



ANESTESIA PERIDURAL CON ROPIVACAÍNA VS BUPIVACAÍNA PARA CIRUGÍA ABDOMINAL EN PACIENTES GINECOLÓGICAS

Dra. Verónica Torres Garduño, Dra. María Torres Hernández

RESUMEN

Objetivo: Definir si la ropivacaína es más eficaz que la bupivacaína, vía peridural, en cirugía abdominal ginecológica. **Tipo de estudio:** Ensayo clínico controlado, prospectivo, de causa efecto. **Material y métodos:** Se estudiaron 30 pacientes femeninos (30-60 años), programadas para cirugía ginecológica, ASA II; el grupo 1 (n=15) recibió ropivacaína al 0.75%, dosis de 116-150 mg (15-25 ml); el grupo 2 (n=15) bupivacaína al 0.5%, dosis de 100-140 mg, vía peridural (L2-L3); registrándose frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica, diastólica y media (PAS, PAD, PAM), cada 5 minutos; latencia y duración analgésica. El análisis estadístico comprendió media, desviación estándar, "t" de Student y chi cuadrada. **Resultados:** Duración analgésica: grupo 1 fue significativamente mayor que en el segundo ($p < 0.001$) con una media de 204.6 ± 20.1 min. vs 162.4 ± 29.1 min. PAS, PAD, FC y PAM mostraron significativamente menor variación en el grupo 1 en comparación con el segundo ($p < 0.001$) a partir de los 5, 10, 15 y 20 min. posterior a la aplicación de los anestésicos. **Conclusión:** La ropivacaína es mejor anestésico que la bupivacaína, por su mayor tolerabilidad y buen nivel de analgesia/anestesia.

Palabras clave: Ropivacaína, Bupivacaína.

ABSTRACT

Background: To define if epidural ropivacaine is more effective than epidural bupivacaine used in patients undergoing abdominal gynecological surgery. **Material and Methods:** Thirty ASA II scale female patients with age range 30 to 60 years scheduled for gynecological surgery were included in this clinical trial. Group I (n=15) received ropivacaine 0.75%, for a dose of 116-150 mg (15-25 ml); Group II (n=15) received bupivacaine received bupivacaine 0.5% for a dose of 100-140 mg epidurally (L2-3). Heart rate (FC), systolic, diastolic and mean arterial pressure were recorded (PAS, PAD, PAM) every 5 minutes, as well as latency and analgesic length. The statistical analysis included mean, standard deviation, Student T test and chi square. **Results:** Analgesic length: Group I was significantly longer than the second group ($p < 0.001$) with a mean of 204.6 ± 20.1 minutes vs 162.4 ± 29.1 minutes. PAS, PAD, FC and PAM showed significantly shorter variation in group I as compared with the second group ($p < 0.001$) from minutes 5, 10, 15 and 20 after the uses of the anesthetics. **Discussion:** Ropivacaine is better local anesthetic than bupivacaine due to it's tolerability and good level of analgesia/anesthesia.

Keywords: Ropivacaine, Bupivacaine.

Recibido: Marzo 07, 2001

Aceptado: Julio 13, 2001

INTRODUCCIÓN

La anestesia regional se puede aplicar en intervenciones quirúrgicas para aliviar el dolor agudo y crónico así como para propósitos terapéuticos.^{1,2} La ventaja práctica necesaria de los anestésicos locales (AL) consiste en que su acción es reversible en concentraciones de importancia clínica.³ La administración del AL va seguida de recuperación completa de la función de la fibra nerviosa. Se ha demostrado en estudios anteriores que la Ropivacaína, un AL del grupo amida tiene efecto analgésico/anestésico dosis dependiente ya sea específico para un procedimiento quirúrgico o para manejo del dolor agudo.⁴

El objetivo es definir si la ropivacaína es más eficaz que la bupivacaína por vía peridural para cirugía abdominal en pacientes ginecológicas.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La búsqueda de un anestésico local (AL) de rápido inicio de acción y duración prolongada pero con menos efectos tóxicos que los AL disponibles condujo a la investigación de nuevas estructuras químicas.⁶ En 1890 se sintetizó la benzocaína y a ésta le siguieron varios descubrimientos hasta que en 1943, Löfgren descubrió la lidocaína introduciéndose a la clínica en 1847. Más tarde, en 1963 apareció la bupivacaína y en 1971 la etidocaína. En 1979 se publicó una editorial de Albright en *Anesthesiology*, la cual fue motivada por el informe de un enfermo que tuvo paro cardíaco súbito después de la anestesia caudal con etidocaína, se revisaron 6 casos de arritmias ventriculares y crisis convulsivas fatales con anestesia regional; todo esto originó una serie de estudios encaminados a determinar la toxicidad de estas drogas muy en especial de la bupivacaína.^{7,8} Esto incrementó los estudios

farmacocinéticos en busca de un AL con perfil semejante a la bupivacaína pero con un amplio margen de seguridad. Fue así como se abrió una brecha, no sólo para el descubrimiento de nuevas drogas; sino para conocer cual de los AL disponibles tiene mejor margen de seguridad para un procedimiento dado.⁹ Tal es el caso de la propilropivacaína, un s-enantiómero de la familia amida recientemente aprobado para uso en humanos por vía epidural, para cirugía abdominal, infiltración de nervios periféricos y en anestesia local por infiltración y otros.¹⁰

La Ropivacaína es un nuevo AL de la familia de la mepivacaína, miembro de la clase amino-amida, aprobado en algunos países anglosajones para su uso epidural, para infiltración local y en bloques de nervios periféricos.¹¹ Se trata de un polvo blanco cristalino, químicamente descrito como S(-)-1 propil-2', 6'- pipercoloxilidida hidrocloreto monhidrato con peso molecular de 328.89d.

Cómo se observa, la diferencia estructural con bupivacaína estriba en que el grupo butil está sustituido por un grupo propil y esta preparada como un isómero S (levoisómero) en lugar de una mezcla racémica, diferencia que la hacen menos liposoluble y de menor toxicidad los derivados de pipercoloxilidida, poseen un átomo de carbono asimétrico y existen como 2 estereoisómeros que antes se denominaban formas L y D (levo y dextro) y ahora se conocen como isómeros S y R (sinister y rectus), estos poseen mayor duración de acción que los S-enantiómeros debido a su potencia vasoconstrictora. El R-enantiómero de bupivacaína es más cardiotoxicó que el S-isómero, presentándose en dosis que varían de 0.065% a 0.5% o más, teniendo similitudes en su farmacocinética y farmacodinámica con la ropivacaína. Después de aplicada esta última en el espacio epidural se absorbe sistemáticamente en forma muy semejante a la bupivacaína. Se une a proteínas plasmáticas en un 96% y la mayor parte de esta unión se asocia con la alfa 1-ácido glucoproteína, se elimina primordialmente por metabolismo hepático a través del sistema CP-450, y sólo el 1% es eliminado en orina.¹² La vida media de ropivacaína después de administración peridural es de 5-7 hrs.¹³ Otros estudios demuestran que ropivacaína provoca bloqueo motor menos profundo que la bupivacaína; de larga duración con menor toxicidad.¹⁴

La dosis de ropivacaína que se recomienda para cirugía abdominal por vía peridural a una concentración de 0.75%, es de 15-25 ml 113-188 mg, refiriendo una latencia de 10-20 min con una duración promedio de 3-5 hrs.¹⁵ En donde se ha demostrado tener un buen control de analgesia/anestesia en pacientes sometidas a cirugía para abdomen bajo como alto.¹⁶

En síntesis, comparada con la bupivacaína, la potencia anestésica de ropivacaína es de 1.3:1 respectivamente, el bloqueo sensitivo tiene una duración discretamente menor 3.5 vs 3 h, produciendo bloqueo

motor de menor intensidad y origina un bloqueo diferencial más adecuado.¹⁷

Se ha sugerido que las propiedades farmacológicas y farmacocinéticas de ropivacaína le confieren un perfil singular que favorece su uso en aquellos pacientes que se someten a intervenciones quirúrgicas abdominales.¹⁸

MATERIAL Y MÉTODOS

Previa aprobación por el Comité Local de investigación del Centro Médico Nacional "Adolfo Ruiz Cortines" del Instituto Mexicano del Seguro Social en el estado de Veracruz, Ver., obteniendo el consentimiento por escrito de los pacientes, se revisó un ensayo clínico controlado prospectivo, de causa efecto. Se estudiaron 30 pacientes del sexo femenino, derecho habientes con una edad entre 30 y 60 años con un peso ideal de $\pm 10\%$, con estado físico según la Sociedad Americana de Anestesiología I-II; programadas para cirugía abdominal, excluyendo todas aquellas que contarán con antecedentes de patología cardiovascular, renal, hepática, neurológica y diabetes mellitus con neuropatía autonómica.

Se realizó previa visita preanestésica la noche anterior al evento quirúrgico para determinar de manera aleatoria los grupos en estudio, donde el Grupo 1 fue Ropivacaína y el Grupo 2 Bupivacaína y explicarles a las pacientes en qué consistía el estudio. En su llegada a quirófano, se monitorizó en forma no invasiva con el electrocardiograma continuo en DII, oximetría de pulso, registro de presión arterial sistémica y presión arterial media (PAM), así como estetoscopio precordial izquierdo. Se registraron signos vitales basales de cada paciente, considerándose un primer tiempo, posteriormente se colocó a las pacientes en decúbito lateral izquierdo para aplicación del bloqueo peridural (BPD). Previa asepsia y antiasepsia y colocación de campos estériles se localizó el espacio interespinoso a nivel de las vértebras lumbares 2 y 3 (L2-L3) infiltrándose 40 mg de lidocaína al 1% y posteriormente introducción de aguja de Touhy calibre 17, con prueba de pitkins positiva localizando el espacio peridural e insertando catéter con la aguja en dirección cefálica; una vez que se fijó este último, se colocó a las pacientes en decúbito dorsal y se administró dosis de anestésico al Grupo 1 - Ropivacaína (n=15) a concentraciones de 0.75% y dosis de 116 a 150 mg (15-25 ml) y al Grupo 2-Bupivacaína (n=15) a una concentración de 0.5% dosis de 100-140 mg (20-28 ml) y se registra latencia, nivel metamérico de analgesia (escala de Bromage), signos vitales tales como frecuencia cardiaca (FC), presión arterial (PA) y presión arterial media (PAM) cada 5 minutos, así como duración de la analgesia medida en minutos.

Los resultados fueron recopilados en una hoja de registro de datos y el análisis estadístico fue por media, desviación Estándar, "t" de Students y Chi Cuadrada.

Se consideró un valor de p significativo de < 0.05 , para ello se utilizaron los programas Epi-Info 6.04c y STATA.^{MR}

RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes, en el Grupo 1-Ropivacaína (n=15) y en el Grupo 2-Bupivacaína (n=15). Todos los pacientes correspondieron al sexo femenino y ambos grupos tuvieron un ASA II. Los resultados de la edad y peso se muestran en el cuadro I, donde se observa que esas variables en ambos grupos no difirieron significativamente. El tiempo de latencia (Tabla I) en el Grupo 1 tuvo una media de 13.2 ± 4.4 minutos, en comparación con el Grupo 2, con una media de 11.2 ± 3.8 minutos, no significativo. La duración de la analgesia resultó ser significativamente mayor en el grupo 1 con una media de 204.6 ± 20.1 minutos, que en el Grupo 2, con una media de 162.4 ± 29.1 minutos, con un valor de $p < 0.001$ (Tabla I). Con respecto a la escala de Bromage se observó que en el Grupo 1, las pacientes mostraron en un 46.7% completo (Tabla I).

Las cirugías más frecuentes fueron histerectomía vaginal abdominal (HTA) en un 30% (9 pacientes), segundas de histerectomía vaginal reconstructiva (HTVR) en un 23.3% (7 pacientes), en tercer lugar lo ocupó la colpoperineoplastia anterior y posterior en un 20% (6 pacientes), el 26.7% restante fueron otras cirugías (Tabla I).

Tabla I. Características de las pacientes

VARIABLE	GRUPO 1 (ROPIVACAÍNA) n=15		GRUPO 2 (BUPIVACAÍNA) n=15		VALOR p
	MEDIA	DS	MEDIA	DS	
EDAD (años)	47.2	9.2	46.9	7.8	NS*
PESO (kg)	61.5	6.3	58.8	5.3	NS*
LATENCIA (min)	13.2	4.4	11.2	3.8	NS*
DURACIÓN DE LA ANALGESIA (min)	204.6	20.1	162.4	29.1	<0.001
BROMAGE	n	%	n	%	
PARCIAL	7	46.7	2	13.3	
COMPLETO	7	46.7	6	40.00	
COMPLETO	1	6.6	7	46.7	0.02
DIAGNÓSTICO QUIRÚRGICO					
HTA	5	33.3	4	26.7	
HTVR	2	13.3	5	33.3	
COLOPERINEOPLASTIA	3	26.7	2	13.3	
COLECECTOMÍA	2	13.3	2	13.3	
APENDECTOMÍA	2	13.3	1	6.7	
RESECCIÓN OVARIA	0	0	1	6.7	

*Desviación estándar.

**No significativo.

La frecuencia cardíaca FC no muestra diferencias significativas durante los primeros 5 minutos (Figura 3), posteriormente hay un descenso significativo en el

Grupo 2 en los siguientes minutos con un valor de $p < 0.001$, mostrando mayor estabilidad cardiaca en el grupo de ropivacaína. La presión arterial media (PAM) fue significativamente mayor en el Grupo 1 cuando se midió al los 10, 15 y 20 min., demostrando tener mayor mantenimiento de la PAM que en el Grupo de bupivacaína con una $p < 0.001$ (Figura 4).

Figura 1

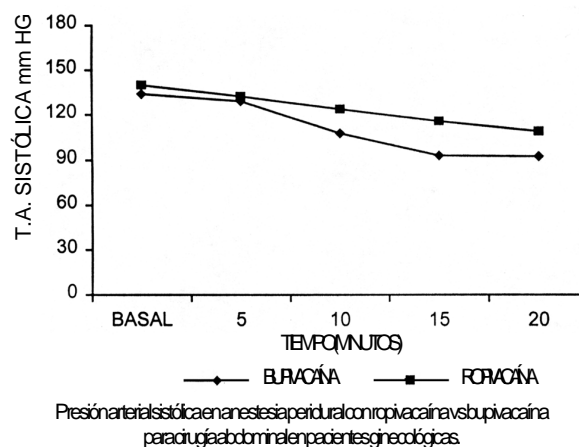
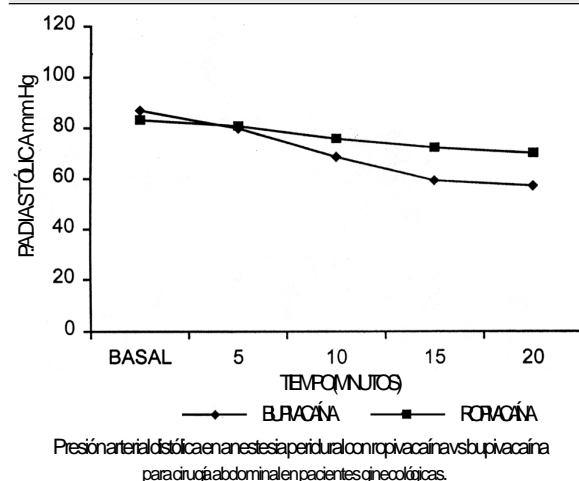


Figura 2



DISCUSIÓN

Se ha sugerido que la administración de ropivacaína epidural a nivel de L2-L3 produce un nivel analgésico promedio de distribución cefálica similar en voluntarios sanos con todas las dosis utilizadas,¹⁹ sin embargo, el dermatoma más alto fue significativamente menor en las que recibieron 100 mg (T₇) que en las que se les inyectaron con 150 mg o 200 mg (T₃-T₄). De igual manera, el bloqueo sensitivo fue mayor que en el que recibieron 100 mg-150 mg de ropivacaína, sin embargo, se observaron bloqueo motor y sensitivo completo en aquellas pacientes que recibieron bupivacaína a dosis semejantes.

Figura 3

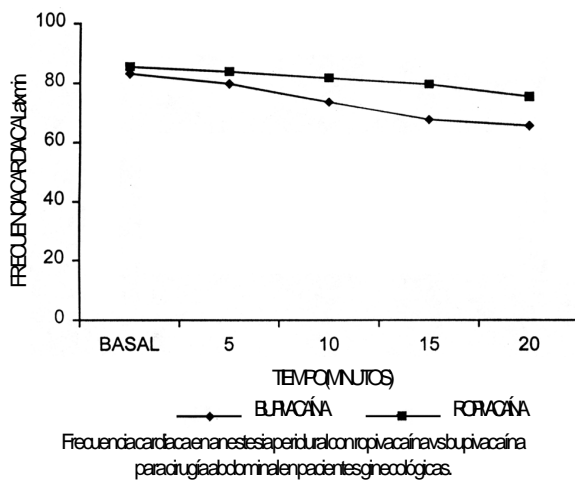
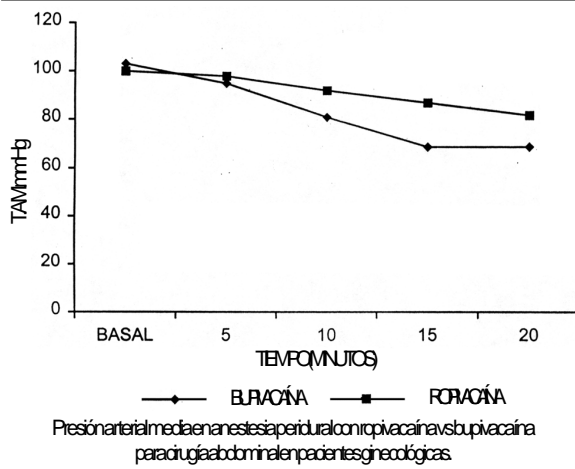


Figura 4



Se ha mostrado que la bupivacaína es 4 veces más cardiodepresora que la ropivacaína y su toxicidad electrofisiológica es 16 veces mayor que la ropivacaína por lo que las muertes inducidas por bupivacaína habitualmente son por arritmias más que por depresión miocárdica.²⁰ Wolff y su grupo encontraron similar depresión cardiovascular dosis dependiente de ropivacaína que con bupivacaína.²¹ Scott y cols. Demostraron que los cambios hemodinámicos se presentaron con dosis más bajas de bupivacaína que con ropivacaína.

Se ha sugerido que incrementar la concentración de ropivacaína de 0.75% a 1.0% produciría poca ventaja clínica, por lo que la concentración recomendable para la anestesia peridural es de 0.75%.²²

Por último se ha demostrado un margen de seguridad más amplio para ropivacaína ya que se requieren dosis más grandes de este nuevo AL que de bupivacaína para inducir manifestaciones tóxicas.^{23,24}

CONCLUSIONES

En este estudio encontramos que la ropivacaína es mejor anestésico que la bupivacaína, su duración es más prolongada y su estabilidad hemodinámica en las constantes vitales es mejor, ya que no varía una vez administrado el anestésico y en donde existe mayor tolerabilidad y buen nivel de analgesia/anestesia alcanzando niveles iguales o superiores a la bupivacaína.

REFERENCIAS

1. Scott BD, Lee A, Fagan D, Bowler GMR, Bloomfield P, Lundth R. Acute toxicity of ropivacaína compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989;69:563-69.
2. Wolff AP, Hasselström, Kerkkamp HE, Gielen MJ. Extradural ropivacaína and bupivacaína in hip surgery. *Br J Anaesth* 1995; 74: 485-90.
3. Wahedi W, Nolte H, Ropivacaine for spinal anaesthesia. *Abstract. Reg Anaesth* 1993, 18 suppl, 62.
4. Van Kleef W, Nolte H, Spinal anaesthesia with ropivacaine a double blind study in patients undergoing minor lower limb surgery. *Anesth Analg* 1994, 78: 1125-30.
5. Concepción M, Arthur G, Steele S, Bader A, Covino B. A new local anesthetic, ropivacaine. *Anesth Analg* 1990, 70: 80-85.
6. Arthur GR, Feldman HS, Covino BG. Comparative pharmacokinetics of bupivacaine and ropivacaine a new amide local anesthetic. *Anesth Analg* 1988; 67: 1053-8.
7. Bader AM, Datta S, Flanagan H, Covino BG. Comparison of bupivacaína and ropivacaína induced conduction blockade in the isolated rabbit vagus nerve. *Anesth Analg* 1989; 68: 724-27.
8. Bannister C, Clark C, Littlewood DG. Ropivacaine a preliminary clinical trial. *Br J Anaesth* 1989; 63 2 237 abs.
9. Brockway MS, Baninister J, Mc Clure JH, Mckeown D, Wilsmitth JAW. Comparison of extradural ropivacaine and bupivacaine. *Br J Anaesth* 1990, 64: 31-37.
10. Katz JA, Brudenbaugh PO, Knarr DC, Helton SH, Denson DD. Pharmacodynamics and Pharmacokinetics of peridural ropivacaine in humans. *Anaesth Analg* 1990, 70: 16-21.
11. Lee A, Fagan A, Lamont M, Tucker GT, Hallidin M, Scoth DB. Disposition kinetic of ropivacaine in humans. *Anaesth Analg* 1989, 69: 736-38.
12. Oda Y, Furuichi K, Tanaka K, Hiroi T, Imoka S, Asada A, Fujimori M, Funae Y. Metabolism of a new local anesthetic ropivacaine by human hepatic cytochrome p 450. *Anesthesiology* 1995, 82 1: 214-20.
13. Veering BT, Burn AGL. Pharmacokinetic and pharmacodynamics of medular agents. *Bailleres clin. Anaesthesiology* 1995, 82 1: 214-20.
14. Brown DI, Carpenter RL, Thopson GE. Comparison of 0.55 ropivacaine and 0.55 bupivacaine for epidural anaesthesia in patients undergoing lower extremity. *Surgery* 1990, 72: 633-36.
15. Zaric D, Axelsson K, Phillipson L, Nydahy PA, Lasson P, Jasson JR, Leissner P. Sensory and motor blockade during epidural analgesia with 15, 0.755 and 0.55 ropivacaine a double-blind study. *Anesth Analg* 1991, 72: 509-15.
16. Emanuelson BMK, Zarick D, Nydahi PA, Axelsson KH. Phatmacokinetics of ropivacaine and bupivacaine during 21 hours continues epidural infusion in healthy male voluntaries. *Anaesth Analg* 1995, 81: 1163-8.
17. Etches R, Writer WD, Ansley D, Hydahy PA, Ong BY, Lui A, Banner N, Kawasaki S, Muir H, Beattile WS. Continues epidural ropivacaine 0.2% for analgesia after lower abdominal surgery. *Anaesth Analg* 1997, 84 (4): 784-90.
18. Scott DA, Chamley D, Mooney PH, Mark T, Deam RK. Epidural ropivacaine infusion for postoperative analgesia after major lower abdominal surgery a dose finding study. *Anesth Analg* 1995, (8): 982-86.

19. Feldmann HS, Arthur GR, Pitkanen M, Hurley R, Doucette AM, Covino BG. Treatment of acute systemic toxicity after the rapid intravenous injection of ropivacaine and bupivacaine in the conscious dog. *Anesth Analg* 1991; 73 (4): 373-84.
20. Feldmann HS, Dvoskin S, Arthur RA, Doucette AM. Antinociceptive and motorblocking efficacy of ropivacaine and bupivacaine after epidural administration in the dog. *Reg Anaesth* 1996; 21: 318-26.
21. Wulf H, Pety A, Godicke. Die potentialangigkeit der wirkung von bupivacain und ropivacain an herzen in vitro-untersuchungen zur wirkung der lokalanasthetika aut die kontraktionskraft und das aktionspotential an linken meerschweinchelatrien. *Anaesthesist* 1993, 42: 516-520.
22. Mc Clure JH. Ropivacaine. *British Journal of Anesthesia* 1996; 76: 300-7.
23. Morrison LM, Emanuelsson BN, Mc Clure JH, et al. Efficacy and kinetics of extradural ropivacaine: comparison with bupivacaine. *British Journal of Anesthesia* 1994; 72: 164-9.
24. Whizar-Lugo VM, Carrada-Pérez S. Ropivacaína: una novedosa alternativa en anestesia regional. *Rev Mex Anest.* 1999; 22: 122-152.