

11202
97



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE I.S.S.S.T.E.



**“COMPARACIÓN DE LEVOBUPIVACAINA 0.5% Vs. BUPIVACAINA
0.5%. EFECTOS CARDIOVASCULARES COLATERALES Y
ANALGESIA POSTQUIRURGICA.”**

Tesis que para obtener el Diploma de Especialista en:

ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

DRA. VERONICA PLIEGO GUERRERO

DR. BERNARDO SOTO RIVERA
Asesor de Tesis

Ciudad de México, D. F., Marzo 2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

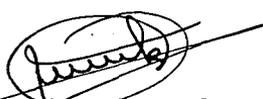
**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

Firmas autorizadas





Dr. Rolando Meraz Suárez
Profesor titular del curso Especialidad.



Dr. Juan Antonio González Barrios
Director de Tesis



Dr. Bernardo Soto Rivera
Asesor de tesis.



Dr. Enrique Núñez González
Coordinador de Capacitación Desarrollo e Investigación


SUBDIRECCIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**I.S.S.S.T.E.
SUBDIRECCION MEDICA
28 MAR 2003
COORDINACION DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION**

autorizo a la Dirección General de Bibliotec.
UNAM a difundir en formato electrónica e im-
contenido de mi trabajo recedo:

NOMBRE: Pedro Guerrero

Perú

FECHA: 16/ Junio /03

FIRMA: [Firma]

Agradecimientos.

A DIOS.

Por prestarme la vida para poder llegar a culminar este gran reto.

A MIS PADRES.

Porque con su amor, esfuerzo, confianza e incondicional apoyo logre llegar a cumplir una de mis más importantes metas.

A MIS HERMANOS.

Porque sin su ayuda no hubiese tenido la fuerza para seguir adelante.

A MIS MAESTROS.

Por haber compartido conmigo sus conocimientos, sus experiencias y su paciencia para poder llegar al termino de mi carrera.

A Todos aquellos amigos que de alguna u otra forma me apoyaron a lo largo de este gran camino.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla de Contenidos

Resumen.....	5
Abstract.....	6
Introducción.....	7
Hipótesis.....	9
Objetivos.....	10
Justificación.....	11
Material y Métodos.....	11
Resultados.....	12
Discusión.....	20
Conclusión.....	22
Perspectivas.....	23
Referencias bibliográficas.....	24

Comparación de Levobupivacaína 0.5% vs. Bupivacaína 0.5%, efectos cardiovasculares colaterales y analgesia postquirúrgica

Resumen.

El manejo anestésico y del dolor posquirúrgico de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal (HTA) ha sido un grave problema, la manipulación intra-abdominal realizada en estas pacientes incrementa la presencia de dolor posquirúrgico. Con el objetivo de evaluar el efecto anestésico y analgésico de la administración epidural de levobupivacaína así como de los cambios hemodinámicos y efectos adversos, se realizó un estudio experimental comparativo de los efectos de levobupivacaína vs bupivacaína, se incluyeron 50 pacientes sometidas a HTA, con un rango de 30 a 60 años de edad y con una valoración de ASA de I - II, se realizaron dos grupos uno de los cuales recibió levobupivacaína (0.5%) y el otro bupivacaína (0.5%) vía peridural. La administración de ambos fármacos disminuyó la tensión arterial media (TAM), siendo en el grupo de bupivacaína del 20 %, en comparación con el grupo de levobupivacaína en donde los cambios fueron del 10 % con respecto a la TAM basal, la frecuencia cardíaca fue afectada en menor grado con la levobupivacaína siendo 50 % menor que el efecto de la bupivacaína sobre esta, no se encontraron cambios en la frecuencia respiratoria y en el trazo electrocardiográfico con las dosis de los fármacos empleados. La administración de fármacos analgésicos se requirió en un periodo de 240 min. en el grupo de levobupivacaína mientras que en el grupo de bupivacaína se requirió a un tiempo de 90 min. La levobupivacaína ocasiona menos cambios hemodinámicos e incrementa el periodo de analgesia en las pacientes sometidas a HTA.

Palabras clave: levobupivacaína, bupivacaína, bloqueo epidural, analgesia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Collateral cardiovascular effects and post surgical analgesia comparison between the levobupivacaine versus bupivacaine via epidural.

Abstract

Post-surgical pain management with anesthetic drugs of the patients with total abdominal hysterectomy (TAH) has been a serious problem, intraabdominal handling in this patients increases the post surgical pain. In order to evaluate the anesthetic and analgesic effect of the epidural levobupivacaine as well as the homodynamic changes and adverse effects, we performed a comparative study of the levobupivacaine versus bupivacaine epidural administration. We included 50 patients that underwent total abdominal hysterectomy with average age (45 years old), with an ASA I-II. Two groups were studied, one of witch were treated with epidural levobupivacaine (0.5%) and the other with epidural bupivacaine (0.5%). Both drugs fall the median blood pressure (MAP), 20% with bupivacaine compared with levobupivacaine 10%, based in the medium blood pressure. The heart rate was affected in different degree, the levobupivacaine with a 50% less bupivacaine effect. We did not find changes over the respiratory rate neither over the electrocardiographys registers with the used drugs at the mentioned doses. The additional analgesic drugs were needed in a period of 240 min. in levobupivacaine group meanwhile the bupivacaine were required at 90 min. The levobupivacaine produces less homodynamic changes and increases the analgesic period in patients that underwent total abdominal hysterectomy.

Keywords: levobupivacaine, bupivacaine, epidural blockade, analgesic.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Introducción.

Los anestésicos locales de uso habitual en la práctica clínica presentan un amplio rango de eficacia, desde los agentes de baja potencia como procaína hasta los de potencia 8-10 veces superior como etidocaína y bupivacaína ^[1]. Desafortunadamente, a medida que se aumenta la potencia de un anestésico local también incrementa su toxicidad, de manera que la investigación farmacéutica sigue intentando desarrollar nuevos fármacos anestésicos capaces de reunir las condiciones de máxima eficacia y seguridad ^[3]. La levobupivacaína es el enantiómero S(-)-(Levo)-bupivacaína racémica, siendo ésta un compuesto quiral, la presentación es una mezcla equimolar del levo y dextro enantiómero ^[13,25]. *In vitro*, ambos enantiómeros bloquea los canales rápidos de Na^{+2} ^[1], sin embargo; sus efectos *in vivo* (tóxicos y anestésicos) difieren en forma significativa ^[20,26]. Tanto enantiómero dextrógiro como la bupivacaína racémica alteran la conducción cardíaca con mayor potencia que el enantiómero levógiro ^[20,26]. En consecuencia, la levobupivacaína tiene mayor margen de seguridad que la bupivacaína racémica o el enantiómero dextrobupivacaína ^[27]. La levobupivacaína posee un menor potencial arritmogénico y un menor efecto inotrópico negativo sobre el músculo cardíaco ^[5,15], además de presentar una menor acción depresora sobre el sistema nervioso central ^[27,28]. El efecto terapéutico obtenido con la administración epidural de levobupivacaína es similar al obtenido con bupivacaína ^[38, 39]. La levobupivacaína ofrece bloqueo de la propiocepción, nocicepción así como bloqueo motor equivalente al registrado con el uso de bupivacaína racémica a dosis iguales sin los efectos tóxicos de la bupivacaína, presentando sólo mínimas diferencias en cuanto a comienzo y duración de la acción ^[9]; así como los beneficios analgésicos del enantiómero levógiro

de bupivacaína ^[7,24,29]. La estructura química de levobupivacaína esta relacionada en forma química y farmacológica con los anestésicos locales del grupo de las amino-amidas, su nombre químico de acuerdo a la UPAQ es Clorhidrato de (2)-1-butyl-2-piperidilformo-2'-6'-xilidida. El clorhidrato de levobupivacaína es un polvo cristalino blanco, su fórmula estructural es C₁₈H₂₈N₂O-HCl tiene 324.9 Da de peso molecular. Dentro de sus propiedades es soluble en agua (100mg por ml a 20°C) ^[39]. Su pKa es de 8.09. Su coeficiente de partición (alcohol oleico/agua) es de 1624 ^[27]. Como todos los anestésicos locales y como parte del grupo de las amino-amidas, su mecanismo de acción es bloquear la generación y conducción del impulso nervioso por medio del aumento del umbral de excitación eléctrica del nervio, del retardo de la propagación del impulso y por reducción de la velocidad de aumento del potencial de acción ^[1, 9, 19, 27] En cuanto a la concentración plasmática de levobupivacaína después de su administración terapéutica depende de la dosis y la vía de administración, ya que la absorción desde el sitio de inyección depende de la vascularidad del tejido. La vida media de la levobupivacaína es de 80 ± 22 minutos; la C_{máx.} es de 1.4 ± 0.2 g/ml, su unión a proteínas plasmáticas *in vitro* es > 97 % a concentraciones entre 0.1 y 1 µg/ml, tiene un volumen de distribución de 67 lt después de la administración intravenosa ^[20, 27, 38]. Por otra parte, el metabolismo de la levobupivacaína es amplio, se excreta en la orina como metabolito hidroxilado 3-hidroxi levobupivacaína o como conjugados de glucorónido y éster sulfato. La recuperación de los metabolitos es del 71% en orina y 24% a través de la materia fecal a las 48 h de su administración ^[39]. En estudios electrofisiológicos y de contracción cardiaca *in vitro*, la levobupivacaína reduce los potenciales de acción transmembrana; y una reducción significativa en la velocidad

máxima de despolarización, ($V_{m\acute{a}x}$) en comparación dextrobupivacaína, bupivacaína y ropivacaína^[18, 31, 36]. La reducción de la $V_{m\acute{a}x}$ indica bloqueo del canal de sodio, lo cual es probable que *in vivo* provoque un retardo en la conducción cardíaca por acortamiento de la duración del potencial de acción^[1]. Además, la rapidez de desbloqueo de sodio es casi el doble de rápido con la levobupivacaína en comparación con la dextrobupivacaína, de esta forma la acción cardiotóxica inducida por la levobupivacaína es más fácil de revertir^[36]. La dosis de levobupivacaína necesaria para producir convulsiones es 42 % superior a la de la bupivacaína, y 74% superior a la de la dexbupivacaína^[11, 36]. En términos generales, comparada con la bupivacaína a concentraciones y volúmenes iguales en estudios controlados, la levobupivacaína posee características anestésicas similares en el comienzo y duración del bloqueo motor-sensitivo con un margen mayor de seguridad cardiovascular y sobre el SNC^[8, 12].

Hipótesis

La administración epidural de levobupivacaína en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal tiene mayor analgesia postquirúrgica y menos cambios hemodinámicos que los registrados con la administración epidural de bupivacaína.

TESIS CON
FALLA

Objetivos.

1. Establecer que la levobupivacaína administrada por vía peridural, presenta menos cambios hemodinámicos transanestésicos que la bupivacaína en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.
2. Evaluar el tiempo de latencia, la relajación muscular mediante el prueba de los rectos abdominales (TRA), la actividad motora mediante la escala de Bromage, así como el bloqueo sensitivo inducidos por la administración de levobupivacaína Vs. bupivacaína por vía epidural en pacientes a las que se les realizó histerectomía total abdominal.
3. Evaluar los cambios en la presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación parcial de oxígeno y en el trazo electrocardiográfico inducidos por la administración epidural de levobupivacaína Vs. bupivacaína.
4. Valorar otros efectos adversos posteriores a la administración epidural de levobupivacaína Vs. bupivacaína
5. Evaluar el efecto analgésico postquirúrgico obtenido con la administración peridural de levobupivacaína Vs. bupivacaína

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Justificación.

Debido a que es imperativa la protección cardiovascular en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos abdominales bajo anestesia regional (BPD), es importante determinar la elección adecuada del fármaco anestésico para disminuir la incidencia de complicaciones transanestésicas y postquirúrgicas propias del procedimiento; así como la analgesia postquirúrgica para iniciar una movilización mediata del paciente, siendo responsabilidad del servicio de Anestesiología la vigilancia del paciente durante este evento; contribuyendo de esta forma con la recuperación y reintegración a su vida cotidiana, tanto personal como laboral.

Material y Métodos.

Se realizó la selección de 50 pacientes que cumplieran con las características especificadas en el Protocolo de Estudio, para ser intervenidas de histerectomía total abdominal en el "Hospital Regional 1º de Octubre" y en el "Hospital Regional de Pachuca" del ISSSTE; y una vez obtenido el consentimiento informado por parte de éstas, se dividieron para su estudio al azar en dos grupos de 25 pacientes cada uno. Contando con el equipo tanto de apoyo como farmacológico. Durante el período previo al procedimiento anestésico, se les instruyó a las pacientes para que pudieran identificar y contestar las preguntas realizadas para la obtención de los datos especificados en la cédula de recolección en estudio para la valoración de los cambios sensitivos y motores durante el período transanestésico. Así mismo para que logran identificar en la escala visual análoga (EVA) el grado de dolor presente en ese

momento, donde 0 equivale a ausencia del mismo y 10 a la máxima intensidad dolorosa. Se empleo bloqueo peridural con aguja Touhy No. 17 y con aplicación de catéter Vizcarra en el espacio peridural en forma continua como técnica anestésica; se conformaron dos grupos donde en un grupo se administró bupivacaína al 0.5% y en el segundo grupo levobupivacaína al 0.5%. En ambos grupos se obtienen los parámetros hemodinámicos al ingreso del paciente a sala de quirófano siendo registrados como parámetros basales previos al bloqueo. Se utilizó un volumen total de 15 ml aplicados directamente al espacio peridural y se registra a partir de este momento la hora de inicio de la dosis anestésica y posteriormente a los 15, 30, 60, 90 y 120 minutos los cambios presentados en la paciente; así como se registra el periodo de latencia, bloqueo sensitivo, bloqueo motor y relajación muscular abdominal. La evaluación del dolor mediante escala visual análoga se registra a partir del ingreso a Sala de Recuperación y en el momento en que se califica la escala con un valor mayor de 4, se administraron analgésicos por vía endovenosa dando por terminado el estudio en cada paciente.

Resultados.

La tensión arterial media (TAM) en los pacientes que participaron en el estudio mostró una basal de 90 ± 3 mmHg, la bupivacaína afecta de forma drástica a TAM produciendo una disminución que corresponde al 20 % de la TAM basal un tiempo promedio de 30 minutos, a este tiempo la levobupivacaína fármaco análogo isómero levógiro de la bupivacaína registro un descenso gradual de TAM hasta una disminución máxima del 10 % con respecto a la basal de inicio, ambos fármacos modificaron de igual manera la TAM después de los 60 minutos, manteniéndose el

efecto hasta los 90 min para ambos fármacos, en contraste a los 120 min se registró una recuperación de la TAM cuando se utilizó la levobupivacaína hasta de un 6 % de la basal mientras que el efecto de la bupivacaína se mantuvo en este lapso de tiempo (Fig.1)

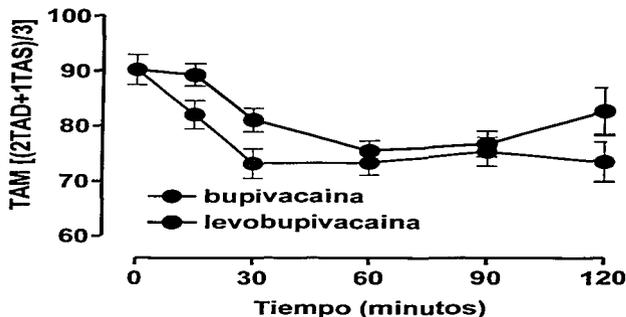


Fig. 1. Curso temporal de las cifras de la tensión arterial media (TAM) en las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal. Todas las pacientes fueron atendidas en servicio de Ginecología y Obstetricia del HR 1° de Octubre.

La frecuencia cardiaca preanestésica en los pacientes que participaron en el estudio fue de $79 \pm \text{SEM } 3$ latidos por minuto, la bupivacaína produjo una disminución drástica de la FC en un 25 % a los 60 min. con respecto a la registrada al inicio, manteniendo estas cifras durante el período quirúrgico, la administración de levobupivacaína mostró un ligero incremento de la FC a los 15 min posteriores a la infusión epidural, mostrando efectos similares a los de la bupivacaína durante el período quirúrgico, el efecto observado de la levobupivacaína es el 50 % al registrado sobre la FC con la utilización de bupivacaína, la recuperación del efecto anestésico sobre la FC se observó a partir de los 90 min.

TESIS CON
FALLA DE CENSURA

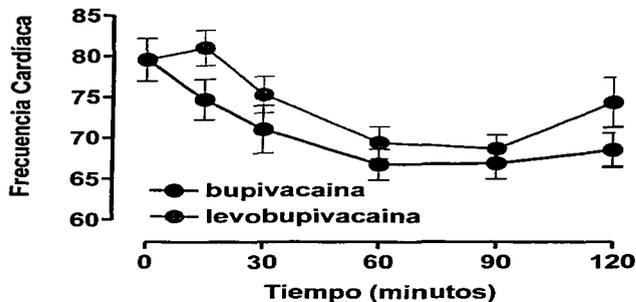


Fig. 2.- Curso temporal de los cambios en la frecuencia cardiaca en las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal. Todas las pacientes fueron atendidas en servicio de Ginecología y Obstetricia del HR 1° de Octubre.

El efecto anestésico de ambos fármacos no alteró en forma considerable los parámetros observados en el trazo electrocardiográfico durante el período transanestésico.(Tabla 1)

Tabla 1.- Frecuencia de alteraciones en el trazo electrocardiográfico en el período transquirúrgico.

Fármaco	Electrocardiograma		Total
	Con alteraciones	Sin alteraciones	
Bupivacaina	2	23	25
Levobupivacaina	0	25	25

Fuente. Cédula de recolección de datos, HR 1o de Octubre.

Ambos fármacos modificaron de igual forma la frecuencia respiratoria disminuyendo la FC en un 20 % en general durante su efecto máximo a los 60 min, manteniéndose así hasta los 120 min que duro el estudio.(Fig. 3)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

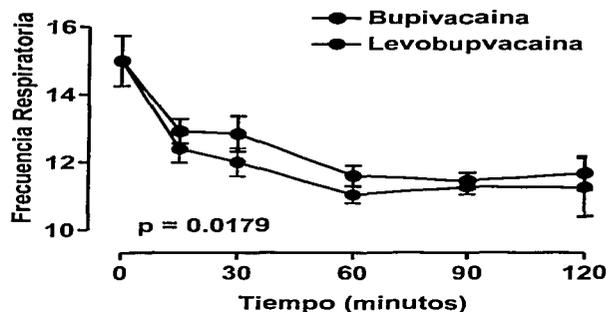


Fig. 3.- Curso temporal de la frecuencia respiratoria en las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal. Todas las pacientes fueron atendidas en servicio de Ginecología y Obstetricia del HR 1º de Octubre.

Las características del grupo de estudio fueron encontradas en la siguiente forma:

La edad en donde se realizaron la mayoría de las intervenciones quirúrgicas fue de 44.5 ± SD 14.5 años, sin embargo se incluyeron pacientes desde los 30 años hasta pacientes mayores de 60 años (Tabla 2).

Tabla 2.- Distribución de pacientes que de acuerdo a grupos etarios.

Edad	Frecuencia	
	Bupivacaina	Levobupivacaina
30 - 34	1	1
35 - 39	5	5
40 - 44	6	5
45 - 49	6	4
50 - 54	3	1
55 - 59	2	7
+ 60	2	2
Total	25	25

Fuente. Cédula de recolección de datos, HR 1o de Octubre.

El bloqueo regional se realizó a nivel del espacio intervertebral comprendido entre L2 y L3, el 32 % de las pacientes bloqueadas con bupivacaina presentó reconocimiento de la nocicepción a nivel del dermatoma torácico 3 (T3), el 52 % a nivel de T4 y el 16 %

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

alcanzo bloquear propiocepción y nocicepción a nivel de T5, en contraste con las pacientes que recibieron levobupivacaína en donde el bloqueo sensitivo se registró en el 40 % a nivel de T3, el 48 % para T4 y el 12% para T5 (Tabla 3).

Tabla 3.- Altura del bloqueo sensitivo en las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal.

Metámeras	Frecuencia	
	Bupivacaína	Levobupivacaína
T 3	8	10
T 4	13	12
T 5	3	4
Total	25	25

Fuente. Cédula de recolección de datos, HR 1o de Octubre.

La bupivacaína produjo un bloqueo motor evaluado por la prueba de Bromage, 48% de los pacientes presentó el grado I, 36% el grado II, 16% con grado IV; en comparación con levobupivacaína en donde el 28% de las pacientes presentó un Bromage I, el 44 % con Bromage II, el 4 % con Bromage III y 24% con Bromage IV (Fig. 4)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

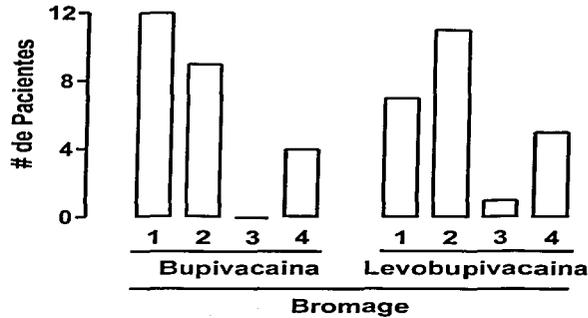


Fig. 4 Distribución de paciente con respecto al grado de bloqueo motor inducido por la administración epidural de los fármacos utilizados. Todas las pacientes fueron atendidas en servicio de Ginecología y Obstetricia, del HR 1° de Octubre.

El tiempo de latencia para la levobupivacaína fue 38 % menor que el registrado para la bupivacaína siendo la media simple de 21 ± 1.2 minutos (Fig. 5)

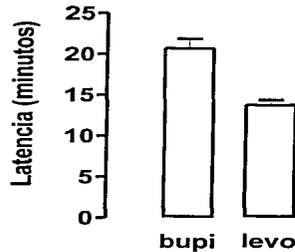


Fig. 5 Tiempo de latencia observado en las pacientes anestesiadas con bloqueo epidural y sometidas a histerectomía total abdominal. Todas las pacientes fueron atendidas en servicio de Ginecología y Obstetricia, del HR 1° de Octubre.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La relajación de la musculatura abdominal (RMA) en pacientes que se les realizó histerectomía total abdominal obtenida tras la administración de levobupivacaína fue de un 56% con adecuada RMA grado I de RMA, 35% con grado II y 8% con grado III; en contraste con la administración de bupivacaína donde se obtuvo un 44% con grado I de RMA, con 48% con grado II y el 8% restante con grado III de RMA (Tabla 5).

Tabla 5.- Relajación de la musculatura abdominal en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal anestesiadas con bloqueo epidural.

Relajación de la musculatura abdominal	Frecuencia	
	Bupivacaína	Levobupivacaína
20	11	14
40	12	9
60	2	2
Total	25	25

Fuente. Cédula de recolección de datos, HR 1o de Octubre.

La levobupivacaína presentó efecto analgésico hasta los 120 minutos en donde 24 % de las pacientes refirieron dolor con un valor de EVA entre 4 – 5 a los 240 minutos (tabla 5), en contraste con la bupivacaína que mostró efecto analgésico hasta los 90 minutos encontrando un 44 % de pacientes que refirieron un valor de EVA entre 4 y 5 (tabla 6), el 76 % de las pacientes continuaron sin referir algesia alguna. (Tablas 5–6)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 5.- Duración del efecto analgésico en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal anestesiadas con bloqueo epidural.

Fármaco	Inicio	Tiempo (minutos)				Sin Dolor	Total
		30	60	90	120		
Bupivacaína	0	0	0	1	11	13	0
Levobupivacaína	0	0	0	0	0	6	19
							25

Fuente. Cédula de recolección de datos, HR 1o de Octubre.

Tabla 6.- Valoración del dolor mediante la escala visual análoga de las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal anestesiadas con bloqueo epidural.

Fármaco	Escala visual análoga del dolor					Sin Dolor	Total
	3	4	5	6	7		
Bupivacaína	1	4	17	2	1	0	25
Levobupivacaína	0	2	4	0	0	19	25

Fuente. Cédula de recolección de datos, HR 1o de Octubre.

La diferencia de los porcentajes de efectos colaterales adversos (náuseas) presentada en el postoperatorio inmediato en las pacientes a quienes se les realizó histerectomía total abdominal fue del 8% menor, posterior a la administración del fármaco levobupivacaína en comparación con el anestésico bupivacaína (Tabla 7).

Tabla 7.- Frecuencia de efectos adversos (náuseas) en las pacientes sometidas a histerectomía total abdominal anestesiadas con bloqueo epidural.

Fármaco	N á u s e a s		Total
	Presencia	Ausencia	
Bupivacaína	7	18	25
Levobupivacaína	5	20	25

Fuente. Cédula de recolección de datos, HR 1o de Octubre.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO
DEBE SER

Discusión.

Nuestros resultados muestran una disminución del 10 % en la tensión arterial media con la administración peridural de levobupivacaína a diferencia de la bupivacaína que disminuyo en mayor porcentaje la TAM en 20 %, en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal (HTA). En concordancia con nuestros resultados, Cox reportó en 1999 un incremento en el margen de seguridad utilizando levobupivacaína 0.75% sin embargo no encontró diferencia significativa entre los grupos estudiados cuando se compara la presión arterial (sistólica, media y diastólica) así como de la frecuencia cardíaca [12,33]. En apoyo a nuestros resultados McLeod en 2001 reportó que las diferencias entre bupivacaína y levobupivacaína son pocas, ya que ambos fármacos anestésicos son capaces de producir excitación del sistema nervioso central que conllevan a trastornos convulsivos temporales y transitorios [2,10,11,28], se ha demostrado que ambos fármacos causan depresión miocárdica, se ha evidenciado la generación de arritmias fatales cuando se administran dosis altas de levobupivacaína o bupivacaína [20,27,34], no obstante el margen de seguridad es mayor con levobupivacaína, en nuestro estudio encontramos que el tiempo de recuperación anestésica así como de los cambios hemodinámicos generados por la administración de ambos fármacos es menor al utilizar levobupivacaína, en apoyo a estos hallazgos se ha reportado patrones semejantes en estudios previos [1,13,20,33], los cambios en los patrones respiratorios y en el trazo electrocardiográfico no fueron significativos, sin embargo Vanhoutte y colaboradores [20, 26, 32, 36] demostró que la levobupivacaína presenta menor efecto en la velocidad máxima de despolarización en el músculo papilar de cobayo en comparación a la observada con dexbupivacaína y la bupivacaína, lo que indica una

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

reducción en el tiempo de bloqueo del canal de sodio, el efecto fisiológico de este bloqueo se manifiesta como retardo en la conducción eléctrica del músculo cardiaco, reflejándose como acortamiento de la duración del potencial de acción, lo cual disminuye los efectos letales [27,32,33]. Nuestros resultados indican que la levobupivacaína genera bloqueo motor grado I del 28% de las pacientes tratadas mientras que la bupivacaína lo generó en el 48% de nuestras pacientes, estos resultados están en controversia con los reportados en el estudio de McLeod donde refiere no haber encontrado diferencias significativas con relación a la administración por vía peridural de ambos fármacos [27]. Cox y colaboradores encontró que la administración peridural de levobupivacaína o bupivacaína produce bloqueo motor similar cuando se evalúa en forma clínica, concluyendo que la levobupivacaína promete incrementar el margen de seguridad tras su administración peridural [12,22]. McLeod y Kopacz al comparar ambos fármacos no encontraron diferencias en efectividad en el bloqueo sensitivo, cuando se valora conforme a la altura evaluada en forma anatómica por medio de metámeras [4], logrando bloqueos regionales desde T4 hasta T6, encontrando tiempos de regresión del bloqueo de 241 minutos para bupivacaína y de 265 minutos para el grupo de levobupivacaína [2,18,22,27]. A diferencia de nuestro estudio en donde encontramos un periodo analgésico promedio de 240 minutos en múltiples series han reportado tiempos analgésicos prologados de hasta 8 horas [14, 18, 25]. Sin embargo cuando se administra terapias mixtas de anestésicos locales coadministrados con fármacos de tipo opioide o de alfabloqueadores (α^2) como la clonidina o dexmedetomidina [29] se produce mejor efecto analgésico que con las monoterapias a base de anestésicos locales las cuales requirieron de rescate

endovenoso con analgésicos administrados vía endovenosa [14, 16, 21, 40]. Con lo que se ha demostrado en forma convincente el incremento del rango de seguridad que ofrece la levobupivacaína en relación a los cambios hemodinámicos y a la disminución en el poder neurotóxico a partir de los cuales se han logrado establecer sus contraindicaciones y complicaciones *in vivo* [15, 21, 23].

Conclusión.

El manejo anestésico en el periodo transquirúrgico y analgésico en el período posquirúrgico es mejor controlado con la administración epidural de levobupivacaína, sin observar los cambios hemodinámicos y electrocardiográficos de la bupivacaína.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Perspectivas.

Podemos mencionar que el presente estudio aún no ha concluido debido a que la levobupivacaína es un fármaco de reciente disposición para su uso clínico y no está limitado a éste tipo de intervenciones quirúrgicas y/o procedimientos anestésicos. Por lo que proponemos:

1. Realizar estudios del efecto anestésico y analgésico en pacientes con bloqueo regional braquial y retrobulbar.
2. Realizar estudios experimentales en donde se observe el efecto combinado de levobupivacaína con analgésicos esteroideos, opioides y no esteroideos.
3. Realizar Estudios de la eficiencia de la levobupivacaína en neurocirugía de pacientes que requieran neuroleptoanestesia.
4. Realizar estudios de la efectividad de levobupivacaína en combinación con ansiolíticos para pacientes que requieren de cirugía ambulatoria.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Referencias bibliográficas.

- [1]. **Aberg G**, Toxicological and local anaesthetic effects of optically active isomers of two local anesthetic compounds. *Acta Pharmacol et Toxicol.* 1972;31:273-286.
- [2]. **Alley EA, Kopacz DJ, McDonald SB, Luis SS**. Hyperbaric spinal levobupivacaína: A comparison to racemic bupivacaína in volunteers. *Anesth Analg* 2002;94:188-193.
- [3]. **Aps C, Reynolds F**. An intradermal study study of the local anaesthetic and vascular effects of the isomers of bupivacaine. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1978;6:63-68.
- [4]. **Auroy Y, Narchi P, Messiah A**, Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. *Anesthesiology* 1997;87 :479-486.
- [5]. **Bardsley H, Gristwood R, Baker H, Watson N, Nimmo W**. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 1998;46:245-249.
- [6]. **Bay-Nielsen M, Klarskov B, Bech K**. Levobupivacaine versus bupivacaine as infiltration anaesthesia in inguinal herniorrhaphy. *British Journal of Anaesthesia* 1999;82:280-282.
- [7]. **Burke D, Herderson DJ; Simpson AM**. Comparison of 0.25% S (-) bupivacaine with 0.25% RS-bupivacaine for epidural analgesia in labour. *B J of Anaesthesia* 1999;83:750-755.
- [8]. **Burke D, Kennedy S, Bannister J**. Spinal anesthesia with 0.5% S (-)-bupivacaine for elective lower limb surgery. *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* 1999;24: 519-523.
- [9]. **Burm AG, Van der Meer AD, Van Kleef JW**. Pharmacokinetics of the enantiomers of bupivacaine following intravenous administration of the racemate. *B. J. of Clinical Pharmacology.* 1994;38:125-129.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- [10]. Chang DH, Ladd AL, Wilson KA, Gelgo L, Mather LE. Tolerability of large dose intravenous levobupivacaine in sheep. *Anesthesia and Analgesia*. 2000;91: 671-679.
- [11]. Chapman MG, Smith M, Hirsch NP. Status epilepticus. *Anaesthesia* 2001;56:648-659.
- [12]. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C, Extradural S(-) -bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *British Journal of Anaesthesia*. 1999;24:519-23
- [13]. Cox CR, Fraccenda KA, Gilhooly C. Comparison Of S(-)-bupivacaine with racemic (RS) -bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *Br. J. Anaesthetic*. 1998;80:594-598.
- [14]. Crews JC, Hord AH, Denson DD, Schatzman CA. Comparison of the analgesic efficacy of 0.25% levobupivacaine combined with 0.005% morphine, 0.25% levobupivacaine alone, or 0.005% morphine alone for the management of postoperative pain in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesthesia and Analgesia* 1999;89:1504-9.
- [15]. Denson DD, Behbehani MM, Gregg RV, Enantiomer specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurones of the tractus solitarius and the cardiovascular systemic in the anesthetized rat. *Regional Anesthesia*. 1992;17:311-316.
- [16]. Eyres R, Chalkiadis G, Taylor R. Efficacy and safety of levobupivacaine as caudal anaesthesia in paediatric surgery. *International Monitor of Regional Anaesthesia* 1999;11:31A.
- [17]. Feeley T W, Botz GH. Factors influencing choice of anesthetic technique. *Ambulatory anesthesia and surgery*. 1997;6:195-198.
- [18]. Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, Heinz MT, Sitzwohl C, Kapral S, Schindler I. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2002;94:194-198.
- motor block and gastrointestinal function after abdominal hysterectomy. *British Journal of Anaesthesia*. 2000;84(2):144-150.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- [19]. Hernderson DJ, Faccenda KA, Morrison LM. Pharmacokinetics of levobupivacaine and racemic bupivacaine after epidural administration during labour. *International Monitoss of Regional Anaesthesia*. 1998;10:115.
- [20]. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, Veering BT. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg*. 1998;77:477-482.
- [21]. Jorgensen H, Fomsgaard JS, Dirks J, Wetterslev J, Dahl JB. Effect of continuous epidural 0.2% ropivacaine vs 0.2% bupivacaine on postoperative pain,
- [22]. Kopacz DJ, Allen HW, Thompson GEA. Comparison of epidural levobupivacaine 0.75% with racemic bupivacaine for lower abdominal surgery. *Anesthesia and Analgesia* 2000;90:642-8.
- [23]. Kopacz DJ, Allen HW. Accidental intravenous levobupivacaine. *Anesthesia and Analgesia* 1999 ;87 :479-86.
- [24]. Kopacz DJ, Sharrock NE, Allen HWA. Comparison of levobupivacaine 0.125%, fentanyl 4 microg/mL, or their combination for patient-controlled epidural analgesia after major orthopedic surgery. *Anaesthesia and Analgesia*. 1999;89:1504-1509.
- [25]. Lyons G, Columb MO, Wilson RC, Epidural pain relief in labour: potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. *British Journal of Anaesthesia* 1998;81:899-901.
- [26]. Mazoit JX. Myocardial uptake of bupivacaine:II. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in the isolated perfused rabbit heart. *Anesth Analg* 1993;77:477-482.
- [27]. McLeod GA and Burke D. Levobupivacaine. *Anaesthesia* 2001;56:331-341.
- [28]. McLure HA, Rubin AP. Comparison of 0.75% levobupivacaine with 0.75% racemic bupivacaine for peribulbar anaesthesia. *Anaesthesia*. 1998;53:1160-1164.
- [29]. Milligan KR, Convery PN, Weir P, Quinn P, Connolly D. The efficacy and safety of epidural infusions of levobupivacaine with and without clonidine for postoperative pain relief in patients undergoing total hip replacement. *Anesthesia and Analgesia*. 2000;91:393-397.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- [30]. **Mingus M.L.** Recovery advantages of regional anesthesia compared with general anesthesia: Adult patients. *J. Clin anesthesia*. 1998;7:628-633.
- [31]. **Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P.** Comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anaesthesia and Analgesia* 2000;90:1308-1314.
- [32]. **Newton DJ, Burke D, Khan F.** Sking blood flow changes in response to intradermal injection of bupivacaine and levobupivacaine, assessed by laser Doppler imaging. *Regional Anesthesia and Pain. Medicine* 2000;25:626-631.
- [33]. **Pirotta D, Sprigge J.** Convulsions following axillary brachial plexus blockade with levobupivacaine. *Anesthesia*. 2002; 57:1187-1189.
- [34]. **Reynolds F, Taylor G.** Plasma concentrations of bupivacaine during continuous epidural analgesia in labour: the effect of adrenaline. *British Journal of Anaesthesia*. 1991;43:436-440.
- [35]. **Santos AC, Karpel B, Noble G.** The placental transfer and fetal effects of levobupivacaine, racemic bupivacaine and ropivacaine. *Anesthesiology* 1999;90:1698-1703.
- [36]. **Vanhoutte F.** Stereoselective block of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of guinea pig papillary muscle. *Br. J. Pharmacol.* 1998;103:1275-1281.
- [37]. **Vercauteren MP, Hans G, DeDecker K, Adriaensen HA** Levobupivacaine combined with sufentanil and epinephrine for intrathecal. Labor analgesia: A comparison with racemic bupivacaine. *Anesth Analg* 2001;93: 996-1000.
- [38]. **Weinberg G, Ohmura S, Kawada M.** Local anaesthetic toxicity: Different mechanisms for different end points response. *Anaesth Analg*. 2002;94: 479-480.
- [39]. **Whiteside J B, Wildsmith JAW.** Developments in local anaesthetic drugs. *Br J Anaesth* 2001;87: 27-35.
- [40]. **Yun EM, Meadows W, Santos A.** New amide local anaesthetics for obstetric use. *Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 1998;12(3):461-471.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN