

Bloqueo raquídeo subaracnoideo con ropivacaína *versus* bupivacaína isobárica en cirugía urológica y ortopédica

Oscar Hinojosa-Sánchez,¹
Irma Alamilla-Beltrán,¹
Rosario Han-Alonso,¹
Héctor Solano-Moreno,²
Andrea Socorro Álvarez-Villaseñor,³
Juan Pablo Ramírez-Contreras,³
Clotilde Fuentes-Orozco,³
Alejandro González-Ojeda³

RESUMEN

Objetivo: comparar el efecto de la ropivacaína y bupivacaína intratecal a un ratio de dosis de 3:2 para cirugía abdominal baja no ambulatoria.

Métodos: fueron asignados al azar 117 pacientes programados para cirugía, para recibir 15 mg de ropivacaína ($n = 58$) o 10 mg de bupivacaína ($n = 59$) en el espacio subaracnoideo.

Resultados: no hubo diferencias respecto a edad, distribución por sexo, índice de masa corporal, tipo de cirugía y tiempo operatorio. Ambos grupos fueron similares en tiempo de latencia y extensión del bloqueo motor. Se alcanzó bloqueo motor completo en más de 90 % de los pacientes de ambos grupos después de 10 minutos de la inyección intratecal y la duración fue significativamente mayor en el grupo control (226.4 ± 22.3 minutos *versus* 266.5 ± 29.5 , $p < 0.001$). No hubo episodios significativos de hipotensión o bradicardia durante el transoperatorio. Tres horas y media después del procedimiento quirúrgico, más pacientes del grupo control requirieron analgésicos intravenosos y derivados opiáceos ($p < 0.001$).

Conclusiones: la duración del bloqueo motor fue mayor en el grupo control pero la analgesia posoperatoria fue mejor en el grupo con ropivacaína.

SUMMARY

Objective: to compare the effects of intrathecal isobaric ropivacaine (IR) *versus* isobaric bupivacaine (IB) in a dose ratio of 3:2 in non-ambulatory urologic and orthopedic surgery.

Methods: one hundred and seventeen patients scheduled for surgery were randomized and assigned in a double-blind fashion to receive either 15 mg of IR ($n = 58$) or 10 mg of IB ($n = 59$) into the subarachnoid space.

Results: there were no differences about age, sex distribution, body mass index, type of surgical interventions and operative time. Both groups were similar respect to latency time and extension of sensory block. Complete motor blockade was reached in more than 90 % of patients of both groups ten minutes after the intrathecal injection and the length was significantly longer in the IB group (226.4 ± 22.3 minutes *versus* 266.5 ± 29.5 , $p < 0.001$). There was no significant hypotension or bradicardia during the transoperative period. Three and a half hours after the end of the surgery, more patients of the IB group required intravenous analgesics and opiateous derivatives ($p < 0.001$).

Conclusions: the motor blockade was longer in the IB group but postoperative analgesia was better in the IR group.

¹Departamento de Anestesiología
²Departamento de Urología
³Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica

Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco

Comunicación con:
Alejandro González-Ojeda.
Tel y fax: (33) 3848 5410.
Correo electrónico: avygail5@gmail.com

Recibido: 28 de febrero de 2008

Aceptado: 11 de mayo de 2009

Introducción

La ropivacaína es un anestésico local de larga duración de la familia de las aminoamidas como la bupivacaína y la mepivacaína,^{1,2} pero con menor toxicidad cardioneurológica que la bupivacaína, aunque ambas tienen un comportamiento farmacodinámico y farmacocinética semejante.^{3,4} Otra ventaja es su gran bloqueo diferencial sensitivomotor y corta vida media de eliminación con un índice te-

rapéutico mayor.^{1,2,5} Su distribución en el espacio subaracnoideo depende de varios factores como la edad, líquido cefalorraquídeo, curvatura de la columna, volumen del fármaco, presión intraabdominal, dirección de la aguja, talla del paciente, embarazo.⁶

En anestesiología, la ropivacaína se ha utilizado por vía epidural, infiltración local, bloqueo de nervios periféricos, regional intravenoso, bloqueo de plexos y peribulbares, entre otras formas.⁶ Aunque

Palabras clave
anestesia raquídea
ropivacaína
bupivacaína

Key words
anesthesia, spinal
ropivacaine
bupivacaine

la toxicidad sistémica de los anestésicos locales no es una limitante para la administración subaracnoidea de ropivacaína, la toxicidad local, las características del bloqueo, la estabilidad hemodinámica y los efectos secundarios son importantes consideraciones durante el acto anestésico.⁷

La densidad de la ropivacaína a 0.75 % al igual que la de la bupivacaína a 0.5 % va de 0.999 a 1.0058, mientras que la del líquido cefalorraquídeo es de 1.003 a 1.008 a 37 °C, por tal razón son consideradas isobáricas en relación a éste.⁸

La administración subaracnoidea de la ropivacaína se ha limitado a estudios en pacientes obstétricas y en quienes se realizan procedimientos quirúrgicos ortopédicos de tipo ambulatorio. En algunos ensayos abiertos se ha probado su utilidad en procedimientos perineales, hemiorrafia inguinal y procedimientos ginecológicos.⁶ Carecemos de suficiente información proveniente de ensayos clínicos controlados en pacientes sujetos a cirugía infraumbilical de diversas especialidades no relacionadas con la ginecología y la obstetricia.

El objetivo de este estudio fue evaluar el bloqueo motor, el bloqueo sensitivo, así como la analgesia posoperatoria al utilizar ropivacaína a 0.75 % (15 mg) en comparación con bupivacaína a 0.5 % (10 mg) —radio de la dosis 3:2— por vía subaracnoidea, en pacientes sujetos a procedimientos urológicos infraumbilicales y ortopédicos de miembros pélvicos.

Métodos

Ensayo clínico controlado con asignación al azar, doble ciego, realizado en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexi-

cano del Seguro Social. Se incluyeron adultos de uno y otro sexo sometidos a cirugía urológica infraumbilical (prostatectomía, resección transuretral de próstata y de vejiga, cirugía uretral, uretero-cistolitotomía, orquiectomía) y ortopédica de miembros pélvicos (reducción de fracturas, reemplazo articular y artroscopia de rodilla) en estado físico ASA I, II o III, sin alteraciones neurológicas motoras o sensitivas. Se excluyeron pacientes con infección en el sitio de la punción lumbar, alteraciones de la coagulación, hipovolemia grave, hipertensión intracraneal, demencia, psicosis o inestabilidad emocional, que recibieron analgésicos o sedantes en el transoperatorio; que sufrieron incidentes transquirúrgicos como hemorragia masiva, choque o en quienes se identificaron hallazgos transoperatorios no previstos. Los pacientes se aleatorizaron con un sistema de sobres cerrados a uno de dos grupos: grupo experimental o con ropivacaína y grupo control o con bupivacaína.

Todos los pacientes recibieron soluciones intravenosas por vía periférica e ingresaron a quirófano con constantes hemodinámicas estables. El monitoreo fue con electrocardiografía, medición automatizada no invasiva de la presión arterial y oximetría de pulso. Las inyecciones subaracnoideas se aplicaron con aguja espinal núm. 27 Gauge a nivel de L3-L4, con el paciente en decúbito lateral o en posición de silla de montar.

De acuerdo con el sorteo, el anestesiólogo recibió el fármaco preparado en una jeringa por otro médico no incluido en el estudio. Previa asepsia y antisepsia, se abordó el espacio subaracnoideo aplicando el anestésico en un lapso menor a un minuto. Después, el paciente fue colocado en posición de decúbito dorsal sin elevación de extremidades y se corroboró cada cinco minutos la más amplia localización del bloqueo sensitivo y durante la intervención cada 10 minutos.

Cuadro I
Análisis de antecedentes de los pacientes

Variable	Grupo control	Grupo de estudio	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas	p
Edad	49.3 ± 20.9	47.3 ± 19.5	0.380	0.612
Sexo (masculino/femenino)	36/23	38/20		0.704
Peso	72.5 ± 12.0	73.6 ± 12.5	0.243	0.625
Talla	1.67 ± 0.079	1.65 ± 0.070	0.529	0.109
IMC	25.9 ± 3.6	27.0 ± 4.2	0.183	0.119
Tiempo operatorio	75.6 ± 41.6	75.6 ± 39.1	0.854	0.99

IMC = índice de masa corporal

En la Unidad de Recuperación, la sensibilidad se probó a los 5, 10, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 250 y 300 minutos. El bloqueo sensitivo se evaluó realizando la prueba de “pica y toca” de cada lado y la prueba de temperatura (frío), calificándola de manera dicotómica como “siente o no siente” y “frío o no frío”. El tiempo de inicio del bloqueo sensitivo se definió como el tiempo transcurrido desde la inyección a la ausencia de sensación táctil a nivel de L1. La duración del bloqueo se definió como el tiempo entre la inyección y la recuperación de la sensibilidad a nivel de L2 y se estableció el nivel metamérico más alto mediante las mismas pruebas de sensibilidad.

El bloqueo motor se calificó de acuerdo con la escala modificada de Bromage⁹ (0, no parálisis; 1, incapacidad para elevar extendida la extremidad, permitiendo la flexión de rodilla; 2, incapacidad para flexionar rodillas, solo capaz de mover tobillos; 3, incapacidad para mover rodillas y tobillos). El inicio del bloqueo se definió como el tiempo transcurrido entre la inyección del anestésico y el bloqueo completo (Bromage 3). La duración de éste se definió como el tiempo entre la inyección y la recuperación total del bloqueo motor.

Las constantes hemodinámicas (presión arterial sistólica, diastólica, media, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno) se capturaron a los 5, 10, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 210, 250 y 300 minutos a lo largo del estudio. Se denominó hipotensión arterial cuando hubo descenso de 25 % en la presión arterial media respecto a la basal; si fue necesario se suministró volumen o efedrina para la recuperación. Se consideró bradicardia a 40 pulsaciones por minuto y se trató con atropina endovenosa; y como hipoxemia a un descenso en la oximetría de pulso por debajo de 88 mm Hg.

En recuperación evaluamos analgesia mediante la Escala Visual Análoga cada 30 minutos durante ocho horas. Al percibir dolor, los pacientes recibieron analgésicos antiinflamatorios no esteroideos por vía endovenosa y derivados de los opiodes por vía subcutánea. Los pacientes fueron egresados de acuerdo con el criterio del médico tratante, y entre ocho y 10 días fueron citados a consulta externa para evaluar posibles efectos adversos como cefalea, dolor de espalda, trastornos neurológicos transitorios, palpitaciones, fatiga y el propio seguimiento posoperatorio de acuerdo con la especialidad.

El análisis estadístico en su fase descriptiva se realizó con proporciones y medidas de tendencia central y dispersión. En la fase inferencial, las variables cualitativas se analizaron mediante χ^2 o prueba exacta de Fisher; las variables cuantitativas se

analizaron mediante *t* de Student o Anova (análisis de varianza); si la distribución de los valores no fue normal (a través de la prueba de igualdad de varianzas de Levene) se realizó *U* de Mann-Whitney. Todo valor de *p* < 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

Se incluyeron 117 pacientes, divididos en forma aleatoria en dos grupos: 59 pacientes para el grupo control o bupivacaína y 58 para el grupo de estudio o ropivacaína. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal y tiempo operatorio (cuadro I). La distribución de los procedimientos quirúrgicos se consigna en el cuadro II. No hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar los diferentes procedimientos de ambas especialidades entre los dos grupos. Los cambios en las diferentes constantes vitales se pueden apreciar en la figura 1. Todos los pacientes mostraron tendencia a disminuir las cifras tensionales, pero ninguno sufrió hipotensión arterial. La presión arterial media osciló entre 84 y 90 mm Hg a partir de los 10 minutos de instalado el bloqueo hasta los 120 minutos. No hubo variaciones importantes en la frecuencia respiratoria y al cuantificar la frecuencia cardíaca se observó una tendencia de los pacientes del grupo de estudio a tener frecuencias más

Cuadro II
Tipo de procedimiento quirúrgico

Procedimiento	Control	Estudio	<i>p</i>
Urológico	(36)	(33)	0.65
RTUP	13	14	
RTUV	5	5	
Ureterocistolitotomía	9	6	
Cirugía uretral	5	5	
Prostatectomía	4	3	
Ortopédico	(23)	(25)	
Reducción de fracturas	15	16	
Artroscopia	5	6	
Reemplazo articular	3	3	
Total	59	58	

RTUP = resección transuretral de próstata

RTUV = resección transuretral de tumor vesical

bajas que persistieron hasta los 120 minutos, alcanzando niveles de significancia estadística a los 30 minutos de instalado el bloqueo exclusivamente (frecuencia cardíaca grupo de estudio 63.4 ± 6 versus 67.10 ± 0.4 , $p = 0.02$).

Una vez instalado el bloqueo, a los cinco minutos 74 % de los pacientes del grupo de estudio alcanzó bloqueo motor completo (Bromage 3) y en el grupo control 64 %, sin embargo, la diferencia no fue significativa ($p = 0.31$). A los 10 minutos, 90 % de los pacientes del grupo de estudio tuvo bloqueo completo y 95 % del grupo control ($p = 0.32$). A los 20 minutos, solo un paciente de cada grupo tuvo bloqueo incompleto (Bromage 2). El bloqueo sensitivo se alcanzó a los 10 minutos en 96 % de los casos y los controles, con un nivel sensitivo de T11 (T6-L1) para el grupo control y T8 (T6-T10) para el grupo de estudio.

La Escala Visual Análoga fue evaluada en todos los pacientes desde la primera hora de estancia en la Unidad de Cuidados Posanestésicos, cada media hora hasta las ocho primeras horas posoperatorias. Durante las primeras tres horas y media no hubo diferencia significativa en el grado de analgesia que alcanzaron ambos grupos. A partir de ese momento hubo mejor analgesia en el grupo con ropivacaína ($p < 0.002$), y conforme avanzó el tiempo más pacientes del grupo control refirieron dolor y requirieron analgésicos antiinflamatorios no esteroideos y rescate con opioides del tipo de la nalbufina o buprenorfina. No hubo complicaciones atribuibles a los anestésicos de orden cardiovascular, neuróticos, náuseas ni vómito.

Discusión

En general, los resultados de este ensayo clínico muestran que la efectividad y seguridad de la anestesia por vía subaracnoidea fue similar con ropivacaína isobárica a una dosis de 15 mg y bupivacaína a dosis de 10 mg (razón de dosis 3:2). Ambos grupos de pacientes alcanzaron rápidamente el bloqueo motor y sensitivo adecuado con un nivel metamérico que permitió realizar los procedimientos quirúrgicos sin complicaciones ni mortalidad operatoria. A diferencia del grupo control, con la ropivacaína observamos mejor nivel de analgesia durante las primeras horas del posoperatorio inmediato sin evidencia de complicación cardiovascular, neurológica ni digestiva.

La ropivacaína es un nuevo anestésico local no comercializado inicialmente para uso subaracnoideo; no obstante, cada vez es más frecuente encontrar publicaciones científicas en las que se refiere que la

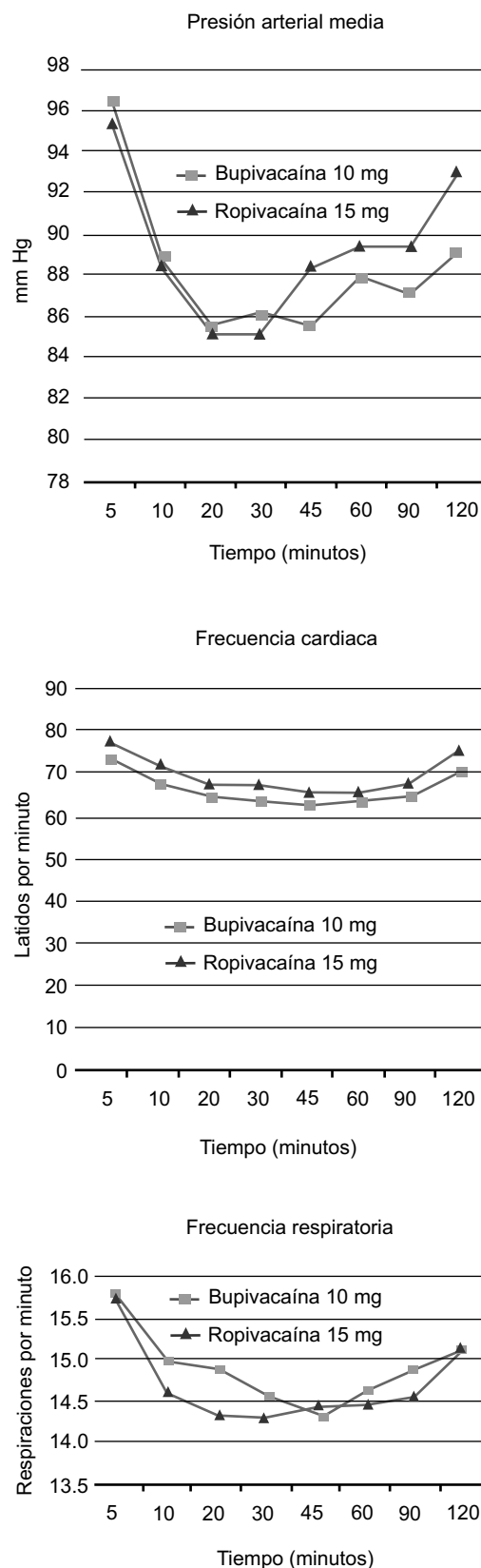


Figura 1. Comportamiento de las constantes vitales en ambos grupos de pacientes

ropivacaína ofrece buenos resultados cuando se usa por esta vía para anestesia quirúrgica y posparto.¹⁰⁻¹² Algunos autores sugieren que este anestésico podría ser una buena alternativa a la bupivacaína subaracnoidea.^{7,13}

Breebaart y colaboradores¹⁴ utilizaron ropivacaína a dosis de 15 mg, lidocaína a 60 mg y levobupivacaína a 10 mg por vía subaracnoidea; encontraron igualdad en la eficacia, potencia y seguridad de los anestésicos a las dosis citadas. Cappelleri y colaboradores¹⁵ en un ensayo clínico controlado en el que emplearon ropivacaína hiperbárica a dosis de 7.5 mg y dos dosis diferentes de levobupivacaína (5 y 7.5 mg), no observaron diferencias significativas al evaluar seguridad y eficacia en procedimientos ortopédicos de corta estancia o ambulatorios.

Diversas investigaciones comparan bupivacaína y ropivacaína en diversos procedimientos quirúrgicos con diferentes relaciones de dosis. Kallio y colaboradores¹⁶ compararon la calidad de la anestesia quirúrgica evaluando el bloqueo sensorial y motor con estas soluciones (ropivacaína y bupivacaína isobáricas en espacio subaracnoideo), la primera con dosis de 15 y 20 mg y la segunda con 10 mg. Encontraron que con 15 mg de ropivacaína existe adecuado bloqueo sensorial a T10 (correspondiendo a la cicatriz umbilical) de 140 minutos comparado con los 10 mg de bupivacaína, pero con la primera existe reversión más rápida del bloqueo motor que con la segunda.

Silva Ortiz y colaboradores¹⁷ compararon los efectos transanestésicos y posoperatorios de la ropivacaína a 0.75 % intratecal en dosis única en relación a la bupivacaína a 0.5 % en pacientes intervenidos de cirugía ortopédica de extremidades inferiores. Tomaron 3 mL de cada solución de anestésico local, es decir, 22.5 mg de ropivacaína y 15 mg de bupivacaína. Evaluaron la calidad tanto del bloqueo sensitivo como del bloqueo motor, así como el tiempo de la recuperación de éste, además, valoraron la analgesia residual en cada grupo de pacientes. El bloqueo sensitivo en el grupo de la ropivacaína (grupo I) fue de 10.46 metámeras contra 13.51 del grupo de bupivacaína (grupo II). El bloqueo motor tuvo una recuperación más rápida en el grupo I con 229.29 minutos en relación con 266.09 minutos del grupo II. La analgesia posoperatoria en el grupo I fue de 9.48 horas y de 5.65 en el grupo II.

Un parámetro importante que no se consigna en diferentes ensayos controlados es el control del dolor mediante analgésicos intravenosos, los cuales presentaron una diferencia en horas significativa a favor del grupo de ropivacaína ($p < 0.0001$). Esto tiene importancia relevante porque disminuye

el empleo de analgésicos en el periodo posoperatorio inmediato y, por consiguiente, puede aminorar los consumos y costos de los mismos con la disminución a su vez de posibles efectos secundarios de los analgésicos intravenosos. La analgesia residual se debe a la baja liposolubilidad de la ropivacaína, lo que produce lenta penetración por un largo periodo del fármaco en las fibras mielínicas tipo A en comparación a la mayor liposolubilidad que tiene la bupivacaína.^{6,7,18,19}

González Santillán y colaboradores,²⁰ en un estudio semejante al previo, usaron el mismo volumen pero solo tomaron 15 mg de ropivacaína a 0.75 % y 10 mg de bupivacaína; a las dos soluciones se les agregó 1 mL de cloruro de sodio a 0.9 % en 140 pacientes sometidos a cirugía ortopédica de miembros pélvicos, divididos en dos grupos de 70 pacientes; los resultados fueron semejantes en los niveles de bloqueo sensitivo, motor y apreciación de la seguridad del acto anestésicos.

McNamee y colaboradores²¹ compararon solamente ropivacaína isobárica a concentración de 18.75 y 25 mg por vía subaracnoidea en 104 pacientes asignados al azar en dos grupos de pacientes sometidos a reemplazo total de cadera. En nivel metamérico de la anestesia permitió llevar a cabo el procedimiento sin eventualidad y con completa satisfacción del paciente y del anestesiólogo. Los hallazgos de este estudio denotan que la extensión y duración del bloqueo motor y sensitivo son dependientes de la dosis.

Gautier y colaboradores¹¹ estudiaron la ropivacaína intratecal comparada con la bupivacaína para artroscopia de rodilla; los pacientes fueron asignados al azar para recibir cualquiera de las cinco soluciones isobáricas intratecales preparadas: grupo I, 8 mg de bupivacaína; grupo II, 8 mg de ropivacaína; grupo III, 10 mg de ropivacaína; grupo IV, 12 mg de ropivacaína; grupo V, 14 mg de ropivacaína. Concluyeron que la ropivacaína intratecal en dosis de 12 mg es aproximadamente equivalente a la bupivacaína 8 mg (semejante a las dosis comparadas en nuestro estudio, 15/10 mg, ratio de la dosis de 3:2). Además, todas las dosis de ropivacaína no ofrecieron una ventaja significativa comparada con bupivacaína.

Malinovsky y colaboradores²² compararon ropivacaína y bupivacaína intratecales en pacientes con resección transuretral de próstata; 100 pacientes fueron asignados al azar en dos grupos para recibir cada uno 10 mg de bupivacaína y 15 mg de ropivacaína isobáricas. El nivel metamérico de bupivacaína al frío en T4 y al pinchazo en T7 con la ropivacaína al frío fue en T6 y al pinchazo en T9. Encontraron que 15 mg de ropivacaína intratecal proporcionan similar efecto motor y hemodinámico, pero menos poder anestésico que 10 mg de bupivacaína para cirugía urológica endoscópica.

A dosis equivalentes de ropivacaína y bupivacaína, López Soriano y colaboradores⁵ emplearon 12.5 mg de ambos medicamentos en forma hiperbárica, en 90 pacientes con patologías y procedimientos quirúrgicos como los de nuestro ensayo clínico; observaron que la ropivacaína demostró tener significativamente menor duración del bloqueo motor (68.9 ± 22.9 minutos) y sensitivo (127.0 ± 24.3 minutos) que la bupivacaína (133.3 ± 29.4 y 174.9 ± 25.5 minutos, respectivamente). Igualmente, los pacientes del grupo de la ropivacaína presentaron menor intensidad de bloqueo motor (11.1 % Bromage 1 *versus* 93.3 %) y menores episodios de hipotensión (0 *versus* 17.7 %) y bradicardia (4.4 *versus* 8.8 %) que la bupivacaína. No se apreciaron efectos neurotóxicos ni cefaleas pospunción dural. Los autores demostraron que la ropivacaína a 0.5 % hiperbárica ofreció ciertas ventajas sobre bupivacaína a 0.5 % hiperbárica en bloqueo subaracnoideo para cirugía ambulatoria. La ropivacaína tuvo menor duración e intensidad de bloqueo sensitivo-motor y provocó menos efectos adversos cardiovasculares.

La analgesia producida por la ropivacaína es claramente dosis dependiente, de tal manera que la duración es mayor con soluciones más concentradas. Igualmente, el bloqueo motor también es dosis dependiente, con un escaso bloqueo a dosis más bajas (menos intenso y de menor duración). Estos datos que concuerdan con lo publicado,²³⁻²⁵ hacen pensar que la ropivacaína podría tener un buen papel no solo en procedimientos de cirugía ambulatoria, donde el grado de bloqueo motor no sea un factor de especial importancia, y en donde es deseable la aparición del menor número de posibles de efectos adversos, que condicione alta precoz del paciente con un buen nivel de analgesia posoperatoria.

Referencias

- McClure JH. Ropivacaine. *Br J Anaesth* 1996;76(2):300-307.
- Akerman B, Hellberg IB, Trossvik C. Primary evaluation of local anaesthetic properties of amino amide agent ropivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; 32(7):571-578.
- Rutten AJ, Nancarrow C, Mather LE, Ilsley AH, Runciman WB, Upton RN. Hemodynamic and central nervous system effects of intravenous bolus doses of lidocaine, bupivacaine, and ropivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1989;69 (3):291-299.
- Aguilar JL, Mendiola MA, Pedrero A. Ropivacaína. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1999;46:453-459.
- López-Soriano F, Lajarin B, Rivas F, Verdú JM, López-Robles J. Ropivacaína hiperbárica subaracnoidea en cirugía ambulatoria; estudio comparativo con bupivacaína hiperbárica. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2002;49(2):71-75.
- Simpson D, Curran MP, Oldfield V, Keating GM. Ropivacaine: a review of its use in regional anaesthesia and acute pain management. *Drugs* 2005;65 (18):2675-2717.
- Hansen TG. Ropivacaine: a pharmacological review. *Expert Rev Neurother* 2004;4(5):781-91.
- Whizar-Lugo VM, Carrada-Pérez S. Ropivacaína: una novedosa alternativa en la anestesia regional. *Rev Mex Anesthesiol* 1999;22(2):122-152.
- Bromage PR, Burfoot MF, Cromwell DE, Pettigrew RT. Quality of epidural blockade: influence of physical factors. *Br J Anaesth* 1964;36(6):342-352.
- McDonald SB, Liu SS, Kopacz DJ, Stephenson CA. Hyperbaric spinal ropivacaine: a comparison to bupivacaine in volunteers. *Anesthesiology* 1999; 90(4):971-977.
- Gautier PE, De Kock M, Van Steenberge A, Poth N, Lahaye-Goffart B, Fanard L, et al. Intrathecal ropivacaine for ambulatory surgery. *Anesthesiology* 1999; 91(5):1239-1245.
- Levin A, Datta S, Camann WR. Intrathecal ropivacaine for labor analgesia: a comparison with bupivacaine. *Anesth Analg* 1998;87(3):624-627.
- Hodgson PS, Liu SS. Spinal anesthesia for day surgery. *Tech Reg Anesth Pain Manage* 2000;4(1):3-9.
- Breebaart MB, Vercauteren MP, Hoffmann VL, Adriaensen HA. Urinary bladder scanning after day-case arthroscopy under spinal anesthesia: comparison between lidocaine, ropivacaine, and levobupivacaine. *Br J Anaesth* 2003;90 (3):309-313.
- Cappelleri G, Aldegheri G, Danelli G, Marchetti C, Nuzzi M, Iannandrea G, et al. Spinal anesthesia with hyperbaric levobupivacaine and ropivacaine for outpatient knee arthroscopy: a prospective, randomized, double-blind study. *Anesth Analg* 2005;101(1):77-82.
- Kallio H, Snäll EV, Kero MP, Rosenberg PH. A comparison of intrathecal plain solutions containing ropivacaine 20 or 15 mg versus bupivacaine 10 mg. *Anesth Analg* 2004;99(3):713-717.
- Silva-Ortiz HC, Opalín-Guzmán L, Silva-Jiménez A, Castillo-Becerril G, Tenorio-Marañón R, Martínez-Segura RT. Comparación entre ropivacaína intratecal a 0.75 % con bupivacaína intratecal a 0.5 % en cirugía ortopédica en extremidades inferiores. *Rev Mex Anesthesiol* 2002;25(4):252-256.
- Rosenberg PH, Kytta J, Alila A. Absorption of bupivacaine, etidocaine, lignocaine and ropivacaine into N-heptane, rat sciatic nerve and human extradural and subcutaneous fat. *Br J Anaesth* 1986; 58(3):310-314.
- Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;19(2): 247-268.
- González-Santillán JM, Cedillo-Maguey A, Cárdenas-Jurado J, Gómez-Ortiz I. Ropivacaína versus bupivacaína por vía espinal. *Rev Mex Anesthesiol* 2001;24(4):217-220.
- McNamee DA, Parks L, McClelland AM, Scott S, Milligan KR, Ahlén K, et al. Intrathecal ropivacaine for total hip arthroplasty: double-blind comparative study with isobaric 7.5 mg ml⁻¹ and 10 mg ml⁻¹ solutions. *Br J Anaesth* 2001;87(5):743-747.
- Malinovsky JM, Charles F, Kick O, Lepage JY, Malinge M, Cozian A, et al. Intrathecal anesthesia: ropivacaine versus bupivacaine. *Anesth Analg* 2000;91:1457-1460.
- Fettes PD, Hocking G, Peterson MK, Luck JF, Wildsmith JA. Comparison of plain and hyperbaric solutions of ropivacaine for spinal anaesthesia. *Br J Anaesth* 2005;94(1):107-111.
- McNamee DA, McClelland AM, Scott S, Milligan KR, Westman L, Gustafsson U. Spinal anaesthesia: comparison of plain ropivacaine 5 mg ml⁻¹ with bupivacaine 5 mg ml⁻¹ ± 1 for major orthopaedic surgery. *Br J Anaesth* 2002;89(5):702-706.
- Boztug N, Bigat Z, Karsli B, Saykal N, Ertok E. Comparison of ropivacaine and bupivacaine for intrathecal anesthesia during outpatient arthroscopic surgery. *J Clin Anesth* 2006;18(7):521-525.