



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**ROPIVACAINA VS BUPIVACAINA A NIVEL
SUBARACNOIDEO PARA HISTERECTOMIA
BUSCANDO MENORES CAMBIOS
HEMODINAMICOS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE
ANESTESIOLOGIA**

**PRESENTA:
DR. ALEJANDRO MARTINEZ GARCIA.**

**ASESOR:
DR. RIGOBERTO DE JESUS GALINDO AGUILAR**

MORELIA, MICHOACAN., JUNIO DEL 2008.





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.

AGRADECIMIENTOS:

A Dios por permitirme terminar esta etapa de mi carrera y poder compartir esta felicidad con mis seres queridos gozando todos de buena salud.

A mi esposa Dra. Janett Berenice Estrada Espinosa por su apoyo incondicional, paciencia, animo y sacrificio, por la falta de atención debido a las largas jornadas fuera de casa, por el tiempo que no estuve a su lado y de nuestro hijo Alejandro Sinue Martínez Estrada, por esas palabras de animo cuando había cansancio, tristeza, y que con una solo mirada al lado de nuestro hijo lograba darme fuerza y animo para poder continuar y cumplir con las exigencias de la carrera.

A mi madre la Sra. Anastasia García Morales, a mis hermanos Lic. Rafael Martínez García y en particular a Ing. Artemio Martínez García quien a sido el pilar para continuar mis estudios estando siempre al pendiente y brindando todo lo necesario como lo hace un padre, para lograr las metas con éxito.

A mi profesor titular Dr. Rigoberto de Jesús Galindo Aguilar, quien siempre brindo su apoyo, compartió su conocimiento y experiencia, y nos abrió las puertas a otros hospitales para ampliar la enseñanza teórica y practica, al Dr. Hector Vieyra Avilés por su apoyo pera la elaboración de la tesis, a los maestros de nuestra unidad y de las que rotamos por su enseñanza, asesoría y supervisión para lograr una buena formación.

Y un reconocimiento al director del Hospital de la Mujer Dr. José Inés González Tapia a la exjefa de enseñanza Dra. Jazmín López Vera y a la actual jefa de enseñanza Dra. Norma Navarro Pastor, jefe de servicio de anestesiología Dr. Mario Facio Santos Guerrero, quienes siempre han estado en contacto, brindado y buscado todo lo necesario para mejorar la formación académica.

INDICE:

Titulo	1
Antecedentes y Marco teórico	2
Justificación	26
Pregunta de investigación	26
Objetivo General	26
Objetivos específicos	26
Hipótesis	27
Descripción de la población en estudio	27
Criterios de inclusión	28
Criterios de exclusión	29
Criterios de eliminación	29
Tabla de relación de pacientes de acuerdo ala edad	30
Grafica de pacientes de acuerdo a la edad de bupivacaína	31
Grafica de pacientes de acuerdo a la edad de ropivacaína	32
Tabla de relación de pacientes de acuerdo a la edad comparando Ropivacaína y bupivacaína	33
Tabla de relación de pacientes de acuerdo al peso	34
Grafica comparativa de acuerdo al pesos entre bupivacaína y Ropivacaína	35
Tabla de relación de acuerdo a la talla	36
Grafica de relación de pacientes de acuerdo a la talla comparando Bupivacaína y ropivacaína	37
Tabla de modificaciones de la presión arterial	38
Tabla de modificaciones de la presión arterial de bupivacaína	39
Tabla de modificaciones de la presión arterial de ropivacaína	40
Grafica comparativa de la presión arterial de ropivacaína y bupivacaína	41
Tabla de modificaciones de la frecuencia cardiaca	42
Grafica de modificaciones de la frecuencia cardiaca de ropivacaína	43
Grafica de modificaciones de la frecuencia cardiaca de bupivacaína	44
Grafica de modificaciones de la frecuencia cardiaca comparativa de ropivacaína y bupivacaína	45

Recursos humanos	46
Recursos materiales	46
Presupuesto	46
Evaluación anestésica	46
Procedimiento anestésico	47
Tamaño de muestra	48
Análisis	48
Discusión	50
Conclusiones	51
Recomendaciones	51
Bibliografía	52

TESIS PARA TITULACION DE ESPECIALIDAD ANESTESIOLOGIA



DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION MEDICA



I.- TITULO DE LA TESIS:

Ropivacaína vs bupivacaína a nivel subaracnoideo para histerectomía buscando menores cambios hemodinámicos.

II.- AUTOR

DR. ALEJANDRO MARTINEZ GARCIA
RESIDENTE DE EL TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGIA

ASESOR: DR RIGOBERTO DE JESUS GALINDO AGUILAR
TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA

III.- ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO:

I.- DEFINICION DEL PROBLEMA:

Encontrar cual de dos de los anestésicos locales más usados en la actualidad en nuestra unidad produce menores cambios hemodinámicos uno ya ampliamente conocido y otro con menor experiencia en su administración.

MARCO TEORICO:

ANESTESICOS LOCALES:

ANTECEDENTES HISTORICOS:

En 1905 se sintetizó la procaína como primer sustituto de la cocaína. Los objetivos de sus esfuerzos fueron: reducir la irritación histérica, disminuir la toxicidad general acortar el inicio de acción y prolongar la duración del efecto.

Algunos de los anestésicos locales son demasiado tóxicos, motivo por el cual se han limitado a la aplicación tópica.

Otros en cambio son apropiados para la infiltración de los tejidos, bloqueos nerviosos periféricos y centrales: sin embargo, en la literatura cada vez son más las publicaciones sobre la búsqueda de nuevos anestésicos locales que ofrezcan mayor estabilidad hemodinámica, menor toxicidad y una duración de anestesia capaz de cubrir cualquier tiempo quirúrgico, sin la necesidad de recurrir a la aplicación de otras técnicas anestésicas, que sin embargo, podrían incrementar aún más el riesgo anestésico de los pacientes.

Muchas de las publicaciones abarcan los anestésicos locales de mayor duración, tales como: la tetracaína, mepivacaína, así como la bupivacaína, que ha sido utilizada en los últimos años por su largo tiempo de acción, con el inconveniente de su cardiotoxicidad, lo que estimuló el interés, por crear anestésicos locales de largo tiempo de duración y menores efectos tóxicos.

DEFINICION:

Los anestésicos locales son fármacos que, aplicados en una concentración suficiente en su lugar de acción, impiden la conducción de los impulsos eléctricos por las membranas del nervio, del músculo de forma transitoria y predecible, originando la pérdida de la sensibilidad en una zona del cuerpo.

FISIOLOGIA BASICA DE LA TRANSMISION NERVIOSA:

La membrana neural en estado de reposo mantiene una diferencia de voltaje de 60 – 90 mV entre las caras interna y externa. Se mantiene por un mecanismo activo dependiente de energía que es la bomba Na-K que introduce iones de K⁺ en el interior celular y extrae iones Na⁺ hacia el exterior. En esta situación los canales de sodio no permiten el paso de este ion a su través, están en estado de reposo.

La membrana al estar polarizada recibe un estímulo nervioso, se inicia la despolarización de la membrana. El campo eléctrico generado activa los canales de sodio (estado activo), lo que permite el paso a su través de iones de Na^+ , que masivamente pasa al medio intracelular. La negatividad del potencial transmembrana se hace positiva, de unos 10 mV. Cuando la membrana está despolarizada al máximo, disminuye la permeabilidad del canal de sodio, cesando su paso por él de iones Na^+ (estado inactivo). Entonces, el canal de potasio aumenta su permeabilidad, pasando este ion por gradiente de concentración, del interior al exterior.

Posteriormente se produce una restauración a la fase inicial. Los iones son transportados mediante la bomba Na-K, el Na^+ hacia el exterior y el K^+ hacia el interior. Es la repolarización de la membrana, pasando el canal de sodio de estado inactivo a estado de reposo. Estos movimientos iónicos se traducen en cambios en el potencial eléctrico transmembrana dando lugar al llamado potencial de acción, que se propaga a lo largo de la fibra nerviosa.

MECANISMO DE ACCION DE LOS ANESTESICOS LOCALES:

Impiden la propagación del impulso nervioso disminuyendo la permeabilidad del canal de sodio, bloqueando la fase inicial del potencial de acción. Para ello los anestésicos locales deben de atravesar la membrana nerviosa, puesto que su acción farmacológica fundamental la lleva a cabo uniéndose al receptor desde el lado citoplasmático de la misma. Esta acción esta influenciada por:

- 1.- El tamaño de la fibra sobre la cual se actúa.
- 2.- La cantidad de anestésico local disponible en el lugar de acción.
- 3.- Las características farmacológicas del producto.

Esto explica el bloqueo diferencial (bloqueo de fibras sensitivas de dolor y temperatura sin bloqueo de fibras motoras), y también nos determinara la llamada “concentración mínima inhibitoria”, que es la mínima concentración del anestésico local necesaria para bloquear una determinada fibra nerviosa.

Finalmente, otro factor que influye sobre la acción de los anestésicos locales es la “frecuencia del impulso” que a llevado a postular la hipótesis del receptor modulado. Esta sugiere que los anestésicos locales se une con mayor afinidad al canal de sodio cuando éste se halla en los estados abierto o inactivo (es decir, durante la fase de despolarización), que cuando se halla en estado de reposo, momento en el que se disocia del mismo.

Las moléculas de anestésico local que se unen y se disocian rápidamente del canal de sodio (lidocaína) se verán poco afectadas por este hecho, mientras que moléculas que se disocian lentamente del mismo (bupivacaína) verán su acción favorecida cuando la frecuencia de estimulación es alta, puesto que no da tiempo a los receptores a recuperarse y estar disponibles (en estado de reposos). Este fenómeno tiene repercusión a nivel de las fibras cardiacas, lo que explica la cardiotoxicidad de la bupivacaína.

COMIENZO DE ACCION O INDUCCION:

Una vez que los anestésicos locales se depositan en los tejidos, que rodean al nervio, difunden hasta la capa externa de el mismo y luego prosiguen hasta el centro o núcleo del haz nervioso. Según este concepto los axones que se encuentran en la superficie quedan anestesiados antes que los del núcleo.

Estos axones centrales en general van a las partes más distales, de la región inervada, por ese nervio. Esto se ve en el bloqueo axilar, el paciente nota que se adormece primero la zona proximal del brazo hasta extenderse a los dedos. En cambio en la anestesia de Bier se bloquea antes la zona distal y luego el sector proximal, esto es debido a que el anestésico llega al centro del nervio por vía sanguínea y luego difunde hacia la corteza. La rapidez de comienzo es proporcional al logaritmo de la concentración. Esto significa que duplicando la concentración, sólo se acelera un poco el comienzo del bloqueo, salvo claro está, se bloqueen fibras más gruesas, que con concentraciones más diluidas no se bloquearían, pues no llegan al núcleo del nervio. Al aumentar la concentración manteniendo el volumen aumentamos la dosis total, aumentando los efectos colaterales y la toxicidad sistémica. En el bloqueo de nervios periféricos, de mayor grosor como el plexo braquial, el bloqueo motor se desarrolla con frecuencia antes que el sensitivo debido a que los haces centrales la distribución de las fibras motoras es más periférica que la de los axones sensitivos.

Hay algunos anestésicos locales con capacidad de producir un bloqueo preferentemente sensitivo, con menor o escasa afectación motora.

El ejemplo clásico es la bupivacaína, que es utilizada a bajas concentraciones $< 0.25\%$ lo produce, mientras que a concentraciones del 0.5% pierde esta característica. Se debe a que por su alto pKa, pocas moléculas en forma no iónica estén disponibles para atravesar las gruesas membranas lipídicas de las fibras mielinizadas, mientras que es suficiente para atravesar la membrana de las fibras amielínicas.

La cronología del bloqueo será:

- 1.- Aumento de la temperatura cutánea, vasodilatación (bloqueo de las fibras B).
- 2.- Pérdida de la sensación de temperatura y alivio del dolor (bloqueo de las fibras A —delta y C).
- 3.- Pérdida de la propiocepción (fibras A-gamma).
- 4.- Pérdida de la sensación de tacto y presión (fibras A-beta).
- 5.- Pérdida de la motricidad (fibras A-alfa).

* La reversión del bloqueo se producirá en orden inverso.

La sensación dolorosa está vehiculizada por las fibras de tipo A-delta y las fibras de tipo C.

RECUPERACION:

Durante la recuperación del bloqueo se invierte el gradiente de difusión. El núcleo del nervio contiene una cantidad de droga superior a la de la capa externa, ya que al estar bañada por el líquido intersticial, pierde más droga con mayor facilidad. La sensación normal comienza a recuperarse en la parte proximal. La difusión desde el nervio y la absorción por el lecho vascular son los factores más importantes en el cese del efecto. Tampoco el aumento de la concentración prolonga demasiado la duración del efecto. Más importante en la duración del efecto es la liposolubilidad.

ESTRUCTURA QUIMICA DE LOS ANESTESICOS LOCALES:

Todos los anestésicos locales responden a una estructura química superponible, que se puede dividir en cuatro subunidades:

Subunidad: 1 núcleo aromático.

Es la principal responsable de la liposolubilidad de la molécula. Está formada por un anillo bencénico sustituido. La adición de más grupos a este nivel aumentará la liposolubilidad.

Subunidad 2: unión éster o amida.

Es el tipo de unión del núcleo aromático con la cadena hidrocarbonada y determinará el tipo de degradación que sufrirá la molécula: los amino-ésteres son metabolizados por las pseudolinesterasas plasmáticas y los amino-amidas a nivel hepático, siendo estas últimas más resistentes a las variaciones térmicas.

Subunidad 3: cadena hidrocarbonada.

Generalmente es un alcohol con átomos de carbono. Influye en la liposolubilidad de la molécula que aumenta con el tamaño de la cadena, en la duración de acción y toxicidad.

Subunidad 4: grupo amina.

Es la que determina la hidrosolubilidad de la molécula y su unión a proteínas plasmáticas y lo forma una amina terciaria o cuaternaria. Según los sustituyentes del átomo de nitrógeno variará el carácter hidrosoluble de la molécula.

Otra característica de estas moléculas, excepto la de lidocaína, es la existencia de un carbono asimétrico, lo que provoca la existencia de dos estereoisómeros "S" o "R", que pueden tener propiedades farmacológicas diferentes en cuanto a capacidad de bloqueo nervioso, toxicidad o de ambos. En general las formas "S" son menos tóxicas. La mayoría de los preparados comerciales están disponibles en forma racémica de anestésico local, excepto la ropivacaína, constituida tan solo por el enantiómero S-ropivacaína.

LA CLASIFICACION SEGUN SU ESTRUCTURA QUIMICA:

1.- TIPO ESTER:

- Cocaína
- Benzocaína
- Procaína
- Tetracaína
- 2-cloropracáina.

2.- TIPO AMIDA:

- Lidocaína
- Mepivacaína
- Prilocaína
- Bupivacaína
- Etidocaína
- Ropivacaína

PROPIEDADES FISICAS, RELACION ENTRE ESTRUCTURA Y CARACTERISTICAS CLINICAS

Lo anestésicos locales son moléculas pequeñas, con un peso molecular comprendido entre 220 y 350 Daltons. Al aumentar el peso molecular de la molécula, se aumenta la potencia anestésica intrínseca, hasta que alcanza un máximo, a partir del cual un posterior aumento del peso molecular reduce la potencia anestésica.

Aumentando el tamaño de las sustituciones alquilo a nivel del núcleo aromático, de la cadena intermedia o del grupo amina, se incrementa la lipofilia y con ello aumenta la potencia y la duración de la acción.

La modificación de la molécula también reduce cambios en la capacidad de unirse a las proteínas plasmáticas, lo que determina en parte la potencia y duración de la acción.

Los anestésicos locales son bases débiles, escasamente solubles e inestables en agua, por lo que deben combinarse con un ácido fuerte para obtener una sal soluble en agua a pH 4-7. Aquellas preparaciones comerciales que contiene adrenalina tienen un pH ácido a causa de la presencia el agente del agente antioxidante bisulfito de sodio, que se añade para conservar la adrenalina. También los anestésicos locales tipo éster son rápidamente hidrolizados en medio alcalino por lo que sus preparaciones tienen un pH menor.

La hidrosolubilidad está directamente relacionada con el grado de ionización e inversamente relacionada con la liposolubilidad.

CARACTERISTICAS DE LOS ANESTESICOS LOCALES:

Las principales características que definen a los anestésicos locales son:

-POTENCIA ANESTESICA:

Determinada principalmente por la lipofilia de la molécula, ya que para ejercer su acción farmacológica, los anestésicos locales deben atravesar la membrana nerviosa constituida en un 90% por lípidos.

Existe una correlación entre el coeficiente de liposolubilidad de los distintos anestésicos locales y su potencia anestésica.

Un factor que incide en la potencia anestésica es el poder vasodilatador y de redistribución hacia los tejidos, propiedad intrínseca de cada anestésico local (lidocaína es más vasodilatadora que la mepivacaína y la etidocaína más liposoluble y captada por la grasa que la bupivacaína).

-DURACION DE ACCION:

Esta relacionada primariamente con la capacidad de unión a las proteínas de la molécula de anestésico local. En la práctica clínica, otro factor que contribuye notablemente a la duración de acción de un anestésico local es su capacidad vasodilatadora.

-LATENCIA:

El inicio de acción de los anestésicos locales está condicionado por el pKa de cada fármaco. El porcentaje de un determinado anestésico local presente en forma básica, no ionizada, cuando se inyecta en un tejido a pH 7.4, es inversamente proporcional al pKa de ese anestésico local. Por lo tanto, fármacos con bajo pKa tendrán un inicio de acción rápido y fármacos con mayor pKa lo tendrán más retardado.

Otro factor que influye en la latencia es la concentración utilizada de anestésico local, por lo que fármacos con baja toxicidad y que pueden utilizarse en concentraciones elevadas como la 2-clorprocaína, tienen un inicio de acción más rápido que el que se pudiera esperar con un pKa de 9.

BLOQUEO DIFERENCIAL SENSITIVO-MOTOR:

Hay algunos anestésicos locales con capacidad de producir un bloqueo preferentemente sensitivo, con menor o escasa afectación motora. El ejemplo clásico es la bupivacaína, que utilizada a concentraciones bajas o menor de 0.25% lo produce, mientras que a concentraciones del 0.5% pierde esta característica. Se debe a que por su alto pKa, pocas moléculas en forma no iónica estén disponibles para atravesar las grasas membranas lipídicas de las fibras mielinizadas, mientras que es suficiente para atravesar la membrana de las fibras amielínicas.

FARMACOCINÉTICA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES:

La absorción depende de:

1.- Lugar de administración:

Del grado de vascularización de la zona y de la presencia de tejidos a los que el anestésico local pueda fijarse. Los mayores niveles plasmáticos tras una única dosis se obtienen según este orden: interpleural > intercostal > caudal > paracervical > epidural > braquial > subcutánea > subaracnoidea.

2.- Concentración y dosis:

A igualdad del volumen, cuanto mayor sea la masa (mg) administrada, mayores niveles plasmáticos se alcanzarán. Por el contrario, si se mantiene la masa y disminuimos el volumen (mayor concentración), aumentarán los niveles plasmáticos por saturación de los receptores y mayor disponibilidad para que el anestésico local sea absorbido.

3.-Velocidad de inyección:

Una mayor velocidad de inyección produce mayores picos plasmáticos.

4.-Presencia de vasoconstrictor:

Su presencia, habitualmente adrenalina 1:200 000, disminuye la velocidad de absorción de ciertos anestésicos locales, ya que su acción neta dependerá del grado de vascularización de la zona y del poder vasodilatador del fármaco.

La distribución depende de:

1.-La forma unida a proteínas:

A la alfa I glicoproteína ácida: de gran especificidad pero de gran capacidad.

A la albúmina: de la baja especificidad pero de gran capacidad.

La alfa glicoproteínas ácida aumenta en estados neoplásicos, en dolor crónico, en traumatismos, enfermedades inflamatorias, en uremia, en el postoperatorio y en IAM. Al unirse a proteínas, disminuye la fracción libre. Por el contrario, disminuye en neonatos, embarazo y cirugía por lo que favorece la forma libre y por lo tanto la toxicidad.

2.-La forma libre ionizada.-

No apta para atravesar la membrana.

Que atraviesa las membranas las membranas.

La acidosis aumenta la fracción libre de fármaco no unida a proteínas, por lo que favorece la toxicidad.

FASE DE DISTRIBUCION:

Las concentraciones plasmáticas de los anestésicos locales después de su absorción del sitio de inyección están en función de:

- 1.- La velocidad de distribución del compartimiento vascular a tisular.
- 2.- La velocidad de eliminación por las vías metabólicas de excreción.

La cinética de la disponibilidad general de los anestésicos locales se determina con mayor facilidad después de administración intravenosa. Todos los agentes muestran una desaparición bi o trifásica de concentración plasmática contra tiempo.

La fase pi representa la distribución inicial rápida del fármaco en el plasma y su paso hacia los tejidos de equilibrio rápido, es decir de alta perfusión. Una segunda fase de distribución más lenta la fases alfa corresponde a la distribución a tejidos de lento equilibrio. La fase final o fase beta, representa la eliminación de el fármaco de un organismo por biotransformación o excreción.

Debe tenerse presente el hecho de que estas tres fases comienzan simultáneamente en cuanto el fármaco llega a circulación general y de que la eliminación o fase beta continúa después de que la influencia de las fases de distribución se ha minimizado por (seudo) equilibrio del fármaco entre plasma y tejidos.

Las características de las fases de distribución de anestésicos locales aminos o amidas parecen estar relacionadas con la lipofilicidad intrínseca de estos agentes y con la cantidad relativa del fármaco libre en plasma. Esta última está en función del pKa y del grado de unión a proteínas plasmáticas.

La prilocaína es de las amidas que menos se combina a proteínas, alrededor del 45% se encuentra en forma libre, lo cual explica su breve T pi media de 29 seg, en cambio la etidocaína y la bupivacaína se unen extensamente 95% y solo el 7 al 9% de estas sustancias se encuentran en forma libre en el plasma. La T pi media de la bupivacaina es de 162 seg.

Los anestésicos locales se distribuyen en todos los tejidos del organismo, aunque su concentración en las diversas estructuras varía en función del tiempo después de la administración, los órganos mejor perfundidos muestran concentraciones más altas que los menos irrigados, en caso de la lidocaína, un minuto después de su aplicación, el 70% de la dosis se encontró en tejidos vascularizados; a 4 minutos, aproximadamente el 30% apareció en músculo esquelético, este último tiene gran importancia ya que la gran masa de este tejido lo convierte en el principal depósito de anestésicos locales.

El volumen de distribución (VD) es un término cinético calculado que representa el total de las propiedades de distribución de un fármaco. No responde a un espacio fisiológico verdadero, sino que indica el grado de captación de un compuesto por los tejidos.

FASE DE ELIMINACION:

Metabolismo:

La fase de eliminación final o beta representa la eliminación del anestésico local por metabolismo y/o excreción, la biotransformación depende de la estructura química de los fármacos.

Es muy diferente según el tipo de familia de anestésico local de que se trate:

Los amino ésteres se hidrolizan en el plasma por enzimas del tipo de la pseudocolinesterasas plasmáticas, que producen hidrólisis del enlace éster, dando lugar a metabolitos inactivos fácilmente eliminados vía renal. Un metabolito principal es el ácido paraaminobenzóico (PABA), potente alérgico, responsable de reacciones anafilácticas.

Anestésicos locales tipo amida: poseen cinética bicompartmental o tricompartmental y su metabolismo es a nivel microsomal hepático, con diversas reacciones que conducen a distintos metabolitos, algunos potencialmente tóxicos como la ortotoluidina de la prilocaína, capaz de producir metahemoglobinemia.

Excreción: Se produce por vía renal, en su gran mayoría en su forma de metabolitos inactivos más hidrosolubles, aunque un pequeño porcentaje puede hacerlo en forma inalterada.

El aclaramiento renal depende de la capacidad del anestésico local de unirse a proteína y del pH urinario.

FACTORES DETERMINANTES DE LA ACCIÓN CLÍNICA:

Propiedades fisico-químicas:

- Liposolubilidad: determina la potencia anestésica.
- Grado de unión a proteínas: determina la duración de la acción.
- pKa: condiciona la latencia.

Adición de vasoconstrictor:

Disminuye la tasa de absorción vascular del anestésico local. La concentración de adrenalina utilizada puede ser de 1:200 000. Concentraciones más altas son innecesarias, aumentando los efectos tóxicos del vasoconstrictor. Su adición aumenta la duración de acción de todos los anestésicos locales utilizados para la infiltración o bloqueo de nervios periféricos. A nivel epidural afecta más a la lidocaína, procaína y mepivacaína que a la bupivacaína, prilocaína o etidocaína. La utilización de otros vasoconstrictores no ha dado mejores resultados.

Volumen y concentración:

Al aumentar la concentración aumenta la calidad de analgesia y disminuye la latencia. El aumento de volumen tiene importancia para influir en la extensión de la analgesia.

Los primeros estudios in vitro sugerían que cuanto más concentrada la droga más rápido de absorbía, y mayor era el nivel sanguíneo.

Sin embargo los modernos estudios in vivo no han podido demostrar esa teoría, salvo para la mepivacaína. El nivel sanguíneo lo determina la masa de la droga y no su concentración. Es probable que el factor limitante sea la capacidad del anestésico para ser fijado por determinado tejido.

Carbonatación:

Al añadir dióxido de carbono a la solución anestésica se favorece su difusión a través de las membranas disminuyendo la latencia y aumentando la profundidad del bloqueo. Se debe a la difusión del CO₂ intracelularmente con la consiguiente disminución del pH intracelular, lo que favorece la forma iónica activa, que es la que se une al receptor. Además el CO₂ puede por sí mismo producir depresión de la excitabilidad neuronal. Existe bastante controversia sobre su utilización práctica clínica habitual, ya que en vivo el CO₂ puede ser tamponado rápidamente.

Alcalinización:

Se emplea para disminuir el tiempo de latencia. Al aumentar el pH de la solución, aumenta la proporción de fármaco en forma básica, no iónica, mejorando la tasa de difusión a través de la membrana. El bicarbonato también produce un aumento de la PCO₂ favoreciendo la acción. Los resultados clínicos son también controvertidos, siendo más eficaz con la lidocaína que con la bupivacaína. Además existe el riesgo de precipitación si el pH de la solución asciende por encima de 7. Además, si la solución contiene adrenalina, el incremento del pH puede activar a ésta. Debe añadirse 1 ml de bicarbonato 8.4% por cada 10 ml de lidocaína o mepivacaína y 0.1 ml de bicarbonato en cada 10 ml de bupivacaína.

Calentamiento:

Los cambios de temperatura influyen con el pKa del fármaco, ya que un aumento de temperatura disminuye el pKa del anestésico local, con lo que aumenta la cantidad de fármaco no ionizado, con lo que disminuimos la latencia y mejora la calidad del bloqueo.

Combinación de fármacos:

No se ha encontrado una asociación que haya demostrado las ventajas, incluso hay asociaciones que son negativas como la clorprocaína con bupivacaína, que resulta un bloqueo de duración menor. Con lidocaína y bupivacaína el efecto es ligeramente superior. En ningún caso hay que creer que la asociación disminuye los efectos tóxicos.

Encapsulación:

Se consiguen formas de liberación más lentas, aunque son técnicas que no están totalmente desarrolladas y requieren estudios numerosos.

Embarazo:

Hay una sensibilidad aumentando al efecto de los anestésicos locales, tanto en gestantes a término como en el primer trimestre.

Parte de la toxicidad resulta de altas concentraciones en plasma del anestésico local, porque estas drogas son bloqueantes de los canales de sodio, la mayor parte de las complicaciones tóxicas por los anestésicos locales que se ve en las embarazadas ha sido atribuida a los cambios fisiológicos que se producen durante el embarazo.

Un elemento muy importante a tener en cuenta desde el punto de vista técnico, es la dilatación venosa que se produce durante el embarazo, que incrementa el riesgo de inyección intravascular inadvertida durante el bloqueo peridural y además incrementa la velocidad de diseminación de los anestésicos locales.

Actualmente la influencia del embarazo sobre la toxicidad de los anestésicos locales se halla en discusión, debido a que algunos autores afirman que la toxicidad sistémica de la bupivacaína, levobupivacaína o ropivacaína no están aumentadas por la gestación, lo que se contrapone a estudios que reflejan claramente el incremento de la toxicidad de la bupivacaína durante el embarazo.

Se sugiere que es debido a la progesterona, que puede sensibilizar las membranas de las fibras nerviosas.

Taquifilaxia:

Este fenómeno consiste en la disminución del efecto clínico de un fármaco con las sucesivas reinyecciones obligando a un aumento de la dosificación y al acortamiento del intervalo de administración.

Parece que está relacionado con cambios a nivel del pH intracelular, aunque también pudiera tener relación con un edema perineural, microhemorragias o irritación de las fibras nerviosas por la solución anestésica. Otra explicación pudiera estar en sensibilización del sistema nervioso central a partir de impulsos nociceptivos repetidos.

EFFECTOS COLATERALES DE LOS ANESTESICOS LOCALES:

La mayoría de estas reacciones se pueden prevenir mediante la elección adecuada de los anestésicos locales, una técnica indicada y una estrecha vigilancia perianestésica del paciente. Las reacciones tóxicas por anestésicos locales son raras luego de 30 minutos y remotas luego de una hora.

Toxicidad:

Cuando los anestésicos locales se administran por vía intravenosa directamente en dosis altas o cuando se absorben rápidamente desde localizaciones periféricas, pueden alcanzar concentraciones sanguíneas suficientes para alcanzar concentraciones suficientes para afectar la fisiología de varios sistemas orgánicos, en particular el corazón, la circulación periférica y el SNC.

En algunos casos estos efectos sistémicos son terapéuticos. Por ejemplo, puede usarse la administración intravenosa de lidocaína para tratar extrasístoles ventriculares, pero en otros casos puede ser tóxica dependiendo de la intensidad de la respuesta del paciente. El efecto es probablemente función de la concentración plasmática, es decir cuando las concentraciones plasmáticas aumentan los efectos sistémicos también lo hacen.

Estas dosis son las cantidades máximas recomendadas para los bloqueos: intercostal, caudal o paracervical (áreas vascularizadas). La toxicidad en el SNC después de una inyección intravascular rápida accidental es directamente proporcional a la potencia anestésica inherente al agente.

Cuando se utilizan las dosis clínicas recomendadas para la anestesia regional, los niveles plasmáticos se mantiene por debajo de las concentraciones tóxicas, a menos que se produzca una absorción rápida por una inyección intravascular accidental o por una inyección en un área altamente vascularizada, los primeros signos y síntomas de toxicidad son: acufenos, aturdimiento, alteraciones visuales, auditivas, inquietud, verborrea, dificultad para pronunciar palabras, nistagmos, escalofríos y temblores musculares. Si se aumenta la dosis, por consiguiente aumentan los niveles plasmáticos, se agrega un patrón electroencefalográfico convulsivo, con convulsiones tónico clónicas seguidas de depresión del SNC, en ocasiones las convulsiones no se presentan y el patrón de toxicidad aparente se manifiesta por depresión del SNC, particularmente con la administración de lidocaína o procaína.

Mecanismo de toxicidad en el SNC.- Por el patrón general del efecto de los anestésicos locales sobre todas las membranas excitables es la depresión de la conducción por la inhibición de la conductancia del sodio. Es probable que los niveles tóxicos de los anestésicos locales produzcan inicialmente depresión de las vías inhibitorias corticales, permitiendo de esta manera el desarrollo de una actividad excitadora que no encuentra oposición.

Si se alcanzan niveles plasmáticos más altos, este estado de transición con desequilibrio entre las actividades excitadora e inhibitoria es seguido de una depresión generalizada del sistema nervioso central.

El mecanismo de depresión cardiovascular directa que ejercen los anestésicos locales están implicados varios efectos sobre la conductividad iónica en el miocardio y las membranas conductoras de los músculos lisos y en el sistema de conducción del miocardio.

Todos los anestésicos locales disminuyen la producción de 3,5, AMPc, la bupivacaína es la que demuestra mayor potencia.

Disminuyen la frecuencia cardíaca por un efecto de desacople del mecanismo oxidativo mitocondrial, disminuyen por tanto la excitabilidad eléctrica, disminuyen la velocidad de conducción a nivel auricular y ventricular (bloqueos aurículoventriculares, intraventriculares, mecanismos de reentrada, e incluso fibrilación ventricular). Inhiben la corriente rápida de sodio a nivel aurículo ventricular.

Durante la fase 4 de despolarización de las células miocárdicas, normalmente, se produce un descenso gradual de la permeabilidad para el potasio. Este efecto, produce particularmente en el músculo ventricular isquémico, se ve disminuido o abolido por dosis antiarrítmicas de lidocaína, la cual da como resultado la propagación o la abolición de la fase 4. Dosis mayores de lidocaína producen enlentecimiento en la despolarización de la fase 0 (fase de espícula rápida). Este efecto probablemente se debe a la inhibición de la conductancia para el sodio, como ocurre en el bloqueo de la conducción en los nervios periféricos.

El ECG normal se afecta poco con las dosis antiarrítmicas habituales de lidocaína.

Las dosis tóxicas, si n embargo, enlentecen la conducción en el corazón, lo cual se manifiesta en el ECG por un aumento del intervalo PR y de la duración del complejo QRS y por bradicardia sinusal, signos que reflejan un descenso del automatismo.

La bupivacaína inhibe además la corriente cálcica (efecto antiarrítmico tipo IV), y ciertas corrientes potásicas. Numerosos factores pueden agravar la toxicidad cardíaca de los anestésicos locales, como la hipoxia, hipotermia, hipercalcemia, hiponatremia, fármacos (B bloqueantes, antagonistas cálcicos y antidepresivos tricíclicos).

La bupivacaína y la ropivacaína deprimen la contractilidad cardíaca dosis dependiente, secundaria a los niveles de potasio extracelular.

La toxicidad cardíaca de bupivacaína es 15 veces más que la lidocaína y 7 veces más que la ropivacaína, la bupivacaína se disocia muy lentamente de los canales rápidos de sodio, a nivel cardíaco, por eso no deben abandonarse las maniobras de resucitación cardiopulmonares por tiempos prolongados.

En las taquicardias ventriculares o fibrilación ventricular producidas por la bupivacaína también se ha utilizado cardioversión externa, bretilio, clonidina, amrinona, dobutamina, etc., la adrenalina se reserva para casos de asistolia o disociación electromecánica.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Cualquier droga que modifique la unión proteica de los anestésicos locales puede alterar su farmacocinética. Los diferentes anestésicos locales compiten entre sí por la unión proteica, aunque en la práctica se los utiliza, combinados para obtener una rápida y buena calidad analgésica, mientras se reduce el riesgo de toxicidad.

La cimetidina, el propanolol y el halotano y en general todas las drogas que disminuyen el flujo hepático porque reducen el aclaramiento de los anestésicos locales. En pacientes tratados con bloqueadores cálcicos (verapamilo) se prolonga la duración del bloqueo y además puede aumentar la cardiotoxicidad especialmente con bupivacaína. Los pacientes tratados crónicamente con beta bloqueadores pueden ser susceptibles a la cardiotoxicidad por bupivacaína.

Se ha observado que los anestésicos locales derivados del ácido paraaminobenzoico (PABA) pueden antagonizar la acción antibacteriana de las sulfamidas.

Los anestésicos locales son inhibidores de la fibrinólisis, la adhesión, la agregación y liberación plaquetaria, la migración y agregación leucocitaria; también reducen la viscosidad sanguínea y en consecuencia el riesgo de fenómenos tromboembólicos.

Las benzodiazepinas aumentan las concentraciones plasmáticas de la bupivacaína con lo que disminuye el margen de seguridad.

Toxicidad local:

En altas concentraciones las aminoamidas tienen efectos miotóxico y neurotóxico (aracnoiditis adhesiva), por lo que se ha llegado a limitaciones en anestesia subaracnoidea continua (microcatéteres) limitando la concentración y dosis total inyectada. Producen irritación del músculo esquelético e irritación nerviosa localizada.

Reacciones anafilácticas:

Se deben esencialmente a los aminoésteres, desde urticaria hasta shock anafiláctico, alergias cruzadas con derivados del ácido paraaminobenzoico, especialmente el parabenceno utilizado como conservante. Con las aminoamidas los accidentes alérgicos son excepcionales.

Metahemoglobinemia:

Generalmente por sobredosificación de prilocaína, la ortotolidina que oxida la hemoglobina, en el lactante es mayor debido a que tienen menor nivel de hemoglobina reductasa.

Mecánicos o por defectos de técnica:

Son aquellos que se producen por trauma con aguja, bloqueo muscular que interfiere con la mecánica ventilatoria, infección, etc.

FACTORES QUE AGRAVAN LA TOXICIDAD:

Embarazo ya mencionada.

Hipercapnia, hipoxemia y acidosis:

Los anestésicos locales ejercen acción directa sobre el músculo cardíaco y el músculo liso vascular. La toxicidad cardiovascular puede ser por efecto tóxico directo o por colapso secundario a la hipoxia ligada a la toxicidad sobre el sistema nervioso central y la depresión en la ventilación.

El sistema cardiovascular es menos sensible a los efectos adversos por anestésicos locales que el sistema nervioso central; así por ejemplo concentraciones bajas de lidocaína (menores de 5ug/ml), están casi exentas de presentarlos, sólo provoca depresión leve del automatismo. Sin embargo concentraciones de 5-10ug/ml y concentraciones equivalentes de otros anestésicos locales producen hipotensión profunda por relajación arteriolar vascular y depresión miocárdica directa. Como resultado se produce hipotensión refleja medida que disminuye la resistencia vascular sistémica y el rendimiento cardíaco. Estas entidades asociadas con taquicardia, aumentan la toxicidad de la bupivacaína. Aumentan el tiempo de unión de la bupivacaína. Aumentan el tiempo de unión de la bupivacaína con su receptor aumentando su toxicidad. Recordar que los cambios de pH varían el volumen de distribución de los anestésicos locales, aumentando en acidosis la fracción no unida a proteínas.

La levobupivacaína produce un bloqueo epidural con características que no pueden diferenciarse de la bupivacaína.

El pulmón es un importante aceptor de moléculas con función amida; por lo tanto retiene lidocaína y en menor proporción bupivacaína, disminuyendo su concentración plasmática y los efectos adversos sistémicos. En pacientes portadores de neumopatías aguda o crónicas. Esa propiedad está disminuida. En pacientes consumidores de drogas amídicas, como los morfínicos y los antidepresivos tricíclicos, se establece una competencia por los aceptores pulmonares.

La neurotoxicidad y la cardiotoxicidad están en relación directa con la tasa plasmática de los anestésicos locales. Cuando existen cardiopatías con shut de derecha a izquierda, la administración de rutina de un anestésico local para atenuar la respuesta a la intubación o como antiarrítmico, puede producir toxicidad sistémica.

El déficit de pseudocolinesterasa aumenta la toxicidad de los aminoésteres.

La reducción del gasto cardiaco, disminuye el volumen de distribución y el aclaramiento de los anestésicos locales.

La acidosis láctica de un tejido produce un aumento de la concentración total del anestésico local de ese tejido. La forma no ionizada del anestésico local cruza la membrana celular y se ioniza en el medio ácido intracelular, de esta manera la forma ionizada del anestésico locales atrapada, produciendo un aumento de la concentración dentro de la célula.

La acidosis plasmática disminuye la ligadura a proteínas, determinando un aumento de la fracción libre del anestésico local, aumentando los efectos sistémicos de los anestésicos locales.

Sintetizando: Los factores farmacocinéticos que modifican la magnitud del efecto de los anestésicos locales son los que producen disminución de pH, (hipercapnia, hipoxia, acidosis), aumento de la droga libre (hipoproteinémias, neumopatías, anemias en lactantes), disminución del metabolismo (sepsis, shock, insuficiencia cardiaca, disfunción hepática) variaciones farmacocinéticas por la edad y el embarazo y por último la potenciación de los efectos tóxicos cardíacos con drogas cardiopresoras (b bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora, inhibidores de la angiotensina, bloqueantes cálcicos, etc.).

Las técnicas anestésicas regionales dependen de este grupo de fármacos (los anestésicos locales) que producen pérdida transitoria de las funciones sensorial, motora y autosómica en una sola porción del cuerpo.

Bupivacaina:

La Bupivacaina es un anestésico local que produce un bloqueo reversible de la conducción de los impulsos nerviosos impidiendo la propagación de los potenciales de acción en los axones de las fibras nerviosas autónomas, sensitivas y motoras. La Bupivacaina se compone de un anillo lipofílico de benceno unido a una amina terciaria hidrofílica por medio de hidrocarburo y un enlace amida. Amino amida, cuya acción se inicia entre 5-7 minutos con efecto máximo a los 15-25 minutos, es 3-4 veces más potente que la Lidocaína, su vida media alfa en plasma es de 2.5 horas y vida media beta de 5 horas.

El 96% se une a proteínas plasmáticas, metabolismo principalmente hepático por N-desalquilación y un 10% se elimina por la orina sin modificar en el transcurso de 24 horas. Concentración tóxica en plasma es de 4-5 mcg/ml, su mayor liposolubilidad significa una menor absorción hacia el torrente sanguíneo, al quedar unida al tejido graso del espacio peridural. Es utilizada para infiltración, bloqueo nervioso, anestesia epidural y espinal.

Reacciones Adversas

Reacciones Alérgicas: Las reacciones alérgicas a la bupivacaína y otros anestésicos locales es extremadamente rara (<1%). En la mayoría de los casos las complicaciones se deben a reacciones o toxicidad sistémica a los preservantes de las preparaciones comerciales para el anestésico.

Sistema Nervioso Central: La severidad de las manifestaciones tóxicas del SNC a la bupivacaína corresponden al aumento de las concentraciones en plasma de la droga. Las altas concentraciones en plasma se presentan como **entumecimiento, insensibilidad y hormigueo**. El aumento de las concentraciones en plasma (1.5 ug/ml) producen vértigo, tinnitus, con eventual mala pronunciación al hablar y convulsiones **tónico-clónicas**. La depresión del SNC puede producir hipotensión, apnea e incluso la muerte.

Toxicidad Cardíaca Selectiva: El aumento de las concentraciones plasmáticas de bupivacaína pueden producir hipotensión, disritmias cardíacas, y bloqueo A-V cardíaco por disminución de la fase rápida de despolarización en las fibras de Purkinje por el bloqueo selectivo de los canales del sodio.

También se ha observado que en el embarazo se puede aumentar la sensibilidad a los efectos cardiotoxicos de la bupivacaína, por lo tanto el límite de la concentración de la bupivacaína en la anestesia epidural para el uso obstétrico debe estar limitado por debajo del 0.5%.

Ropivacaína:

El Clorhidrato de Ropivacaína peso molecular 328, se absorbe hacia el torrente vascular desde el espacio extradural, lográndose concentraciones plasmáticas mayores que la Bupivacaína en dependencia o no del empleo de Epinefrina, el tiempo medio en alcanzar estas concentraciones es de 0.75-0.88 horas, inicio de acción 4-6 minutos, 96 % se une a proteínas plasmáticas, vida media 5-8 horas , se biotransforma por hidroxilación aromática para eliminarse a través del hígado y en un 1% por el riñón, 30 veces más potente que la Bupivacaína inicio de regresión del bloqueo sensorial es de unas 3 horas.

En 1979, Marrinson y Cols estudiaron los efectos de la inyección coronaria de Ropivacaina y Bupivacaina en porcino, encontrándose que la dosis letal de Bupivacaina fue significativamente menor que la Ropivacaina, también esta última indujo menos cambios en el QRS y en la prolongación del QT. Estos datos coinciden con los descritos por Ries y Nath quienes encontraron una relación de cardiotoxicidad de 1781, al comparar ambos fármacos.

Ropivacaina es comúnmente comparada a Bupivacaina en términos de bloqueo motor y sensorial. El bloqueo motor de la Ropivacaina, es menos frecuente y de más corta duración que con Bupivacaina a concentraciones por encima de 0.5%. El bloqueo diferencial de la Ropivacaina es dependiente de la concentración y de la dosis. A altas concentraciones, la diferencia entre Bupivacaina y Ropivacaina en términos de bloqueo motor es tenue.

En adición, durante muchos procedimientos quirúrgicos, el bloqueo motor es necesario y la debilidad motora relacionada a el uso de la Ropivacaina, pudiera ser un factor no una ventaja.

Efectos adversos.

Reacciones a la Ropivacaina son características de otros anestésicos locales del tipo amidas. Una causa mayor de reacciones adversas para este grupo de drogas, puede ser asociada con excesivos niveles plasmáticos, los cuales pueden ser debido a sobredosis, inyección intravascular inadvertida o degradación metabólica lenta.

Cardiovascular. Ropivacaina esta estructuralmente relacionada a Bupivacaina.

Pero datos de estudios animales extensos, sugieren que la Ropivacaina puede ser menos cardiotoxica que la Bupivacaina. Sin embargo, estudios realizados en humanos, han determinado, la ventajosa reducción de los efectos cardiotoxicos de la Ropivacaina en relación a la Bupivacaina.

Sistema Nervioso Central. Estos incluyen tinnitus, fotofobia, mareos, parestesias, tremor muscular, cefalea y convulsiones.

Gastrointestinal. Nauseas y vómitos.

Genitourinaria. Retención urinaria asociado a bloqueo neuroaxial.

Para su uso clínico está disponible al 0.2 — 0.5 — 0.75 y 1% tanto en inyección del espacio epidural, bloqueos nerviosos periféricos o infiltración de tejidos.

La potencia anestésica aproximada de la ropivacaína frente a la bupivacaína es de 1 : 0.75 cuando se compara en el espacio epidural en pacientes quirúrgicos.

BLOQUEO MIXTO:

Consideraciones Generales:

Para el tipo de procedimiento quirúrgico se decidió esta técnica anestésica, tomando en cuenta desde la valoración preoperatoria, los detalles de procedimiento que se va a efectuar, incluyendo duración, posición, revisión de cualquier enfermedad coexistente, para determinar la conveniencia de esta técnica de anestesia regional.

Se debe inspeccionar el área donde va a administrarse el bloqueo en busca de posibles dificultades o patologías. Ha de documentarse bien cualquier déficit neurológico específico, y comprobar si existe cifoescoliosis.

Una historia de hemorragias anómalas, así como revisión del régimen farmacológico actual, pueden indicar la necesidad de estudios adicionales de la coagulación.

Se ofrecerá al paciente una explicación detallada de la intervención planificada con los riesgos y beneficios.

Monitorización adecuada, fuente de oxígeno, equipo disponible para intubación, presión positiva y fármacos para proporcionar soporte hemodinámico.

Nivel segmentario:

Se toma en cuenta la distribución sensitiva, motora y autosómica de los nervios raquídeos para determinar el nivel correcto necesario para que se lleve a cabo la intervención quirúrgica, que para nuestro procedimiento debe alcanzar un nivel mínimo hasta T6.

Contraindicaciones de la anestesia :

A. Absolutas

- 1.- Falta de consentimiento del paciente.
- 2.- Infección localizada en el lugar de la punción cutánea.
- 3.- Sepsis generalizada.
- 4.- Coagulopatía.
- 5.- Aumento de la presión intracraneal.

B. Relativas

- 1.- Infección localizada periférica al lugar de la técnica regional.
- 2.- Hipovolemia.
- 3.- Enfermedad del sistema nervioso central.
- 4.- Dolor lumbar crónico.

Posición del paciente:

Las posiciones generalmente utilizadas para la administración de la anestesia raquídea son decúbito lateral, el decúbito prono y la posición sentada.

a.- En la posición de decúbito lateral el paciente es colocado con el lado afectado proclive si se va a emplear una técnica hipobárica, y con el lado afectado declive si se va a utilizar una técnica hiperbárica. La columna vertebral debe estar horizontal y paralela al borde de la mesa o camilla. Las rodillas deben flexionarse hasta el tórax, y la barbilla debe estar flexionada hacia abajo sobre el tórax para obtener la máxima flexión de la columna.

b.- La posición de sedestación se utiliza para los bloqueos raquídeos bajos necesarios en determinadas intervenciones ginecológicas y urológicas, se utiliza generalmente en pacientes obesos para ayudar a identificar la línea media. Se usa junto con anestésico hiperbáricos. La cabeza y los hombros se flexionan hacia abajo sobre el tronco, con los brazos en posición de Mayo. Los pies se apoyan en un taburete, y la espalda del paciente debe estar cerca del borde de la camilla. Es necesario disponer de un ayudante para estabilizar al paciente, que no debe sedarse en exceso.

Procedimiento:

a.- Una línea conecta los bordes superiores de las crestas ilíacas cruza las apófisis espinosas, de L4 o el interespacio L3-L4. En general, se utilizan los espacios L2-L3, L3-L4 ó L4-L5.

b.- Se desinfecta una gran superficie cutánea con una solución antiséptica adecuada. Debe prestarse atención al fin de evitar la contaminación del equipo de punción con la solución antiséptica, que es potencialmente neurotóxica.

c.- Se comprueba el mandril para el ajuste correcto en la aguja.

d.- Después se efectúa una infiltración con lidocaína al 1% en el lugar deseado de la punción.

Abordaje:

- 1) Vía medial. La aguja se introduce a través de el habón cutáneo en el ligamento interespinoso, en el mismo plano que las apófisis espinosas, con una ligera angulación en sentido craneal hacia el espacio interlaminar.
- 2) Vía paramedial. Útil en pacientes que no pueden flexionarse adecuadamente debido al dolor o cuyos ligamentos interespinosos puedan estar calcificados. Se inserta la aguja raquídea 1.5 cm lateral y ligeramente caudal 1 cm hacia el centro del espacio intervertebral seleccionado.

Se dirige la aguja medialmente y en dirección ligeramente cefálica, pasando lateralmente al ligamento supraespinal. Si se contacta con la lámina, se debe redirigir la aguja en una dirección medial cefálica.

- 3) Inserción de la aguja Touhy o Weiss 17. Mantener siempre colocado el mandril en la aguja cuando está se esta introduciendo para que la luz no se obstruya con los tejidos. Se progresa la aguja hasta que se percibe un aumento de la resistencia mientras se fija al ligamento amarillo. Se puede realizar prueba de Pitkin positivo , gota colgante (Gutiérrez) para corroborar que se encuentra en espacio peridural, posteriormente a través de la aguja Touhy o Weiss se pasa la aguja Whitacre, Sprotte o Quincke a medida que la aguja sobrepasa el ligamento amarillo se percibe una pérdida súbita de la resistencia cuando se punciona la duramadre y al retirar el mandril de esta se confirma por la salida de LCR.
- 4) Administración de la anestesia. Se conecta a la aguja la jeringa que contiene la dosis, puede aspirarse para confirmar que se encuentra en espacio, se puede tener efecto birrefringente si se utiliza dextrosa y confirma el flujo libre.

Se deben tomar en cuenta para este los principios de Stout:

La extensión de la anestesia es directamente proporcional a:

- La velocidad de administración.
- La concentración del medicamento.
- El volumen de líquido.
- La densidad de la solución hiperbárica.

E inversamente proporcional:

- La rapidez de fijación del medicamento.
- La presión del líquido cefalorraquídeo.
- Con solución isobárica, la extensión de la anestesia depende de la posición del paciente.

- 5) Se retira la aguja y se coloca- catéter en espacio peridural, se retira aguja Touhy y se confirma permeabilidad de catéter y se procede a fijarlo.
- 6) Posición adecuada así como monitorización adecuada (cada 60 a 90 segundos) durante 10 a 15 minutos.
- 7) El nivel anestésico se determina mediante enfriamientos o pinchazos con aguja.

JUSTIFICACION:

En nuestro Hospital de la Mujer se llevan a cabo un gran número de procedimientos quirúrgicos en los que se tiene un alto porcentaje de histerectomías, la gran mayoría bajo anestesia regional, con el empleo de anestésicos locales, técnica que para tal procedimiento resulta adecuada, con un buen margen de seguridad y disminución de morbilidad.

En este estudio se compararon dos de los anestésicos locales más usados en la actualidad, la bupivacaína hiperbárica y la ropivacaína de reciente ingreso con el fin de encontrar las menores alteraciones hemodinámicas y disminuir los riesgos de cardiotoxicidad de la bupivacaína comparada con la ropivacaína, con el propósito de unificar criterios, compartir experiencias, resultados obtenidos para que pueda ser empleado por otros residentes o anesthesiólogos esperando respuestas a los resultados obtenidos en otras unidades medicas.

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Cuál de los dos fármacos produce menores cambios hemodinámicos ?

OBJETIVO GENERAL:

Encontrar los diferentes cambios hemodinámicos administrado a nivel subaracnoideo, comparando un anestésico ya conocido contra uno de reciente aparición.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Monitorizar las variables hemodinámicas, mediante monitorización no invasiva.
- Registrar adecuadamente y en forma uniforme en tipo y tiempos de registro en ambos grupos de pacientes, los cambios hemodinámicos presentados posterior a administración del anestésico a nivel intratecal.
- Identificar y disminuir el riesgo de isquemia coronaria y las implicaciones sistémicas a que esta pueden conducir .

HIPOTESIS

Por lo ya conocido ampliamente en la literatura, así como estudios reportados la ropivacaína tiene altas posibilidades de resultar como mejor opción debido a que tiene menores efectos cardiotoxicos y sus efectos hemodinámicos menos bruscos comparada con la bupivacaína, sin embargo con cierta incertidumbre debido a la poca experiencia que se tiene administrándola a través de esta vía.

MATERIALES Y METODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizó este estudio experimental prospectivo longitudinal. En el hospital de la mujer de Morelia Michoacán. En el ciclo agosto 2007 — marzo 2008, en pacientes sometidos a histerectomía electiva que aceptaron participar en el estudio, previo consentimiento informado.

Para la realización del acto anestésico se realizó monitorización convencional (no invasiva) que incluye: Registro periódico de presión arterial a su ingreso, al minuto de el bloqueo, a los tres, cinco minutos y partir de estos cada cinco minutos hasta los cuarenta y cinco minutos, electrocardiografía continua y oximetría de pulso continua

La monitorización se llevo a cabo con los monitores rutinarios disponibles en nuestra Dates Ojeda, los monitores realizaron las siguientes funciones: presión arterial no invasiva, electrocardiograma y oximetría de pulso.

Cada paciente fueron valoradas previo a su ingreso a quirófano mediante interrogatorio, exploración física y estudios de laboratorio y gabinete, después de esta mediante monitorización no invasiva: presión arterial, electrocardiograma y oxímetro de pulso.

DESCRIPCION DE LA POBLACION EN ESTUDIO:

La población para el estudio estuvo formada por las pacientes programadas para histerectomía electiva, sometidas por anestesia regional en el Hospital de la Mujer de Morelia Michoacán, durante el ciclo 2007-2008, atendidos por el departamento de anestesiología.

La población de pacientes quirúrgicos del hospital de la mujer es de aproximadamente 3000 por año que son atendidos por el departamento de las cuales un 66% corresponden a anestesia regional y un 44% a anestesia general, siendo los procedimientos ginecológicos los que contemplan el mayor porcentaje en nuestra unidad y van en aumento, de las histerectomías es de donde se obtuvo la muestra para llevar a cabo este proyecto.

Para la realización de este estudio, se siguió un protocolo aprobado por el Departamento de Anestesia y Comité de Ética del Hospital de la Mujer de Morelia Michoacán. Después de explicar a las pacientes el procedimiento y obtener el consentimiento informado para participar en el estudio, se asignaron al azar en dos grupos:

- 1.- Dosis de ropivacaína al 0.75% de 300 ug /Kg.
- 2.- Dosis de bupivacaína hiperbárica al 0.5% 200 ug/Kg.

Para determinar y comparar las diferencias entre ambas muestras, se recurrió a contrastes estadísticos.

El objetivo de el estudio es llegar a conclusiones basadas en el resultado de la muestra, lo que nos lleva a justificar y definir claramente la obtención y registro de la muestra así como su representación e interpretación estadística, para cuya validez sea aceptada la muestra fue tomada en forma aleatorizada.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes con edad cumplida entre 28 y 75 años..
- Peso de 50 – 90 Kg
- Estatura entre Talla 1.45 a 1.65 mts.
- Que cuenten con estudios preoperatorios básicos: Hgb, Hct, Plt, TP, TPT, QS.
- Estadio físico ASA I – ASA II.
- Que acepten participar dentro del protocolo de estudio y firme hoja de consentimiento informado.
- De esta unidad hospitalaria.
- No contraindicaciones para bloqueo.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Procedimientos de urgencia.
- Pacientes alérgicos a lidocaína y ropivacaína, midazolam, metoclopramida y Ketorolaco.
- Pacientes con inestabilidad hemodinámica.
- Cualquier paciente que no cumpla con los criterios de inclusión.

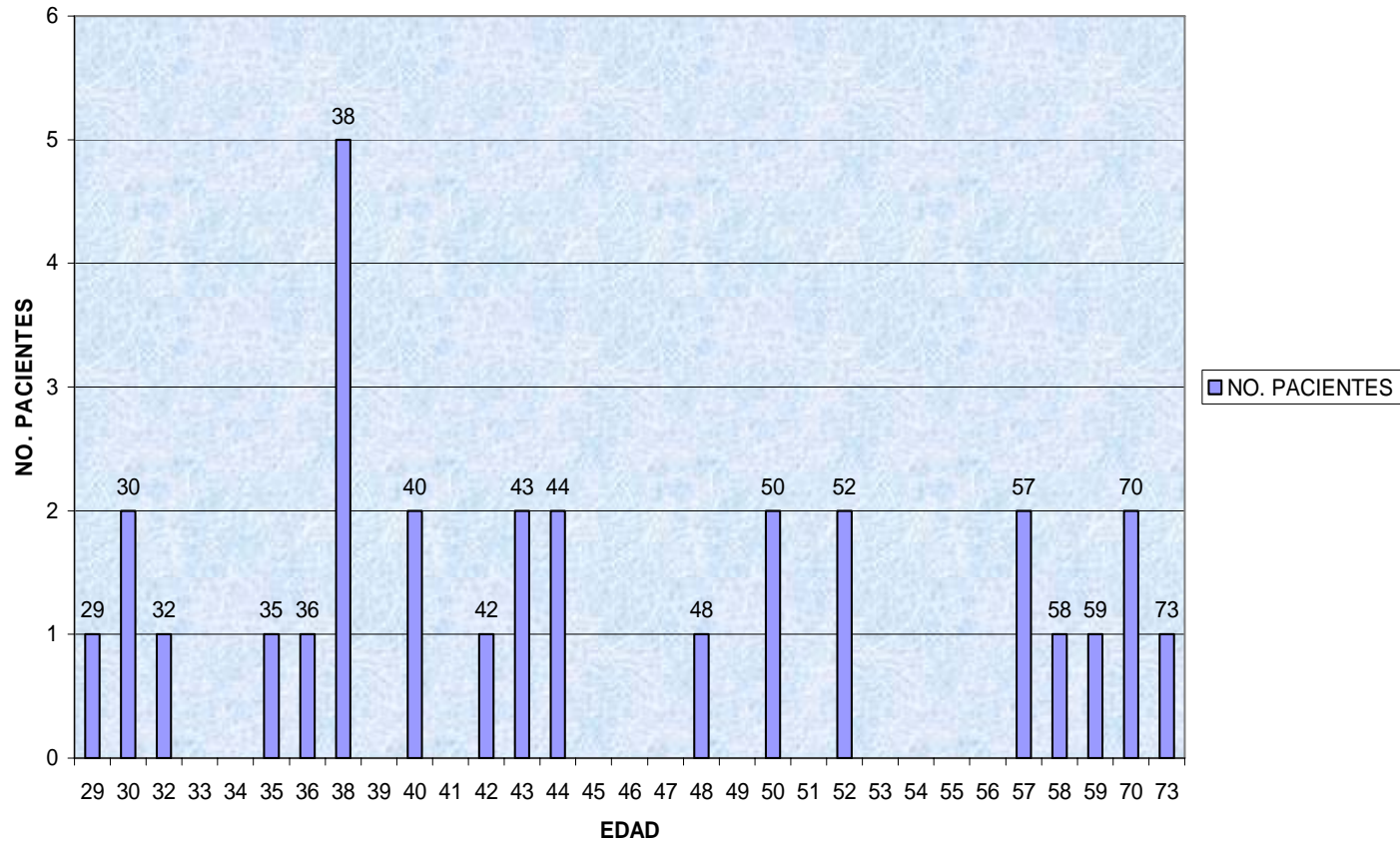
CRITERIOS DE ELIMINACION:

- Las pacientes que presenten reacciones de hipersensibilidad a cualquiera de los medicamentos administrados.
- Las pacientes a los que no se pueda colocar el bloqueo.
- Las pacientes que requieran dosis de rescate inicial o cambio de técnica anestésica para iniciar procedimiento quirúrgico.
- Las pacientes que presenten complicaciones no atribuibles a la administración de medicamentos o técnica anestésica.

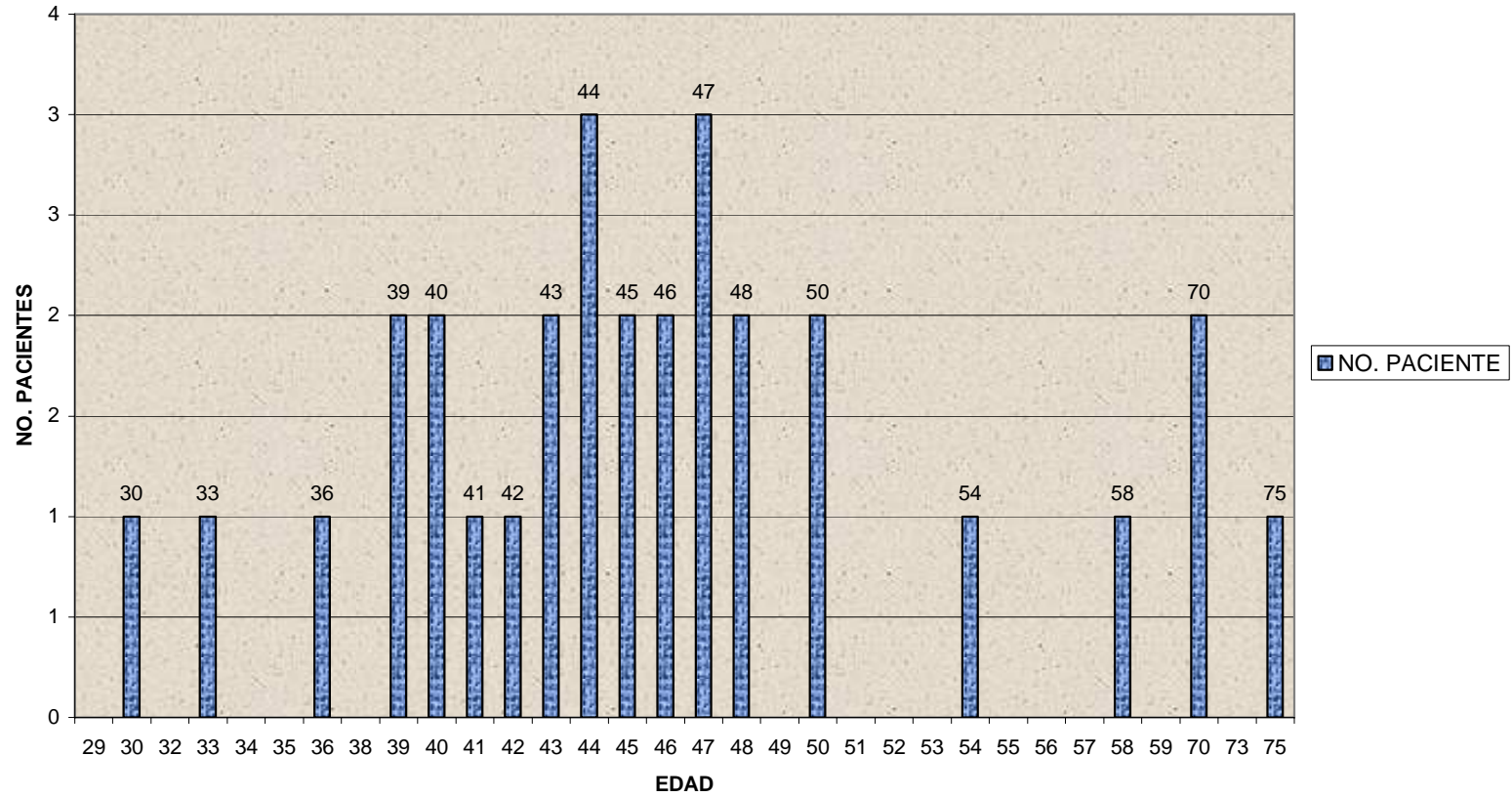
RELACION DE PACIENTES DE ACUERDO A LA EDAD

BUPIVACAINA		ROPIVACAINA	
NUMERO	EDAD EN AÑOS	NUMERO	EDAD EN AÑOS
1	29	1	30
2	30	1	33
1	32	1	36
1	35	2	39
1	36	2	40
5	38	1	41
2	40	1	42
1	42	2	43
2	43	3	44
2	44	2	45
1	48	2	46
2	50	3	47
2	52	2	48
2	57	2	50
1	58	1	54
1	59	1	58
2	70	2	70
1	73	1	75
EDAD (MEDIANA)	43	EDAD (MEDIANA)	45

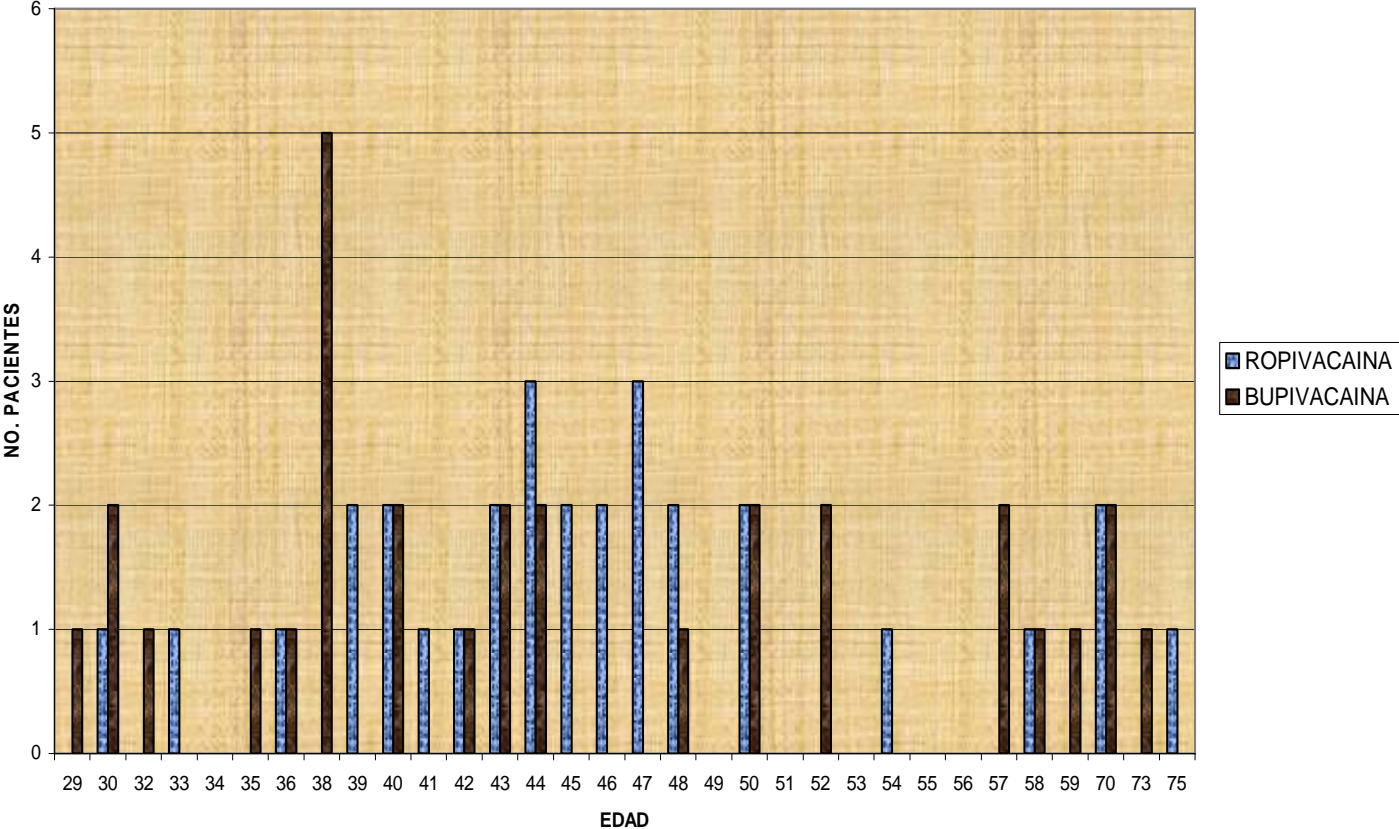
RELACION DE PACIENTES DE ACUERDO A LA EDAD
BUPIVACAINA
(30 PACIENTES)



**RELACION DE PACIENTES DE ACUERDO A EDAD
ROPIVACAINA
(30 PACIENTES)**



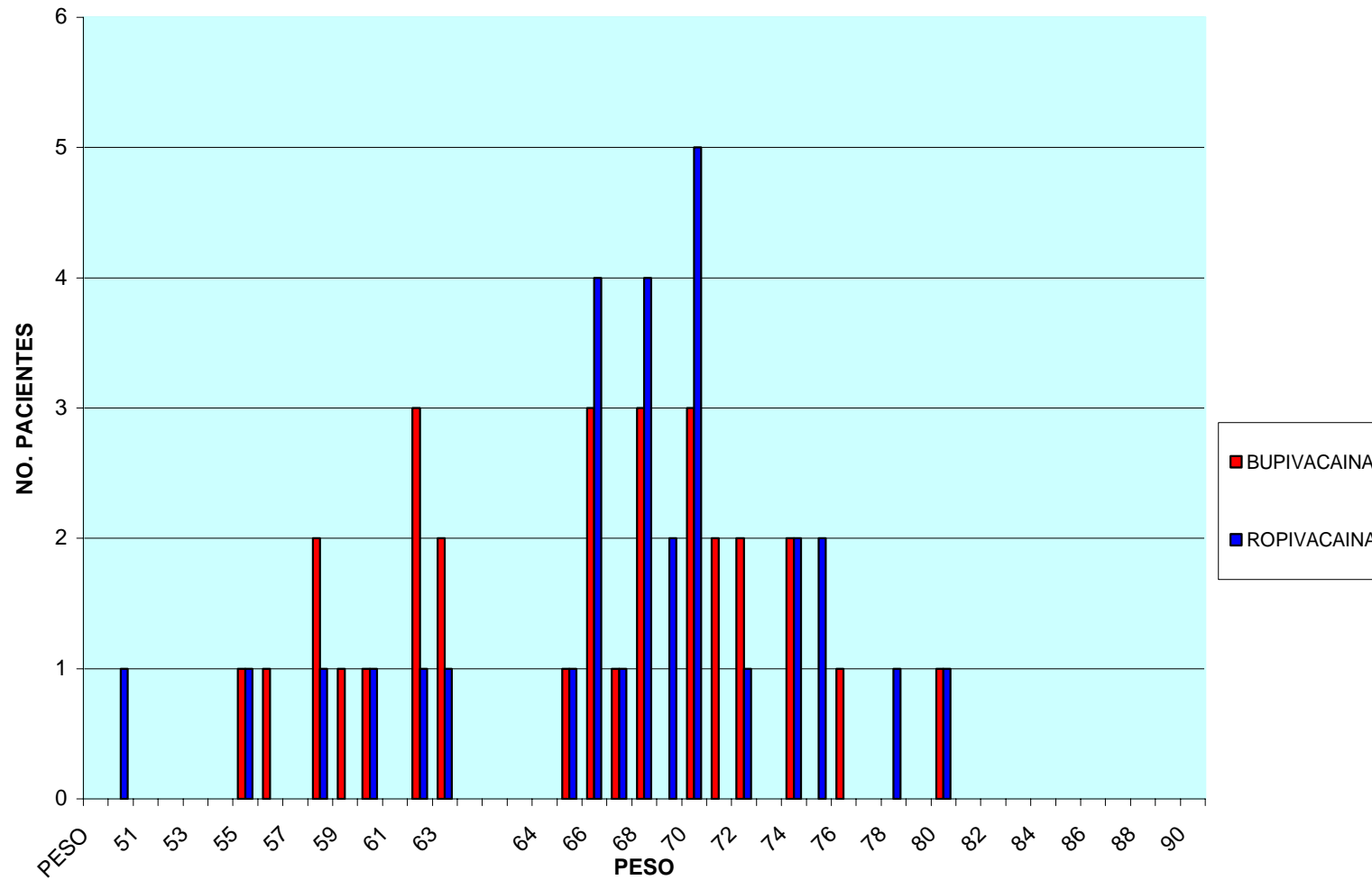
**RELACION DE PACIENTES DE ACUERDO A LA EDAD COMPARANDO
ROPIVACAINA (30 PACIENTES)
BUPIVACAINA (30 PACIENTES)**



RELACION DE PACIENTES DE ACUERDO AL PESO

BUPIVACAINA		ROPIVACAINA	
PESO	NUMERO	PESO	NUMERO
50	0	50	1
55	1	55	1
56	1	56	
58	2	58	1
59	1	59	
60	1	60	1
62	3	62	1
63	2	63	1
65	1	65	1
66	3	66	4
67	1	67	1
68	3	68	4
69	0	69	2
70	3	70	5
71	2	71	
72	2	72	1
74	2	74	2
75	0	75	2
76	1	76	
78	0	78	1
80	1	80	1
PESO PROMEDIO	66.4	PESO PROMEDIO	67.73

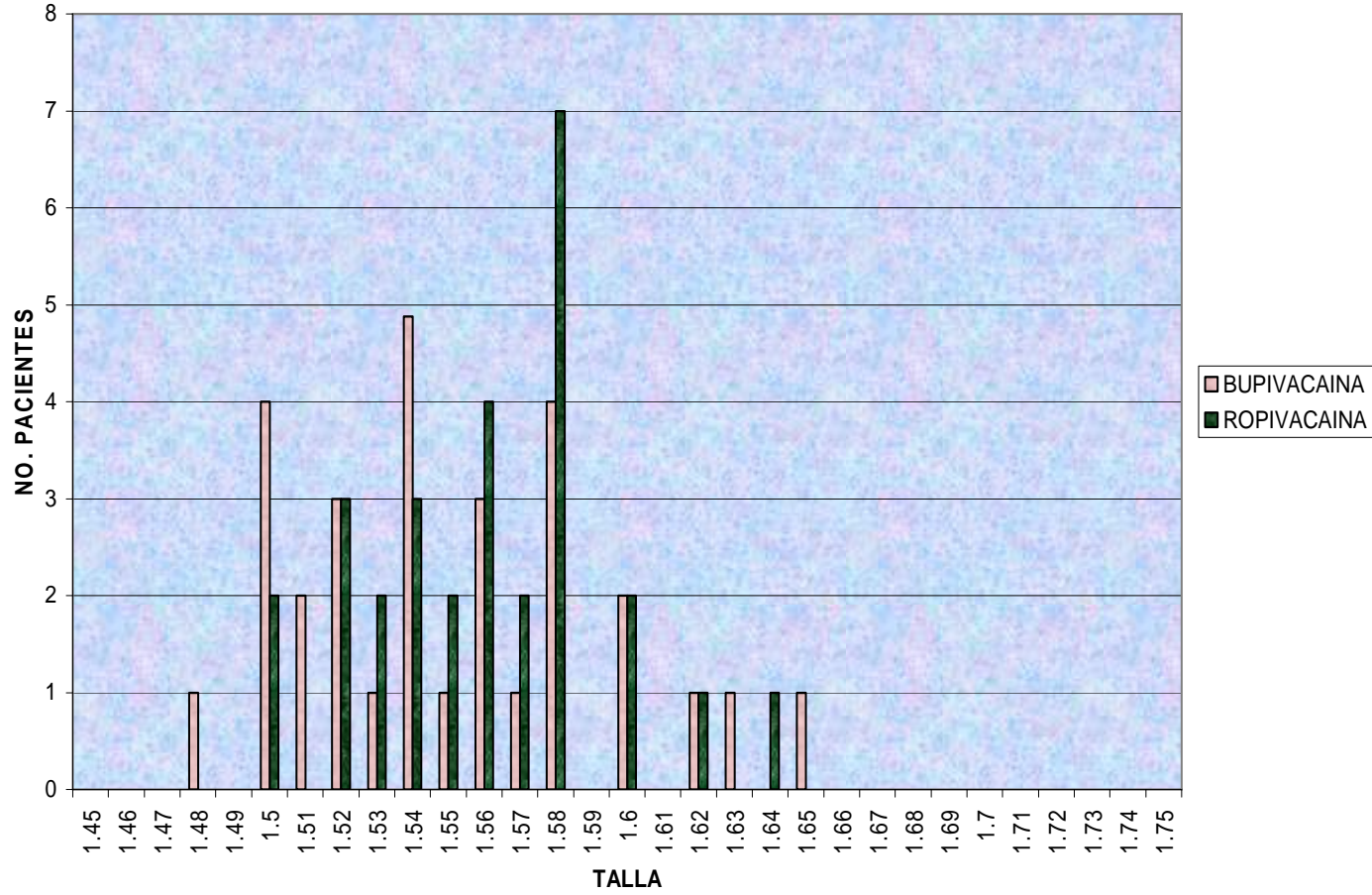
COMPARATIVA DE PACIENTES DE ACUERDO AL PESO ENTRE BUPIVACAINA (30 PAC) Y ROPIVACAINA (30 PAC)



RELACION DE ACUERDO A LA TALLA

TALLA	BUPIVACAINA	ROPIVACAINA
1.48	1	
1.49		
1.5	4	2
1.51	2	
1.52	3	3
1.53	1	2
1.54	5	3
1.55	1	2
1.56	3	4
1.57	1	2
1.58	4	7
1.59		
1.6	2	2
1.61		
1.62	1	1
1.63	1	
1.64		1
1.65	1	
PROMEDIO	1.55	1.56

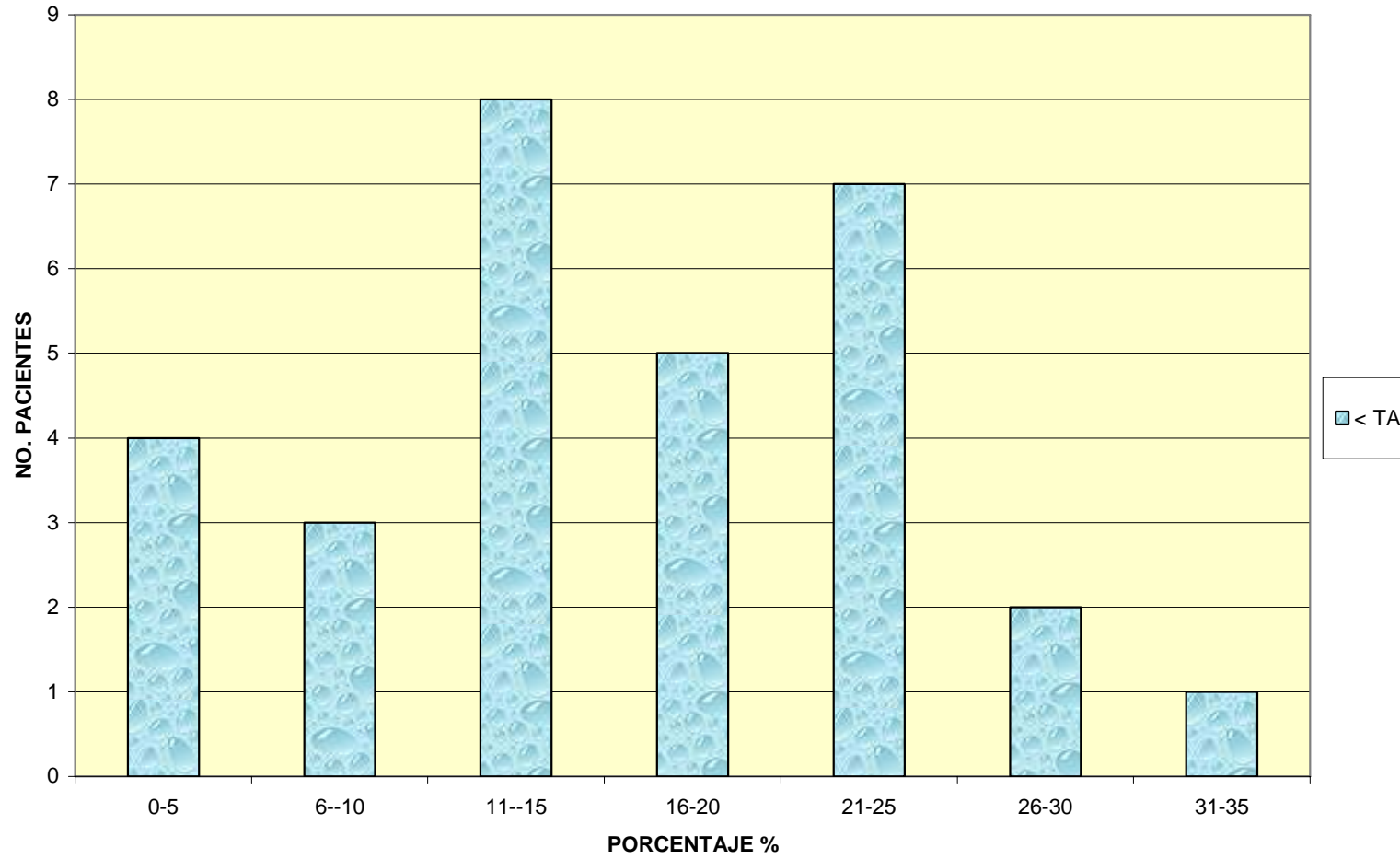
RELACION DE PACIENTES DE ACUERDO A LA TALLA
 BUPIVACAINA (30 PACIENTES)
 ROPIVACAINA (30 PACIENTES)



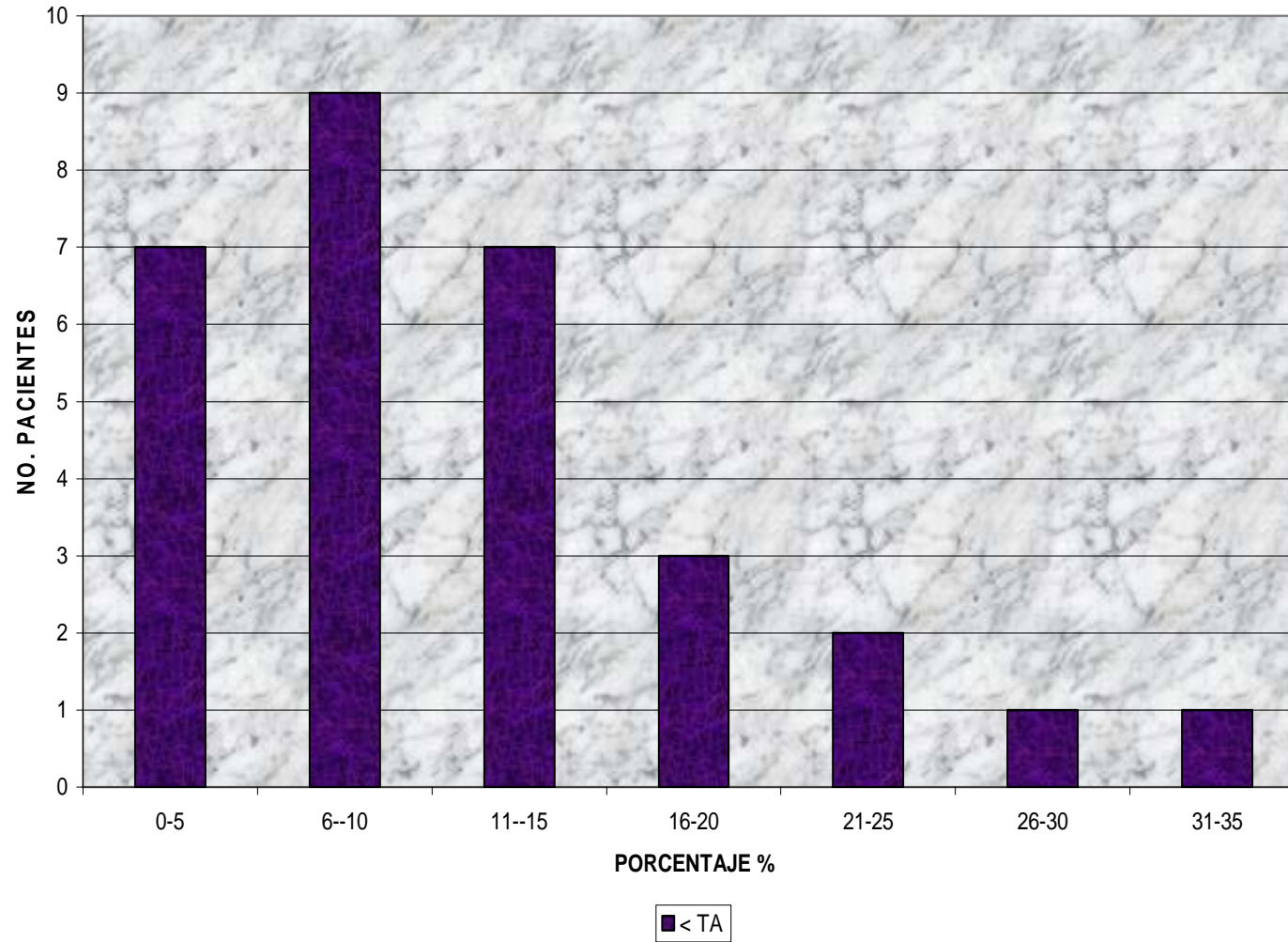
MODIFICACIONES DE LA PRESION ARTERIAL

BUPIVACAINA %	< TA	ROPIVACAINA %	< TA
0-5	4	0-5	7
6--10	3	6--10	9
11--15	8	11--15	7
16-20	5	16-20	3
21-25	7	21-25	2
26-30	2	26-30	1
31-35	1	31-35	1

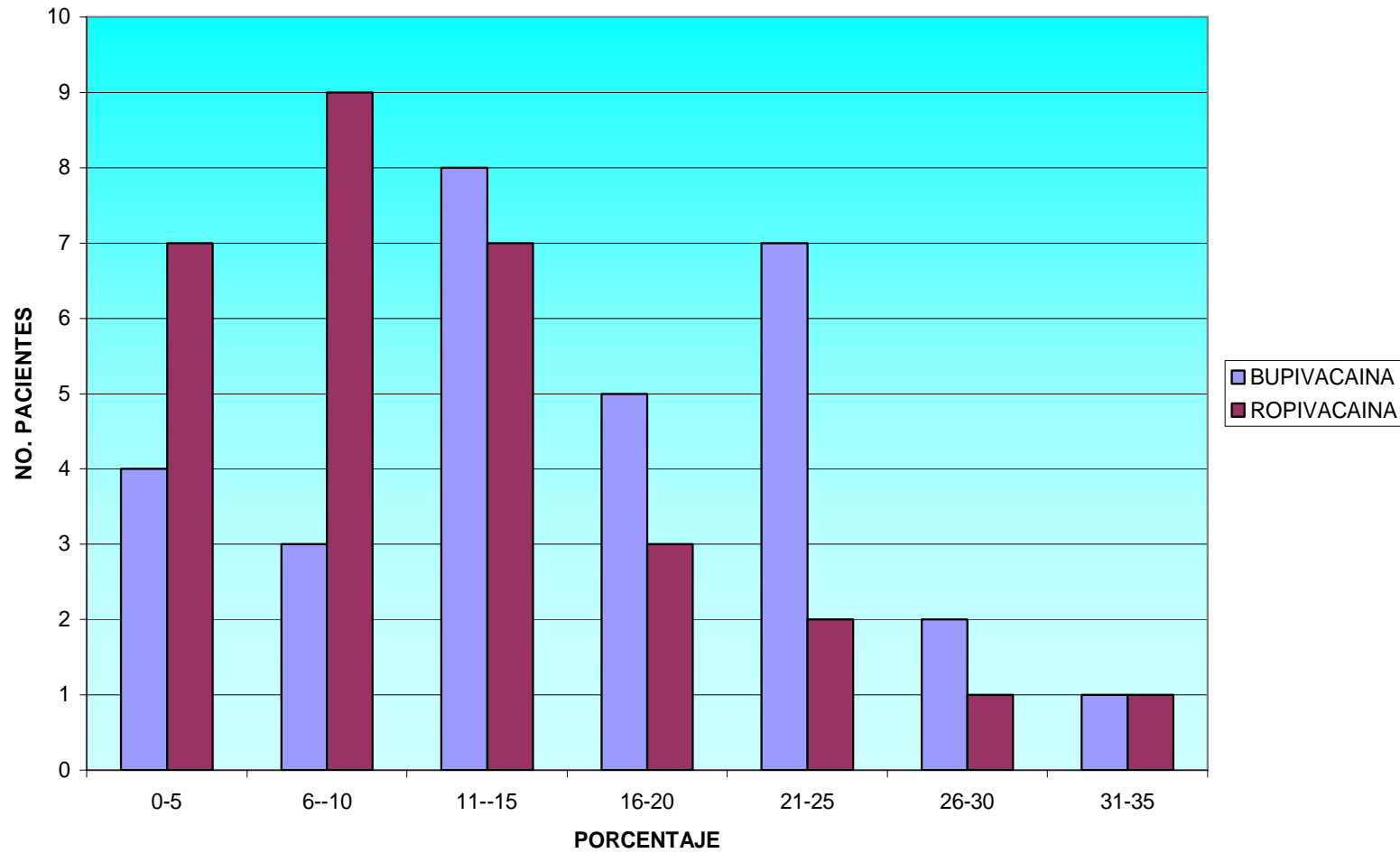
**MODIFICACIONES EN LA PRESION ARTERIAL
(BUPIVACAINA 30 PACIENTES)**



**MODIFICACIONES DE LA PRESION ARTERIAL
ROPIVACAINA (30 PAC)**



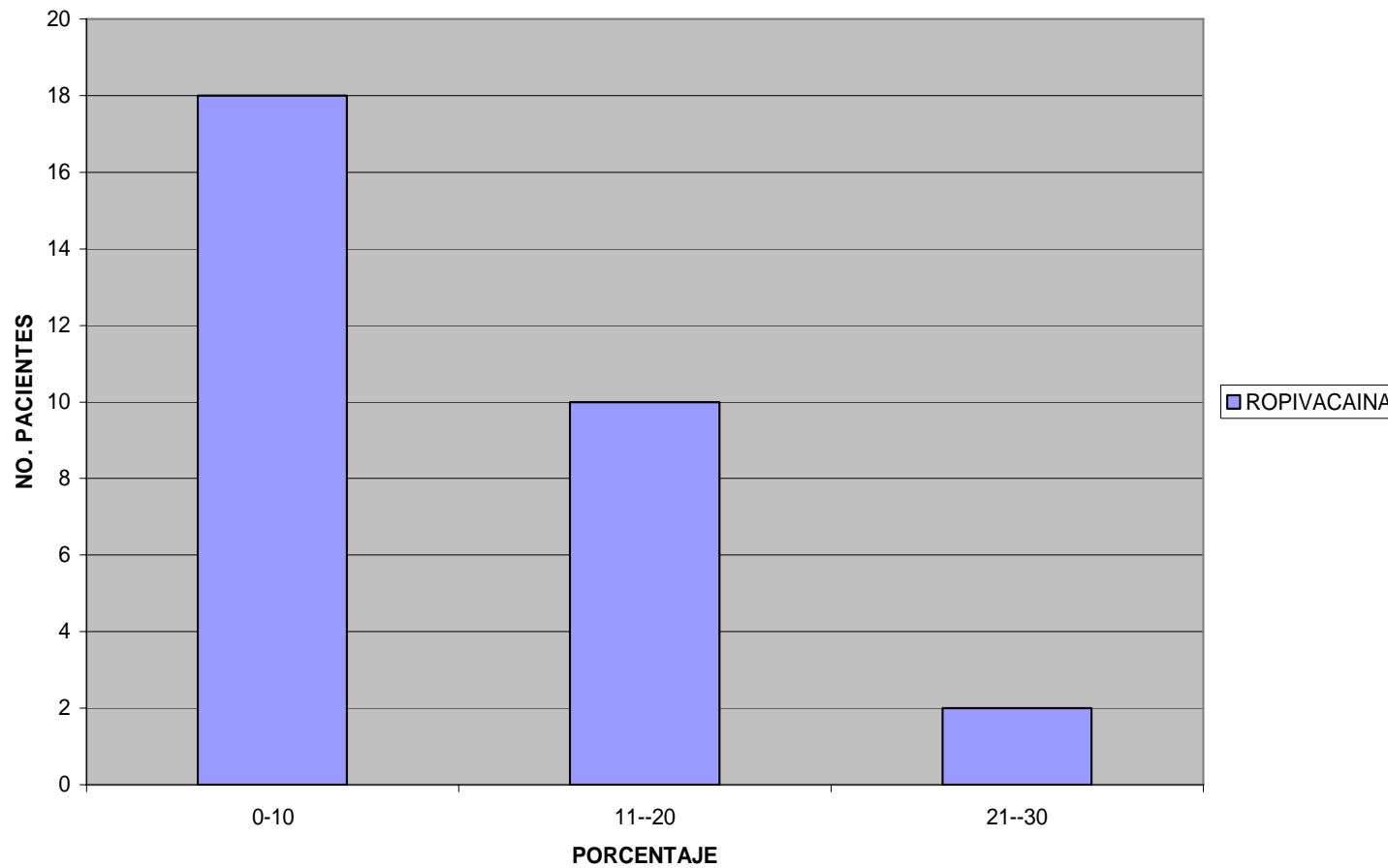
**MODIFICACIONES DE LA TA COMPARATIVA ENTRE ROPIVACAINA (30 PAC) Y
BUPIVACAINA (30 PAC)**



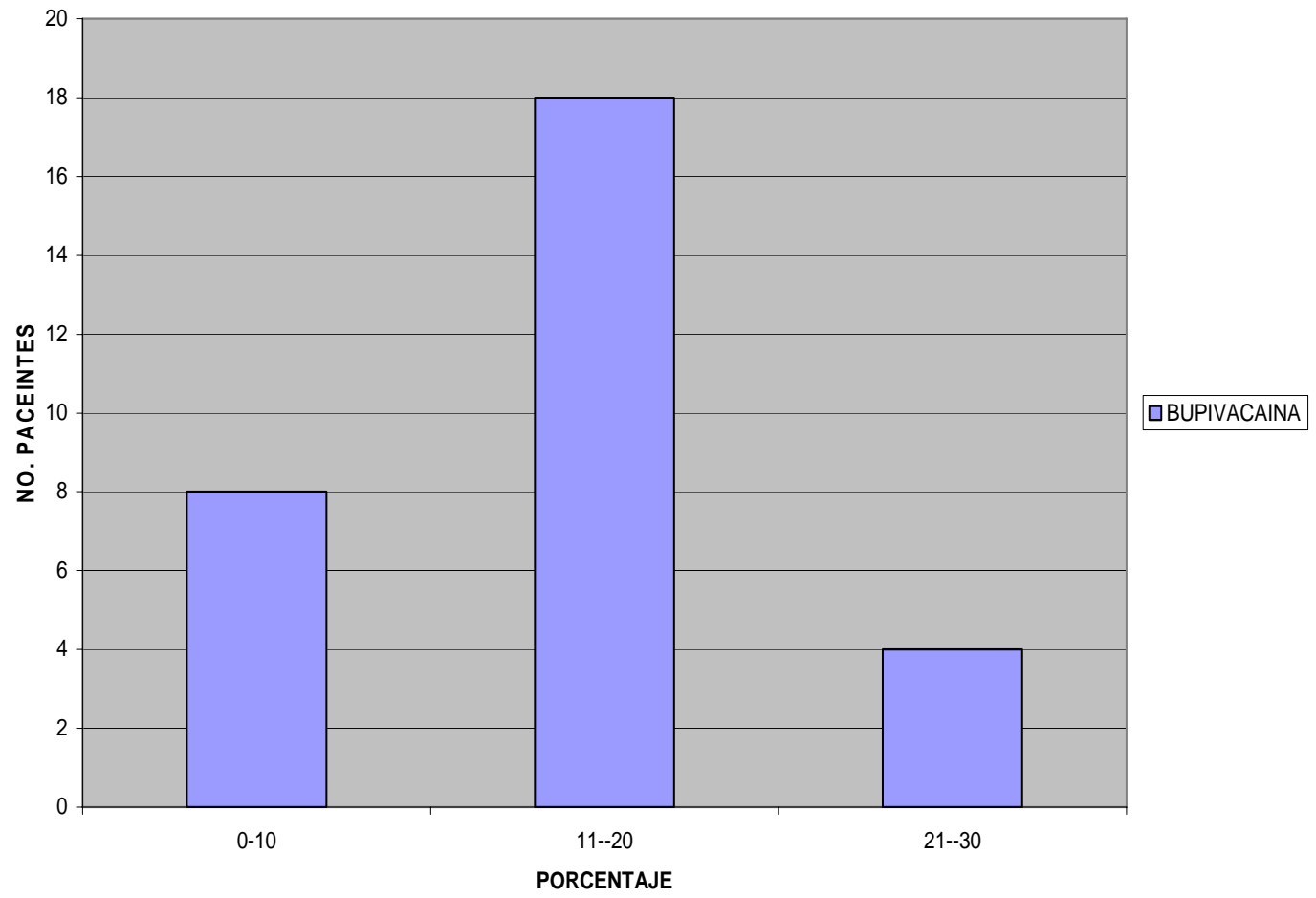
MODIFICACIONES EN LA FRECUENCIA CARDIACA

ROPIVACAINA %	FRECUENCIA CARDIACA	BUPIVACAINA %	FRECUENCIA CARDIACA
0-10	18	0-10	8
11—20	10	11--20	18
21—30	2	21--30	4

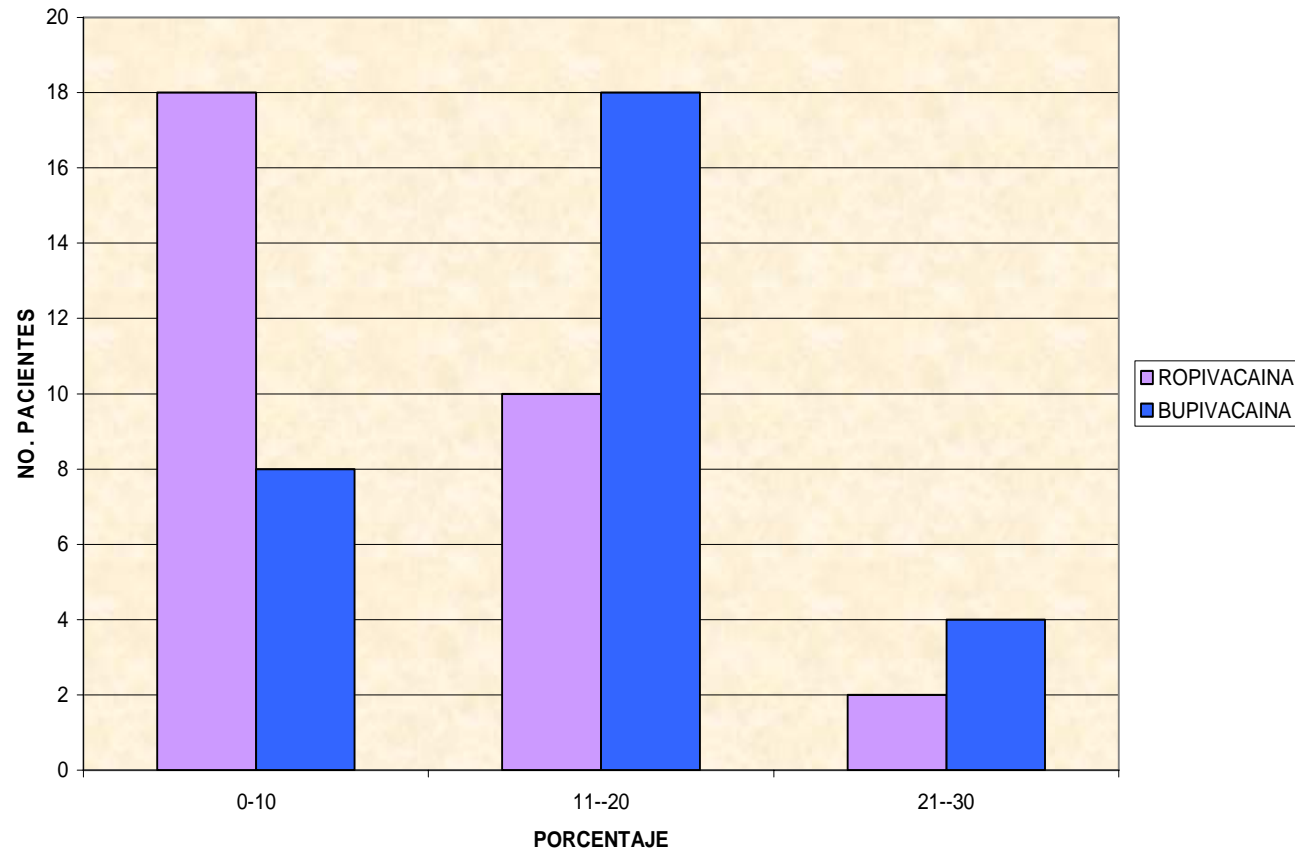
**MODIFICACIONES DE LA FRECUENCIA CARDIACA
ROPIVACAINA (30 PAC)**



**MODIFICACION DE LA FRECUENCIA CARDIACA
BUPIVACAINA (30 PAC)**



**MODIFICACIONES DE LA FRECUENCIA CARDIACA COMPARATIVA DE ROPIVACAINA (30 PAC) Y
BUPIVACAINA (30 PAC)**



RECURSOS HUMANOS:

- 1.- Médicos residentes de anestesiología.
- 2.- Médicos adscritos de anestesiología.
- 3.- Personal de enfermería.

RECURSOS MATERIALES:

- 1.- Máquina de anestesia.
- 2.- Baumanómetro, estetoscopio, cardioscopio, oxímetro de pulso.
- 3.- Equipos de ventilación, punzocats, jeringas, agujas, soluciones.
- 4.- Equipo de bloqueo
- 5.- Aguja Touhy 16, Whitacre 27 larga.
- 6.- Medicamentos: Midazolam, metoclopramida, ranitidina, ketorolaco, bupivacaína hiperbárica al 0.5% y ropivacaína al 0.75%.

PRESUPUESTO:

El estimado por el hospital para la atención de los pacientes, el hospital actualmente cuenta con todos los materiales y equipo para la realización del estudio.

Se selecciono mediante el método de Montecarlo, obteniendo una muestra aleatoria simple, usando una tabla de números aleatorios y asignando a los dos grupos del estudio.

EVALUACION ANESTESICA:

Las pacientes incluidas en el estudio fueron programadas en forma electiva, por el servicio de ginecología, servicio que se encargo de realizar su ingreso, historia clínica así como de recabar las firmas para el consentimiento informado del procedimiento quirúrgico. Se realizo valoración preanestésica de acuerdo a la norma oficial mexicana, si las pacientes cumplían con todos los criterios para ser incluidas en el estudio, se les explico claramente en que consistía y si aceptaban, se les dio a firmar la hoja de consentimiento informado para ser incluidas en el estudio.

Después de ser incluidas en el estudio, fueron asignadas al azar en uno de los dos grupos:

- 1.- Bupivacaína hiperbárica al 0.5% con dosis de 200 ug/Kg.
- 2.- Ropivacaína al 0.75% con dosis de 300 ug/Kg.

PROCEDIMIENTO ANESTESICO:

Las pacientes fueron premedicadas con midazolam 30 ug Kg (la cual podía ser modificada de acuerdo a la edad y estado general de las pacientes, metoclopramida 10 mg IV, ranitidina 50 mg IV, Ketorolaco 0.5 mg/Kg IV, y una precarga con solución Hartmann 10 ml/Kg 15 a 30 minutos antes de su ingreso a quirófano.

A su ingreso a quirófano se inicia monitorización no invasiva con presión arterial, electrocardiograma y oxímetro de pulso, la pacientes fueron colocadas en decúbito lateral izquierdo, se pidió a las pacientes que flexionaran sus piernas hasta el tórax, y la barbilla hacia el tórax, en posición adecuada con la columna vertebral horizontal y paralela al borde de la mesa, se realizo asepsia y antisepsia, colocación de campos estériles , se localizo espacio intervertebral L2-L3, se infiltro con lidocaína al 2% realizando un habón cutáneo, posteriormente se infiltro en el sitio donde se realizaría la punción con 2 – 3 cm de lidocaína al 2%.

Posteriormente se abordó vía medial con aguja Touhy 16 hasta fijarse el ligamento amarillo, retiro de el mandril , con técnica de Pitkin se comprueba espacio peridural, a través de aguja Touhy se pasa la aguja Whitacre 27 hasta percibir la perdida de resistencia al atravesar la duramadre, posteriormente del retiro de mandril se comprobó la salida de líquido cefalorraquídeo y se administro el anestésico y dosis correspondiente al grupo de la paciente, posteriormente del retiro de aguja Whitacre se dejó catéter peridural, cefálico, permeable.

Las pacientes fueron colocadas en decúbito dorsal, colocación de puntas nasales con O₂ al 100% a 2-3 lts por minuto, continuando con su monitorización y corroborar que se obtenía un nivel metabólico adecuado T-6 para poder iniciar el procedimiento quirúrgico.

Por cada paciente se llevo una hoja de registro individual en la cual se asentaron los siguientes datos:

Nombre, fecha, edad, peso, talla, ASA, diagnóstico, cirugía proyectada, frecuencia cardiaca al ingreso a quirófano, al minuto de la colocación de el bloqueo, a los tres minutos y a partir de los cinco minutos cada cinco minutos hasta los cuarenta y cinco minutos al igual con la presión arterial y saturación de el oxímetro de pulso, en la hoja se calculo la presión arterial media en cada una de las tomas, y se corrobora que la premedicación y precarga se halla llevado a cabo en forma adecuada, en un apartado se acento si fue necesaria la administración de vasopresor en caso de requerirlo y un área para registrar las observaciones del evento anestésico.

Se continuó con la monitorización hasta el final del procedimiento quirúrgico, así como el manejo integral anestésico para cada paciente.

TAMAÑO DE MUESTRA:

El universo de pacientes estudiados fue como lo programado de 60, dividido al azar en dos grupos de 30 pacientes para bupivacaína y 30 para ropivacaína.

ANALISIS:

Una vez obtenidos los cuadros maestros de información del total de 60 pacientes , 30 con bupivacaína y 30 con ropivacaína, se procedió a concentrar la información conformando las unidades de resumen, para posteriormente poder procesar el análisis estadístico.

Se procedió a realizar los siguientes cuadros de concentración de:

1.- La edad y el número de pacientes para cada grupo, sacando la mediana que se define como el valor que divide en dos partes de igual tamaño a toda la serie representada ($V_{c1} + V_{c2}/2$), cuyo resultado esta al final de cada tabla.

Se procedió posteriormente a representar ambos grupos gráficamente para hacer una comparación entre ambos.

2.- El peso concentrando en una tabla ambos grupos especificando el peso y número de pacientes por cada uno y sacando el promedio aritmético de la muestra, que es la sumatoria todos valores entre N total del grupo estudiado, registrada al final de cada tabla.

Se procedió a representar gráficamente ambos grupos para hacer una comparación entre ambos.

3.- Talla concentrada en una tabla contemplando ambos grupos y calculando el promedio para ambos grupos registrado al final de la tabla.

Se procedió a representarlo gráficamente por grupo de medicamento y posteriormente se realizo una sola grafica con ambos grupos.

4.- Se registro en una tabla de distribución de frecuencia las modificaciones de la presión:

En esta se observan grupos para cada medicamento con variaciones en subgrupos de 5% de 0 hasta 35% para ambos medicamentos, esto se obtuvo los cuadros maestros en donde esta registrada la presión arterial media de cada paciente a su ingreso, al minuto, tres y cinco minutos y a partir de esta cada cinco minutos hasta los cuarenta y cinco minutos y se calcularon por cada paciente el porcentaje de variación de la presión arterial media para realizar el cuadro de concentración.

Posteriormente se represento gráficamente por grupo de medicamento y una con ambos grupos.

5.- Se registro en una tabla de distribución de frecuencia las variaciones de la frecuencia cardiaca registrado en porcentaje de 0 a 10, 11 a 20 y 21 a 30% para ambos grupos de medicamentos, esto obtenido de el registro de la frecuencia cardiaca en los cuadros maestros. Posteriormente se representa gráficamente por grupo de medicamento y una comparando ambos grupos.

DISCUSION:

La ropivacaína es un anestésico local que inicialmente no se comercializo para su empleo a nivel subaracnoideo, no obstante desde su ingreso al mercado, es más frecuente encontrar publicaciones científicas, en las que hay reportes positivos cuando esta es utilizada desde analgesia obstétrica hasta diversos procedimientos quirúrgicos.

Los reportes actuales en la diversa literatura refieren la comparación de ambos medicamentos a nivel intratecal con resultados positivos en cuanto a los menores cambios hemodinámicos de la ropivacaína sobre bupivacaína, sin embargo se debe tener en cuenta el tipo de cirugía y la duración de el procedimiento quirúrgico en sí, debido al menor bloqueo motor obtenido con la ropivacaína.

Entre ambos grupos de pacientes a pesar de los rangos de edad amplios, se observa que la mediana de edad es muy cercana 43 de la bupivacaína contra de la ropivacaína 45, en cuanto a la mediana.

Las tabla comparativa en cuanto al promedio de peso fue muy similar entre ambos grupos de bupivacaína 66.4 Kg y ropivacaína 67.7, lo cual se refleja en la grafica comparativa.

La tabla comparativa en cuanto a promedio de talla también resulto similar entre ambos grupos de edad con 1.55 m para bupivacaína y 1.56 m para ropivacaína, que también se refleja en la grafica comparativa correspondiente.

En cuanto a las modificaciones de la presión arterial media, representadas en la tabla de distribución de frecuencia, se aprecia que el porcentaje de disminución de la presión arterial es mayor en el grupo que corresponde a la bupivacaína con respecto al de la ropivacaína y que también es apreciado claramente en forma grafica entre ambos grupos.

En cuanto a la frecuencia cardiaca se observa que en el rango de incremento esta que va de 0 a 10% de los pacientes pertenecientes al grupo de ropivacaína hay 18 pacientes correspondientes al 60% de su grupo, frente a 8 pacientes de bupivacaína correspondientes al 26% de su grupo, en el segundo rango de incremento de la frecuencia cardiaca que va de 11 a 20% hay 10 pacientes de ropivacaína que corresponden al 33% de su grupo, frente a 18 pacientes de bupivacaína correspondientes al 60% de su grupo, en el tercer rango con alteraciones de 21 a 30%, se aprecian 2 pacientes de ropivacaína correspondientes al 6.6% de su grupo, frente a 4 pacientes de bupivacaína correspondientes al 13.3%, lo cual refleja y se puede apreciar en las graficas, que las alteraciones son mayores en el grupo de la bupivacaína.

CONCLUSIONES:

- Se aprecia en el presente estudio los menores cambios hemodinámicos producidos por la ropivacaína a nivel intratecal frente a la bupivacaína.
- Por consecuencia si hay menos efectos cardiovasculares disminuye el empleo de medicamentos para la estabilización hemodinámica.
- El mejor comportamiento cardiovascular de la ropivacaína subaracnoidea, puede aportar grandes beneficios a pacientes que presenten patología cardiocirculatoria e inestabilidad cardiovascular intraoperatorio.
- El empleo de ropivacaína a nivel subaracnoideo debe ajustarse dependiendo de las necesidades analgésico – quirúrgicas.

RECOMENDACIONES:

- Valorar los beneficios de la administración de ropivacaína sobre la bupivacaína para tener un mejor control hemodinámico.
- Seleccionar adecuadamente los pacientes candidatos al uso de ropivacaína.
- Dar seguimiento de los pacientes en los cuales se emplea la ropivacaína a nivel intratecal y compartir experiencias.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Levin A, Datta S, Camann WR, Intratecal ropivacaine of labor de analgesia: comparison With bupivacaine. *Anesth Analg* 1998; 87: 624-627.
- 2.- Mc Cloure JH. Ropivacaine. *Br J Anesth* 1996; 76: 300-307.
- 3.- Runciman WB, Upton RN. Hemodinamic and central nervous system effects of intravenous bolus doses of lidocaine, bupivacaine, and ropivacaine, *Anesth Analg* 1989; 69: 276-283.
- 4.- Huang Y, Pryo M, Mather L, Veering B, Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine un sheep. *Anesth Analg* 1998; 86: 797-804.
- 5.- Chung CJ, Choi SR, Yeo KH, Park HS, Leesi, Chin YJ. Hiperbaric spinal ropivacaine for cesarean delivery: a comparation to hyperbaric bupivacaine. *Anesth Analg* 2001; 93: 157-61.
- 6.- Kallip H, Snäll, E — VT, Kero MP, Rosenberg PH. A comparation of intratecal plain solutions containing ropivacaine 20 mg or 15 mg versus bupivacaine 10 mg. *Anesth Analg*: impress.
- 7.- Kristensen JD, Karlsten R, Gordh T. Spinal cord blood flowafter intratecal injection of ropivacaine: a screening for neurotoxic effects. *Anesth Analg* 1996; 82: 636 -40.
- 8.- Capogna G Celleno D, Fusco P, Lyons SH, Columb M. Relative potencies of bupivacaine and ropivacaine for analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1999; 82 : 371-373-
- 9.- Gautier PE, De Kock M, Van Steenberge A, etal. Intratecal ropivacaine for ambulatory surgery: a compararison between intratecal bupivacaine and ropivacaine for Knee surgery. *Anesthesiology* 1999; 91: 1239 -45-
- 10.- Malinousky JM, Charles F, Kick O, et al. Intratecal anesthesia: ropivacaine versus bupivacaine. *Anesth Analg* 2000; 91: 1457-60.
- 11.- Brockway MS, Banniter J, McClure JH. Comparation of extradural ropivacaine and bupivacaine in abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 2001; 66: 31-37.

- 12.- Reiz S, Haggmark S, Johansson G. Cardiotoxicity of ropivacaine a new amino amide local anesthetic agent. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999; 33: 93-98.
- 13.- Pitkanen M, Covino BG, Feldman HS: Comparative effects with ropivacaine, bupivacaine and lidocaine in abdominal hysterectomy. *Reg Anesth* 2002; 17: 183-193.
- 14.- Morrison SG, Dominguez JS, Frascaro P, Reiz S. A comparison of electrocardiographic cardiotoxic effects of recemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized Swine. *Anesth Analg* 2000; 1308-1314.
- 15.- Ganapathy S, Sndhu Hb, Stockall CA, Hurley D. Transient neurologic symptom following intrathecal ropivacaine. *Anesthesiology* 2000; 93: 1537-9.
- 16.- Datta S, Camman W, Bader A, Vander Burgh L. Clinical effects and maternal fetal plasma concentrations of epidural ropivacaine versus bupivacaine for cesarean section. *Anesthesiology* 1995; 82 :1346 – 1352.
- 17.- Convery PN, Milligan KR, Quinn P, Sjovall J, Gustafsson U. Efficacy and uptake of ropivacaine and bupivacaine after single intrarticular injection in the knee joint. *Br J Anaesth*. 2001; 87 (4):570-6.
- 18.- Mok M, Lippmann, Wang J. Efficacy of epidural ropivacaine in postoperative pain control. *Anesthesiology* 2000; 61: A1 87.
- 19.- Etches RC, Writer WD, Ansley D, et al: Continuous epidural ropivacaine 0.2% for analgesia after lower abdominal surgery. *Anesth Analg*. 1999; 84: 784-790.
- 20.- Conception M, Arthur GR, Steele S. A new local anesthetic ropivacaine. Its epidural effects humans. *Anesth Analg*. 2000; 70: 80-85.