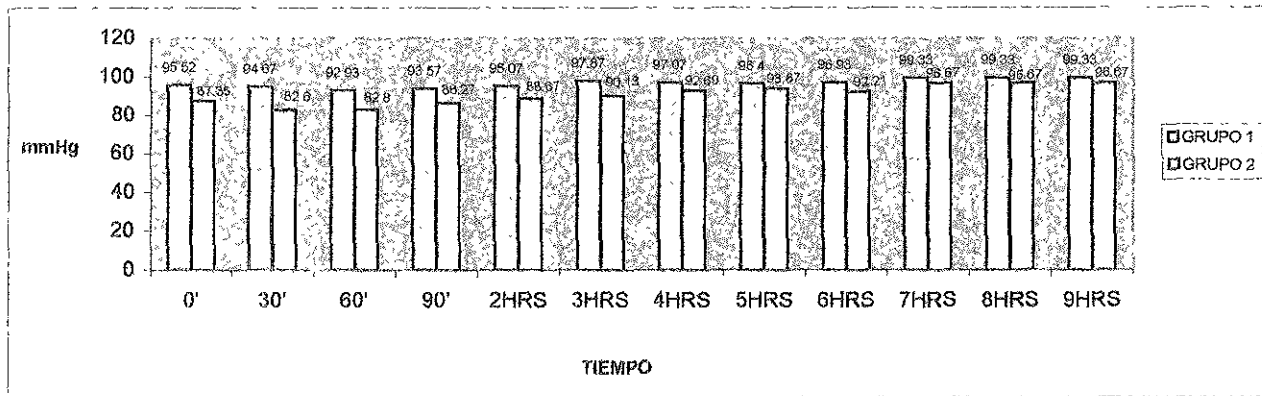
## DATOS GENERALES

	GRUPO 1 ROPIVACAINA		GRUPO 2 ROPIVACAINA MAS CLONIDINA	
	RANGO	PROMEDIO	RANGO	PROMEDIO
EDAD (AÑOS)	51-78	64.5+/-13	46-81	63.5+/-17.5
PESO (KGS)	62-92	77+/-15	49-87	68+/-19
TIEMPO DE CIRUGIA (MIN)	20-60	40+/-20	20-90	55+/-35
ASA	I	0		0
	II	25		25
NIVEL	T7	1		1
METAMERICO	T8	9		10
	T10	15		14

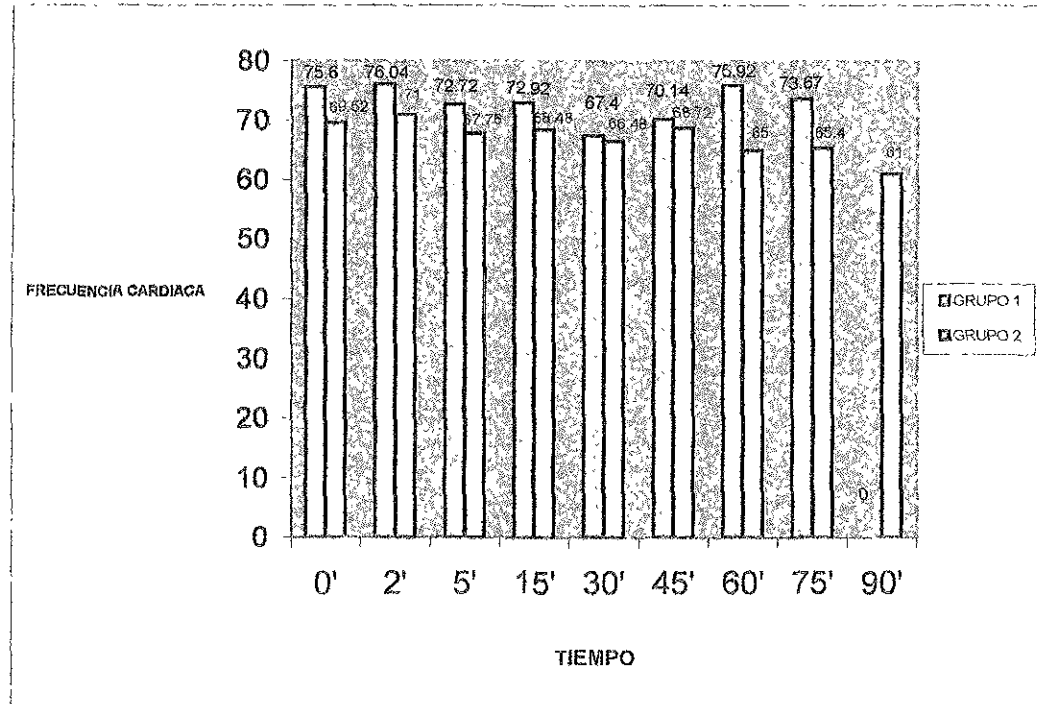
CUADRO 1 VARIANTES DEMOGRAFICAS DE LOS DOS GRUPOS DE ESTUDIO.



\*FIG.1 COMPARACION DE LA TENSION ARTERIAL MEDIA INTRAOPERATORIA ENTRE EL GRUPO 1 Y 2

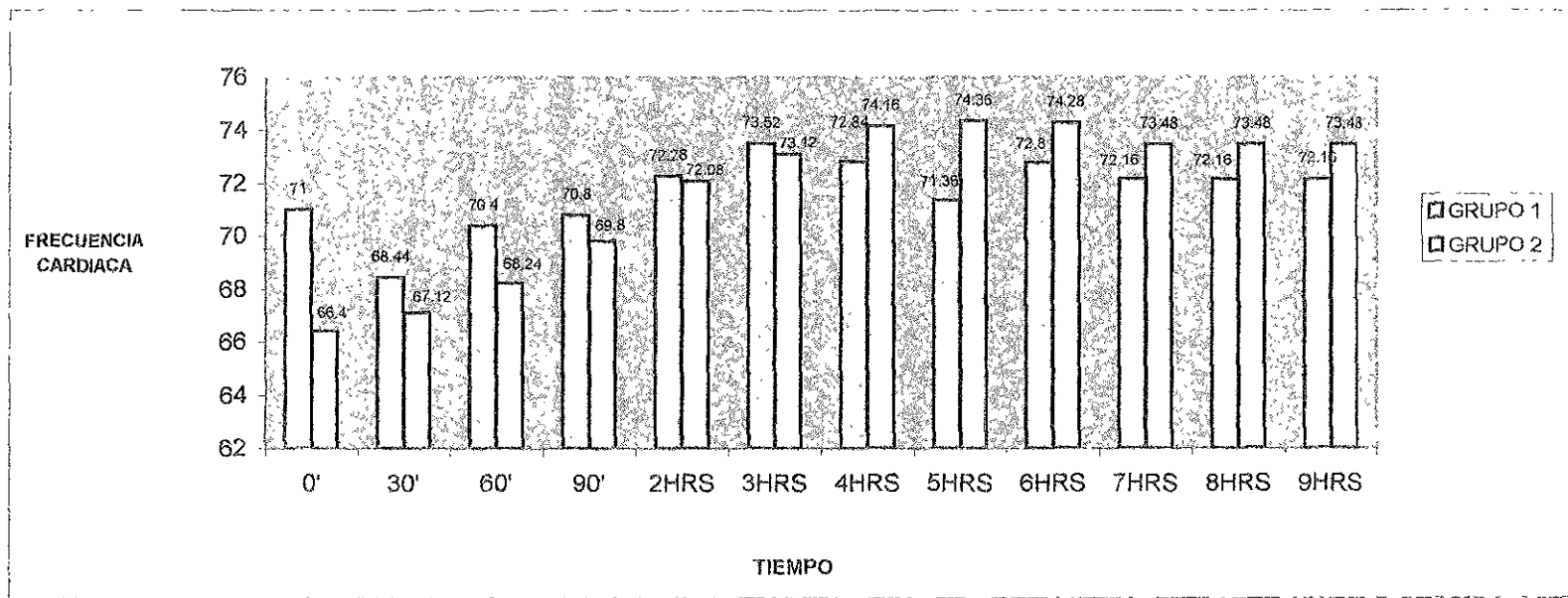


\*FIG. 2 COMPARACION DE LAS VARIACIONES DE LA TENSION ARTERIAL MEDIA POSTOPERATORIA ENTRE EL GRUPO 1 Y 2

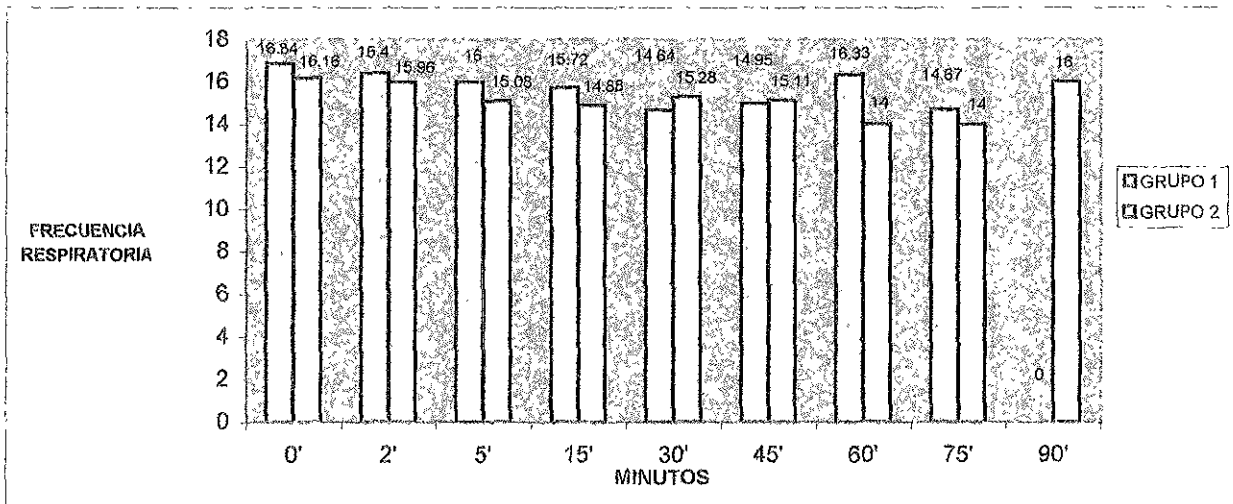


\*FIG. 3 COMPARACION DE LA FRECUENCIA CARDIACA MEDIA INTRAOPERATORIA ENTRE EL GRUPO 1 Y 2





\*FIG. 4 COMPARACION DE LA FRECUENCIA CARDIACA MEDIA POSTOPERATORIA ENTRE EL GRUPO 1 Y 2



\*FIG. 5 COMPARACION DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA MEDIA INTRAOPERATORIA ENTRE EL GRUPO 1 Y 2

### BLOQUEO MOTOR INTRAOPERATORIA

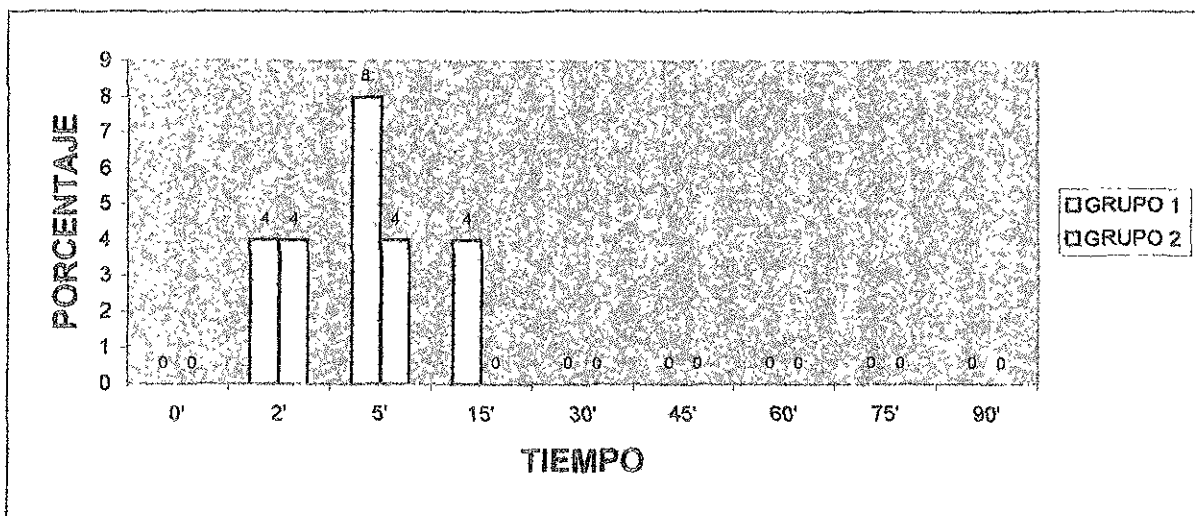
		GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2
		0'	0'	2'	2'	5'	5'	15'	15'	30'	30'	45'	45'	60'	60'	75'	75'
		%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
GRADO	1	100	100	100	100	56	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GRADO	2	0	0	0	0	44	52	44	40	0	8	0	0	0	0	0	0
GRADO	3	0	0	0	0	0	24	48	52	48	32	0	8	0	0	0	0
GRADO	4	0	0	0	0	0	0	8	8	52	60	100	92	100	100	100	100

\*CUADRO 2 PORCENTAJE DE PACIENTES Y GRADO DE BLOQUEO MOTOR ALCANZADO DURANTE EL PERIODO TRANSOPERATORIO DE LOS DOS GRUPOS DEL ESTUDIO

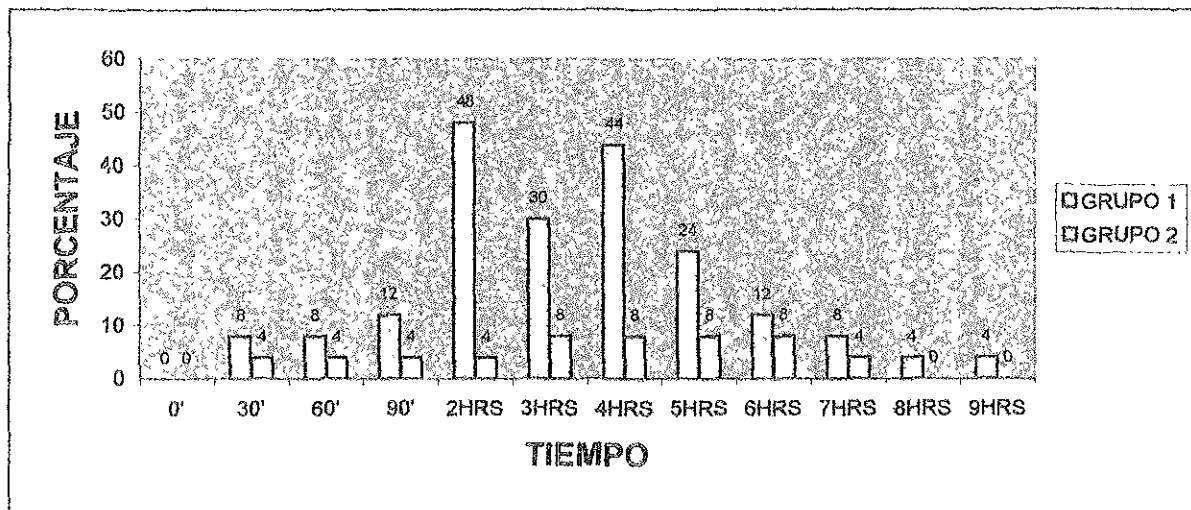
### BLOQUEO MOTOR POSTOPERATORIO

		GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2	
		0'	0'	30'	30'	60'	60'	90'	90'	2 HRS	2HRS	3HRS	3HRS	4HRS	4HRS	5HRS	5HRS	6HRS	6HRS	7HRS	7HRS	8HRS	8HRS	9HRS
		%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
GRADO	1	0	0	0	0	16	0	56	24	84	48	100	88	100	96	100	100	100	100	100	100	100	100	100
GRADO	2	0	0	0	0	28	16	28	20	16	40	0	12	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GRADO	3	0	0	44	20	44	40	16	52	0	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GRADO	4	100	100	56	80	12	44	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

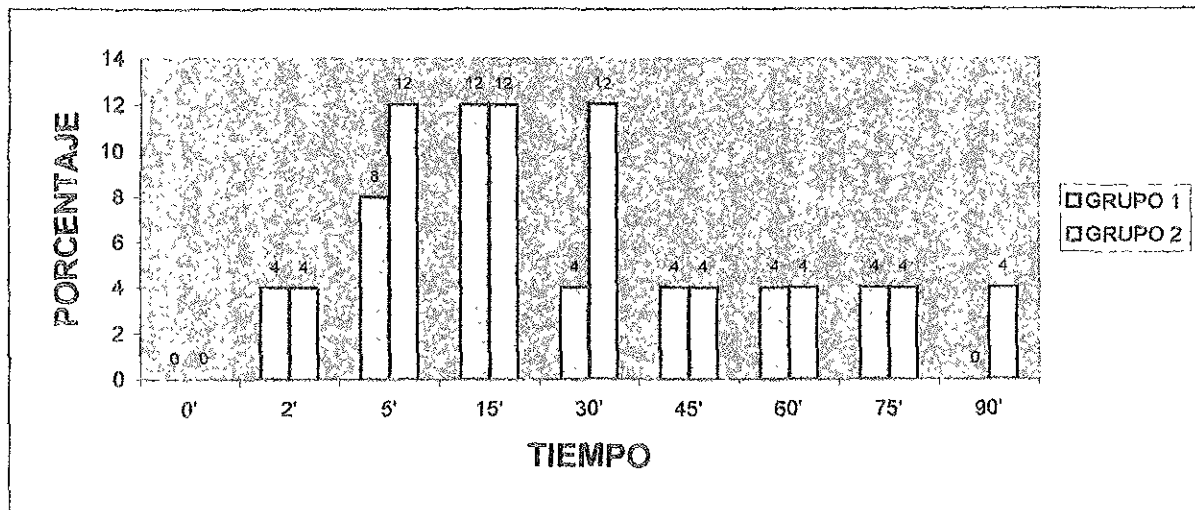
\*CUADRO 3 PORCENTAJE DE PACIENTES Y GRADO DE BLOQUEO MOTOR ALCANZADO DURANTE EL PERIODO POSTOPERATORIO DE LOS DOS GRUPOS DEL ESTUDIO



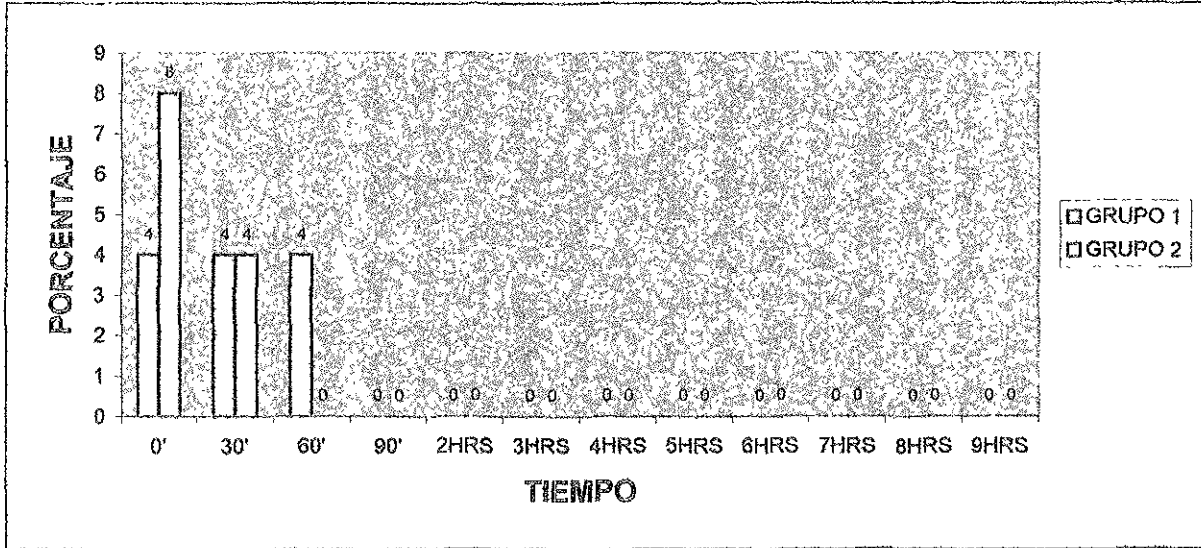
\* FIG. 7 COMPARACION DE LA CALIDAD DE ANALGESIA INTRAOPERATORIA ENTRE EL GRUPO 1 Y 2.



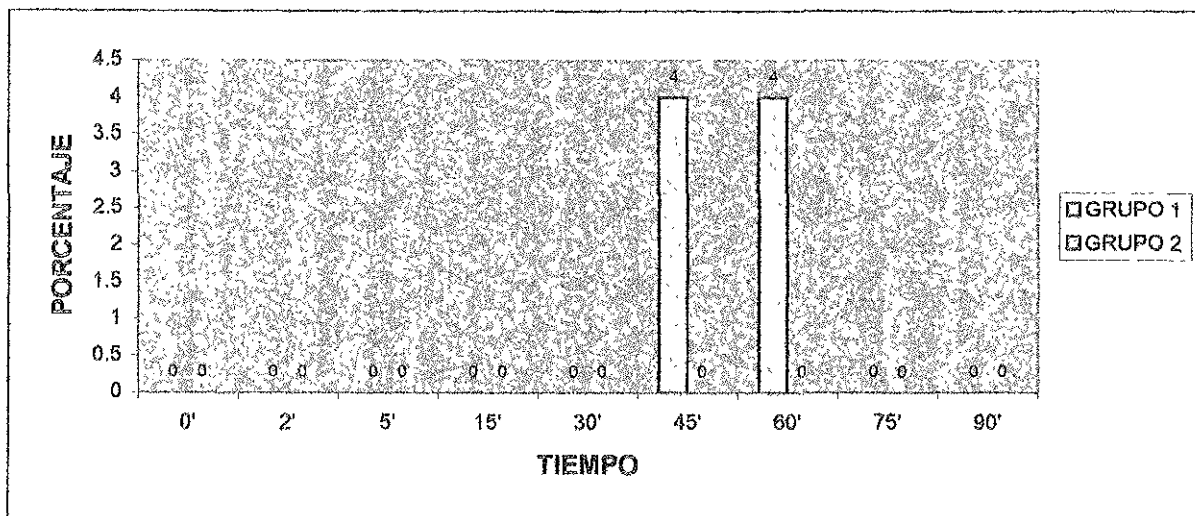
\*FIG. 8 COMPARACION DE LA CALIDAD DE ANALGESIA POSTOPERATORIA ENTRE EL GRUPO 1 Y 2.



\*FIG. 9 COMPARACION DEL GRADO DE SEDACION INTRAOPERATORIA ENTRE EL GRUPO 1 Y 2

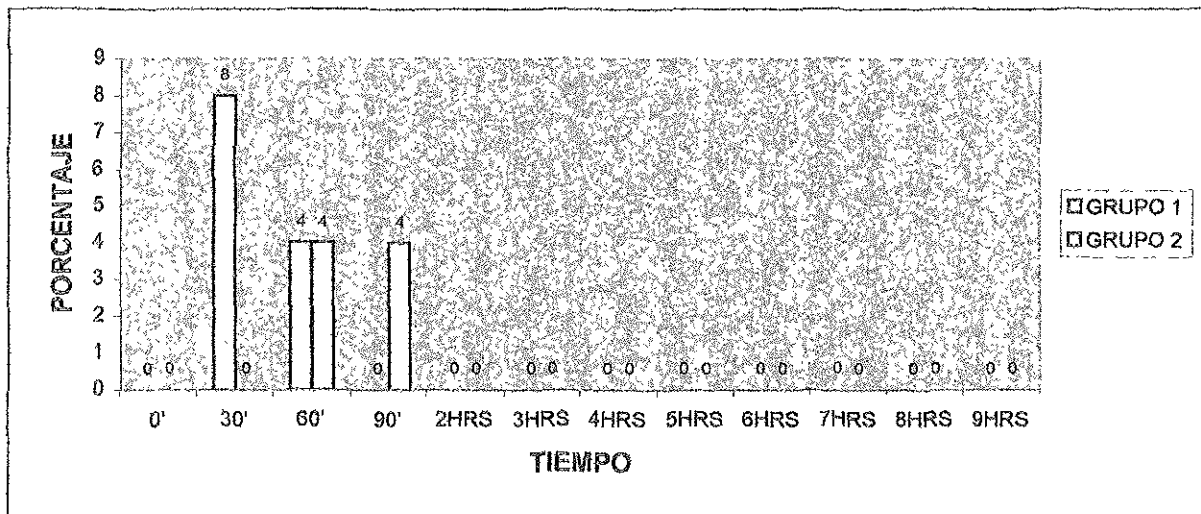


\*FIG. 10 COMPARACION DEL GRADO DE SEDACION POSTOPERATORIA ENTRE EL GRUPO 1 Y 2.

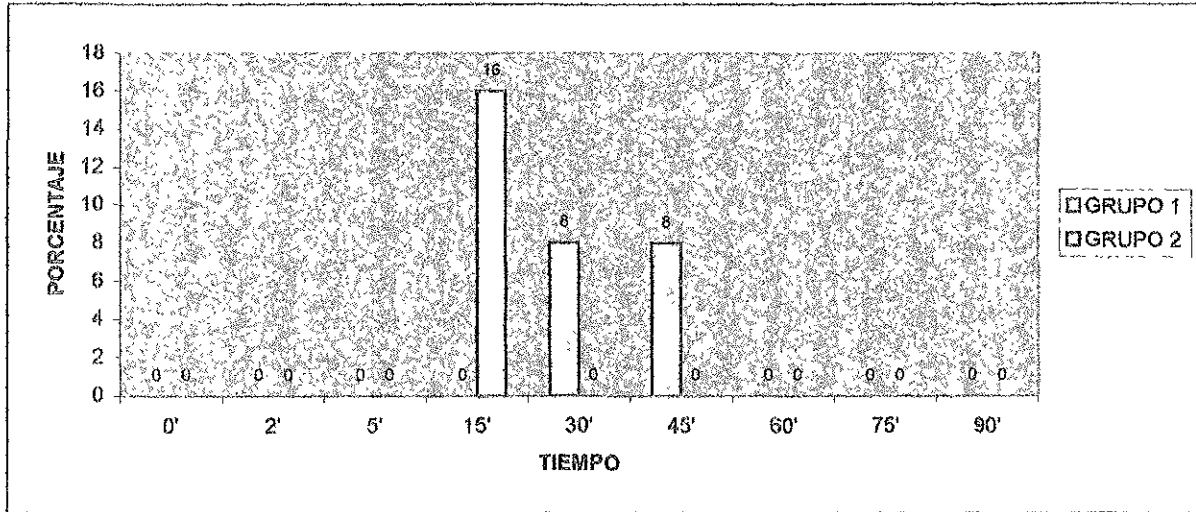


\*FIG. 11 COMPARACION DEL PORCENTAJE DE VOMITO QUE SE PRESENTO DURANTE EL PERIODO TRANSOPERATORIO ENTRE EL GRUPO 1 Y 2.

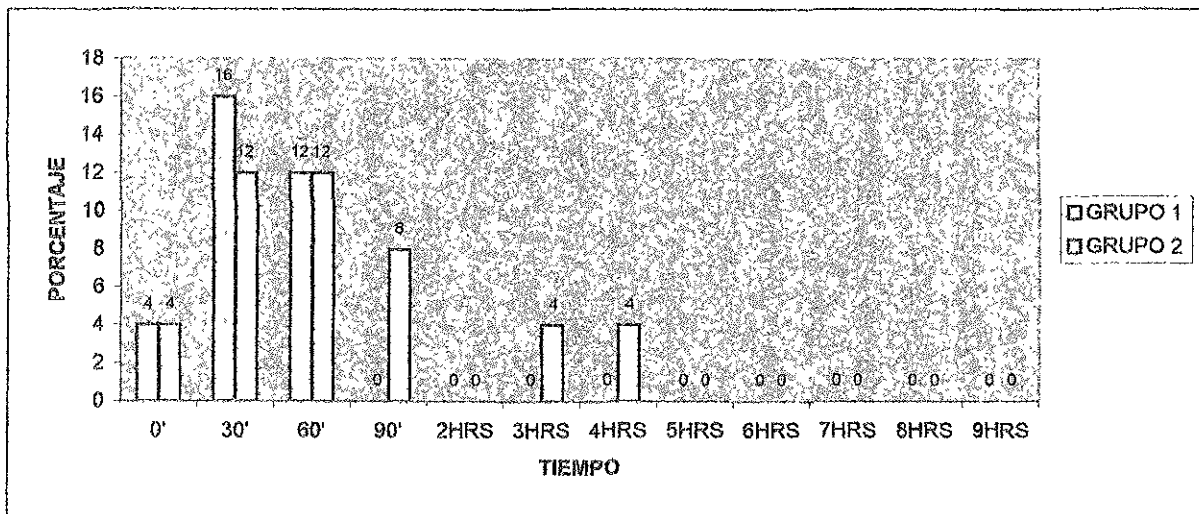




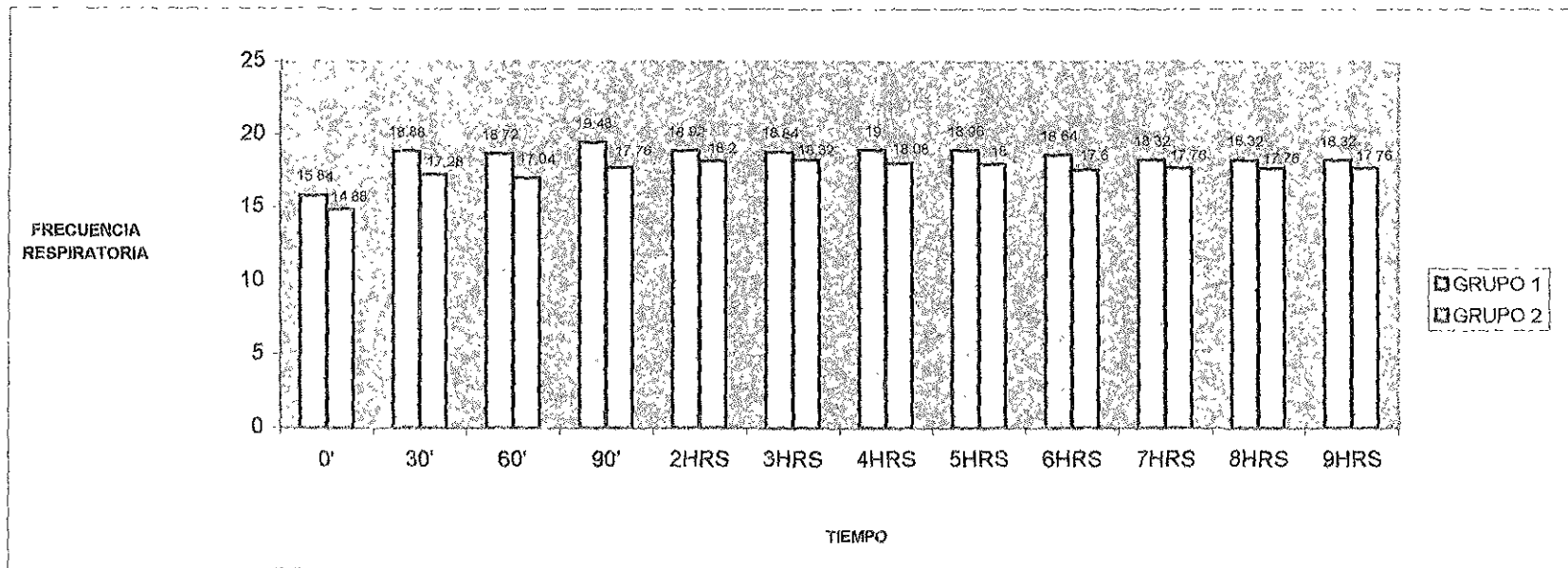
\*FIG.12 COMPARACION DEL PORCENTAJE DE VOMITO QUE SE PRESENTO DURANTE EL PERIODO POSTOPERATORIO ENTRE EL GRUPO 1 Y 2.



\*FIG.13 COMPARACION DEL PORCENTAJE DE NAUSEAS QUE SE PRESENTO DURANTE EL PERIODO TRANSOPERATORIO ENTRE EL GRUPO 1 Y 2.



\*FIG. 14 COMPARACION DEL PORCENTAJE DE NAUSEAS QUE SE PRESENTO DURANTE EL PERIODO POSTOPERATORIO ENTRE EL GRUPO 1 Y 2.



\*FIG. 6 COMPARACION DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA MEDIA POSTOPERATORIA ENTRE EL GRUPO 1 Y 2

## BIBLIOGRAFIA

1. Markham A, Faulds D. Ropivacaine. *Drugs* 1996; 52 (3): 429-449.
2. Reynold F. Ropivacaine. *Anaesthesia* 1991; 46:339-340.
3. McDonald S, Spencer S, Kopacz D. Hiperbaric Spinal Ropivacaine. *Anesthesiology* 1999; 90: 971-977.
4. Gautier Ph, Kock M. Intrathecal Ropivacaine for ambulatory surgery. *Anesthesiology* 1999; 91: 1239-1245.
5. McClure Jh. Ropivacaine. *Br. Anaesthesiology* 1996; 76: 300-307.
6. American Society of Anesthesiology. Alfa 2 adrenoceptors in pain modulation. *Anesthesiology* 2000; 92 (4): 934-935.
7. Hao J, Xu I, Wresenfeld Z. Effects of intrathecal morphine, clonidine and blacofen on allodynia after partial sciatic nerve injury in thr rat. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1999; 43: 1027-1034.
8. Whizar V, Carrada S. Ropivacaina: una novedosa alternativa en anestesia regional. *Revista Mexicana de Anestesiologia* 1999; 22: 122-152.
9. Katz J, knarr D. The pharmacokinetics in man of epidural ropivacaine at three concentration. *Anesthesiology* 1989; 71: A708.
10. Onda Y, Furuichi K, Tanaka K, Hiroi T, Funae Y. Metabolism of a new local anesthetic, ropivacaine, by human hepatic cytochrome P450. *Anesthesiology* 1995; 82: 214-220.
11. Leisure G, DiFasio C. Ropivacaine: The new local anesthetic. *Sem Anesth* 1996; 15:1-9.
12. Feldman H, Dvoskkin S, Doucette M. Antinociceptive and motor-blocking efficacy of ropivacaine and bupivacaine after epidural administration in the dog. *Reg Anesth* 1996; 21: 318-326.

13. Dahl JB, Simonsen L. The effects of 0.5% ropivacaine on epidural blood flow. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1990; 37: 269-273.
14. Kristtense J, Karlsten R. Spinal cord blood flow after intrathecal injection of ropivacaine and bupivacaine with or without epinephrine in rats. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1998; 42: 685-690.
15. Uriayh GL. Nuevos anestésicos locales costo-riesgo-beneficio. *Anestesia en México* 1999; 11: 11-14.
16. Zamora M, Esquivel R, Lugo G. Administración de clonidina epidural en infusión por medio de un sistema computarizado basado en un modelo farmacocinetico para cirugía de abdomen. *Sociedad Mexicana de Anestesiología* 2000: 84-86.