

Bloqueo simpático con Ropivacaína 0.25% en dolor por Herpes Zoster agudo

Víctor M. Whizar-Lugo*, Susana Carrada-Pérez**, Miguel A. Martínez-Andrade[§],
Miguel A. Reyes-Aveleyra**, Bertha Rubio-González**, Antonio Cueva-Rodríguez[‡]

RESUMEN

Los bloqueos simpáticos repetitivos con anestésicos locales son el tratamiento de elección para aliviar el dolor severo secundario a herpes zoster agudo. Estos bloqueos habitualmente son realizados con bupivacaína en concentraciones del 0.065% al 0.25%. La neuro y cardiotoxicidad de bupivacaína indujeron el descubrimiento de otras moléculas de anestésicos locales entre las que destaca la ropivacaína que con un perfil semejante a bupivacaína ha demostrado ser menos tóxica que todos los anestésicos de su familia. Se informan siete pacientes con dolor severo secundario a herpes zoster agudo manejados con bloqueos simpáticos repetitivos con ropivacaína al 0.25% que tuvieron un efecto analgésico residual significativo disminuyendo la intensidad media del dolor de 9.4 ± 0.7 a 0.85 ± 1.2 ($p < 0.05$), efecto que se ha prolongado hasta por 10 meses. No obstante que el grupo es pequeño, los resultados finales fueron semejantes a los obtenidos cuando se utiliza bupivacaína por lo que ropivacaína debe considerarse como una alternativa en el tratamiento de estos enfermos (*Rev Mex Anest* 1998;21:151-158).

Palabras clave: Anestésicos; locales: ropivacaína, bloqueo simpático, dolor, herpes zoster agudo

ABSTRACT

Sympathetic Nerve Blocks with 0.25 % Ropivacaine in Acute Herpes Zoster Pain. Sympathetic nerve blocks (SNB) done with local anesthetics have been accepted as the treatment of choice to alleviate severe pain during the acute phase of herpes zoster. Nowadays most clinicians use 0.25% bupivacaine to perform SNB. Fear of cardiovascular arrest and convulsions after inadvertent intravascular injection of bupivacaine has spurred the search for a safer alternative resulting in the introduction of ropivacaine, a long acting local anesthetic that is formulated as the pure S-enantiomer. It is a HCl amino-amide, with a profile quite similar to bupivacaine, but with less potential of cardiovascular and neurotoxic effects. It produces a similar degree of sensory block but less motor block than bupivacaine. Ropivacaine has been safely used in regional anesthesia in the epidural and spinal spaces as well as in the brachial plexus and subcutaneously. It has also proved to be useful in cesarean section and labor analgesia as well as in postoperative pain. Although it has been suggested that ropivacaine should be used to treat non surgical pain patients, there is no information on this setting. We decided to investigate the role of 0.25% ropivacaine in the treatment of severe pain due to acute herpes zoster. Seven consecutive patients, both sexes, 52 to 76 years old, suffering severe pain due to acute zoster (1 to six weeks) were treated. Five patients with a thoracic or lumbar acute herpes zoster, were injected through an epidural catheter repeatedly with 8 to 10 ml of 0.25% ropivacaine 2 to 4 times daily during 10 to 15 days. Two cases with trigeminal affection were treated every other day with stellate ganglion block done with 12 ml of 0.25% ropivacaine. Complete analgesia was achieved immediately after each block, and after we finished the series of SNB a reduction of the median pain intensity from 9.4 ± 0.7 to 0.85 ± 1.2 ($p < 0.05$) was obtained. This analgesic effect lasted during the follow-up period up to 10 months. There were no significant side effects. One patient needed to take 50 mg of tramadol one or two times a day for breakthrough pain. Although the number of patients in this study is small, we are proposing 0.25% ropivacaine as an alternative to bupivacaine to perform SNB in patients suffering severe pain secondary to acute herpes zoster. Studies with a bigger number of cases are needed to properly place the role of ropivacaine in the treatment of these patients (*Rev Mex Anest* 1998;21:151-158).

*Anestesiólogo e Internista. Director de Servicios Profesionales de Anestesiología y Clínica del Dolor. Centro Médico del Noroeste. Tijuana, México. **Anestesiólogo. Asociado a Servicios Profesionales de Anestesiología y Clínica del Dolor. Centro Médico del Noroeste. Tijuana, México. §Hematólogo. Banco de sangre. Centro Médico Florence. Tijuana, México. ‡Dermatólogo. Centro Médico del Noroeste. Tijuana, México. Correspondencia: Víctor M. Whizar-Lugo. Servicios Profesionales de Anestesiología y Clínica del Dolor. Centro Médico del Noroeste. Misión de San Diego 1527-306. Zona Urbana Río Tijuana, Tijuana, B.C. México. CP 22320. Correo electrónico: painless@telnor.net

Key words: Anesthetics; locals: ropivacaine, sympathetic nerve blocks, acute herpes zoster pain

EL USO TEMPRANO y repetitivo del bloqueo simpático (BS) en el alivio del dolor severo durante la fase aguda del herpes zoster es el tratamiento de elección y algunos autores sugieren que pudiera prevenir el desarrollo posterior de neuropatía postherpética. El anestésico (AL) local que habitualmente se utiliza en este tipo de bloqueos es la bupivacaína en concentraciones que varían de 0.065% a 0.25%, siendo esta última concentración la más usual¹⁻⁴. La bupivacaína fue introducida en la práctica clínica en 1963 y rápidamente se incorporó en el armamentario terapéutico de los anestesiólogos y en algología. En 1979, Albrigh⁵ publicó una editorial en la cual comentó siete muertes relacionadas con el uso de bupivacaína, etidocaína y cloroprocaína administradas ya sea por vía axilar, interescalénica o caudal, lo que llamó la atención de los investigadores y clínicos habiéndose iniciado una serie de estudios encaminados a precisar la cardio y neurotoxicidad de esta droga. Esto condujo al desarrollo de una nueva molécula de tipo amino-amida, la propilropivacaína. Su diferencia estructural con la bupivacaína estriba en que el grupo butil está sustituido por un grupo propil y está preparada como un isómero *S* (levoisómero) en lugar de una mezcla racémica, diferencia que la hacen menos liposoluble y de menor toxicidad. Tiene una pureza enantiomérica del 99.5%. Después de ser aplicada en el espacio epidural, se absorbe sistémicamente en forma muy semejante a la bupivacaína. Se une a las proteínas plasmáticas en un 96%, y la mayor parte de esta unión se asocia con la α 1-ácido glucoproteína, se elimina primordialmente por metabolismo hepático a través del sistema de citocromo P₄₅₀ 1_A y 3_A y solo el 1% es eliminado sin cambio a través de la orina. La vida media de ropivacaína después de administración epidural e intravenosa es de 5 a 7 h y de 2 h respectivamente⁶⁻¹⁰.

Los efectos adversos de ropivacaína son muy similares a los de todos los AL cuando son administrados por la vía epidural o subaracnoidea y obedecen en su mayoría al efecto fisiológico del bloqueo simpático como son la hipotensión arterial, taquicardia, náusea y vómito. Otros efectos deletéreos que se han descrito son dolor lumbar, tremor y retención urinaria. Sin embargo, la toxicidad real de esta droga es sobre el sistema nervioso central (SNC) y el miocardio, habiéndose encontrado que ambos efectos son menores que para dosis semejantes de bupivacaína, siendo la menor cardiotoxicidad la mayor ventaja que ofrece ropivacaína. Otras de las ventajas de esta nueva dro-

ga es su afinidad que tiene por las fibras sensoriales lo que produce un bloqueo diferencial acentuado (mas bloqueo sensorial que bloqueo motor)^{8,11}.

Se ha sugerido que las propiedades farmacológicas y farmacocinéticas de ropivacaína le confieren un perfil singular que favorece su uso en los pacientes con algunas patologías dolorosas^{12,13} que pudieran manejarse con ropivacaína intravenosa o con bloqueos simpáticos repetitivos por los que nos pareció adecuado realizar un protocolo abierto para determinar la utilidad de este novel AL en el manejo de los pacientes con dolor severo por herpes zoster agudo. Se informa nuestra experiencia con los primeros siete pacientes manejados con BS repetitivos con ropivacaína 0.25%.

MATERIAL Y METODOS

Después de realizar una amplia investigación sobre la ropivacaína (MEDLINE, TEAL, INDEX MEDICUS, CCI, ARTEMISA) no encontramos información referente al uso de este anestésico en el tratamiento del dolor en la etapa aguda del herpes zoster por lo que se diseñó un protocolo longitudinal, abierto, no comparativo sustentado en las características farmacológicas y farmacocinéticas de ropivacaína así como en la experiencia que existe en anestesia y analgesia regional con esta droga. El protocolo fue aprobado por el comité de investigación en humanos y los pacientes dieron su consentimiento verbal para participar en el estudio. Ropivacaína fue adquirida en Estados Unidos de Norteamérica e importada a México. Se seleccionaron siete pacientes consecutivos con dolor severo secundario a herpes zoster en fase aguda con hasta seis semanas de evolución, que no hubieran recibido bloqueos simpáticos o neurolíticos para manejo del dolor, mayores de 52 años, sin antecedentes de reacciones alérgicas a los AL y que no tuvieran contraindicaciones para el uso de bloqueos neurales. Previa monitorización con electrocardiograma continuo, presión arterial intermitente y oximetría de pulso a todos los pacientes se les hicieron BS con ropivacaína 0.25% con frecuencia y volumen variables de acuerdo a el/los dermatomas afectados (tabla 1). A los pacientes con dermatomas torácicos o lumbares se les instaló un catéter epidural cercano al área afectada a través del cual se administraron las dosis intermitentes de ropivacaína 0.25% durante el tiempo requerido (10 a 15 días). Dos pacientes con afección trigeminal se manejaron con bloqueos del ganglio estrellado con 12 ml de ropivacaína 0.25%

Cuadro I. Datos generales de los pacientes, dosis, tipo y frecuencia de bloqueo simpático, analgesia y seguimiento

Caso	Edad/Sexo	Patología agregada	Tiempo de evolución	Dermatomas afectados	Tipo de BS Frecuencia	Ropivacaína 0.25% (ml)	EVAi	EVAf	Seguimiento en meses
1	64/M	ninguna	10 días	T5-T6	BEDL c/6 h 10 días	8	9	0	6
2	75/M	ninguna	6 sem	L3-L5	BEDL c/8 h 15 días	10	10	3	6
3	68/F	ninguna	5 días	T7-T8	BEDL c/8 h 10 días	8	9	0	10
4	52/M	linfoma	4 sem	L1-L3	BEDL c/8 h 12 días	8	10	1	10
5	76/F	diabetes	7 días	T5-T7	BEDT c/12 h 15 días	8	8	0	10
6	56/M	diabetes	2 sem	V2	BGE c/48 h 8 días	12	10	0	9
7	57/M	linfoma	4 sem	V1	BGE c/48 h 8 días	12	10	2	6

BEDL: Bloqueo epidural lumbar; BEDT: Bloqueo epidural torácico; BGE: Bloqueo del Ganglio Estrellado. EVA_i: Escala visual análoga inicial; EVA_f: Escala visual análoga final; EVA_i vs EVA_f = 9.4 ± 0.7 vs 0.85 ± 1.2 ($p < 0.05$)

cada tercer día. La respuesta analgésica se evaluó con escala visual análoga (EVA) antes del inicio del tratamiento, antes y después de cada BS, al final del tratamiento y cada mes durante el tiempo de seguimiento. Se midieron los requerimientos de analgésicos de rescate durante el tiempo de manejo, al término del mismo y cada mes durante el seguimiento posterior hasta un máximo de 10 meses. Se registraron posibles efectos colaterales del AL y de la técnica de bloqueo. Todos los enfermos se manejaron ambulatorios.

RESULTADOS

El Cuadro I, muestra las características generales de los siete pacientes, el tipo de BS, dosis y frecuencia de administración de ropivacaína 0.25%, respuesta analgésica y tiempo de seguimiento. Todos los pacientes tuvieron una respuesta analgésica inmediata después de cada uno de los BS, con una reducción simultánea en el número de dosis de analgésicos consumidos (figura 1). La EVA inicial (EVA_i) promedio fue de 9.4 ± 0.7 (rango de 10 a 8) y la EVA promedio al final (EVA_f) del seguimiento fue de 0.84 ± 1.2 (rango de 0 a 3). Existe una diferencia significativa (prueba de rangos señalados y pares igualados de Wilcoxon) con $p < 0.05$ entre la distribución de la calificación referida en las variables categóricas ordinales EVA_i vs EVA_f donde EVA_i tiende a ser ma-

yor que EVA_f. Después de terminar la serie de BS, el efecto analgésico se prolongó hasta por 10 meses de seguimiento y solo el paciente 2 requiere ocasionalmente de 50 mg de tramadol oral una a dos veces al día para manejo de dolor incidental.

El paciente 2 tuvo bloqueo motor grado 2 de Bromage e hipotensión arterial severa después de la segunda dosis de ropivacaína la cual se corrigió con decúbito dorsal prolongado sin necesidad de vasopresores ni líquidos intravenosos. La inyección de 8 ml de iopamidol a través del catéter mostró que este se encontraba en el espacio subaracnoideo lumbar por lo que se retiró y 24 h después se colocó correctamente en el espacio epidural lumbar. Los otros seis enfermos no tuvieron alteraciones de la presión arterial ni de la frecuencia del pulso. No hubo datos de efectos tóxicos en el SNC.

DISCUSION

La primera observación de la utilidad del BS en el manejo del dolor por herpes zoster agudo se hizo por serendipia en 1938 cuando Rosenack¹⁴ realizaba BS lumbares con procaína en un enfermo con claudicación intermitente que desarrolló simultáneamente un ataque de dolor por herpes zoster agudo, el cual remitió en un periodo de tiempo muy corto. Completó su serie con 22 casos haciendo hincapié en la importancia de realizar los bloqueos en la

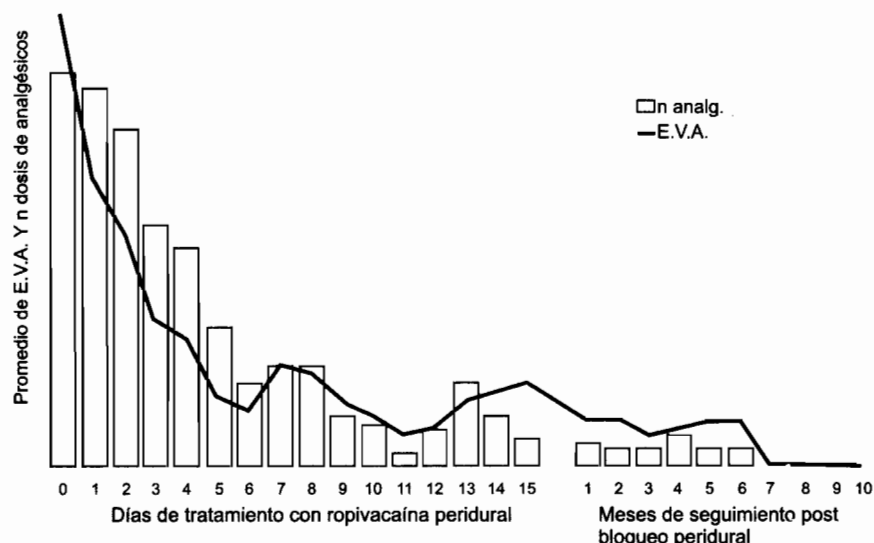


Figura 1. Escala Visual Análoga y consumo de analgésicos promedio durante la fase aguda del tratamiento y el seguimiento hasta por 10 meses

etapa aguda del herpes zoster. Esta experiencia con bloqueos anestésicos ha sido repetida por múltiples investigadores utilizando diversos AL entre los que predomina el uso de bupivacaína en concentraciones simpaticolíticas¹⁵.

La bupivacaína comercial es una mezcla racémica que contiene los isómeros *R* y *S* habiéndose demostrado que el potencial cardiotoxico radica primordialmente en el *R*-isómero¹⁶. No obstante que la incidencia de eventos neuro y cardiotoxicos severos durante anestesia regional parece ser muy baja, cuando estos se presentan pueden ser catastróficos, en especial cuando hay arritmias o paro cardiaco secundario a bupivacaína, los cuales son de muy difícil manejo y en ocasiones con resultados fatales¹⁷⁻¹⁹. El efecto cardiotoxico directo de bupivacaína se manifiesta por depresión miocárdica y más frecuentemente por arritmias ventriculares. Estos cambios se han atribuido a varios factores; se produce bloqueo de los canales de sodio e inhibición de los ionóforos de potasio²⁰, inhibición de la producción de AMPc²¹, *R*-bupivacaína permanece más tiempo unida en los ionóforos de sodio que el *S*-isómero, habiéndose demostrado que ambos isómeros inducen efectos cronotrópicos negativos. *S*-bupivacaína produjo falla auricular en concentraciones entre 0.1 y 0.3 nM mientras que las preparaciones atriales tratadas con *RS*-bupivacaína presentaron paro en concentraciones entre 0.03 y 0.1 nM. *S*-bupivacaína indujo 100% de decremento en la fuerza contráctil en concentraciones entre 0.03 y 0.1 mientras que *RS*-bupivacaína produjo resultados similares en concen-

traciones entre 0.01 a 0.03 nM demostrándose que el *S*-isómero es menos cardiotoxico que el compuesto racémico de bupivacaína²². Se ha encontrado prolongación del periodo refractario que facilita la presentación de arritmias de re-entrada²³. Algunos de estos efectos también se han observado con ropivacaína; los estudios en animales han precisado que este novel anestésico tiene una menor toxicidad depresiva del miocardio comparada con bupivacaína de 3:4 y electrofisiológica de 6:15 respectivamente²⁴, habiéndose encontrado menor posibilidad de producir arritmias peligrosas como la taquicardia y fibrilación ventriculares que la bupivacaína^{25,26} y la reanimación cardiaca es relativamente más fácil²⁷. En corazones aislados de conejos ropivacaína fue menos cardiodepresora que bupivacaína²⁸, produjo bloqueo de los canales de potasio abiertos clonados de ventrículos humanos mediante unión en la boca interna del poro iónico lo cual explica la facultad que tiene este AL para inducir despolarizaciones tempranas²⁹. Aún en ovejas embarazadas³⁰ y en tejidos de animales tratados con progesterona, ropivacaína fue 3 a 5 veces menos potente que bupivacaína en la cardiodepresión de los parámetros electrofisiológicos medidos³¹.

Después de que Albrigh publicara su editorial¹⁵, el fantasma de los efectos deletéreos de la bupivacaína ha sido una preocupación constante cada vez que la utilizamos. Entre 1979 y 1983 se informaron 20 paros cardiacos relacionados con bupivacaína en anestesia epidural obstétrica, 16 de los cuales fallcieron (FDA Drug Bulletin 1983:13:23). Moore y

cols.³² encontraron 15 pacientes con reacciones sistémicas tóxicas entre 11,080 casos de anestesia regional con bupivacaína. En 1995, Brown y cols.³³ revisaron 25,697 anestesiaciones regionales y encontraron 26 casos que desarrollaron crisis convulsivas atribuidas al AL, de los cuales 16 fueron por bupivacaína y ningún evento de colapso cardiovascular. En un estudio prospectivo más reciente³⁴ de 103,730 anestesiaciones regionales hubo 98 complicaciones severas; en 89 casos las complicaciones se atribuyeron a la anestesia regional; hubo 32 paros cardíacos, 26 de estos durante anestesia subaracnoidea y que aparentemente no tuvieron relación con el AL. Veintiséis pacientes desarrollaron crisis convulsivas atribuidas a concentraciones séricas elevadas de AL; cuatro después de administración extradural, 16 en pacientes con bloqueos neurales periféricos y tres después de desinflar el torniquete durante bloqueos de Bier, observándose una relación directa en cuanto a mayores volúmenes en los pacientes que recibieron bloqueos periféricos vs anestesia epidural (41 ± 14 vs 15 ± 4 ml $p < 0.05$). Aunque bupivacaína fue utilizada en 14 de estos 23 enfermos nunca hubo datos de cardiotoxicidad. Widman³⁵ no encontró efectos en el SNC o cardiovascular después de inyección en 3-4 segundos de 0.75 mg/kg de bupivacaína 0.5% en seis voluntarios sanos. Otros autores han encontrado convulsiones o datos de irritación cortical después de presuntas inyecciones intravasculares de bupivacaína 50 mg a 135 mg⁵. Se ha demostrado que dosis pequeñas de AL inyectadas en arterias periféricas como la braquial y femoral pueden producir flujo retrógrado en el sistema arterial que pudieran eventualmente favorecer acceso directo del AL a la circulación cerebral³⁶. No hay suficientes datos de la incidencia de toxicidad por AL secundaria a BS en pacientes con dolor crónico, aunque esta posibilidad existe sobre todo en aquellos bloqueos que se realizan en ganglios o nervios cercanos a grandes vasos como el plexo celiaco, el hipogástrico superior, plexo braquial y sobre todo el ganglio estrellado donde la incidencia de complicaciones severas alcanza 1.7/1000 bloqueos manifestada primordialmente por convulsiones^{37,38}, las cuales se han desencadenado con dosis tan pequeñas como 2.5 mg de bupivacaína inyectada en la arteria vertebral³⁹.

Ropivacaína tiene gran afinidad sobre las pequeñas fibras nerviosas sensoriales; cuando fue aplicada directamente sobre el nervio vago aislado demostró ser menos potente que bupivacaína en cuanto al bloqueo de fibras A β , pero ropivacaína bloqueó las fibras A δ y C en una forma más extensa que

bupivacaína⁴⁰, en otro estudio se encontró que ropivacaína es igual de potente que bupivacaína para bloquear las fibras C pero menos potente para bloquear las fibras motoras A α ⁴¹.

El mayor bloqueo neural diferencial y el menor efecto tóxico de ropivacaína vs bupivacaína son dos cualidades muy importantes que justifican su uso en el tratamiento del dolor severo de los pacientes con herpes zoster agudo, muy en especial en los enfermos de la tercera edad, ya que la posibilidad de crisis convulsivas y/o alteraciones cardíacas son aun más remotas que con el uso de bupivacaína. Los estudios en animales han demostrado que la dosis convulsivante de ropivacaína epidural fue un tercio mayor que la de bupivacaína. La administración rápida i.v. de 4.9 mg/kg de ropivacaína o de 4.3 mg de bupivacaína a perros produjo convulsiones que fueron manejadas exitosamente con tiamilal y ventilación controlada, pero cuando se duplicaron las dosis de ambas drogas todos los perros del grupo tratados con ropivacaína se recuperaron con el manejo establecido, mientras que en el grupo que recibió bupivacaína dos de seis perros fallecieron con hipotensión severa, paro respiratorio, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular⁴². En otro estudio, Feldman y cols.⁴³ encontraron que las dosis convulsivantes de ropivacaína y bupivacaína administradas i.v. a perros conscientes fueron similares pero ropivacaína tuvo un margen mayor de seguridad al producir menos arritmias fatales. En ovejas embarazadas y no embarazadas, Santos y su grupo⁴⁴ encontraron que 7.8 mg/kg de ropivacaína i.v. produjeron más convulsiones que 5.0 mg/kg de bupivacaína endovenosa, mientras que en voluntarios humanos se encontró que ropivacaína i.v. tiene un poder neurotóxico 25% menor que bupivacaína⁴⁵ cuando se administraron en dosis de 10 mg/min sin pasar de 150 mg totales. Doce de siete personas toleraron los 150 mg de ropivacaína mientras que solo uno de los 12 toleró la misma dosis de bupivacaína debido a toxicidad del SNC. En un estudio similar realizado en 12 voluntarios sanos, Knudsen y cols.⁴⁶ encontraron mejor tolerancia del SNC a la ropivacaína endovenosa basados en las concentraciones plasmáticas libres y en dosis que produjeron toxicidad del SNC. Los datos de toxicidad cardiovascular como la depresión de la conducción y la función diastólica fueron menos acentuadas con ropivacaína que con la bupivacaína. Selander⁴⁷ informó 6 casos de inyección intravenosa rápida y accidental después de intentos de bloqueo axilar transarterial o bloqueos epidurales con dosis que

oscilaron entre 75 a 200 mgr de ropivacaína. Ningún paciente tuvo datos cardiovasculares y los signos de neurotoxicidad que se presentaron oscilaron desde leves hasta convulsiones que se resolvieron de forma espontánea o con manejo específico. Este mismo autor menciona que de los 3000 enfermos registrados en 60 estudios clínicos con ropivacaína epidural y bloqueos nerviosos mayores solo hubo 6 casos de probable inyección intravascular que recibieron 75 a 200 mg de ropivacaína, de los cuales ninguno tuvo datos de cardiotoxicidad y solo uno convulsionó. Estos datos parecieran no ser compatibles con el estudio de Scott y cols.⁴⁵ que utilizó 150 mg de ropivacaína en infusión lenta en humanos observando moderada toxicidad del SNC. Esta aparente discordancia se explica por la saturación súbita de la $\alpha 1$ ácido-glicoproteína por la ropivacaína inyectada rápidamente en el torrente vascular, dejando suficiente AL no unido a proteínas para que pase al SNC e inicie los procesos de excitación/inhibición propios de los AL⁴⁸. En un protocolo abierto no publicado utilizando dosis de 20 y 40 mg de ropivacaína vs 40 mg de lidocaína inyectadas i.v. en 30 segundos para prevenir el dolor venoso secundario a propofol no hemos observado datos de toxicidad cardiovascular o del SNC en 38 pacientes (Whizar LV, Carrada PS). Korman y cols⁴⁹ informaron una paciente de 65 años de edad que convulsionó después de recibir 150 mg de ropivacaína intravascular de manera accidental durante un bloqueo fallido del plexo braquial por vía interescalénica sin evidencia de toxicidad cardíaca, la cual se recuperó satisfactoriamente. De acuerdo con esta información, la posibilidad de efectos secundarios neuro y/o cardiotóxicos por absorción vascular desde el espacio extradural o por inyección intravascular inadvertida en nuestros pacientes era muy remota ya que la dosis máxima que utilizamos fue de 30 mg. Solo uno de nuestros enfermos cursó con hipotensión arterial pronunciada, sin embargo se demostró que este efecto fue por la inyección intratecal de ropivacaína, lo cual no se repitió después de insertar el catéter en el espacio extradural.

Ropivacaína ha sido utilizada en el espacio extradural hasta por 24 horas y solo existe un estudio en el cual la infusión epidural de ropivacaína se prolongó hasta 72 horas para analgesia postoperatoria⁵⁰ utilizando concentraciones del 0.2% en volúmenes variables de 6 a 10 ml/hora según la respuesta analgésica o los efectos secundarios. Utilizaron dosis totales de 690 a 1559 mg, resultando en una C_{max} entre 1.1 y 5.2 mg/L. Estos autores refieren hipotermia en el 82% (n = 9) difícil de atribuir al AL,

cefalea y retención urinaria fueron menos frecuentes. En nuestra serie, utilizamos inyecciones intermitentes hasta por 15 días (dosis total máxima de 1 500 mg) y aunque no se realizaron determinaciones séricas no observamos datos clínicos mediatos o a largo plazo que nos hicieran sospechar toxicidad por la administración crónica. En los diversos estudios con administración prolongada de bupivacaína epidural en pacientes con herpes zoster no se menciona la necesidad de monitorizar reacciones adversas, sin embargo es prudente que ante el uso prolongado de un nuevo AL se vigile muy de cerca esta remota posibilidad.

No obstante que la potencia anestésica de bupivacaína vs ropivacaína en concentraciones de 0.5% y 0.75% es aproximadamente de 1.3 a 1 respectivamente^{51,52}, los estudios comparativos con diferentes concentraciones de ropivacaína en pacientes con dolor agudo postoperatorio⁵³, con ropivacaína 0.25% vs bupivacaína 0.25% en analgesia para el trabajo de parto⁵⁴⁻⁵⁷ encontraron que ambos AL fueron equipotentes. Esto pudiera obedecer al hecho de que ambas drogas en concentraciones del 0.25% bloquean primordialmente las fibras A δ y C, lo cual se corrobora por la baja incidencia de bloqueo motor (fibras A α). La analgesia obtenida desde el inicio del BS con ropivacaína 0.25% es similar a la que obtuvimos con bupivacaína 0.25%^{58,59} y una vez completada la serie de BS, este efecto analgésico residual fue significativo (EVAi de 9.4 ± 0.7 vs EVAf 0.85 ± 1.2 con $p < 0.05$) y persistió en todos los pacientes por tiempo prolongado, como se observa después de BS con otros AL. Estos primeros siete enfermos fueron seguidos durante un máximo de 10 meses, observándose que la analgesia obtenida logró disminuir el consumo de analgésicos casi desde el inicio del BS y solo un paciente requiere de dosis bajas de tramadol de manera ocasional para tratamiento de dolor incidental.

CONCLUSIONES

La reciente comercialización de ropivacaína en el mercado anglosajón representa un avance significativo en el arsenal terapéutico de los anestesiólogos y de seguro ocupará un lugar importante en el manejo algológico de aquellos pacientes que requieran BS como parte de su manejo integral. Los resultados en el tratamiento de estos siete enfermos con dolor severo debido a herpes zoster agudo así lo demuestran y aunque el grupo es aún muy pequeño y las conclusiones deben de ser tomadas con cautela, pensamos que los resultados en estudios con un

número mayor de pacientes serán similares. Por otra parte, resulta interesante plantear otras áreas en el campo de la algología donde los BS con ropivacaína pudieran tener un papel terapéutico como en los síndromes dolorosos mediados o mantenidos por el sistema simpático como es el síndrome de dolor regional complejo, dolor de miembro fantasma, o inyecciones repetidas en los puntos gatillo en los pacientes con dolor miofascial o con fibrositis, o bien, su uso intravenoso en dolor neuropático, dolor multifocal por cáncer, síndrome de canal espinal estrecho. La inyección interpleural es otro campo donde ropivacaína pudiera sustituir a bupivacaína; ya sea en dolor agudo postquirúrgico, en dolor por herpes zoster o en dolor por cáncer.

REFERENCIAS

1. Tenicella R, Lovasik D, Eaglstein W. Treatment of herpes zoster with sympathetic blocks. *Clin J Pain* 1985;1:63-67.
2. Bonica JJ, Buckley PE. Regional analgesia with local anesthetics. Block of the sympathetic nervous system. En Bonica JJ, editor. The management of pain. Malvern, Pennsylvania. Lea and Febiger. 1990:1883-1996.
3. Winnie AP, Hartwell PW. Relationship between time of treatment of acute herpes zoster with sympathetic blockade and prevention of postherpetic neuralgia: Clinical support for a new theory of the mechanism by which sympathetic blockade provides therapeutic benefit. *Reg Anesth* 1993;18:277-282.
4. Whizar LV, Carrada PS, Islas VJ. Herpes zoster agudo y neuralgia postherpética. Papel del bloqueo simpático con anestésicos locales. *Rev Mex Anest* 1996;19:183-193.
5. Albright GA. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology* 1979;51:285-287.
6. Leisure GS, DiFasio CA. Ropivacaine: The new local anesthetic. *Sem Anesth* 1996;15:1-9.
7. Arthur RG, Covino BG. What's new in local anesthetics? *Anesth Clin North Amer* 1988;6:357-370.
8. McClure JH. Ropivacaine. *Br J Anaesth* 1996;76:300-307.
9. Hallidin MM, Bredberg E, Angelin B, Arvidsson T, Askemark Y, Eloffsson S, Widman M. Metabolism and excretion of ropivacaine in humans. *Drug Metabol Disposition* 1996;24:962-968.
10. Ekström G, Gunnarsson U-B. Ropivacaine, a new amide-type local anesthetic agent, is metabolized by cytochromes P450 1A and 3A in human liver microsomes. *Drug Metabol Disposition* 1996;24:955-961.
11. Zaric D, Nydahl PA, Adel SO, Enbom H, Magnusson M, Philipson L, Axelsson K. The effect of continuous epidural infusion of ropivacaine (0.1%, 0.2% and 3.0%) on nerve conduction velocity and postural control in volunteers. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996;40:342-349.
12. Wildsmith JAW. Developments in local anaesthetic drugs and techniques for pain relief. *Br J Anaesth* 1989;63:159-164.
13. de Jong RH. Ropivacaine: White knight or dark horse. *Reg Anesth* 1995;20:471-481.
14. Rosenack S. Procaine injection treatment of herpes zoster. *Lancet* 1938;2:1056-1058.
15. Ferrante MF. Herpes zoster. Regional Anesthesia Society. *Comprehensive review course of pain management* 1995;149-163.
16. Denson DD, Behbehani MM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. *Reg Anesth* 1992;17:311-316.
17. Chadwick HS. Toxicity and resuscitation in lidocaine or bupivacaine infused cats. *Anesthesiology* 1985;63:385-390.
18. Reiz S, Nath S. Cardiotoxicity of local anaesthetic agents. *Br J Anaesth* 1986;58:736-746.
19. Lindgren L, Randell T, Suzuki N, Kytta, Yli-Hankala A, Rosenberg PH. The effect of amrinone on recovery from severe bupivacaine intoxication in pigs. *Anesthesiology* 1992;77:309-315.
20. Heavner JE. Cardiac dysrhythmias induced by infusion of local anesthetics into the lateral cerebral ventricle of cats. *Anesth Analg* 1986;65:133-138.
21. Butterworth JF, Brownlow RCh, Leith JP, Prielipp RC. Bupivacaine inhibits cyclic-3',5'-adenosine monophosphate production. A possible contributing factor to cardiovascular toxicity. *Anesthesiology* 1993;79:88-95.
22. Simonetti M, Fernandes L. S(-)-bupivacaine and RS(±)bupivacaine: a comparison of effects on the right and left atria of the rat. *Reg Anesth* 1997;22:S58.
23. Kasten GW, Martin ST. Successful cardiovascular resuscitation after massive intravenous bupivacaine overdosage in anesthetized dogs. *Anesth Analg* 1985;64:491-497.
24. Reiz S, Haggmark G, Johansson G, Nath S. Cardiotoxicity of ropivacaine- A new amide local anaesthetic. *Acta Anaesth Scand* 1989;33:93-98.
25. Nacarrow C, Rutten AJ, Runciman WB. Myocardial and cerebral drug concentration and the mechanisms of death after fatal intravenous doses of lidocaine, bupivacaine, and ropivacaine in the sheep. *Anesth Analg* 1989;69:276-283.
26. Lee A, Fagan D, Lamont M, Tucker GT, Halldin M, Scott DB. Disposition kinetics of ropivacaine in humans. *Anesth Analg* 1989;69:736-738.
27. Pitkanen M, Feldman HS, Arthur GR. Chronotropic and inotropic effects of ropivacaine, bupivacaine and lidocaine in the spontaneously beating and electrically paced isolated, perfused rabbit heart. *Reg Anesth* 1992;17:183-192.
28. Moller RA, Covino BG. Cardiac electrophysiologic properties of bupivacaine and lidocaine compared with those of ropivacaine, a new amide local anesthetic. *Anesthesiology* 1990;72:322-329.
29. Valenzuela C, Delpón E, Franqueza L, Gay P, Snyder DJ, Tamargo J. Effects of ropivacaine on potassium channel (*hkv1.5*) cloned from human ventricle. *Anesthesiology* 1997;86:718-728.
30. Santos AC, Arthur GR, Pedersen H, Morishima HO, Finster M, Covino BG. Systemic toxicity of ropivacaine during ovine pregnancy. *Anesthesiology* 1991;75:137-141.
31. Moller RA, Covino BG. Effect of progesterone on the cardiac electrophysiologic alterations produced by ropivacaine and bupivacaine. *Anesthesiology* 1992;77:735-741.
32. Moore DC, Bridenbaugh LD, Thompson GE. Bupivacaine: A review of 11,080 cases. *Anesth Analg* 1978;57:42-53.
33. Brown DL, Ransom DM, Hall JA, Leicht CH, Schroeder DR, Offord KP. Regional anesthesia and local anesthetic-induced systemic toxicity: Seizure frequency and accompanying cardiovascular changes. *Anesth Analg* 1995;81:3122-328.
34. Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K. Serious complications related to regional anesthesia. *Anesthesiology* 1997;87:479-486.
35. Widman B. LAC-43 (Marcaine) - a new local anesthetic. *Acta Anaesthesiol Scand* 1966;25:59-60.

36. Aldrete JA, Romo-Salas F, Aora S. Reverse arterial blood flow as a pathway for central nervous system toxicity responses following injection of local anesthetics. *Anesth Analgesia* 1978;57:428-432.
37. Wulf H, Maier C. Complications and side effects of stellate ganglion blockade. Results of a questionnaire survey. *Anaesthesist* 1992;41:146-151.
38. Löfström JB, Cousins MJ. Sympathetic neural blockade of upper and lower extremity. En Cousins MJ, Bridenbaugh PO. Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain. Second edition. Philadelphia; JB Lippincott, 1988:461-500.
39. Kozody R, Ready LB, Barsa JE. Dose requirements of local anesthetic to produce grand mal seizure during stellate ganglion block. *Can Anaesth Soc J* 1982;29:489-492.
40. Rosenberg PH, Heinonen E. Differential sensitivity of A and C nerve fibres to long-acting amide local anesthetics. *Br J Anaesth* 1983;55:163-167.
41. Bader AM, Datta S, Flanagan H, Covino BG. Comparison of bupivacaine and ropivacaine induced conduction blockade in the isolated rabbit vagus nerve. *Anesth Analg* 1989;68:724-727.
42. Feldman HS, Arthur GR, Pitkanen M. Treatment of acute systemic toxicity after the rapid intravenous injection of ropivacaine and bupivacaine in the conscious dog. *Anesth Analg* 1991;73:373-384.
43. Feldman HS, Arthur GR, Covino BG. Comparative systemic toxicity of convulsant and supraconvulsant doses of intravenous ropivacaine, bupivacaine, and lidocaine in the conscious dog. *Anesth Analg* 1989;69:794-801.
44. Santos AC, Pedersen H, Sallusto JA, John HV, Morishima HO, Finster M, Arthur R, Covino BG. Pharmacokinetics of ropivacaine in nonpregnant and pregnant ewes. *Anesth Analg* 1990;70:262-266.
45. Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GMR, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989;69:563-569.
46. Knudsen K, Suurkula B, Blomberg S, Sjövall J, Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth* 1997;78:507-514.
47. Selander D, Sjövall J, Waldenlind L. Accidental i.v. injections of ropivacaine: Clinical experiences of six cases. *Reg Anesth* 1997;22:Suppl2:70.
48. Richards A, McConachie Y. The pharmacology of local anesthetics drugs. *Curr Anaesth Crit Care* 1995;6:41-47.
49. Korman B, Riley RH. Convulsions induced by ropivacaine during interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg* 1997;85:1128-1129.
50. Scott DA, Emanuelsson BM, Mooney PH, Cook RJ, Junstrand C. Pharmacokinetics and efficacy of long-term epidural ropivacaine infusion for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 1997;85:1322-1330.
51. Brockway MS, Bannister J, McClure JH, McKeown D, Wildsmith JAW. Comparison of extradural ropivacaine and bupivacaine. *Br J Anaesth* 1991;66:31-37.
52. Finucane BT, Sandler AN, McKenna J, Reid D, Milner L, Friedlander M, Muzky D, O'Callaghan-Enrigh S, Chan V. A double-blind comparison of ropivacaine 0.5%, 0.75%, 1.0% and bupivacaine 0.5% injected epidurally in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Can J Anaesth* 1996;43:442-449.
53. Schug SA, Scott DA, Payne J, Mooney PH, Hagglöf B. Postoperative analgesia by continuous extradural infusion of ropivacaine after upper abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1996;76:487-491.
54. Writer WD, Ahlen K, Hedlund C, Heeroma K. Ropivacaine compared to bupivacaine for epidural labour analgesia: a prospective meta-analysis. *Reg Anesth* 1996;21:385.
55. Eddleston JM, Holland JJ, Griffin RP, Horsman EL, Reynolds F. A double-blind comparison of 0.25% ropivacaine and 0.25% bupivacaine for extradural analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1996;76:66-77.
56. Muir HA, Writer D, Douglas J, Weeks S, Gambling D, Macarthur A. Double-blind comparison of epidural ropivacaine 0.25% and bupivacaine 0.25%, for the relief of childbirth pain. *Can J Anaesth* 1997;44:599-604.
57. Gaiser RR, Venkateswaren P, Cheek TG, Persiley E, Buxbaum J, Hedge J, Joyce TH, Gutsche BB. Comparison of 0.25% ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia for labor and vaginal delivery. *J Clin Anesth* 1997;9:564-568.
58. Whizar LV, Carrada PS, Santos MF, Solar LC, Cortes GC, Rubio GB. Role of sympathetic blocks in acute herpes zoster and to impede postherpetic neuralgia in the elderly. 8th World Congress on Pain 1996. Book of abstracts. Abs 182.
59. Whizar LV, Tellez AM. Sympathetic blockade in acute and subacute shingles: A long term follow-up study. *Pain* 1990;Suppl 5:S489.