



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

**ESTUDIO COMPARATIVO PARA BLOQUEO
CAUDAL EN NIÑOS CON BUPIVACAÍNA Y
ROPIVACAÍNA**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
QUE PRESENTA**

DRA. BEATRIZ DEL CARMEN REYES REYES

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA

**TUTOR DE TESIS
DRA. LUZ ANTONIA CASTILLO PERALTA**

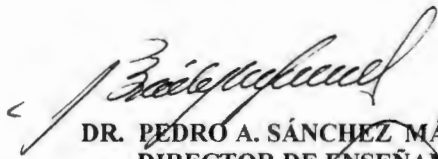


MÉXICO, D.F.

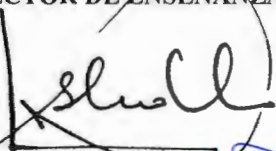
2003

**ESTUDIO COMPARATIVO PARA BLOQUEO CAUDAL EN NIÑOS
CON BUPIVACAÍNA Y ROPIVACAÍNA**

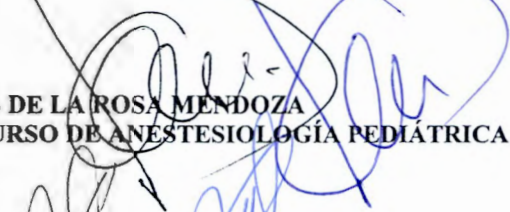
HOJA DE APROBACIÓN



**DR. PEDRO A. SÁNCHEZ MÁRQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



**DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA DE PRE Y POSGRADO**



**DR. ANDRÉS DE LA ROSA MENDOZA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA**



**DRA. LUZ ANTONIA CASTILLO PERALTA
TUTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.**

INDICE

ANTECEDENTES.....	1
ROPIVACAINA.....	2
BUPIVACAINA.....	8
BLOQUEO CAUDAL.....	9
JUSTIFICACIÓN.....	10
MATERIAL Y METODOS.....	10
METODOLOGÍA.....	11
VARIABLES.....	12
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	19
ANEXOS	



Estudio comparativo para bloqueo caudal en niños con bupivacaína y ropivacaína
Castillo LA, Reyes B

RESUMEN: Se realizó un estudio comparativo, utilizando bupivacaína al 0.5% y ropivacaína al 0.25%

Material y métodos: se incluyeron 20 pacientes en cada grupo, ASA I, ASA II, para cirugía ambulatoria, se valoró tiempo quirúrgico, tiempo anestésico, y variables hemodinámicas.

Resultados: no se encontraron diferencias significativas, no así en el tiempo de estancia en recuperación que fue mayor en el grupo de bupivacaína, hasta de 180 minutos, en comparación con el de ropivacaína que en promedio fue de 60 minutos. Otra ventaja es que la ropivacaína no causa bloqueo motor y proporciona analgesia postoperatoria prolongada; no se utilizó analgésico en ninguno de los grupos. **Conclusiones:** se concluye que la utilización de ropivacaína traería grandes benef

por ende ahorro de recursos materiales y human

Palabras clave: Bloqueo caudal, bupivacaína, ropivacaína

Comparative study for caudal blockade in children using bupivacaine vs ropivacaine
Castillo LA, Reyes B

ABSTRACT: We made a comparative study using bupivacaine at 0.5% and ropivacaine at 0.25%. Method: 20 patients were included in each group, ASA I, ASA II, for ambulatory surgery; surgical and anesthetic time, and also hemodynamic variables were estimated. Results: there were not significant differences, except in the time for recovery, it was greater in the group with bupivacaine, as far as 180 minutes, in the meanwhile, in the group with ropivacaine the time for recovery was 60 minutes in average. Other advantage is that ropivacaine doesn't cause motor blockade and gives long postoperative analgesia; we did not use any analgesic in both groups. Conclusions: we conclude that the ropivacaine use will bring great benefits in hospital permanence and economy for human and material recourses.

Key words: caudal blockade, bupivacaine, ropivacaine.

ANTECEDENTES

En México, se dice que es solo en los años ochenta cuando se aplican los conceptos experimentados sobre la cirugía pediátrica de corta estancia hospitalaria, siendo en el Instituto Nacional de Pediatría en donde se inicia el Programa de Cirugía Ambulatoria Pediátrica, hacia el año de 1981; se tuvieron que adaptar instalaciones del propio hospital para facilitar el ingreso de los pacientes externos al quirófano; se utilizó la consulta externa para el estudio previo de los pacientes; *actualmente se realizan de 6-10 cirugías a la semana.* **Anestesia ambulatoria:** es aquella que permite una intervención quirúrgica simple y de corto tiempo, que tiene una duración de hasta 90 min (esto es variable ya que algunos autores mencionan duraciones hasta de 2-4 hrs y que se incluyen dentro del régimen ambulatorio) realizada en pacientes ambulatorios sin que sufran dolor ni presenten complicaciones derivadas de los efectos de las drogas o métodos anestésicos usados. Se pueden utilizar varias técnicas: local, regional (espinal, peridural), general inhalada o endovenosa, y general balanceada. Los agentes anestésicos utilizados permitirán una rápida inducción e inicio de acción, y pronta recuperación (3-4) horas máximo, sin efectos adversos en el postoperatorio. El **paciente ambulatorio o externo:** Individuo clínicamente sano, cuyo motivo de ingreso a la unidad será su patología quirúrgica, el cual ingresa tan sólo unas horas antes de su cirugía; es intervenido, cursa con un postoperatorio de corta estancia y es egresado a su domicilio en óptimas condiciones generales, sin complicaciones quirúrgicas y/o anestésicas.

El éxito de la anestesia regional como alternativa a la anestesia general en cirugía ambulatoria reside en la selección adecuada del paciente y en la elección de la técnica apropiada. La capacidad para conseguir una anestesia total del punto de intervención sin alterar la función mental o los reflejos respiratorios, reduciendo los vómitos y minimizando el dolor postoperatorio hacen que la anestesia regional sea particularmente atractiva para la cirugía ambulatoria. Con los anestésicos locales adecuados los pacientes pueden recuperarse en la actualidad mucho más deprisa. De hecho, después del bloqueo de nervios periféricos, los pacientes pueden evitar la fase I de recuperación y pueden ser movilizados inmediatamente tras la cirugía. Para la anestesia regional se necesita el mismo equipo de monitoreo que para la anestesia general. Aunque la sedación puede ser un coadyuvante durante la anestesia regional, las recuperaciones más rápidas se asocian con los hipnóticos o sedantes de acción prolongada. La dosificación adecuada de los anestésicos locales reduce la toxicidad y disminuye la duración de acción. Antes del alta hospitalaria los pacientes deben ser capaces de caminar sin cambios ortostáticos de la presión arterial, deben haber recuperado el control de los esfínteres anal y vesical.

Introducción

La ropivacaína, o 1-propil-2',6'-pípecoloxilidida (propivacaína) es un anestésico local de tipo aminoamida, perteneciente al grupo de las pípecoloxilididas, moléculas quirales definidas por la existencia de un átomo de carbono asimétrico). Esta característica explica la existencia de moléculas de configuración S(-) o levógiras y R(+) o dextrógiras. La pureza enantiomérica levógira de la solución comercializada, obtenida por alquilación del enantiómero S(-) del ácido dibenzol-L-tátrico es de 99.5 %.

Los enantiómeros difieren en su estructura tridimensional, lo cual explica las numerosas diferencias en la actividad biológica, tanto en lo referente a los efectos esperados como a los efectos adversos. Estas variaciones están correlacionadas con su unión específica a enzimas constituidas de aminoácidos, los cuales poseen a su vez propiedades quirales estereoespecíficas. La bupivacaína S(-) está mucho más ligada a las proteínas plasmáticas y su aclaramiento es más elevado que en configuración R(+) (14). La duración de los bloqueos es más importante con el enantiómero S(-) que con la forma R(+) carácter en parte vinculado con el efecto vasoconstrictor más marcado de la forma S(-) (1). Finalmente, la toxicidad central de la bupivacaína S(-) parece ser menor que la de la bupivacaína R(+) (11,19,27). Las ventajas de la mezcla racémica de la bupivacaína (16,17,20) larga duración de acción y bloqueo diferencial acentuado, han contribuido a diferir la comercialización de otros miembros de este grupo de anestésicos locales, aún si los trabajos realizados con la mezcla racémica del homólogo propil de la bupivacaína son ya relativamente antiguos. La ropivacaína es el primer anestésico local disponible para la utilización clínica bajo la forma pura de su enantiómero S(-). Probablemente, otros anestésicos locales seguirán rápidamente el mismo camino, como la levobupivacaína que ya se comercializa en ciertos países.

Características fisicoquímicas y farmacocinéticas

Propiedades fisicoquímicas

Las propiedades fisicoquímicas de la ropivacaína. La liposolubilidad relativa de la ropivacaína, medida por su coeficiente de partición n-heptano/tampón y por el índice de captación relativa media por el nervio ciático de rata, coloca a esta solución en posición intermedia entre la lidocaína y la bupivacaína.

Farmacocinética

Absorción

Después de la administración intravenosa continua de una dosis de 50 mg en 15 minutos, la concentración plasmática máxima (C_{máx}) de ropivacaína es de 1,5 mg/l (14)

Después de la inyección de una dosis peridural única, la cinética de la ropivacaína es equivalente a la de la bupivacaína. La inyección peridural de dosis crecientes de ropivacaína (100, 150 y 200 mg) produce así C_{máx} crecientes, iguales a 0,53, 1,07 y 1,53 mg/L respectivamente (4). La perfusión peridural continua durante 21 horas está asociada a un aumento continuo de la concentración plasmática y, aunque no se observe gran variación entre la quinta y la décima hora, las concentraciones más elevadas se miden en la 21' (23). Después de un bolo inicial de 50 mg, la inyección peridural continua de ropivacaína (10 y 20 mg/h) durante 24 horas está asociada también con una elevación significativa de la concentración plasmática total, mientras que la concentración plasmática de la forma libre permanece constante (24). Después de una inyección peridural, la cinética de absorción es bifásica, con una fase inicial rápida (t_{1/28}: 14 minutos) seguida de una fase más lenta (t_{1/2}: 4,2 horas). Cada una de estas fases representa aproximadamente el 50 % de la

absorción sistémica total (1). La biodisponibilidad de la ropivacaína por vía peridural es igual a 1 (14).

Después de una inyección intercostal, el pico medio ($C_{m\acute{a}x}$) y el período de obtención de las concentraciones plasmáticas máximas ($T_{m\acute{a}x}$) son comparables a los de la vía peridural (4).

Distribución

La ropivacaína está fuertemente ligada a las proteínas plasmáticas (94 %), principalmente a la alfa-1-glicoproteína ácida. A pesar de poseer un pKa idéntico, este porcentaje de unión es levemente inferior al de la bupivacaína, lo cual teóricamente debería conferir a la ropivacaína una menor duración de acción. El volumen de distribución medio de la droga libre (6 %) es de 42 L y se eleva a 742 L cuando se lo calcula según la concentración plasmática de sustancia libre.

Eliminación

Metabolismo

Las aminoamidas son metabolizadas por el citocromo P450 (CYP) de los microsomas hepáticos (21). En el voluntario sano, el coeficiente de extracción hepática de la ropivacaína se sitúa entre 0,2 y 0,6 (15). In vitro, los microsomas hepáticos humanos degradan la ropivacaína en varios metabolitos, principalmente en 2',6'-pipecoloxilidida, y secundariamente en 3'-hidroxirópivacaína y 4'-hidroxirópivacaína (48). Los anticuerpos dirigidos contra las isozimas CYP3A2 y CYP1A2 inhiben la formación de 2',6'-pipecoloxilidida y de 3'-hidroxirópivacaína, respectivamente. Otros trabajos, que utilizan isozimas CYP recombinantes humanas presentes en las células linfoblásticas, confirman que la CYP3A2 produce preferentemente la 2',6'-pipecoloxilidida, mientras que el CYP1A2 produce sobre todo la 3'-hidroxirópivacaína. Por último, la importancia de la N-desalquilación y de la 3'-hidroxilación de la ropivacaína está correlacionada de manera significativa con las tasas respectivas de las isozimas CYP3A4 y CYP1A2, presentes en los microsomas hepáticos humanos (11). En las orinas, la 3'-hidroxirópivacaína y la 2'-hidroxirópivacaína representan los metabolitos esenciales (5), mientras que el 1 % de la dosis inyectada se elimina sin ser modificado.

Aclaramiento

El área bajo la curva de las concentraciones plasmáticas según el tiempo no es proporcional a la dosis administrada. Después de la, inyección peridural de dosis únicas de 100, 150 y 200 mg, el área bajo la curva es igual a 5,63, a 8,22 y a 6,20 mg.I-I.h-l respectivamente (12, 16). Comparada con la bupivacaína, la ropivacaína tiene una vida media de eliminación significativamente más corta (5 versus 10 horas) (15)], pero es eliminada al mismo ritmo (aclaramiento plasmático aparente: 18 l.h⁻¹) (17). Cuando se utiliza la vía peridural, el aclaramiento plasmático es más elevado y la vida media es más corta luego de una perfusión continua de 21 horas que después de una inyección única. La inyección continua peridural produce igualmente una disminución del aclaramiento total y no del aclaramiento de la fracción libre.

Vida media de eliminación

La vida media depende del volumen de distribución Vd y del aclaramiento Cl. La relación Cl/Vd define la constante de eliminación del producto, mientras que la relación inversa Vd/Cl define el tiempo de residencia medio en el organismo o MBRT (mean body residence time). La vida media

terminal de la ropivacaína es más larga después de inyección peridural que después de inyección intravenosa, debido a una absorción bifásica. El tiempo medio de residencia en el organismo disminuye con el aumento de la dosis de ropivacaína inyectada. Después de inyección peridural de dosis únicas de 100, 150 y 200 mg este tiempo es de 9,92, 7,53 y 4,47 horas respectivamente (11,17)

Efectos farmacodinámicos

Potencia anestésico

Utilizando fibras aisladas de nervio vago y de nervio frénico de rata, Rosenberg y Heinonen demostraron que la ropivacaína, a partir de concentraciones bajas (25-50 mmol/l), producía un bloqueo intenso y de instalación rápida de las fibras de tipo A8 y C. Con esas bajas concentraciones, el bloqueo de esas fibras era más intenso con la ropivacaína que con la bupivacaína. Con concentraciones más elevadas (100, 150 y 200 mmol/l), el bloqueo de las fibras A era más importante con la bupivacaína (+ 16 %) que con la ropivacaína, aún cuando era de idéntica intensidad para las fibras C (23). En el hombre, el análisis electromiográfico muestra que la extensión del bloqueo motor es equivalente o supera a la del bloqueo sensitivo(25).

Latencia

Como en los otros anestésicos locales, la latencia varía según la concentración de la solución y la vía de administración. Por vía peridural, la latencia del bloqueo sensitivo pasa de 6,4 a 2,4 minutos cuando la concentración de ropivacaína pasa de 0,5 a 1 % (11), mientras que en el bloqueo motor pasa de 27 a 18 minutos (21). Por esta vía, el tiempo de acción de la ropivacaína al 0,5 % es comparable al de la bupivacaína al 0,5 o al 0,75 % (13, 18).

Duración

La duración de acción prolongada de la ropivacaína se debe en gran parte a su potente efecto vasoconstrictor, que determina una disminución de los flujos sanguíneos locales.

Por vía peridural, la duración del bloqueo sensitivo es dosis dependiente, pasando de 268 minutos para la dosis de 100 mg a 411 minutos para la de 200 mg (21, 24). La duración del bloqueo motor es también dosis dependiente (21, 24). Por vía subaracnoidea, la duración y la extensión de los bloqueos sensitivo y motor aumentan con la concentración y la dosis inyectada. Después de la inyección de 3 ml de ropivacaína al 0,5 y al 0,75 %, las duraciones de los bloqueos sensitivo y motor pasan de 268 a 358 minutos y de 178 a 268 minutos respectivamente (11).

Bloqueo diferencial

Cualquiera que sea el anestésico local, un pKa bajo y una liposolubilidad elevada favorecen el bloqueo de las fibras A con respecto a las fibras C, mientras que sucede lo contrario cuando el pKa es elevado y la liposolubilidad baja.

Utilizando fibras desnudas de nervio vago de conejo, Wildsmith et al (23,25) demostraron que la ropivacaína bloqueaba más rápidamente las fibras C que las fibras A y producía un bloqueo dependiente de la frecuencia (*use-depend*) potente. Este carácter está correlacionado con la liposolubilidad y el peso molecular del anestésico local. La liposolubilidad menos elevada de la ropivacaína, comparada con la bupivacaína, retardaría probablemente la penetración de las vainas de mielina y explicaría la existencia de un bloqueo diferencial particularmente acentuado en bajas concentraciones. En los estudios *in vitro*, la ropivacaína parece tener una actividad más selectiva por las fibras responsables de la transmisión de la información nociceptiva (fibras A8 y C) que por aquellas que controlan la transmisión del influjo motor (fibras AB) (25).

Si esto fuera confirmado por la práctica clínica, representaría una ventaja cierta para la obtención de una analgesia de calidad acompañada de un bloqueo motor mínimo o ausente. En realidad, la capacidad de la ropivacaína para generar un bloqueo diferencial es evidente solamente en concentraciones más bajas. Con una concentración de 0,25 % por vía peridural, la ropivacaína y la bupivacaína inducen una analgesia de intensidad comparable y una incidencia idéntica de bloqueos motores (21,25).

Factores que modifican la actividad anestésico

Efecto de la concentración

Por vía subaracnoidea, con un volumen idéntico, el aumento de la concentración de 0,5 a 0,75 % no modifica ni el tiempo de instalación ni la extensión del bloqueo, pero incremento la duración de los bloqueos sensitivo y motor así como la incidencia de bloqueos motores (25, 26).

Por vía peridural se han señalado observaciones idénticas después de la inyección de un bolo único de 20 ml de ropivacaína concentrada al 0,5, 0,75 y 1 %. Este aumento de la concentración prolonga la duración de los bloqueos sensitivo y motor, reduce el tiempo de instalación e incremento la incidencia de los bloqueos motores. Por otra parte con un volumen igual el aumento de la concentración no incremento la extensión de los bloqueos.

Efecto del volumen

Con una concentración fija (0,75 %), la inyección peridural de 25 ml de ropivacaína se acompaña de un bloqueo más extenso que el provocado por la inyección de 10 ml. Los niveles superiores del bloqueo se observan en D4 y D6 respectivamente. Por el contrario, el tiempo necesario para la obtención de un nivel de bloqueo sensitivo en L1, así como la duración del bloqueo sensitivo, parecen ser independientes del volumen inyectado (17, 11).

Efectos de los adyuvantes vasoconstrictores

En los tejidos humanos, in vivo, la ropivacaína induce una vasoconstricción (17) a partir de volúmenes pequeños y bajas concentraciones (0,75 %). In vivo, se observa el habitual efecto vascular bifásico de las aminoamidas (vasoconstrictor, y después vasodilatador), puesto que el efecto se invierte con concentraciones más elevadas (22). Utilizada sola en una dosis de 0,5 %, la adrenalina disminuye el flujo sanguíneo local, pero la ropivacaína no sólo no acentúa sino que disminuye el efecto vasoconstrictor de la adrenalina (23,25). Por vía peridural, la adición de adrenalina a la ropivacaína 0,5 y 0,75 % no proporciona ninguna ventaja en lo referente a la latencia y la duración (22), y no modifica ni las características del bloqueo, ni la ocurrencia de eventuales efectos cardiovasculares que no sean aquellos que se observan normalmente cuando se practica una anestesia peridural (18,25). De hecho, la incidencia de hipotensiones arteriales vinculadas al bloqueo simpático no se modifica por la adición de adrenalina.

Tolerancia.

Efectos adversos

En lo referente a la vía de administración y a la extensión del bloqueo, en condiciones normales de utilización, los efectos adversos son idénticos a los de los otros anestésicos locales. Después de una inyección peridural, los efectos adversos señalados son variables: hipotensión arteriales, náuseas,

bradicardia, parestesias transitorias, lumbalgias, retención aguda de orina, etc. La incidencia es idéntica con la ropivacaína y con la bupivacaína (26).

Neurotoxicidad

La neurotoxicidad central está directamente correlacionada con la potencia anestésica de los anestésicos locales. En el perro despierto, las convulsiones aparecen con dosis idénticas de ropivacaína y de bupivacaína (27, 28). En el animal, la tolerancia a la ropivacaína es superior a la de la bupivacaína e idéntica a la de la lidocaína. En el hombre, los voluntarios sanos toleran dosis acumulativas intravenosas de ropivacaína significativamente más elevadas que de bupivacaína antes de que aparezcan signos menores de toxicidad neurológica central (124 versus 99 mg, $p < 0,001$) (28).

Cardiotoxicidad

Las complicaciones gravísimas señaladas con la bupivacaína y la etidocaína (21,22), constituyeron el estímulo inicial para el reciente desarrollo de la ropivacaína. De este modo, numerosos estudios en animales se han dedicado a evaluar el potencial cardiotoxico de esta nueva droga. La toxicidad miocárdica de los anestésicos locales es dual y se ejerce a nivel de la contractilidad y a nivel electrofisiológico.

Efectos sobre la contractilidad

In vitro, sobre preparaciones de Langendorff (corazón de conejo aislado y perfundido), la bupivacaína se muestra más tóxica que dosis equivalentes de lidocaína o de ropivacaína (18).

In vivo, en el cerdo anestesiado, una fuerte dosis de ropivacaína (5,33 mg) administrada por vía intraarterial, disminuye significativamente la presión arterial media y el índice de contractilidad del ventrículo izquierdo (dP/dT ventricular izquierdo), aumentando, a su vez, la presión telediastólica de este ventrículo (19, 21). Este efecto inotrópico negativo se explica en parte por la alteración del metabolismo mitocondrial, sobre todo por la inhibición directa del complejo I de la cadena respiratoria (22). La alteración más importante del metabolismo energético de la fibra miocárdica se confirma in vitro, donde con una concentración idéntica (solución de 3 mmol) la inhibición de la síntesis de adenosintrifosfato (ATP) es completa con la bupivacaína, mientras que sólo lo es en 40 % con la ropivacaína (23). La menor liposolubilidad de la ropivacaína contribuye a este efecto.

Contrariamente a lo que tendían a afirmar los trabajos iniciales (19, 23), sobre la bupivacaína.

Utilización terapéutica

Vía peridural

Anestesia peridural

Los estudios utilizando dosis crecientes no permiten encontrar una relación entre dosis y dependencia en lo concerniente al tiempo de aparición del nivel máximo de analgesia (12, 15). A la inversa, la duración de anestesia y la intensidad del bloqueo motor aumentan con la dosis de ropivacaína. Wood y Rubin (12, 15), informan acerca de un bloqueo motor y sensitivo comparable con 200 mg de ropivacaína y 150 mg de bupivacaína. Pero cuando se ensayan comparativamente dosis de concentraciones equivalentes de ropivacaína y de bupivacaína (150 mg; 0,75 %), la

ropivacaína induce una menor incidencia de bloqueos motores de segundo y tercer grado, según la clasificación de Bromage (11,17)

Analgesia peridural postoperatoria

La eficacia analgésico postoperatoria de la administración peridural continua de ropivacaína (10, 20 y 30 mg/h) ha sido comparada a la de un placebo en pacientes sometidos a cirugía abdominal alta (13, 15) o baja y cirugía ortopédica. Se la evaluó en reposo y durante el movimiento y se encontró que la intensidad del dolor y el consumo de morfina disminuían con el aumento de las dosis administradas. La intensidad del bloqueo motor, por el contrario, aumenta con la dosis administrada.

Dosis recomendadas

Para la anestesia peridural, las dosis recomendadas se sitúan entre 100 y 200 mg. Estas dosis se obtienen haciendo variar la concentración o bien el volumen de la solución. Analgesia peridural postoperatoria, la ropivacaína se administra en forma de bolos de 20 a 40 mg, seguidos de dosis de complemento de 20 a 30 mg con intervalos de más de 30 minutos, o bien en forma de perfusión continua en una concentración de 0,2 %, con un flujo que varía de 6 a 14 ml/h por vía lumbar y de 4 a 8 ml/h por vía torácica. La administración periférica continua por catéter troncular o pléxico parece prometedora, pero aún no ha sido objeto de suficientes trabajos controlados. La infiltración de las heridas operatorias, realizada antes, durante o después de la cirugía, también parece ser muy eficaz en lo referente a la analgesia. Las dosis propuestas varían de 100 a 300 mg.

Presentaciones

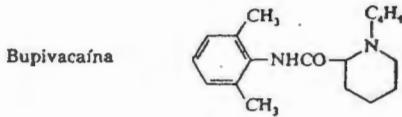
La ropivacaína está disponible en soluciones concentradas al 0,2 % (2 mg/ml), 0,75 % (7,5 mg/ml) y 1 % (10 mg/ml), en forma de ampollas de polipropileno de 10 a 20 ml, presentadas en bandeja estéril. Se la propone también en bolsas de polipropileno de 100 y 200 ml, concentrada al 0,2 %. Esta presentación, hasta ahora inédita, facilita la utilización en modo continuo, actualmente reservado a la vía peridural. Estas soluciones no contienen conservadores y están destinadas a un único uso. La ropivacaína no debe ser mezclada ni diluida con otras soluciones. Debido a la baja solubilidad de la ropivacaína a pH superiores a 6, en las soluciones alcalinas podría formarse un precipitado.

La duración de conservación es de 2 años para las soluciones en bolsa y de 3 años para las soluciones en ampolla, a una temperatura de conservación comprendida entre 15 y 30 °C.

BUPIVACAÍNA

Amida sintética preparado por A. F. Ekenstam en 1957, compuesto de anilida similar en estructura química a la mepivacaína. El nombre químico es clorhidrato de 1-n-butilDL-piperidina-2 ácido carboxílico 2-6 dimetil-anilida, que difiere de la mepivacaína en que un grupo metilo del nitrogeno piperidínico sustituye a un grupo butilo.

ESTRUCTURA QUIMICA



PROPIEDADES FISICOQUIMICAS

Su peso molecular es de 325 y su punto de fusión , de 258°C . pH de 8.1 ,las soluciones que contienen adrenalina tienen pH de 3.5 en promedio.

Coefficiente de partición 27.5, unión a las proteínas en un 95.6%.

La base es muy poco soluble , pero el clorhidrato es muy soluble en agua.

PROPIEDADES ANESTESICAS

Es de 3-4 veces más potente que la mepivacaína y con una duración de 3-4 veces que la lidocaína .

Es un fármaco adecuado para infiltración y bloqueo nervioso , parece ser lento su penetración al nervio, produce excelente anestesia sensitiva.

MECANISMO DE ACCION

Los anestésicos locales producen un bloqueo reversible de la conducción de los impulsos a lo largo de las fibras nerviosas.

Provocan cambios en la membrana nerviosa que impiden la despolarización y por lo tanto bloquean la propagación nerviosa, proceso conocido como "estabilización de membrana".

Este proceso se logra impidiendo que se abran los canales de sodio, es decir manteniendo un estado de polarización completa.

DOSIS

Las concentraciones recomendadas para diversos métodos son las siguientes:

Anestesia por infiltración .25%

Bloqueo de nervios finos .5%

Bloqueo de grandes nervios .5%

Anestesia caudal y epidural .5% - .75%

Analgesia posoperatoria .125% - .25%

BLOQUEO CAUDAL

En niños es útil como analgesia postoperatoria después de cirugía inguinal, del área genital o de las extremidades inferiores, en particular es útil para las reparaciones de hernias, hidroceles, circuncisiones. En los niños la terminación del espacio subaracnoideo esta a nivel del espacio S2-S3 o S3-4. La distancia absoluta desde los agujeros sacros al espacio subaracnoideo es solamente de unos 2.5cm; por lo tanto es relativamente sencillo de alcanzar. El ligamento sacrococcigeo posterior, se localiza con relativa facilidad entre las prominencias sacras, y produce una sensación perceptible cuando se atraviesa. Se coloca al niño en posición lateral con las rodillas y las caderas flexionadas, se identifican las prominencias sacras y se marca una X sobre el agujero sacro, se introduce una aguja de calibre 21 o 23 con un ángulo de 60° en la piel, y se entra en contacto con la superficie ventral del conducto sacro, después de aspirar para confirmar la presencia de sangre o liquido cefalorraquideo, se inyecta el anestésico local. Las cuales se calculan utilizando la fórmula de la doctora Melman, volumen a 1.4 a 1.6 ml/kg.

La analgesia puede durar de 4 a 6 horas. Se instruye a los padres sobre la duración prevista del bloqueo, debido a que los niños tienen un escaso tono simpático en reposo, los efectos del bloqueo hacia este mismo son mínimos, la retención de orina tras el bloqueo caudal no ha supuesto un problema, y no es necesaria la micción antes de su alta.

JUSTIFICACION

Con el advenimiento de nuevos y mejores medicamentos el especialista en anestesiología se encuentra a la vanguardia en todos los adelantos tecnológicos y científicos. El éxito de la anestesia regional como alternativa a la anestesia general en cirugía ambulatoria pediátrica reside en la selección adecuada del paciente y en la elección de la técnica anestésica apropiada. La capacidad para conseguir una anestesia total sin alterar la función mental o los reflejos respiratorios, reduciendo el vomito y minimizando el dolor postoperatorio hacen que la anestesia regional sea particularmente atractiva para cirugía ambulatoria y con los anestésicos locales adecuados. Los pacientes pueden recuperarse actualmente mas deprisa que con anestesia general. En los niños la anestesia caudal se puede inducir fácilmente utilizando concentraciones de anestesia y analgesia peri operatoria sin interferir en la micción o la deambulación.

OBJETIVOS

Evaluar las variables hemodinámicas, reportadas durante la cirugía inmediata, transanestésicas (cada 10 min) y postanestésicas, así como el grado de analgesia postoperatoria cada media hora, mediante la escala del dolor de acuerdo a la edad, y grado de bloqueo motor.

HIPOTESIS

La Ropivacaina tiene una mejor analgesia, y menos bloqueo motor, comparado con la bupivacaina.

TIPO DE ESTUDIO.

- Prospectivo
- Transversal
- Comparativo.

MATERIAL Y METODOS.

Criterios de Inclusión

- Pacientes del INP que ingresan para cirugía ambulatoria, en el periodo comprendido de agosto a noviembre del 2002
- Estado físico ASA I y II.
- Ambos sexos
- Edad entre 1 y 7 años.
- Programado para cirugía electiva.
- Carta de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Antecedente de reacción alérgica a la fórmula aminoamida
- Paciente cardiópata.
- Paciente con malformación del hiato sacro.
- Paciente con alteraciones de la coagulación.
- Paciente con hipotensión.
- Paciente con antecedente retención urinaria.

Criterios de eliminación.

- Paciente con punción de duramadre
- Paciente con bloqueo insuficiente para realizar procedimiento quirúrgico
- Paciente con absorción masiva de anestésico local
- Cambio de técnica anestésica
- Bloqueo fallido

METODOLOGÍA

Previa aprobación del Comité de Ética. Se realizó un estudio en el Instituto Nacional de Pediatría, en el área de quirófano. En los meses de agosto a noviembre del 2002 con un total de 40 pacientes sometidos a cirugía ambulatoria, 20 pacientes para el grupo I y 20 para el grupo II. Donde participaron los médicos residentes de cuarto y quinto año de anestesiología, se valoró a los pacientes en la visita preanestesia y se determinó la técnica de Bloqueo caudal.

A su ingreso a la sala de quirófano, a cada paciente se le monitorizó signos vitales preanestésicos, transanestésicos y postanestésicos como son: Presión arterial no invasiva, electrocardiograma en derivación DII, oximetría de pulso, capnografía. Posteriormente a la toma de signos vitales basales se realizó inducción inhalatoria con O₂ al 100 % más Sevoflurano, con sistema semiabierto y mascarilla facial, posteriormente se canalizó vía periférica con solución cristaloides: administrándose atropina a 10 mcg/kg IV, midazolam 100 mcg/kg. Se colocó al paciente en decúbito lateral, realizándose asepsia y antisepsia de la región sacra, procediendo a punción con aguja hipodérmica # 25 inyectándose el agente anestésico. La selección del agente se hizo aleatoriamente, se utilizó una pecera obteniéndose el grupo correspondiente a cada paciente conforme al azar.

GRUPO I: 2 mg /kg de ropivacaina .75% (20 pacientes)

GRUPO II 4 mg/kg de bupivacaina .5% (20 pacientes)

Manteniéndose con ventilación espontánea, mascarilla facial, O₂ y sevoflurano a 1 vol%.

Variables:

Hemodinámicas:

FC: por medio de ECG continuo, en derivación DII, permite la detección de las anomalías de la frecuencia y ritmo cardíaco y de las alteraciones de la configuración del complejo.

Edad	FC
1-2 años	80-150
4 años	75-115
6 años	65-100
7 años	65-110

T/A no invasiva: el tamaño del manguito debe ajustarse para obtener medidas exactas, el manguito debe cubrir dos tercios de la longitud del brazo.

Edad	sistólica	diastólica
1-4 años	95-98	45-57
6 años	110	60

Ventilatorias:

Sat O₂ (PO₂): saturación de la hemoglobina con oxígeno, se puede medir en forma continua y no invasiva con la oximetría de pulso, la cual determina la saturación de oxígeno por espectrofotometría y pletismografía. Se mide en %. Cifras normales 95-100%

ETCO₂ : dióxido de carbono procedente del metabolismo celular eliminado a través de la circulación pulmonar hacia los alvéolos y posteriormente mediante vía respiratoria, donde es captado para su medición por medio de la capnometría. Se mide en mmHg
Cifras normales 25-35mmhg

Escala de dolor

Niños de 1 a 5 años

Criterios	comportamiento	resultado
Gritos- llantos	Ausente	Leve
	Gemido, llantos	Moderado
	Grito vigoroso	Severo
Expresión en el rostro	Sonrisa	Leve
	Expresión neutra	moderado
	lagrimeo	severo
Verbalización	Habla, de diversas cosas	Leve
	se queja pero no de dolor	Moderado
	Se queja de dolor	severo

Actitud corporal	tranquilo Agitación, rigidez Cuerpo en reposo	leve Moderado severo
Deseo tocar la herida	Nulo (no busca tocarse) Trata de tocarla	Leve severo

Niños de 5 a 7 años

Escala de Oucher (Beyer 1984), escala de caras, o escala numérica, esta nos facilita determinar el grado de dolor que el paciente está sufriendo. Se le pide al paciente que escoja la fotografía, o determine el numero, es la que nos puede indicar como se siente él, y así llevar un registro.



El bloqueo motor se tomara como parametro determinante en el alta del paciente.

BROMAGE (BLOQUEO MOTOR)

Bloqueo nulo (0%)	Flexión completa de rodillas y pies es posible.
Bloqueo parcial (33%)	Flexión de las rodillas es posible, aunque dificultosa, la flexión de los pies es posible.
Bloqueo casi completo (66%)	Incapacidad para flexión de las rodillas.
Bloqueo completo (100%)	Incapacidad para mover piernas y pies

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN
EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

México DF a _____ de _____ del 200 _____

Nombre _____

Domicilio _____

Edad _____

Registro
hospitalario _____

Por medio del presente acepto la participación de mi hijo (a), en el proyecto de investigación titulado Bloqueo caudal en niños, comparación de ropivacaina con bupivacaina. Registrado ante el Comité Local de Investigación con el numero 103/2000.

El objetivo de este estudio es comparar los beneficios de la ropivacaina en comparación con la bupivacaina en el bloqueo caudal, en cirugía ambulatoria.

Los pacientes se dividirán en 2 grupos, y recibirán uno de los dos fármacos, los cuales son medicamentos ya estudiados y aceptados en uso en pacientes pediátricos.

La atención de mi familiar no será menor en caso de no aceptar ingresar al estudio

Se me ha explicado que mi participación en este estudio es voluntaria.

Pudiendo solicitar la salida de mi hijo (a) del estudio en el momento que así lo solicite.

Se me han aclarado todas las dudas a mi entera satisfacción.

Firma del padre o tutor _____

Firma del testigo _____

Firma del testigo _____

Investigador responsable

Dra. Beatriz del Carmen Reyes Reyes.

Teléfono: extensión 287, 274 (Quirófano), 395 cuarto 2 (residencia medica)

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre _____

Expediente _____

Sexo _____

Edad _____

Peso _____

Servicio _____

Diagnostico _____

Grupo de estudio _____

Tiempo Quirúrgico _____

Tiempo anestésico _____

Hora llegada recuperación: _____ Alta de recuperación: _____

Tiempo de estancia en recuperación: _____

Evaluación hemodinámica

Transquirurgica

	inicio	10	20	30	40	50	60	10	20	30	40	50	60	10	20	30	40	50	60	
T/A																				
FC																				
SatO2																				
ETCO2																				
Bloqueo																				

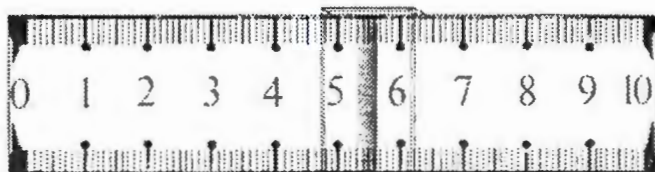
Recuperación

	llegar	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	alta
T/A							
FC							
Sat O2							
Bloqueo motor							
Escala dolor							
Analgésico							

Escala dolor:



Niños de 5 a 7 años



Niños de 1 a 5 años

critérios	comportamiento	resultado
Gritos- llantos	Ausente Gemido, llantos Grito vigoroso	Leve Moderado Severo
Expresión en el rostro	Sonrisa Expresión neutra lagrimeo	Leve moderado severo
verbalización	Habla , de diversas cosas se queja pero no de dolor Se queja de dolor	Leve Moderado severo
Actitud corporal	tranquilo Agitación, rigidez Cuerpo en reposo	leve Moderado severo
Deseo tocar la herida	Nulo (no busca tocarse) Trata de tocarla	Leve severo

BROMAGE (BLOQUEO MOTOR)

Bloqueo nulo (0%)	Flexión completa de rodillas y pies es posible.
Bloqueo parcial (33%)	Flexión de las rodillas es posible, aunque dificultosa, la flexión de los pies es posible.
Bloqueo casi completo (66%)	Incapacidad para flexión de las rodillas.
Bloqueo completo (100%)	Incapacidad para mover piernas y pies

RESULTADOS

Se incluyeron 40 pacientes ASA I, II para cirugía electiva ambulatoria, 20 pacientes para cada grupo con una distribución aleatorizada, en el grupo de Bupivacaina con 17 masculinos, 3 femeninos, en el grupo de Ropivacaina 10 masculinos y 10 femeninos, la edad en años fue de 1 a 6 años. El tipo de cirugía fue criptorquidia 8, hernia umbilical 6, hernia inguinal 17, hidrocele 3, fimosis 6 (tabla 3), el tiempo quirúrgico en el grupo de bupivacaina fue como mínimo de 30min encontrando el mayor numero de pacientes a los 45 min. y como máximo de 125 min., en el grupo de Ropivacaina el tiempo mínimo fue de 30 min., el mayor numero de pacientes se encontró a los 50 min., con un tiempo máximo de 160 min.(tabla 4). El tiempo anestésico fue de 60 minutos como mínimo, y máximo de 190 en el grupo de ropivacaina , en el grupo de Bupivacaina fue de 60 a 180 min.(tabla 5-6) La estancia en recuperación tuvo una diferencia significativa $p < .05$; grupo de Ropivacaina tiempo de 45 min. a 94 min., en el grupo de Bupivacaina de 117 min., a 186 min.(tabla 7-8)

Hemodinamicamente en el transquirurgico se observa disminución de la PAM en el minuto 60, 90, 120 del 10% en comparación con el grupo de Ropivacaina debido al bloqueo simpatico que provoca la bupivacaina, (tabla 9,10); en FC, Saturación de O₂, ETCO₂ se observa estabilidad semejante para ambos grupos (tabla 11 – 16).

No se observo bloqueo motor en el grupo de Ropivacaina en el transquirurgico, en cambio en el grupo de bupivacaina todos tuvieron bloqueo motor.

En recuperación se observa un incremento de la PAM y FC en el minuto 150 en el grupo de Bupivacaina regresando a su basal al ser dados de alta, pudiéndose explicar por el tiempo prolongado que permanecieron en recuperación, en el grupo de Ropivacaina se mantiene estable durante su estancia tanto en FC como en PAM.

No se requirió de ANALGÉSICO en recuperación postquirurgica, ninguno de los dos grupos.

Se observo bloqueo motor en el grupo de Bupivacaina, el cual conlleva a una estancia en recuperación mas prolongada, tomándose en cuenta que el procedimiento anestésico quirúrgico fueron de más corta duración en comparación con el grupo de Ropivacaina que tuvo procedimientos quirúrgicos más prolongados como son las hernias inguinales que requieren de exploración contralateral.

Por lo que se concluye que la ROPIVACAINA es el anestésico de elección en procedimientos de tipo ambulatorio ya que hemodinamicamente no hay cambios significativos, da excelente analgesia postoperatoria, sin bloqueo motor, y la estancia en recuperación es menor, disminuyendo así los costos intrahospitalarios (cama /hospitalización).

DISCUSIÓN

La anestesia regional se ha hecho más frecuente en la práctica sobre todo en pacientes pediátricos sometidos a cirugía ambulatoria, ya que se tienen ciertas ventajas, facilitando el manejo del dolor posquirúrgico, hacen más corta la estancia hospitalaria. Con la evolución y desarrollo de nuevos anestésicos locales estas ventajas se hacen cada vez mayores, en este estudio en el cual se compararon 2 anestésicos locales Bupivacaina que es el más utilizado comúnmente, y Ropivacaina que es un anestésico relativamente nuevo, que reúne ciertas propiedades de menor cardiotoxicidad, y neurotoxicidad.

Su utilidad en pacientes pediátricos, viene a desplazar de una manera significativa a los otros anestésicos locales usados.

Los resultados encontrados a nivel hemodinámico en el que no hay cambios significativos, tanto en el transquirúrgico como en recuperación, tal y como lo menciona la literatura (13, 14), así como el nulo bloqueo motor y excelente analgesia a la concentración de .25%, como lo menciona Ivani en su estudio realizado en el 2002 (27) (15). En comparación con la bupivacaina con respecto al tiempo de estancia en recuperación la cual es mucho mayor, provocando así inquietud tanto en los niños como en los padres, y por otro lado el ahorro en recursos de hora hospital y humano.

Por lo que su existencia dentro del cuadro básico debería de ser tomado en cuenta ya que sería de gran beneficio tanto para los niños que requieren de cirugía ambulatoria así como para el ahorro de los recursos intrahospitalarios.

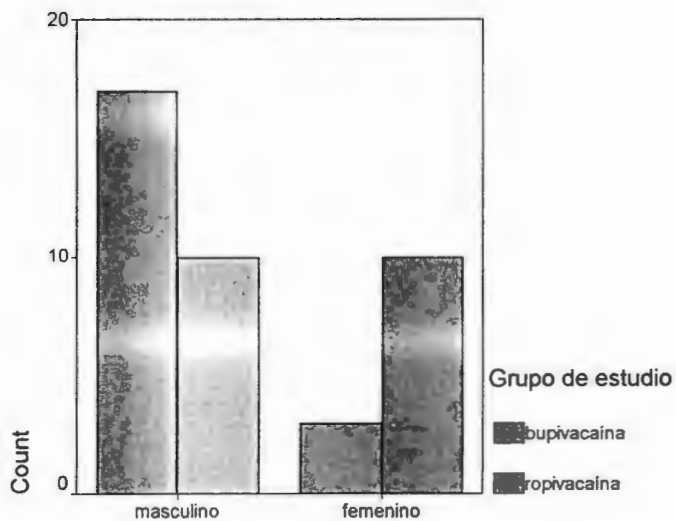
BIBLIOGRAFIA



- 1.- Arthur RG, Feldman HS, Covino BG. Comparative pharmacokinetics of bupivacaine and ropivacaine, a new amide local anesthetic. *Anesth Analg* 1988; 67:1057-1058.
- 2.- Hallidin MM, Bredberg E, Angellin B. Metabolisms and excretion of ropivacaine in humans. *Anesthesiology* 1997; 87: 75-81.
- 3.- Gaiser RR, Venkateswaram P, Comparación of .25% ropivacaina and .25% bupivacaina for epidural analgesia for labor and delivery. *Anesthesiology* 1995; 83:949-952.
- 4.- Victor M. whizar-Lugo, Susana Carrada-Perez. Ropivacaina: una novedosa alternativa en anestesia regional. *Rev. Mex.anest.* 1999,22:122-152
- 5.- Manoj K. Karmakar, Cindy S. T. Aun, MD, Ropivacaina Undergoes Slower Systemic Absorption from the caudal epidural space in children than bupivacaine. *Anesth Analg* 2002,94:259-65
- 6.- G. Ivani, E. Lampugnani, M Torre, G Calevo Maria, P.DeNegri, Comparación of ropivacaine with bupivacaine for paediatric caudal block. *British Journal of Anaesthesia* 1998; 81: 247-248
- 7.- McClure JH Ropivacaine. *British Journal of Anaesthesia* 1996;76: 300-307.
- 8.- Ivani G, Mereto N, Torre M, Ropivacaine in paediatric surgery: preliminary result. *Paediatric Anaesthesia* 1998;8 127-129.
- 9.- Mary Ellen McCainn, Navil F. Sethna, Jean-Xavier Mazoit, The pharmacokinetics of Epidural Ropivacaine in infants and Young children. *Anesth Analg* 2001; 93:893-7.
- 10.- Da Xonceicao JM, Coelho L, Khailil M. Ropivacaine 0.25% compared with bupivacaine 0.25% by caudal route. *Paediatr Anaesth* 1999;9:229-33.
- 11.- Scott DB, Lee A, Fagan D, et al. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989;69:563-9.
- 12.- Feldman S. Covino B. Comparative motor-blocking effects of bupivacaine and ropivacaine, a new amino amide local anesthetic, in the rat and dog. *Anesth Analg* 1988; 67:1047-52
- 13.- Wulf H, Peters C, Behnke H. The pharmacokinetics of caudal ropivacaine 0.2% in children: a study of infants aged less than 1 year and toddlers aged 1-5 years undergoing inguinal hernia repair. *Anaesthesia* 2000;55:757-60.
- 14.- Lonqvist PA, Westrin P, Larsson BA, et al. Ropivacaine pharmacokinetics after caudal block in 1-8 year old children. *Br J Anaesth* 2000,10:506-11
- 15.- Habre W, Bergesio R, Jonson C, et al. Pharmacokinetics of ropivacaine following caudal analgesia in children. *Paediatr Anaesth* 2000; 10:143-7
- 16.- Mazoit JX. Denson DD, Samii K. Pharmacokinetics of bupivacaine following caudal anesthesia in infants. *Anesthesiology* 1988;68:387-91

- 17.- Koing H, Krenn CG, Glaser, C, et al, The dose-response of caudal ropivacaine in children. *Anesthesiology* 1999;90:1339-44
- 18.- Luz G, Innerhofer P, Haussler B, et al. Comparasion of ropivacaine 0.1% and 0.2% with bupivacaine 0.2% for single-shot caudal anaesthesia in children. *Pacdiatr Anaesth* 2000; 10:499-504
- 19.- Reiz, S.Haggmark G. Johansson, Nath S. Cardiotoxicity of ropivacaine-A new local anaesthetic. *Acta Anaesth Scand* 1989, 33: 93-98.
- 20.- Reiz S. Nath S. Cardiotoxicity of local anaesthetics. *Br J Anaesth.* 1986;58, 736-746.
- 21.- Reynolds F. Ropivacaine. *Anaesthesia* 1991, 46:339-340.
- 22.- Moller RA, Covino BG. Effect of progesterone on cardiac electrophysiologic alterations produced by ropivacaine and bupivacaine. *Anesthesiology* 1992; 77:735-741.
- 23.- Dahl JB, Simonsen L, Mongensen T, Henriksen H. The effect of 0.5% ropivacaine on epidural blood flow. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34:308-310.
- 24.- Kristensen JD, Karle K. Spinal cord blood flow after intrathecal injection of ropivacaine and bupivacaine on spinal pial vessels in canine. *Anesthesiology* 1997; 85:75-81.
- 25.- Lofstrom JB. The effect of local anesthetics on peripheral vasculature. *Reg Anesth* 1992; 17:1-11.
- 26.- Watanabe Y. Dohi S. The effects of bupivacaine and ropivacaine on baroreflex sensitivity whit or without respiratoy acidosis and alkalosis in rats. *Anesth Analg* 1997; 84:398-404.

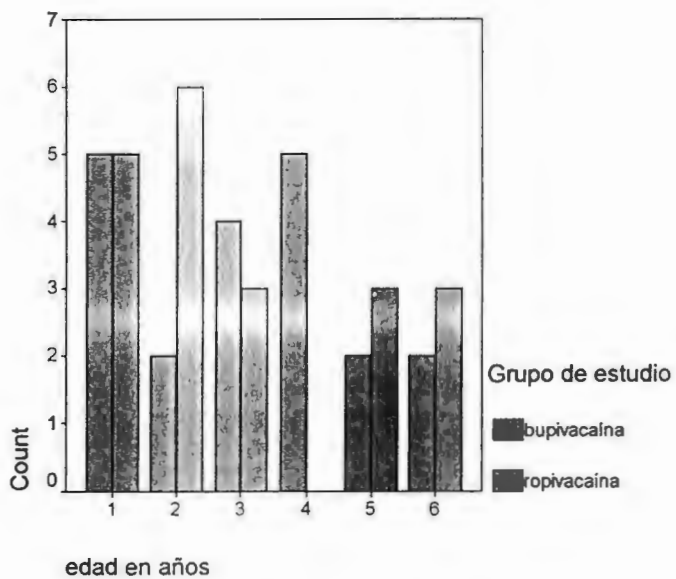
INFORMACION
CENTRO DE INFORMACION
DOCUMENTACION



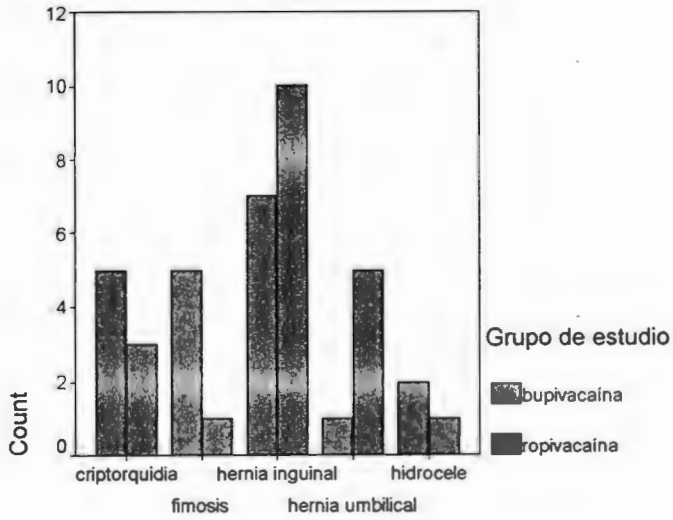
sexo

Tabla 1.

Tabla 2.



edad en años



diagnóstico descriptivo

Tabla 3.

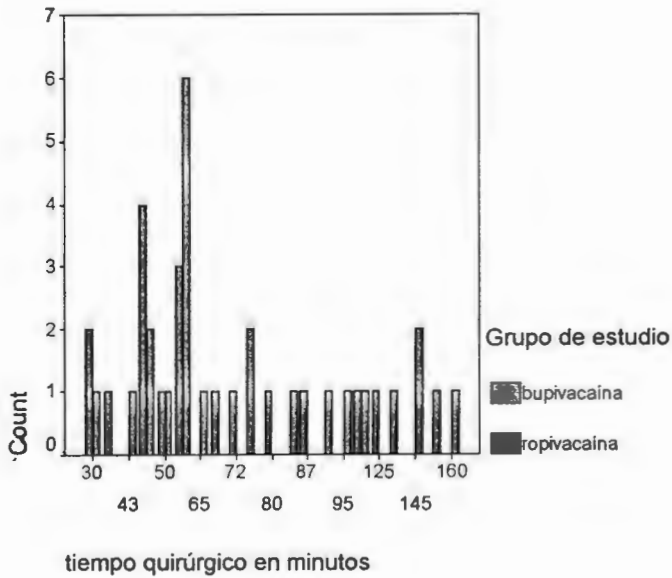
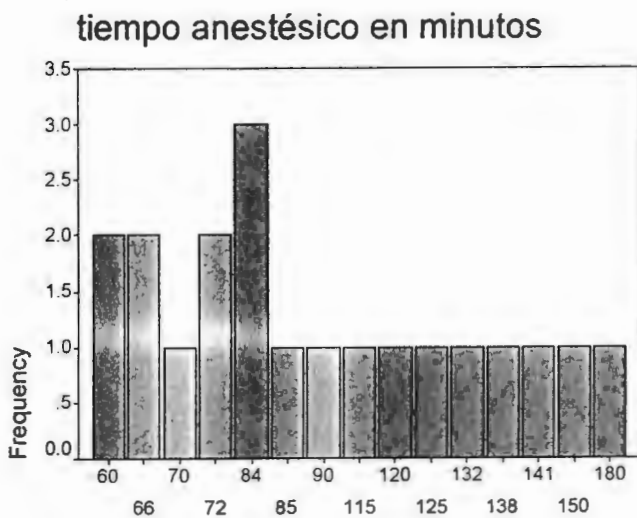
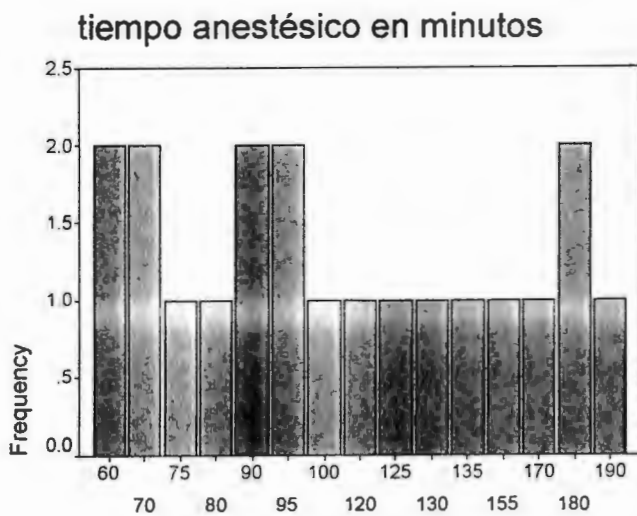


Tabla 4



BUPIVACAINA

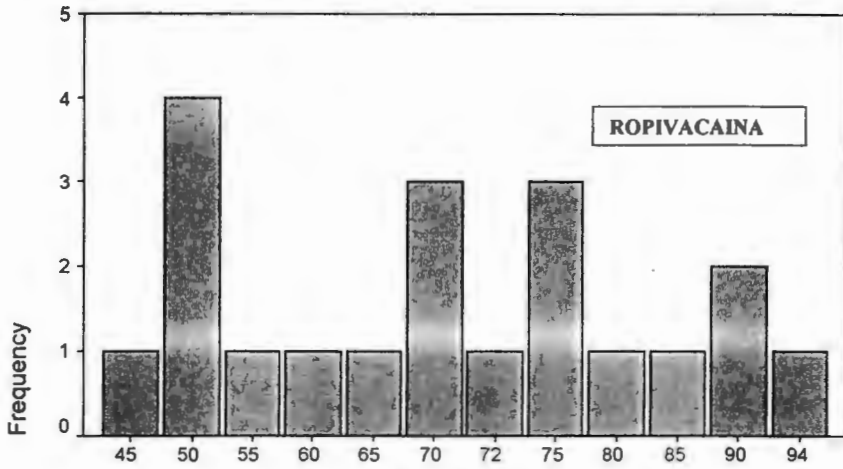
tiempo anestésico en minutos
 Tabla 5.



ROPIVACAINA

tiempo anestésico en minutos
 Tabla 6.

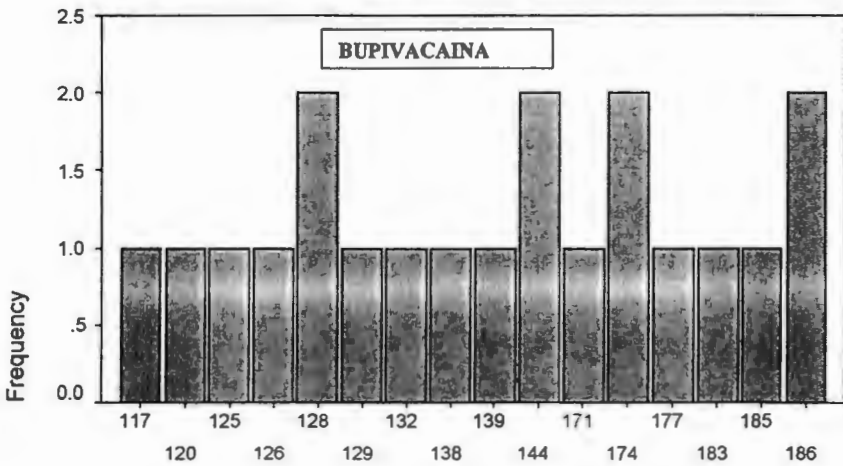
tiempo de estancia en recuperación en minutos



tiempo de estancia en recuperación en minutos

Tabla 7.

tiempo de estancia en recuperación en minutos



tiempo de estancia en recuperación en minutos

Tabla 8.

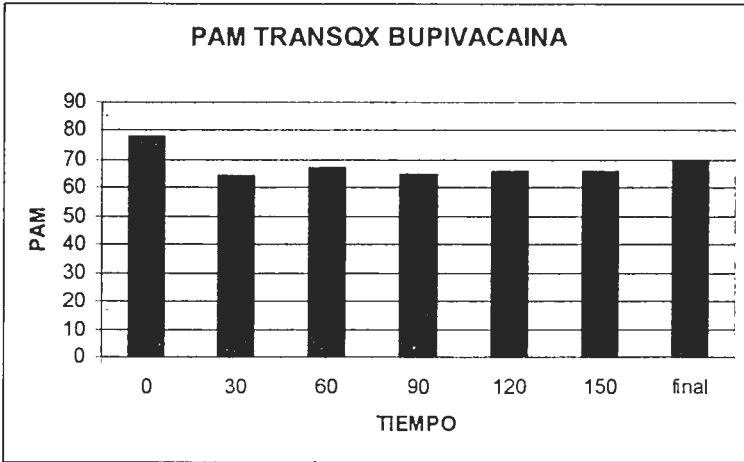


Tabla 9.

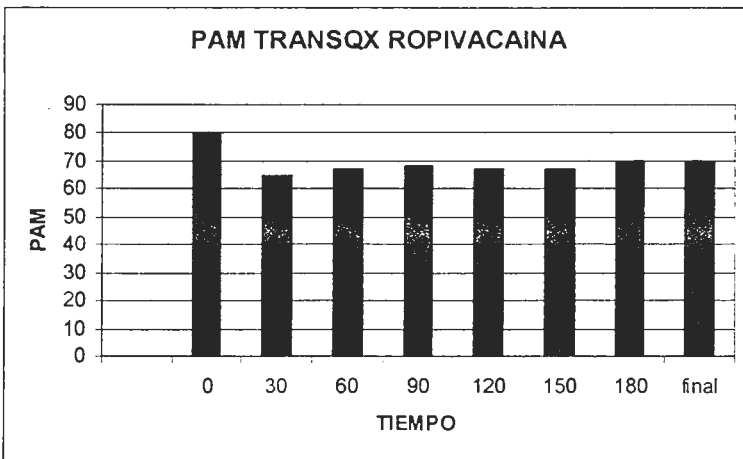


Tabla 10.

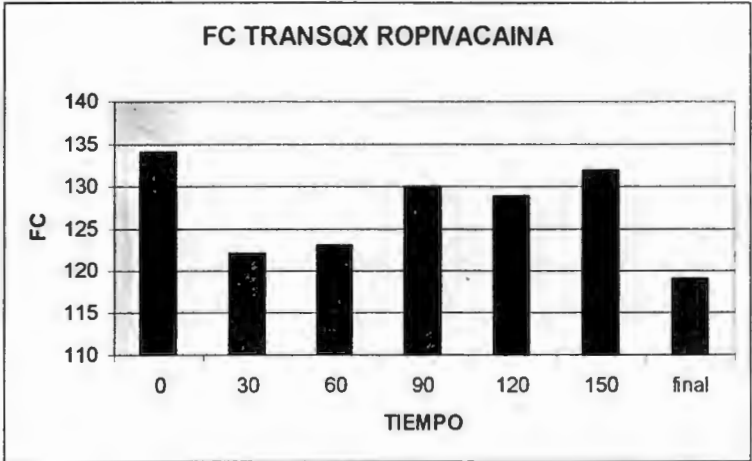


Tabla 11.

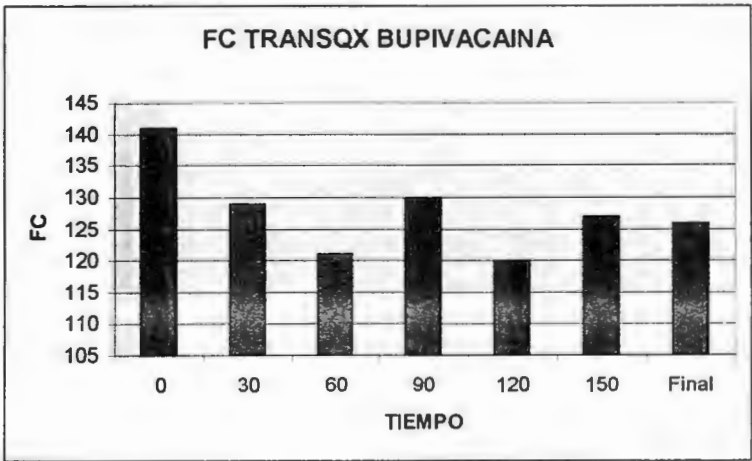


Tabla 12.

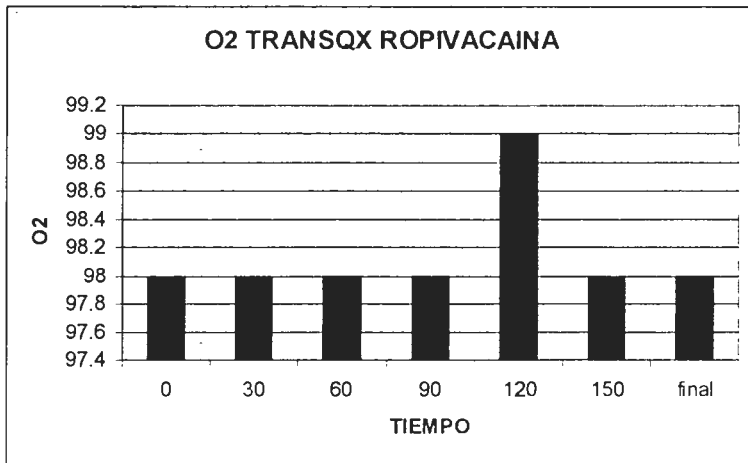


Tabla 13.

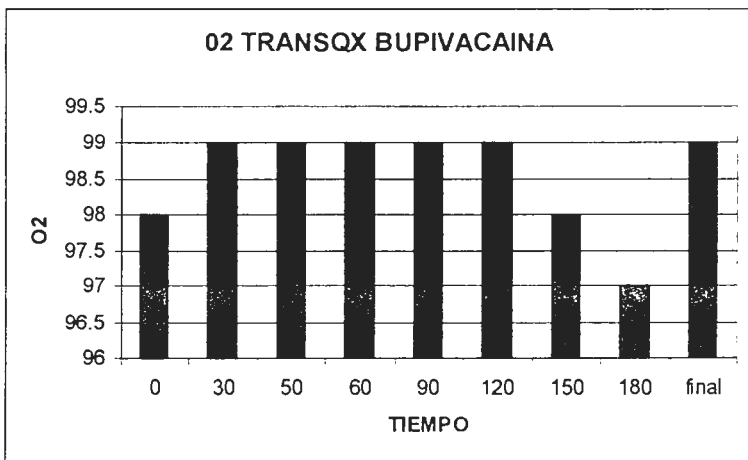


Tabla 14.

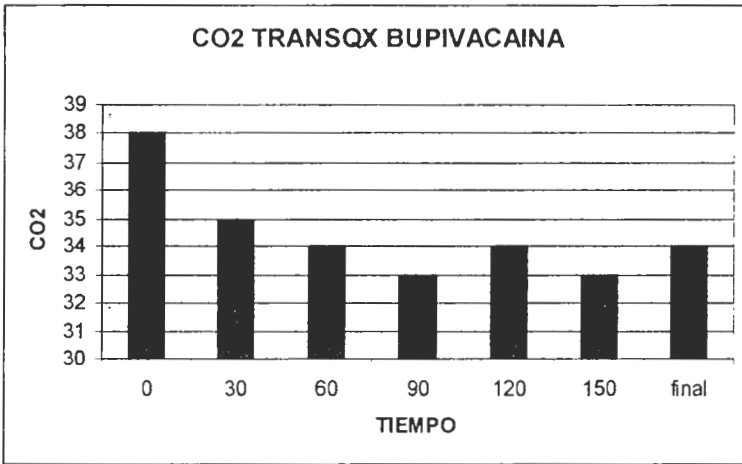


Tabla 15.

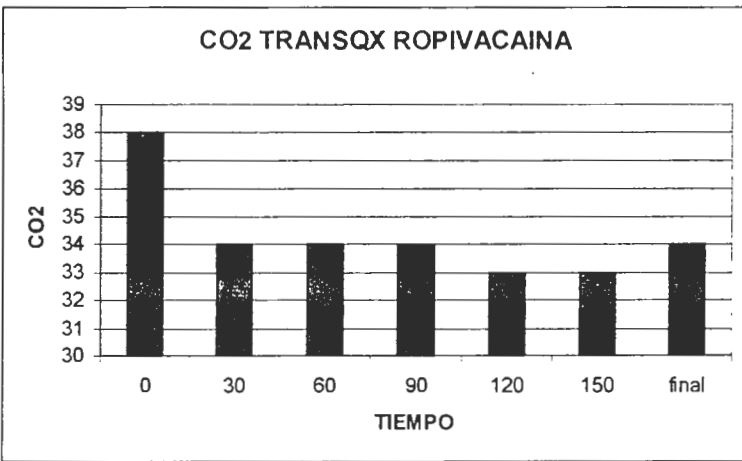


Tabla 16.

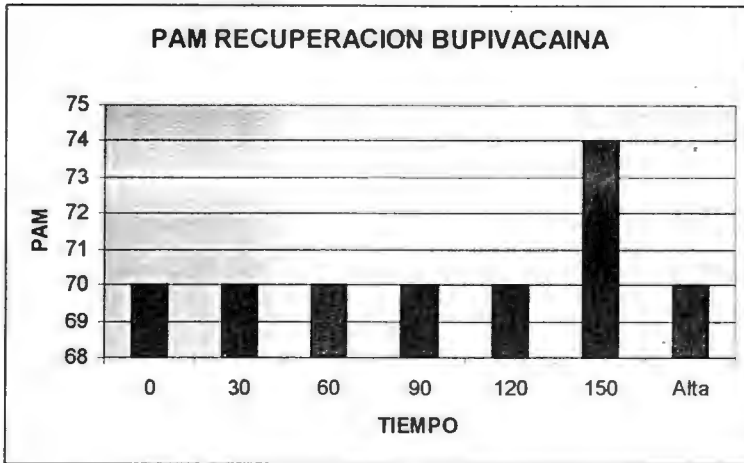


Tabla 17.

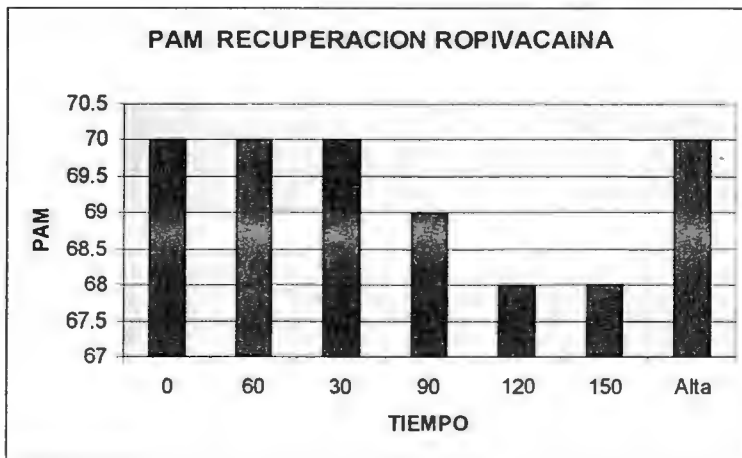


Tabla 18.

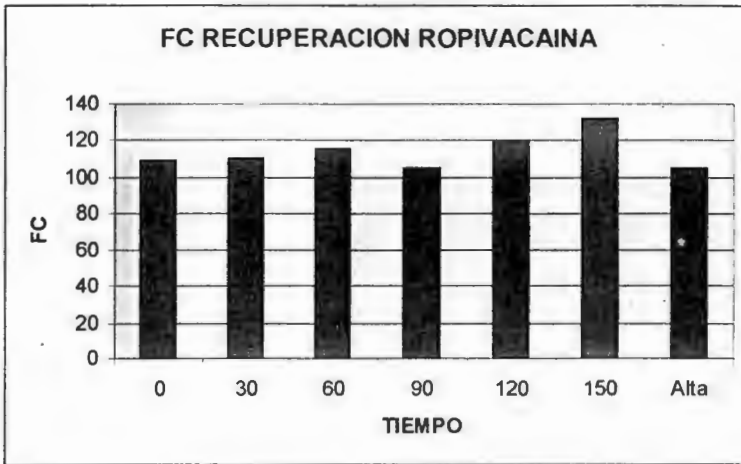


Tabla 19.

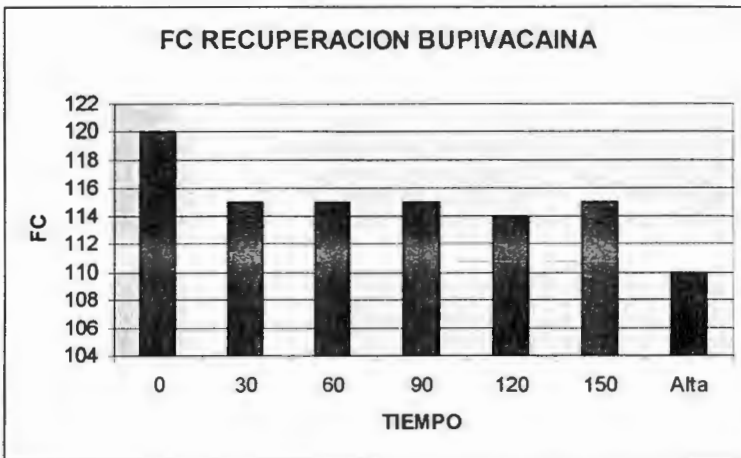


Tabla 20.

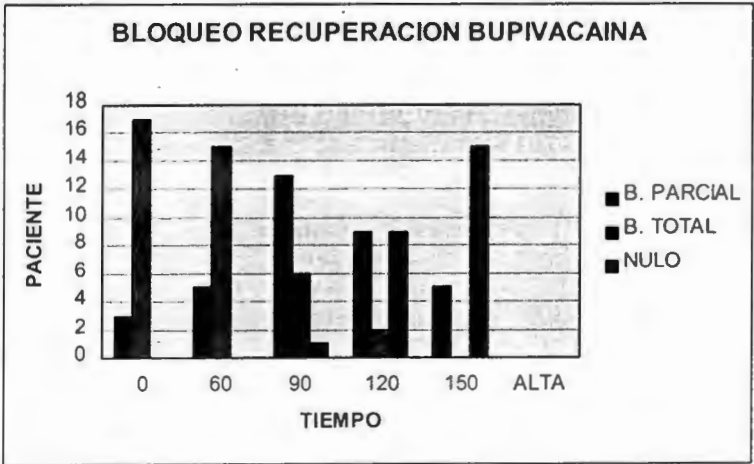


Tabla 21

INP
 CENTRO DE INFORMACION
 DOCUMENTACION