

11202

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

**“COMPARACION DE LA ANESTESIA Y ANALGESIA POSTOPERATORIA  
DE LA ROPIVACAINA VS. ROPIVACAINA CON FENTANIL EN PACIENTES  
SOMETIDOS A CIRUGIA ORTOPEDICA DE TOBILLO.”**

Tesis que para obtener el Diploma de Especialista en:

**ANESTESIOLOGIA**

**PRESENTA:**

**DR. EMANUEL JUAREZ HERRERA  
MEDICO CIRUJANO**

**DR. BERNARDO SOTO RIVERA  
Asesor de Tesis**

Ciudad de México, D. F., Julio de 2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



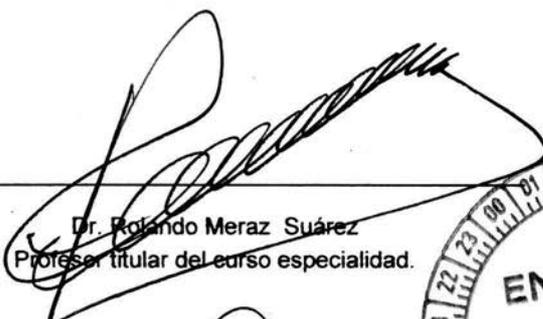
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

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

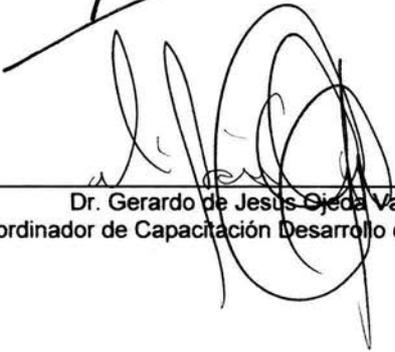
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

Firmas autorizadas

  
Dr. Rolando Meraz Suárez  
Profesor titular del curso especialidad.



  
Dr. Gerardo de Jesús Gueda Valdez  
Coordinador de Capacitación Desarrollo e Investigación

  
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
I.S.S.S.T.E.

  
Dr. Bernardo Soto Rivera  
Director de tesis

  
Dr. José Vicente rosas Barrientos  
Jefe de Investigación. Asesor de tesis

I.S.S.S.T.E.  
SUBDIVISIÓN MEDICA  
29 JUL 2004  
COORDINACIÓN DE CAPACITACION  
DESARROLLO E INVESTIGACION

**Agradecimientos:**

**A Dios por permitirme concluir una meta más.**

**A mis padres: por darme la vida**

**A mi esposa: por su apoyo incondicional y acompañarme en todo momento.**

**A mis hijos: por haberse convertido en el motor que a diario me impulsa.**

**A mis maestros: por compartir conmigo su conocimiento.**

**A mis compañeros residentes: por hacerme competitivo.**

## INDICE

Resumen	5
Summary	.6
Introducción.	.7
Material y métodos	.9
Resultados	.10
Discusión de resultados	.12
Conclusión	.12
Bibliografía	.14

## Resumen:

El dolor es uno de los síntomas más comunes en un paciente que es sometido a un procedimiento quirúrgico de tipo ortopédico en extremidades inferiores, específicamente tobillo, principalmente en las primeras 24 horas. Este dolor es muchas veces tratado de manera inadecuada desencadenándose un sufrimiento innecesario. De hecho el dolor no aliviado puede exacerbar otros síntomas físicos, agravar problemas psicológicos y dañar relaciones interpersonales, y es precisamente de estos tres puntos de donde surge la importancia de administrar una analgesia postoperatoria adecuada.

La analgesia preventiva, sugiere que el mejor manejo del dolor postoperatorio, empieza en el preoperatorio, algunos estudios sugieren que las técnicas anestésicas también influyen sobre la respuesta neuroendocrina al estrés quirúrgico y al dolor. También sugieren que las técnicas regionales, en especial la epidural, puede bloquear la respuesta neuroendocrina a la cirugía.

En el presente estudio se intenta demostrar que la calidad de la anestesia para cirugía ortopédica de tobillo de un anestésico local es mejor al adicionarle un narcótico administrados por vía epidural, así como demostrar que la calidad de la analgesia es mejor en el postoperatorio. Para esto se llevo a cabo la evaluación de un anestésico local de larga duración (ropivacaina) al ser administrado solo, así como al adicionarle fentanil administrados por vía epidural, en un total de 26 pacientes que fueron sometidos a cirugía de tobillo, de los cuales fueron 7 masculinos y 19 femeninos, con edades comprendidas entre los 23 y 59 años, ASA I y II, los cuales fueron divididos en 2 grupos (1 para ropivacaina y 2 para ropivacaina más fentanil).

Se realizó un análisis estadístico de los datos obtenidos por medio de pruebas no paramétricas por grupos independientes utilizando la U de Mann White con un valor alpha menor a 0.5

Finalmente se llegó a las siguientes conclusiones: la latencia para el bloqueo motor y sensitivo es muy similar para los dos grupos, el cual fue de 6.7 min. y 7 minutos respectivamente, sin embargo el bloqueo motor fue discretamente más prolongado para el grupo 1, con lo que respecta a los cambios hemodinámicos no hubo diferencias significativas en ambos grupos con respecto a sus basales.

Con lo referente a la analgesia postoperatoria, se refleja una diferencia estadísticamente significativa, determinando que el grupo 2 cursó con una analgesia postoperatoria mejor, cursando hasta las 12 hrs. un EVA menos de 5, mientras que el grupo 1 obtuvo una analgesia de hasta 6 hrs.

Palabras clave: ropivacaina, fentanil, analgesia postoperatoria.

## Summary:

pain it is one of symptoms but common in patient that he is put under to procedure surgical of ortopédico type in inferior extremities, specifically ankle, mainly in first 24 hours. This pain is many times treated in a way inadequate triggering a suffering unnecessary. In fact pain is not alleviated it can exacerbate other symptoms physically, to aggravate psychological problems and to damage interpersonal relations, and it is indeed of these three points of where it arises the importance of to administer one analgesia postoperating adapted.

preventive analgesia, suggests the best handling of the postoperating pain, begins in the preoperating one, some studies suggest anesthetic techniques also influence the neuroendocrine answer to stress surgical and to the pain. Also they suggest regional techniques, in special the epidural, can block the neuroendocrine answer to the surgery.

In the present study it is tried to demonstrate that the quality of the anesthesia for orthopedic surgery of ankle of the anesthetic premises is better when adding to him a narcotic administered by epidural route, as well as demonstrating that the quality of the analgesia is better in the postoperating one. For this I carried out the evaluation of the anesthetic premises long play (ropivacaine) to the administered being single, as well as when fentanyl adding administered to him by epidural route, in a total of 26 patients who were put under surgery of ankle, of which they were 7 masculine and 19 feminine ones, with ages between the 23 and 59 years, ASA I and II, which was divided in 2 groups (1 for ropivacaine and 2 for fentanyl ropivacaine but).

I made statistical analysis of data collected by means of non parametric tests by independent groups using the U of Mann White with a smaller value alpha to 0.5

Finally I reach the following conclusions: the latency for the blockade sensitive motor and is very similar for both groups, which was of 6,7 min. and 7 minutes respectively, nevertheless the blockade motor discreetly but was prolonged for group 1, with which it concerns to the hemodinamic changes were no significant differences in both groups with respect to his bases.

With the referring thing to the postoperating analgesia, it is reflected a statistically significant difference, determined that group 2 course with an postoperating analgesia better, attending until the 12 hrs. EVA less than 5, whereas group 1 obtained an analgesia of up to 6 hrs.

Key words: ropivacaine, fentanyl, postoperating analgesia.

## COMPARACION DE LA ANESTESIA Y ANALGESIA POSTOPERATORIA DE LA ROPIVACAINA VS. ROPIVACAINA CON FENTANIL EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA ORTOPEDICA DE TOBILLO.\*

### Introducción:

El dolor postoperatorio agudo es una reacción fisiológica compleja a la lesión tisular, distensión viseral o enfermedad. Se trata de una manifestación de las reacciones autonómicas psicológicas y conductuales que resultan de una experiencia molesta, sensorial y emocional indeseada [1]

La incisión quirúrgica produce lesión tisular local con liberación de sustancias algésicas (prostaglandinas, histamina, serotonina, bradiquinina y sustancia P.) [21]

La analgesia preventiva, sugiere que el mejor manejo del dolor postoperatorio, empieza en el preoperatorio, algunos estudios sugieren que las técnicas anestésicas también influyen sobre la respuesta neuroendocrina al estrés quirúrgico y al dolor. También sugieren que las técnicas regionales, en especial la epidural, puede bloquear la respuesta neuroendocrina a la cirugía. [2]

Las concentraciones bajas de anestésicos locales, opioides, o combinación de estos fármacos, han demostrado su eficacia en el control del dolor postoperatorio y la reducción de los efectos de la cirugía sobre la reserva pulmonar en individuos normales, la analgesia epidural postoperatoria permite la deambulación más temprana y se acorta la estancia hospitalaria. [4]

La elección del agente y su concentración se determinan por la duración anticipada y el tipo de procedimiento quirúrgico, así como la necesidad del balance entre el bloqueo sensitivo y motor. [4]

Así la cirugía ortopédica en miembros inferiores requiere anestesia sensitiva con bloqueo motor moderado o completo. El uso de un catéter permite la elección de agentes de duración de acción corta o larga [5,6]

La acción anestésica y analgésica producida por los anestésicos locales radica en el bloqueo de los canales de sodio tanto a nivel presináptico como postsináptico evitando en esta forma la despolarización de membrana y por consecuencia bloqueando la generación del potencial de acción.

Las fibras nerviosas difieren en la susceptibilidad a los anestésicos locales. Por lo que las fibras C son las primeras en bloquearse, seguidas de las fibras A<sub>β</sub> (ambas fibras transmiten impulsos de dolor y temperatura, al aumentar la concentración del anestésico local se obtiene como resultado pérdida del tacto, sentido de la vibración, disfunción motora y propiocepción [21]. Los anestésicos locales tienen una estructura química con un grupo lipofílico (anillo aromático), una cadena intermedia a una parte terminal (soluble en agua), la cual puede ser un grupo amino [21,22] se clasifican en ésteres y amidas de acuerdo a la naturaleza del enlace químico entre la porción aromática y la cadena intermedia [22]

La Ropivacaína es una amida descrita como hidrocloreto de S-(-)-1-propil-2-6 pipercolaxida, con peso molecular de 328.89. Se absorbe hacia el torrente vascular desde el espacio extradural, obteniéndose concentraciones plasmáticas discretamente mayores que bupivacaína. Se une a proteínas en un 94 a 96%<sup>[6]</sup>. Comparten semejanzas estructurales con la Mepivacaína y Bupivacaína excepto por que la primera tienen metilado el átomo de nitrógeno de la piperidina, la Bupivacaína tiene un grupo butil y la Ropivacaína un grupo propil<sup>[9]</sup>. Ropivacaína anestésico de acción prolongada, ligeramente menos que la Bupivacaína pero al parecer con mayor grado de diferenciación de bloqueo motor y sensitivo<sup>[10]</sup>

La ropivacaína es el primer anestésico local de larga acción desarrollado como un enantiomero puro, tiene efectos analgésicos. Con dosis altas se produce anestesia quirúrgica, mientras que en dosis más bajas produce bloqueo sensorial (analgesia) con limitado o ningún bloqueo motor progresivo [4]

El fundamento para el uso de opioides por vía peridural se basó en el descubrimiento de los receptores opioides específicos en la médula espinal y en la presencia de sustancias opioides naturales, las encefalinas que actúan como neurotransmisores en neuronas específicas de la médula espinal. Estas neuronas encefalínicas se ha visto que existen fundamentalmente en el asta posterior en la sustancia gelatinosa. Como ya se ha dicho anteriormente las fibras nociceptivas forman gran cantidad de sinapsis en esta región de la médula espinal. Se cree que probablemente el neurotransmisor excitador, la sustancia P es liberada a nivel de las terminaciones nerviosas en la médula espinal, y después, activa las neuronas postsinápticas para la transmisión de los impulsos nociceptivos al cerebro. [7]

Los receptores opioides que modifican la percepción del dolor también están localizados en diferentes regiones del cerebro. El descubrimiento de estos receptores en la médula espinal condujo a la administración intratecal o epidural de ciertos derivados opioides en un intento por activar los receptores de la sustancia gelatinosa sin influir sobre los receptores similares del cerebro.

Los opioides son fármacos que han sido utilizados en el tratamiento del dolor durante miles de años.

Todos los analgésicos opiáceos son efectivos cuando se administran epiduralmente, la diferencia fundamental entre los distintos agentes reside en la rapidez de comienzo y en lo que dura su acción, esto parece estar en función de la liposolubilidad de cada uno de los agentes. Estudios han demostrado que el fentanil, altamente lipofilo, suele inducir analgesia sensitiva dentro de los 10 minutos siguientes a su administración epidural y duración de analgesia de 4 a 6 horas. [6,7]

En el presente estudio se comparan los efectos farmacológicos de la ropivacaína sola así como cuando se le asocia a fentanil por vía peridural, así como los efectos analgésicos residual durante la cirugía ortopédica de tobillo.

**MATERIAL Y METODOS:**

Se estudiaron un total de 26 pacientes derechohabientes del Hospital regional 1° de Octubre programados para cirugía de tobillo previa autorización del comité de ética del hospital y bajo consentimiento informado del paciente.

Se seleccionaron a los pacientes durante la valoración preanestesia tanto en la consulta externa como en hospitalización, donde se les invito a formar parte del estudio brindando información clara, concisa y suficiente sobre el mismo.

Se recibieron los pacientes en quirófano, se aleatorizaron por bloques en dos grupos (I y II). Se monitorizaron tensión arterial, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno mediante pulsioximetría. Se inicio técnica anestésica regional colocando al paciente en decúbito lateral izquierda, previa asepsia y antisepsia de piel con merthiolate, se retiro el exceso de alcohol, y se coloco campo estéril, se identifico el sitio de punción, se procedió a infiltración de tejidos previos al espacio peridural con anestésico local (lidocaina al 1% sin vasoconstrictor). Se realizo técnica peridural de bloqueo neuroaxial a nivel de L2-L3, con aguja de thoyu calibre 17 mediante técnica de pérdida de la resistencia, colocando el catéter peridural cefálico. Se procederá a aplicación de anestésico local (Ropivacaina al 7.5%. a dosis de 1.5 mg/kg peso + 50 mcg de fentanyl, o ropivacaina al 7.5% a dosis de 1.5 mg/kg peso según correspondió el caso).

Previo a la incisión quirúrgica se evaluó el bloqueo motor mediante la escala de Bromage, y el nivel sensitivo mediante tacto con aguja, se administro midazolam a dosis de 0.025 mg/Kg, para obtener un Ramsay de 2. Durante el procedimiento anestésico quirúrgico se realiza monitoreo tipo 1 (PANI, FC, pulsioximetría y trazo electrocardiográfico) llevándose el registro de estos datos en las hojas correspondientes.

Terminado el procedimiento quirúrgico se retiro catéter peridural, no se aplico ningún tipo de analgésico intravenoso o por otra vía, se retiro monitorización al paciente y fue trasladado a la unidad de cuidados postanestésicos donde se continuo con su vigilancia y se evaluó la calidad de la analgesia mediante la escala visual análoga (EVA) y del bloqueo motor a los 0, 15, 30, 1 hr, 6 y 12 hrs. mediante el Bromage.

De igual manera se realizo registro de los signos vitales (tensión arterial, frecuencia cardiaca) en los horarios antes establecidos en una cedula de recolección. Cuando el paciente presento durante el estudio una calificación de 5 o mayor en la escala visual análoga se aplico analgesia de rescate por vía intravenosa con ketorolaco 30 mg previa valoración medica y se dejo con horario para cubrir los requerimientos analgésicos.

El estudio se aplico en las áreas de quirófano y de recuperación del hospital contando con todos los elementos mínimos indispensables para llevar a cabo un bloqueo epidural, así como para manejar las complicaciones propias de la técnica, de igual manera se contó con la cantidad indispensable de lidocaina, ropivacaina y fentaniil.

Se contó además con el apoyo de el personal necesario de enfermería tanto en el área de quirófano como en el área de recuperación, además del apoyo de los médicos residentes del servicio de anestesiología. El análisis estadístico se realizo por medio de la U de Mann Whitney.

## RESULTADOS:

Las características básicas de los grupos de estudio se resumen en el cuadro 1.

Cuadro 1. Características básicas de los pacientes en estudio.

Características	Grupo control (n=14)	Grupo experimental (n =12)	p
edad	45.5	49.5	NS
Sexo hombre/mujer	2/12	5/7	NS
Peso hombre/mujer	78/62	75/64	NS
Estatura hombre/mujer	1.75/1.60	1.75/1.62	NS
ASA			
I	4	6	NS
II	10	6	NS
Indicación de cirugía:			
Fractura bimalleolar	2	4	NS
Fractura trimaleolar			
Ruptura de tendón de Aquiles	7	5	NS
Allus valgus	4	3	NS
	1	0	NS

Con relación al bloqueo motor (Bromage) obtenido al inicio de la cirugía se resume en el cuadro 2.

Cuadro 2 : Bromage al inicio de la cirugía.

Bromage	Grupo control (n14)	Grupo experimental (n12)	p
No bloqueo	4	6	NS
Bloqueo parcial	2	0	NS
Bloqueo completo	8	6	NS

En cuanto al inicio del bloqueo sensitivo no se encontraron diferencias como se muestra en el cuadro 3.

Cuadro 3. Bloqueo sensitivo.

Latencia minutos	Grupo control (n14)	Grupo experimental (n12)	p
Media	6.7 min	7 min	NS

En cuanto a los cambios de la TA no se encuentran cambios estadísticos significativos, se resumen en el cuadro No4:

Cuadro 4: Cambios de la TA durante la cirugía:

Tensión arterial	Grupo control (n14)	Grupo experimental (n12)	p
Sistólica inicial	141.5 mmHg	140 mmHg	NS
Diastolita inicial	80 mmHg	81.5 mmHg	NS
Sistólica trans	120 mmHg	125 mmHg	NS
Diastolita trans	70 mmHg	70 mmHg	NS
Sistólica final	130 mm Hg	125 mmHg	NS
Diastolita final	77 mmHg	78.5 mmHg	NS

Con relación a la evaluación del dolor (EVA) las diferencias fueron significativas a las 6 y 12 hrs. Como se ve en el cuadro No 5.

Cuadro 5. Evaluación del dolor en ambos grupos.

Grupos	EVA 6 hrs.	EVA 12 hrs.**
Control	4	5
Experimental	0*	4

\*\*p" menor a 0.020

Donde se nos muestra que el grupo de ropivacaina mas fentanil presento mejor analgesia prolongándose esta hasta 12 hrs. del postoperatorio, con respecto al grupo de ropivacaina sola la cual duro hasta 6 hr de postoperatorio antes de requerir analgésico vía endovenosa

En cuanto al bloqueo motor postoperatorio se encontraron diferencias significativas a 0, 15 y 30 minutos como se observa en el cuadro 6.

Cuadro 6. Bloqueo motor PO (bromage)

Bromage	Grupo control (n14)		Grupo experimental (n12)		p
0 min	No bloqueo	0	No bloqueo	2	0.20
	Bloqueo parcial	6	Bloqueo parcial	8	
	Bloqueo completo	8	Bloqueo completo	2	
15 min	No bloqueo	0	No bloqueo	2	0.20
	Bloqueo parcial	6	Bloqueo parcial	8	
	Bloqueo completo	8	Bloqueo completo	2	
30 min	No bloqueo	1	No bloqueo	4	0.40
	Bloqueo parcial	7	Bloqueo parcial	7	
	Bloqueo completo	5	Bloqueo completo	1	

## DISCUSIÓN:

De los resultados obtenidos podemos observar que tanto la ropivacaina sola como cuando se le adiciona fentanil cuentan con tiempos de latencia similares, tanto para el bloqueo motor como sensitivo, los cuales se encuentran entre 6.5 y 7 minutos. Resultados en los que encontramos diferencia con respecto a los reportado por el Dr. Cuenca Dardon, quien reporta una latencia de  $16 \pm 1.5$  minutos. En donde emplea ropivacaina a concentraciones de 5 % (19) siendo probablemente esta la causa de las latencias menores en el presente estudio ya que nosotros empleamos concentraciones al 7.5% y dosis de 1.5 mg kg peso.

Con respecto a los cambios hemodinámicos se logro determinar que estos son mínimos y no son estadísticamente significativos, resultados que fueron equiparables a los del Dr. Cuenca, encontrando diferencia con resultados obtenidos por la Dra. Peña Reverón en donde reporta tendencia a la hipotensión en pacientes manejados con ropivacaina 2% más fentanil a dosis de 3 mcg por Kg. peso (23),

Por otra parte el bloqueo motor fue mas prolongado en los pacientes del grupo control, sin embargo la calidad de la analgesia postoperatoria fue mejor en los pacientes del grupo experimental, es decir a los que se les asocio narcótico al anestésico local la cual fue mayor a la reportada por otros autores, en nuestro estudio se obtuvo una analgesia de hasta 12 hrs. en el grupo experimental, mientras otros estudios reportan analgesia de  $6.20 \pm 1.2$  hrs. (19) En cuanto a efectos adversos no fueron estadísticamente significativos, presentándose únicamente en 1 paciente bradicardia (del grupo control), y en 1 paciente nausea (del grupo experimental). por el contrario la Dra. Peña Reverón reporta como efectos adversos prurito en un 38% de su muestra y nauseas en un 14%, siendo importante mencionar que en su estudio utilizo fentanil a dosis de 3 mcg por Kg. de peso mientras que nosotros estandarizamos la dosis en 50 mcg.

Las diferencias obtenidas con respecto a otros autores, pensamos que se deben a las concentraciones de ropivacaina empleadas en el presente estudio, así mismo las dosis de fentanil empleadas por nosotros fueron estandarizadas en 50 mcg, mientras que otros estudios las refieren en hasta 3 mcg por kg peso.

## CONCLUSION:

En lo que respecta al planteamiento central del estudio sobre la comparación de la anestesia y analgesia post operatoria que proporciona la ropivacaina 7.5% sola y asociada a fentanil, se puede plantear lo siguiente:

- Las dos formas son una buena alternativa, la ropivacaina asociada a fentanil nos proporciona una analgesia post operatoria de mejor calidad y de mayor duración
- No se encontraron efectos adversos importantes con ninguna de las dos formas de utilización ( sola y con fentanil)
- Es una buena alternativa para la cirugía ortopédica de miembros pélvicos, ya que en el presente estudio se presento relajación adecuada para llevarse a cabo este tipo de cirugía.

- Se presentaron beneficios importantes en lo referente a la analgesia, disminuyendo en forma significativa la de utilización de AINES, lo cual es importante en efectos adversos de esto y a la reducción de costos.

## BIBLIOGRAFIA

1. Barash Paul G., Anestesia clinica, 3ª Ed., 1999, Ed Mc Graw Hill Interamericana, Vol 2.
2. Bertolin O M, Teves L. Bloqueos analgésicos. Rev. Arg. Anest. 1995 Vol. 5 pag 312- 328
3. Miller et al. : Anestesia : Cuarta edición. Ed Harcourt Brace. 1998.
4. Liu S. y col. Epidural anesthesia and analgesia: their role in postoperative outcome. Anesthesiology 1995, 82: 1474-1506
5. Lezcano H y Delgado JR. Farmacología de los anestésicos locales. Rev. Arg. Anest. 1995; 53, Supl.: 27-33.
6. Milligan KR, Convery PN, Weir P, Quinn P, Connolly D. Anesthesia and analgesia. Aug 2000; 91 (2) p393-7.
7. Benjamín G. Covino., Manual de analgesia y anestesia peridurales 1ª Ed., 1988. Ed. Salvat . p 77-79.
8. Morgan et al. : Anestesiología clínica. Editorial Manual Moderno. 1998.
9. Moller-R. Covino-B-G. Cardiac electrophysiologic properties of bupivacaine and lidocaine compared with those of ropivacaine, a new amide local anesthetic. *Anesthesiology*. 1990 Feb. 72(2). P 322-9.
10. Aguilar JL, Mendiola MA, Pedrero A. : Ropivacaine. Rev Esp Anestesiología y Reanimación 1999 Dec;46(10):453-9
11. Ingelmo PM. Medici WA. Opioides y otras drogas por vía espinal. En: Paladino MA. Farmacología clínica para anestesiólogos. FAAA. 1997. p. 237-248.
12. M. González Barón, A. Ordóñez Gallego. Dolor y cáncer Capítulo 6, p 137.
13. Pleuvry B: The endogenous opioid system. System. Anaesthetic pharmacology Rev 1:114,1993.
14. PAC Anestesia II Nuevas anestésicos locales isómeros: Ropivacaina y levobupivacaina p. 51.
15. Mizoguchi H, Tseng Leon F, Suzuki t, Sora Ichiro .Differential Mechanism of G-Protein Activation Induced by Endogenous  $\mu$ -Opioid Peptides, Endomorphin and  $\beta$ -Endorphin. *Jpn.J.Pharmacol*.89, 2002 p: 229-234,
16. Whizar-Lugo, Corral Cisneros, Chombo-Sanchez. Nuevos anestésicos locales isoméricos:Ropivacaina y levobupivacaina. Revista Virtual Latinoamericana de Anestesia Vol 1 Feb 2003 No 0.
17. Brockway-M-S. Bannister-J. McClure-J-H. McKeown-D. Wildsmith-J-A. Comparison of extradural ropivacaine and bupivacaine. *Br-J-Anaesth*. 1991 Jan. 66(1). P 31-7.
18. Morrison-L-M. Emanuelsson-B-M. McClure-J-H. Pollok-A-J. McKeown-D-W. Brockway-M. Jozwiak-H. Wildsmith-J-A. Efficacy and kinetics of extradural ropivacaine: comparison with bupivacaine. *Br-J-Anaesth*. 1994 Feb. 72(2). P 164-9.
19. Jorge Cuencas Dardon. Estudio comparativo del comportamiento clinico de los farmacos anestésicos locales en espacio peridural cervical. Rev Mexicana de Anestesiología vol 1 No 3 jul-sep 2001
20. Merkey H, Albe- Fessard DG, Bonica JJ. Pain term a list with definitions and notes on usage. 1979 Pain 6:249.
21. Naropin (clorhidrato de ropivacaina) monografía, laboratorio Aztra Zeneca, clave Nun -012000 IMED 2
22. Anthony M, Fauds D. Ropivacaine, a new of its pharmacology and therapeutic use regional anesthesia. *Drugg* 1998,52:3

23. Ana Angélica Peña Riverón. comparación de tres grupos sometidos a analgesia postoperatoria en infusión epidural continua Rev Mexicana de Anestesiología vol 25 No 4 oct-dic 2002.