

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS.  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS.  
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



***ALTERACIONES HEMODINÁMICAS Y NEUROLÓGICAS ASOCIADAS A LA  
ADMINISTRACIÓN DE ROPIVACAÍNA AL 0.75% CON FENTANIL  
ADMINISTRADOS POR VÍA SUBARACNOIDEA EN LOS PROCEDIMIENTOS  
QUIRÚRGICOS DE ARTROPLASTIA DE CADERA EN EL CENTRO MÉDICO  
ISSEMYM, DURANTE EL PERIODO DE ENERO DE 2003 A DICIEMBRE DEL  
2012.***

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MÉXICO Y  
MUNICIPIOS  
CENTRO MÉDICO ISSEMYM TOLUCA**

**TESIS  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO EN LA ESPECIALIDAD  
DE ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA  
M. C. GARCÍA MÁRQUEZ ROBERTO**

**DIRECTORES DE TESIS  
E. A. LEGORRETA MIRANDA BEATRIZ  
M.I.C. ESQUIVEL MONTEERRUBIO FRANCISCO**

**REVISORES DE TESIS  
E. A. VÁZQUEZ CERÓN JOSÉ AMADO  
E. A. RÍOS BAEZA ANGÉLICA VIRGINIA  
E. A. DE LA ROSA DOMÍNGUEZ JOSÉ GABRIEL  
E. A. MARTÍNEZ SANTAMARÍA MARÍA ANGÉLICA**

**TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO. 2013.**



### **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, que me han brindado su apoyo incondicional a lo largo de mi vida y mi profesión.

A mi esposa, que con su amor, cariño y apoyo ha sido la base para mi superación personal y profesional

A mis maestros, por sus enseñanzas, consejos y apoyo.

A mi hija que con su llegada y presencia ha sido la inspiración para continuar superándome y desear ser una mejor persona y profesionista

A los Muéganos, por su amistad, sonrisas y lágrimas que compartimos a lo largo de este camino.



## Resumen

La Ropivacaína es un anestésico local de larga duración de acción con una menor cardioneurotoxicidad que bupivacaína a iguales dosis. El uso clínico de ropivacaína ha mejorado las condiciones del uso de AL con una mayor selectividad por las fibras A $\beta$ , las características propias del anestésico genera una menor depresión miocárdica y mínima hipotensión en el periodo transanestésico.

**Planteamiento del problema:-** En México no existen estudios por periodos mayores a 5 años acerca de las complicaciones del uso de ropivacaína subaracnoidea, se habla de complicaciones menores con el uso intratecal de ropivacaína, pero a la fecha existe controversia sobre esta indicación. En el Centro Médico ISSSEMYM no contamos con un protocolo de estudio que evalúe la experiencia clínica acerca de las alteraciones hemodinámicas y neurológicas ocasionadas por este fármaco

**Objetivo:-** Describir complicaciones hemodinámicas y neurológicas asociadas a administración de ropivacaína mas fentanil por vía subaracnoidea, durante el periodo de enero 2013 a diciembre 2012

**Método:-** se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal, se estudiaron 494 expedientes donde se tomaron los datos de TAM y FC a los 0, 5, 10, 20 y 30 minutos, así como las alteraciones de la fuerza, convulsiones, paraplejia o dolor crónico asociado a la aplicación de ropivacaína subaracnoidea. Se aplicó análisis de frecuencias para variables cualitativas y medidas de tendencia central para variables cuantitativas.

**Resultados:-** se encontraron 1059 expedientes y se analizaron 494 expedientes, donde se encontró una P de 18.4 miligramos para ropivacaína y 23.1 microgramos para fentanil. Las tensiones arteriales variaron en baja proporción y se observa una mayor variación de la tensión arterial media a los 20 minutos de la aplicación de ropivacaína: Las variaciones en frecuencia cardiaca fueron mínimas, con variación a la baja más notoria a los 20 minutos 69 lpm. No se encontraron alteraciones neurológicas de tipo convulsiones, parestesias, paraplejas asociadas con la aplicación de ropivacaína por vía intratecal.

**Conclusiones:-** Las técnicas de anestesia regional se han hecho más seguras, facilitan el manejo del dolor postquirúrgico y hacen más corta la estancia hospitalaria. El no necesitar conservadores ni vasopresores y de poder combinarse con opioides hacen a la ropivacaína muy recomendable para uso intradural. De acuerdo a nuestro estudio ropivacaína + fentanil es una buena alternativa anestésica con buena estabilidad hemodinámica y efectos neurológicos mínimos o nulos. Los efectos hemodinámicos se observaron con mayor frecuencia a los 20 minutos tanto en FC como en TA.

## Summary

Ropivacaine is an local anesthetic of long duration of action with a lower cardioneurotoxicity that same dose bupivacaine. The clinical use of ropivacaine has improved the use of AL with greater selectivity for A $\beta$  fibers, the characteristics of the anesthetic produces lower minimal myocardial depression and hypotension in the transanesthetic period.

**PROBLEM:** - In Mexico there are no studies for longer periods than five years about the complications of subarachnoid ropivacaine, speaking of minor complications with the use of intrathecal ropivacaine, but to date there is controversy over this indication. In ISSSEMYM Medical Center do not have a study protocol I evaluated the clinical experience on the hemodynamic and neurologic caused by this drug

**Objective:-** To describe hemodynamic and neurological complications associated with administration of ropivacaine whit subarachnoid fentanyl during the period January 2013 - December 2012

**Method:** - we conducted a retrospective, observational, cross-sectional, we studied 494 cases where data were taken TAM and FC at 0, 5, 10, 20 and 30 minutes, and force changes, seizures, paraplegia or chronic pain associated with subarachnoid ropivacaine application. Frequency analysis was applied for qualitative variables and measures of central tendency for quantitative variables ..

**Results:** - 1059 records were found and analyzed 494 records, where we found a P of 18.4 mg for ropivacaine and 23.1 micrograms fentanyl. The lowest blood pressures varied in proportion and there is a greater variation in mean arterial pressure within 20 minutes of application of ropivacaine: variations in heart rate were minimal, with downward variation most noticeable at 20 min 69 lpm. There are no type neurological seizures, paresthesia, paraplegia associated with the implementation of intrathecal ropivacaine.

**Conclusions:** - regional anesthesia techniques have become more secure, easier postoperative pain management and make shorter hospital stay. He does not need preservatives or vasopressors and power combined with opioids do highly recommended to ropivacaine for spinal use. According to our study ropivacaine + fentanyl anesthesia is a good alternative with good hemodynamic stability and minimal or no neurological effects. The hemodynamic effects were observed more frequently in the 20th minute FC as both TA.



## Contenido

AGRADECIMIENTOS.....	III
RESUMEN.....	V
TÍTULO.....	1
MARCO TEORICO.....	3
ANTECEDENTES .....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	27
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	28
OBJETIVOS.....	28
MATERIAL Y MÉTODOS.....	29
GRÁFICA DE GANTT .....	38
RESULTADOS.....	39
GRÁFICAS.....	41
DISCUSIÓN .....	45
CONCLUSIONES.....	46
BIBLIOGRAFIA .....	47
ANEXOS .....	53



## **TÍTULO**

***ALTERACIONES HEMODINÁMICAS Y NEUROLÓGICAS ASOCIADAS A LA ADMINISTRACIÓN DE ROPIVACAÍNA AL 0.75% CON FENTANIL ADMINISTRADOS POR VÍA SUBARACNOIDEA EN LOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS DE ARTROPLASTIA DE CADERA EN EL CENTRO MÉDICO ISSEMYM, DURANTE EL PERIODO DE ENERO DE 2003 A DICIEMBRE DEL 2012.***



## MARCO TEORICO.

### INTRODUCCIÓN

Ropivacaína es un anestésico local de larga duración de acción que tiene menos toxicidad cardioneurológica que bupivacaína a iguales dosis. La diferencia sobre bupivacaína son su gran bloqueo diferencial sensitivo-motor y corta vida media de eliminación, con un bajo potencial de acumulación <sup>1,2</sup>.

Desde 1860 se aisló el alcaloide cocaína, en 1884 se publicó el primer caso del uso de un anestésico local en cirugía de tipo oftálmico. A partir de 1944 el uso de lidocaína marca un cambio en el uso de los anestésicos locales por las características de los anestésicos amino-amida. En 1996 el uso clínico de ropivacaína mejoro las condiciones del uso de los anestésicos locales al presentar una menor cardioneurotoxicidad, una mayor selectividad por las fibras A $\beta$  generando un menor bloqueo motor con una adecuada anestesia (anestesia diferencial), las características propias del anestésico generan una menor depresión miocárdica y mínima hipotensión en el periodo transanestésico.<sup>2,3,4</sup>

En diferentes estudios la ropivacaína ha demostrado múltiples ventajas en relación a una menor relación con la cardiotoxicidad y neurotoxicidad asociada con otros anestésico locales utilizados actualmente como la bupivacaína y lidocaína, así como una menor degeneración axonal y una recuperación del bloqueo diferencial mas rápida en anestesia intratecal en comparación con levobupivacaína y bupivacaína <sup>1,2,3,4,5,6</sup>.

La experiencia clínica actual con ropivacaína subaracnoidea continúa siendo controversial en el mundo, sin embargo los estudios de toxicidad sugieren que esta tiene el mejor perfil de seguridad y eficacia de todos los anestésicos locales <sup>4,7,8</sup>.

Desde el inicio del uso de anestésicos locales como la cocaína, se ha mejorado la formulación de este grupo de medicamentos, mejorando su potencial

anestésico y disminuyendo su potencial tóxico tanto local (irritación nerviosa, degeneración axonal, paraplejía) como sistémico (neurotoxicidad, cardiotoxicidad) mejorando el umbral terapéutico de estos medicamentos y su seguridad para uso en diferentes técnicas anestésicas <sup>2,4,8,9</sup>.

## ANTECEDENTES

### FARMACOLOGÍA DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

Los anestésicos locales tienen una estructura química similar consistente en un anillo aromático lipofílico, una cadena y un grupo amino hidrofílico (diagrama 1), la mayoría de las cuales son aminas terciarias. Se pueden clasificar en dos grupos en función de la naturaleza de la cadena intermedia: amidas [-NH-CO-] y ésteres [-O-CO-]<sup>1, 2</sup>. Esta cadena intermedia subdivide a los anestésicos locales (AL) en dos grupos conocidos como AL tipo amino-amida y los del grupo amino-éster. Los primeros se metabolizan en el hígado utilizando el citocromo P450 y menos del 5% son eliminados sin cambios por el riñón <sup>3,4</sup>. Los AL de tipo éster se metabolizan a través de colinesterasas plasmáticas <sup>5</sup>. El grupo amida es el más comúnmente utilizado en la clínica e incluye lidocaína, prilocaína, (levo-) bupivacaína y ropivacaína. El grupo éster incluye cocaína, procaína, clorprocaína y ametocaína. La mayoría de estos grupos son bases débiles que se solubilizan para inyección como sales conjugadas ácidas (pH 3-6) <sup>2</sup>.

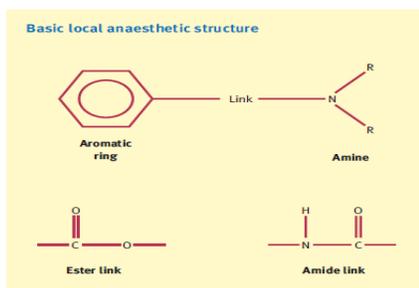


Diagrama 1 (Tomado de Malachy O Columb. Local anaesthetic agents,

ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE MEDICINE Elsevier)

## MECANISMO DE ACCIÓN

Los anestésicos locales ejercen su acción por medio del bloqueo de la entrada de sodio a través de la membrana neuronal durante la despolarización, evitando la propagación axonal del potencial de acción. Aunque diferentes investigaciones demuestran que este mecanismo de acción es más complicado que esto a través del bloqueo de canales de calcio, potasio y canales de proteína G, los anestésicos locales se inyectan en su forma ácida ionizada predominantemente (pH 3-6), y se disocian en los tejidos perineurales solubles en los lípidos de base libre (pH 7.4) una vez que atraviesa el axolema, se reioniza en el axoplasma ácido a su forma activa que bloquea los canales de membrana permeables a sodio dentro de la célula y la membrana lipídica bicapa, por lo tanto la forma no ionizada promueve la entrada al axón y la forma ionizada promueve la acción de los anestésicos locales.

Al ser aplicados en la cercanía de una estructura neural (nervios periféricos o neuroeje) producen un bloqueo de conducción reversible que se traduce como pérdida de la sensibilidad, del dolor y en ocasiones bloqueo motor de la región inervada por las estructuras neurales involucradas. El número de grupos solubles en lípidos unidos al anillo aromático determina la solubilidad y tiene influencia en la constante de disociación (pKa) del AL. El grado de disociación a pH fisiológico está dado por los sustituyentes de la amina terciaria. Existe una tendencia entre el coeficiente de partición octanol: agua y la potencia in Vitro de los AL. Los más grandes y más lipofílicos penetran la membrana neural con mayor facilidad y se unen a los canales de sodio con mayor afinidad. Estos fármacos se unen a proteínas plasmáticas, en especial a la alfa1-glicoproteína ácida y en forma secundaria a la albúmina. La saturación de estas proteínas solo se da con altas concentraciones plasmáticas de anestésico local <sup>1</sup>.

Cuando el nervio es estimulado, el canal de membrana permeable a sodio se altera estructuralmente. Esto da inicio a su ciclo a través de cuatro estados de

funcionamiento: de reposo, inactivado, activado y desactivado. El complejo se puede considerar que tiene dos puertas de funcionamiento una puerta exterior m y una puerta interior h. En estado de reposo, la puerta m está cerrada y la puerta h abierta. En la estimulación del nervio, el canal entra en su estado activo, lo que da como resultado la apertura de la puerta m y una rápida entrada de iones sodio y a medida que aumenta el potencial de membrana (20 mili volts) el cierre de la puerta interior h se activa y el canal entra en un estado inactivo (Diagrama 2). El estado desactivado se forma con un estímulo mecánico o eléctrico <sup>2</sup>.

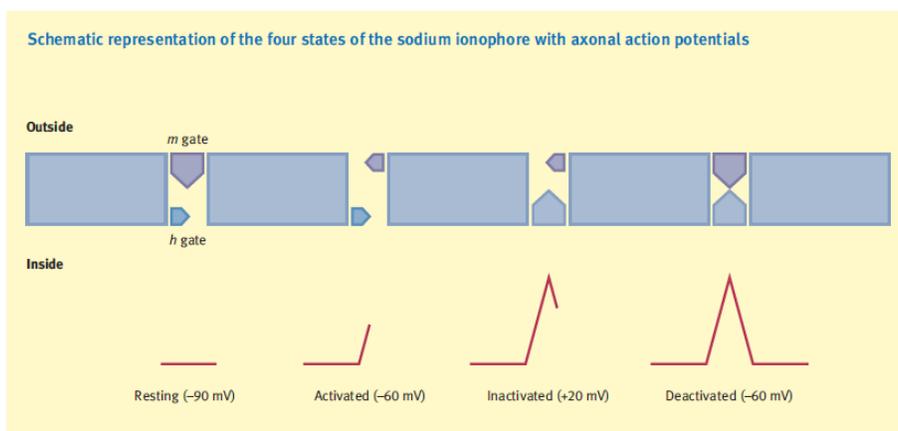


Diagrama 2 (tomado de Malachy O Columb. *Local anaesthetic agents, ANAESTHESIA AND INTENSIVE CARE MEDICINE Elsevier*)

## ANESTESIA SUBARACNOIDEA

La anestesia subaracnoidea fue introducida en la práctica clínica durante la última década del siglo XIX por August Bier en Alemania y Theodore Tuffier en Francia. La primera raquianestesia en América se atribuye a Tait y Caglieri en San Francisco, California. En México fue Ramón Pardo Galindez el primer médico en utilizarla en 1900, en la ciudad de Oaxaca.<sup>4</sup> Desde entonces esta técnica anestésica ha tenido una aceptación muy variable entre los pacientes, los cirujanos y los anestesiólogos. En 1947, Cecil Roe y Albert Wooley desarrollaron paraparesia espástica y dolorosa permanentes después de anestesia raquídea con chinchocaína hipobárica administrada el mismo día y por el mismo anestesiólogo. El hospital y el anestesiólogo fueron demandados, y en 1953, el caso ocupó de múltiples discusiones en las cortes Inglesas y finalmente produjo

un efecto negativo en la evolución de la anestesia subaracnoidea, no solo en el reino Unido, sino en todo el mundo, retrasando el desarrollo de esta modalidad anestésica. Noble, Moore y cols, y por otra parte Dripps y Vandam revisaron cientos de pacientes y dejaron firme el concepto de que la anestesia por vía subaracnoidea es un procedimiento seguro. Estos estudios, y el proceso de búsqueda de nuevos anestésicos locales (AL) fueron factores determinantes para que muchos entusiastas redescubrieran los beneficios de esta técnica, sin embargo, la sombra de la cefalea postraquídea (CPR) ha sido un factor determinante en la poca aceptación de este procedimiento anestésico. La aparición en el mercado internacional de agujas espinales mejoradas, y la disposición de novedosos AL levoisoméricos y fármacos adyuvantes menos tóxicos y con larga duración de acción, han hecho de la raquianestesia un procedimiento que hoy en día vuelve a ser utilizado con más frecuencia y seguridad. Aun en los pacientes jóvenes y en los ambulatorios, que habían sido considerados como de alto riesgo para desarrollar cefalea postraquídea. La anestesia espinal es ahora utilizada con frecuencia creciente, si bien, algunas controversias persisten <sup>4</sup>.

Las técnicas de anestesia regional han demostrado ciertas ventajas como: mejor control del dolor, atenuación de la respuesta al estrés operatorio, preservación de la función inmunológica perioperatoria, mejor conservación de la oxigenación y la capacidad funcional residual, mejoría del flujo vascular visceral después de cirugía gastrointestinal, recuperación temprana del íleo postquirúrgico, y reducción de enfermedad venosa trombótica y embolismo pulmonar <sup>4</sup>.

La anestesia espinal se caracteriza por una fácil ejecución, rápida inducción y excelentes condiciones operatorias. No obstante estas ventajas, algunos médicos la evitan argumentando efectos colaterales perioperatorios y recuperación lenta que puede prolongar el alta domiciliaria <sup>4</sup>.

La raquianestesia se usa para procedimientos quirúrgicos o de diagnóstico que involucran el abdomen, el periné, y las extremidades inferiores. Las diversas técnicas de anestesia subaracnoidea tienen indicaciones muy variadas en cirugía, y han sido muy controvertidas en cirugía ambulatoria y de estancia breve. Es válido mencionar que todo procedimiento quirúrgico ambulatorio por debajo de la sexta metámera torácica es viable de manejarse con anestesia raquídea. En algunos procedimientos de cirugía plástica ambulatoria es posible usar bloqueo subaracnoideo lumbar, y llevarlo hasta la metámera T2-3. En algunas circunstancias es prudente utilizar la técnica epidural-intratecal combinada <sup>4</sup>.

### **ALTERACIONES HEMODINÁMICAS POR ANESTESIA SUBARACNOIDEA**

De acuerdo con la hipótesis de Frank-Starling, el incremento de la distensión diastólica ventricular causa un incremento de la distensión diastólica ventricular causa un incremento correspondiente en el gasto ventricular, pero esta ley tiene un límite en donde el ventrículo no podrá compensar esta distensión, generando un fallo del mismo.

Las causas más comunes de alteraciones hemodinámicas a las que se enfrenta un anestesiólogo son: hipovolemia, venodilatación, disminución del retorno venoso, disminución del gasto auricular, disminución de la precarga del ventrículo derecho.

Siempre que se aplica un anestésico local en el neuroeje se genera un bloqueo simpático, el cual ocasiona alteraciones en el aparato cardiovascular, las cuales pueden variar en intensidad. Estos efectos indeseables se manifiestan como: hipotensión arterial sistémica, bradicardia e incluso disminución del gasto cardiaco. La incidencia y magnitud de estos efectos colaterales están relacionados con: El nivel de bloqueo simpático, la dosis de anestésico utilizado, las características farmacológicas del mismo, el estado cardiovascular previo del enfermo, y la adición de otro fármaco al anestésico local<sup>28</sup>, la incidencia de

hipotensión arterial del bloqueo espinal es mayor que cuando se aplica un bloqueo epidural, en la anestesia espinal se encuentra un menor tiempo de latencia en la instalación del bloqueo lo cual no permite al paciente aumentar las resistencias vasculares periféricas por arriba del área bloqueada<sup>28</sup>.

Otro factor que influye en la aparición de cuadros de hipotensión es el bloqueo simpático y sensitivo, ya que en el bloqueo espinal el bloqueo simpático se localiza dos o tres metámeras por arriba de la altura máxima de la analgesia<sup>28</sup>.

La hipotensión arterial perioperatoria se ha relacionado, junto con otros factores (edad, tipo de cirugía, patología cardíaca interrecurrente, etc), con la aparición de importantes complicaciones perioperatorias lo cual podría generar mayor morbimortalidad en los pacientes <sup>29</sup>.

López Soriano y cols. compararon el uso de ropivacaína y bupivacaína a dosis de 12.5 mg en 90 pacientes, donde demostraron que ropivacaína presenta una menor duración de bloqueo motor y sensitivo, menos bloqueo motor menor, menos episodios de hipotensión y bradicardia lo cual demostró que ropivacaína posee ciertas ventajas sobre bupivacaína como son bloqueo motor menos intenso, y menos efectos cardiovasculares.

Cortez blanco y cols. en su estudio “anestesia intratecal con ropivacaína para cirugía anorrectal” demuestran que ropivacaína a dosis de 10 mg es una alternativa segura y eficaz por vía intratecal para este tipo de cirugía, ya que produce anestesia suficiente y segura, además de analgesia postoperatoria adecuada sin efectos colaterales.

## CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones para que un enfermo reciba anestesia subaracnoidea se han ido modificando a través del tiempo; por ejemplo, las pacientes con toxemia del embarazo acompañada de crisis convulsivas y/o alteraciones de la coagulación eran tratadas con anestesia general cuando el embarazo se debía interrumpir mediante operación cesárea. Este concepto se ha modificado por completo, y ahora se recomienda la anestesia neuroaxial. En los pacientes jóvenes se recomendaba evadir la punción dural por temor a la CPR. Diversos investigadores han mostrado que el uso de agujas de pequeño calibre, con puntas de diseños especial logran abatir la CPR a cifras cercanas al cero. Existen pocas situaciones en las que no es recomendable utilizar raquianestesia <sup>4</sup>.

### CONTRAINDICACIONES PARA ANESTESIA SUBARACNOIDEA

Enfermedades sistémicas	Enfermedades locales	Aspectos del paciente
Coagulopatías	Infección de la piel	Rechazo del Paciente
Alteraciones psiquiátricas graves	Malformaciones neurovasculares	Posibilidad de vuelo inmediato
Historia de cefalea	Malformaciones graves de la columna lumbar	Residencia lejana
Alergia a los anestésicos locales		

Cuadro 1 Tomado de Polémicas en Anestesia Subaracnoidea. Dr. Victor M. Whizar-Lugo\* *Anestesia en México, Vol.16, No.2, Abril-Junio, 2004*

## TOXICIDAD POR ANESTÉSICOS LOCALES

La frecuencia bloqueo dependiente se demuestra mejor para la bupivacaína que para la lidocaína. Diferentes anestésicos locales también tienen diferente afinidad para los canales antes mencionados. La lidocaína se une y se disocia rápidamente del canal, mientras que la bupivacaína se une rápidamente, pero se disocia más lentamente. Esto tiene poco efecto sobre el bloqueo neuronal, pero

adquiere mayor importancia cuando se refiere a efectos sobre la toxicidad cardiaca. El s-enantiómero de bupivacaína se disocia más rápidamente, reduciendo así la cardiotoxicidad. La velocidad de inicio de bloqueo está relacionada con la concentración de moléculas de anestésico local que están en la base libre o su estado no ionizado. Esto depende de la dosis inicial y la constante de disociación (pKa) de la anestesia local, y el pH de los tejidos <sup>2</sup>.

La toxicidad de todas las drogas que utilizamos en medicina depende de muchos factores, entre los que se encuentran los relacionados de forma intrínseca al fármaco, los relacionados al profesional que los administra y los que tienen que ver con el paciente que los recibe <sup>2,5</sup>.

La cocaína fue el primer AL utilizado, pero su poder adictivo, además de la irritación tisular, alergias, y su pobre solubilidad acuosa restringieron su uso. Lidocaína y bupivacaína racémica han estado en el mercado por muchos años y son los AL mas utilizados en todo el mundo. Durante algún tiempo se observó elevada mortalidad con inyecciones intravasculares accidentales de bupivacaína racémica, sobre todo en pacientes obstétricas, también se observó toxicidad de lidocaína intratecal. Estos dos eventos fueron los motivos principales en la evolución reciente de la anestesia regional con una tendencia a utilizar con mayor frecuencia AL levoisoméricos, sobre todo en pacientes con riesgo elevado, y poco a poco se ha disminuido el uso de lidocaína intratecal, la cual se ha ido sustituyendo por procaína, mepivacaína y/o dosis bajas de AL de acción intermedia como ropivacaína, levobupivacaína o bupivacaína racémica <sup>5</sup>.

La ventana terapéutica de los fármacos anestésicos es muy estrecha lo que facilita efectos tóxicos cuando se rebasan las dosis máximas permitidas, y en ocasiones, cuando las concentraciones plasmáticas se elevan súbitamente, como es el caso de las inyecciones intravasculares accidentales o la absorción inapropiada de los AL. Rosenberg y cols. Revisaron las dosis recomendadas de AL en base del tipo de bloqueo nervioso, de las variantes farmacocinéticas de los

individuos, y desde luego, de cada fármaco en especial y encontraron que no hay evidencias suficientes para fijar las dosis tope. Actualmente las dosis han sido fijadas por extrapolación de estudios en animales, por casos anecdóticos de toxicidad, estudios clínicos basados en concentraciones plasmáticas con dosis variables. La clínica nos dice que debemos considerar el tipo de bloqueo, con o sin vasoconstrictor, tipo y condiciones del paciente, al igual que los factores farmacocinéticos de cada AL <sup>5</sup>.

Como se mencionó, los AL se fijan transitoriamente en la puerta de inactivación y cierran el canal de sodio. La afinidad de los AL por este sitio del canal de sodio es lo que condiciona su acción farmacológica y también sus acciones tóxicas. La traducción clínica mas importante de esta cadena de eventos a nivel de los canales de sodio y su interacción con los AL son dos resultados: anestesia-analgésia regional y/o efectos deletéreos. De los efectos tóxicos, los que más nos interesan a los anestesiólogos clínicos son las manifestaciones en la esfera cardiovascular y la neurológica <sup>5</sup>.

La toxicidad intrínseca de los AL depende de su estructura física, siendo más tóxicos los dextroisómeros y las mezclas racémicas que las formas levoisoméricos puras, ya que los dos primeros tienen mayor afinidad por el canal de sodio. También se sabe que a mayor potencia más toxicidad <sup>5,6</sup>.

<b>Espectro que compara la toxicidad decreciente aproximada de los anestésicos locales</b>	
<b>Grupo éster</b>	<b>Grupo amida</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Cocaína</li> <li>➤ Tetracaína</li>   <li>➤ Procaína</li> <li>➤ Clorprocaína</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Dibucaína</li> <li>❖ Bupivacaína</li> <li>❖ Etidocaína</li> <li>❖ Mepivacaína</li> <li>❖ Levobupivacaína</li> <li>❖ Ropivacaína</li> <li>❖ Lidocaína</li> <li>❖ Prilocaína</li> </ul>

Cuadro 2 (Tomado de: Toxicidad de los Anestésicos Locales Dr. Víctor Whizar-Lugo\*)

La ventana terapéutica de los fármacos que usamos en medicina suele ser muy reducida, en especial la de las drogas empleadas en anestesiología. El margen de seguridad del armamentario farmacológico empleado en anestesia varía entre los diversos grupos de fármacos, aunque en la actualidad sabemos que los fármacos levoisoméricos, en general, son mejor tolerados que sus formas dextrógiras y que las mezclas racémicas <sup>6, 7, 8, 9</sup>.

La toxicidad sistémica aguda por AL es una consecuencia de la inyección intravascular súbita, a menudo inadvertida, o por absorción masiva desde el sitio de inyección del AL. El riesgo de inyección intravascular de AL está presente en la mayoría de las técnicas de anestesia-analgésia regional y la severidad de las reacciones tóxicas están en relación con la velocidad de inyección, con la potencia e isomería del AL, así como de la dosis total administrada. El estado físico del paciente también tiene un papel importante en las manifestaciones clínicas de toxicidad por AL. Además de la toxicidad sistémica, hay datos que confirman toxicidad local de los AL que se da en los tejidos donde se inyectan estos medicamentos, de manera primordial en las fibras musculares y en tejido nervioso del neuroeje <sup>5</sup>.

La toxicidad por AL produce cambios en la conducción cardíaca, la contractilidad y el metabolismo cardíaco; los mecanismos por los que los anestésicos locales inducen la cardiotoxicidad no se conocen con exactitud <sup>7</sup>. Se proponen tres mecanismos por los que los AL generan cardiotoxicidad: bloqueo de los canales miocárdicos de sodio voltaje-dependientes (mayor duración tanto del intervalo PR como del complejo QRS), efecto directo inotrópico negativo de los AL, y bloqueo de los canales de potasio y calcio. <sup>35</sup>

Aunque la toxicidad sistémica de los anestésicos locales tiene muy poca importancia, cuando estos se utilizan a pequeñas dosis, como es el caso de la vía subaracnoidea, el interés por la toxicidad local directa de los mismos es obvio <sup>7</sup>.

## ROPIVACAÍNA

La ropivacaína (o propivacaína) pertenece a la familia de las aminoamidas como la bupivacaína, levobupivacaína y mepivacaína y posee una larga duración de acción. Originalmente desarrollada en la década de los 50, se inicio su uso en la clínica hasta que empezó a buscarse una alternativa a la bupivacaína, pues ésta utilizada en bloqueo epidural, tenía la desventaja de tener graves efectos cardio y neurotóxicos, cuando accidentalmente se inyectaba por la vía endovenosa de forma inadvertida <sup>7</sup>. Es un anestésico liberado al mercado anglosajón para su uso clínico en el año de 1996 <sup>2</sup>.

Su uso en anestesiología es principalmente, por vía epidural, infiltración local, en bloqueos de nervios periféricos, en anestesia regional intravenosa, en bloqueo de plexos, y peribulbares, entre otros, ofreciendo un perfil similar a la bupivacaína, y en otras ocasiones encontrando claras ventajas de ropivacaína frente a bupivacaína <sup>6, 7, 8</sup>.

## FARMACOLOGÍA

La ropivacaína es el primer anestésico local que se comercializa como levoisómero puro (*enantiómero S* -), seguido unos años después de levobupivacaína <sup>7</sup>. Es un polvo blanco, cristalino, es el s-enantiómero propil (C3H7) derivado de N-alquilo pipercoloxilidina, cuyos metabolitos incluyen 3-hydroxyropivacaína (40%) y pipercoloxilidina (5%). Cuenta con un peso molecular de 274 Daltons (d), cuyo coeficiente de partición octanol para ropivacaína sugiere una potencia inferior en comparación con la bupivacaína. Sin embargo, la ropivacaína puede ejercer más actividad vasoconstrictora para compensar esta diferencia. A concentraciones más bajas, puede conservar la función motora lo que puede ser el resultado en una menor penetración de las fibras A $\beta$ . Se prepara como un isómero S (levoisómero) lo cual lo hace menos liposoluble y de menor

toxicidad, y es el primer anestésico tipo enantiómero puro, el R-enantiómero presenta una mayor cardiotoxicidad en comparación con el S-enantiómero <sup>2</sup>.

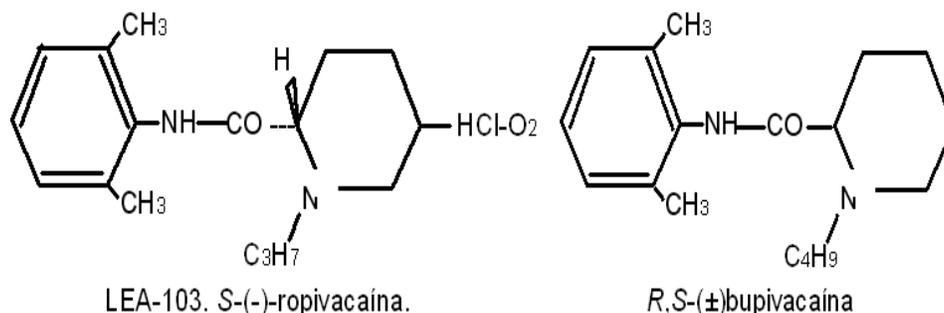


Diagrama 3 (tomado de Francisco López-Soriano. Ropivacaína subaracnoidea.  
[www.anestesiaenmexico.org/.../RAM1-8.2004](http://www.anestesiaenmexico.org/.../RAM1-8.2004))

Previamente, los anestésicos locales utilizados en clínica se presentaban como mezclas racémicas de ambos isómeros L y S <sup>7</sup>.

La ropivacaína se une a proteínas plasmáticas en un 96% donde la mayor parte se une a la glucoproteína alfa-1-acida <sup>7</sup>. Un volumen de distribución de 42 Litros (L), aclaramiento plasmático de 0.5 Litros/hora (L/h) y una vida media de 1.85 horas, posee un bajo potencial de acumulación en el compartimento graso. Su eliminación primordialmente es por metabolismo hepático a través del sistema CP-450, el CYP1A2 y el CYP3A4, siendo su principal metabolito la 3-hidroxiropivacaína. Sólo el 1% es eliminado en orina <sup>3, 4</sup>. Cruza la barrera placentaria, pero el grado de unión a proteínas en el feto es menor que en la gestante <sup>9</sup>.

Su uso por vía subaracnoidea, tanto en animales como en humanos indica, que a igual concentración, ropivacaína tiene menor potencia y menor duración de bloqueo motor que bupivacaína <sup>7</sup>. En clínica ropivacaína es ligeramente menos potente que bupivacaína (1 frente a 1.3), aunque otros estudios afirman que a dosis equipotentes producen el mismo grado de bloqueo sensitivo <sup>9</sup>.

La duración y potencia del bloqueo producido por ropivacaína no depende de la adición de un vasoconstrictor como es la adrenalina <sup>4</sup>. Aunque en anestesia caudal, la adición de adrenalina modifica la farmacocinética de ropivacaína, alargando el tiempo necesario para conseguir la concentración pico plasmática, y disminuyendo la concentración plasmática máxima <sup>10</sup>.

## TOXICOLOGÍA

*Toxicidad sistémica.* Ropivacaína a dosis equipotentes, presenta una menor toxicidad sobre los sistemas nervioso central y cardiovascular que bupivacaína <sup>9</sup>. Diferentes estudios realizados sobre cardiotoxicidad, ropivacaína ha demostrado ser menos cardiodepresor que bupivacaína. En estudios animales in vivo también demostró ser menos inotrópica negativa, cronotrópica negativa y menos arritmogénica que bupivacaína. No aumenta la toxicidad durante la gestación como pasa con bupivacaína, y la dosis convulsivante es mayor para ropivacaína <sup>7</sup>.

La dosis máxima acumulada en 24 horas, según recomendaciones de la *European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy* (ESRA), es el doble que para bupivacaína (800 mg frente a 400 mg) <sup>11</sup>.

*Toxicidad local.* Aunque la toxicidad sistémica de los anestésicos locales tiene muy poca importancia, cuando estos se utilizan a pequeñas dosis, como es el caso de la vía subaracnoidea, el interés por la toxicidad local directa de los mismos es obvio <sup>7</sup>. Estudios histológicos sugieren que todos los anestésicos locales producen lesión neurológica directa. Los anestésicos locales producen cambios morfológicos en las neuronas en crecimiento con significativas diferencias entre ellos. Se ha observado que todos los anestésicos locales producen lesión del cono de crecimiento neural. In vitro, a las 20 horas de la exposición, ropivacaína produce menos colapso del cono de crecimiento neural (21.3%) que lidocaína (94%) o mepivacaína (60%), y similar a bupivacaína (23%), y el efecto tóxico neural es más corto en el tiempo de reversión <sup>7</sup>.

El estudio del flujo sanguíneo espinal (FSE) después de aplicar un anestésico local subaracnoideo es un aspecto importante de los estudios preclínicos de neurotoxicidad. Ropivacaína subaracnoidea aplicada en ratas, produce a bajas concentraciones (50 µg) un pequeño y transitorio descenso del flujo sanguíneo espinal similar al producido por la aplicación subaracnoidea de suero fisiológico (salino 0,9%). A concentraciones mayores (200 µg) ropivacaína produce un descenso de hasta el 45% del FSE basal, que revierte en 20-40 minutos <sup>15</sup>.

Kristensen <sup>36</sup> sugiere que la ropivacaína puede ser utilizada en anestesia intratecal sin afectación del FSE clínicamente relevante. También estudia el efecto de ropivacaína subaracnoidea sobre el FSE en ratas, encontrado que el descenso del FSE es mayor para bupivacaína con epinefrina que para ropivacaína sola, pero este descenso es mayor que el producido por bupivacaína sola <sup>36</sup>.

Por otra parte Lida <sup>37</sup> utilizando técnicas de ventana espinal, estudia el efecto local de ropivacaína y bupivacaína a diferentes dosis sobre los vasos piales en un modelo canino, encontrado que ropivacaína produce vasodilatación y bupivacaína vasoconstricción de las arteriolas y vénulas piales, y que este efecto es dosis dependiente, no estando mediado por receptores alfa o beta adrenérgicos <sup>7,8</sup>.

Kanai <sup>38</sup> estudio en ratas la duración del bloqueo motor de ropivacaína, bupivacaína y levobupivacaína administradas por la vía subaracnoidea, encontrando que a bajas concentraciones ambas son comparables en duración del bloqueo, pero significativamente está más acortado que con bupivacaína. Levobupivacaína produce efectos antinociceptivos más duraderos que ropivacaína a iguales concentraciones. No se observó en los animales déficit neurológico irreversible al final del estudio <sup>7,8</sup>.

*Toxicidad clínica.* Dentro de los diferentes estudios realizados, Auroy<sup>7</sup> en 1994, observa 34 complicaciones neurológicas entre 103,730 anestias (1/3,050), 12 atribuibles a neurotoxicidad del anestésico (1/8,645). En 2002 publico 158,083 casos de anestesia regional y encuentra 16,6/10,000 complicaciones neurológicas atribuibles a AL. El síndrome de irritación radicular (SIR) permanente atribuible a los anestésicos locales, ha sido descrito con lidocaína y bupivacaína, mientras que el SIR transitorio se ha comunicado con clorprocaína, procaína, tetracaína, mepivacaína, y bupivacaína <sup>7</sup>. Ganapathy, comunica el único caso, que conocamos, de síndrome de irritación radicular transitoria por ropivacaína intratecal hiperbara, con recuperación a los 20 días de la anestesia.

## **USOS CLÍNICOS**

Para el uso clínico por vía subaracnoidea, la ropivacaína posee ciertas ventajas sobre bupivacaína y levobupivacaína como es un gran bloqueo diferencial sensitivo-motor, una corta vida media y menor cardioneurotoxicidad <sup>5</sup>. Este anestésico local por vía subaracnoidea ha demostrado eficacia y seguridad clínica tras su uso en técnicas de alivio de dolor agudo y crónico, en cirugía mayor ambulatoria y con ingreso, y en anestesia obstétrica <sup>7,8</sup>.

Un aspecto importante a la hora de hablar de seguridad clínica es la posibilidad de administrar inadvertidamente volúmenes o concentraciones altos en el espacio subaracnoideo, como es el caso de la anestesia raquídea total accidental tras técnicas epidurales. Otros estudios sugieren posibles ventajas de ropivacaína sobre bupivacaína para su uso intratecal, por su discreta acción sobre el bloqueo simpático <sup>1, 7, 18</sup>.

Los eventos adversos documentados con mayor frecuencia y con una incidencia de menos del 5% son hipotensión arterial, bradicardia, náusea, vómito, parestesia y retención urinaria, aunque todos ellos están considerados como leves

y transitorios. La Ropivacaína es una alternativa a la bupivacaína, con grandes ventajas, como un mayor bloqueo diferencial y un bajo potencial de toxicidad <sup>3, 5, 6</sup>.

El uso intratecal de la ropivacaína aun permanece como controvertido (subaracnoideo, SA) debido a escasos ensayos clínicos que ofrecen un número de pacientes relativamente pequeño para apoyar estudios potentes de seguridad clínica. Aún no ha sido aprobado su uso como anestésico subaracnoideo, no obstante, todo parece apuntar a que el acumulo de pacientes de los últimos años, permitirá demostrar o no su seguridad clínica en fechas próximas <sup>7</sup>.

Los estudios realizados en animales durante el año 2002 demuestran que la degeneración axonal provocada por anestésicos locales revierte antes con ropivacaína que con levobupivacaína y bupivacaína <sup>13,14</sup>.

Takenami<sup>14</sup> estudió la degeneración axonal producida por bupivacaína, levobupivacaína y ropivacaína observando que a concentraciones del 5%, las ratas son capaces de caminar a las 3 horas con ropivacaína y a las 4 horas con levobupivacaína o bupivacaína <sup>14</sup>.

Malinovski<sup>15</sup> presenta un estudio realizado durante el año 2002 donde estudió los efectos neurotóxicos locales de ropivacaína en conejos a diferentes concentraciones y donde lo compara con la inyección de solución salina, inyección única o en perfusión continua, sin observar lesión neurológica clínica a los 7 días de la inyección, y los estudios histopatológicos de los animales no mostraron signos de neurotoxicidad <sup>15</sup>.

Zhihua <sup>16</sup>, en su estudio comparativo del uso de ropivacaína subaracnoidea a diferentes dosis cada 90 minutos a través de catéter subaracnoideo durante 48 horas, refiere un daño neuronal caracterizado por infiltrado inflamatorio, vacuolación de la mielina, morfología anormal de la mielina y apoptosis de células

del cordón, lo cual presenta una mayor lesión a concentraciones mayores del 0.75% <sup>16</sup>.

Okamoto<sup>17</sup>, presenta un estudio comparativo en el año 2012 del uso de concentraciones de 2% ó 20% de procaína, 0,5% ó 5% de bupivacaína, 0,5% ó 5% de levobupivacaína, y 0.5 % ó 5% ropivacaína. Donde solo se demostraron anomalías sólo en el grupo de concentraciones al 5% de bupivacaína. Este mismo experimento demostró que el volumen de procaína es neurotóxico, que afecta principalmente a la raíz posterior y columna posterior, la cual se manifestó como lesión grave, lo mismo se observó en cuatro de seis ratas con levobupivacaína, mientras que las manifestaciones mas leves se limitan a la raíz posterior en una de las seis ratas con ropivacaína, por lo tanto concluye que los cuatro anestésicos locales presentan potencial a causar lesiones neurotóxicas que se inician en la raíz posterior y se extienden a la columna posterior por la degeneración axonal. Y bupivacaína parece ser el más neurotóxico de los cuatro fármacos, en tanto que la concordancia para los otros tres fármacos esta relacionada al volumen: procaína> levobupivacaína> ropivacaína <sup>17</sup>.

Casati<sup>18</sup>, en la revisión que realiza en el año 2005 presenta la comparación entre los levo-isómeros puros ropivacaína y levobupivacaína donde hace observar la estructura tridimensional por lo cual presentan un potencial menos tóxico tanto en el sistema nervioso central como en el corazón. Hace la observación de las características en la práctica clínica donde no se presenta una evidencia significativa en la acción de los fármacos comparando bupivacaína racémica, levobupivacaína y ropivacaína los cuales presentan un perfil clínico similar, presentando mínimas diferencias principalmente a la potencia anestésica, bupivacaína racémica> levobupivacaína> ropivacaína. Pero se observa una reducción del potencial tóxico de los dos levoisómeros lo cual apoya su uso en aquellas situaciones clínicas en las que el riesgo de toxicidad sistémica es alto <sup>18</sup>.

## OPIOIDES

Los opioides se han usado en el tratamiento del dolor durante miles de años. El opio se obtiene del exudado de las vainas de las semillas de amapola *papaver somniferum* y la palabra opio deriva de “opos”, un término griego que significa jugo. La primera referencia al jugo de amapola se encuentra en los escritos de Teofrasto en el siglo III antes de Cristo. El farmacéutico alemán Sertuener aisló en 1806 lo que llamó el “principio soporífero” del opio y en 1817 se le asignó el nombre de morfina, por Morfeo el dios griego del sueño. Siguió luego el aislamiento de los otros alcaloides del opio y para la mitad del siglo XIX comenzó a extenderse el uso médico de los alcaloides puros, en lugar de las preparaciones del opio crudo <sup>1</sup>.

CLASIFICACIÓN DE LOS ANALGÉSICOS OPIOIDES		
<b>Alcaloides naturales del opio</b>	<i>Derivados del fenantreno</i>	Morfina Codeína
	<i>Derivados de la benzilisoquinolina</i>	Papaverina Tebaína
<b>Derivados semisintéticos de los alcaloides del opio</b>	<i>Derivados de la morfina</i>	Oximorfona Hidromorfona Heroína (diacilmorfina)
	<i>Derivados de la tebaína</i>	Buprenorfina Oxicodona
	<i>Derivados de la codeína</i>	Tramadol
<b>Opioides sintéticos</b>	<i>Morfinanos</i>	Levorfanol Nalbufina Naloxona Naltrexona
	<i>Fenilheptilaminas</i>	Metadona Propoxifeno
	<i>Fenilpiperidinas</i>	Meperidina Fentanil Sufentanil Alfentanil Remifentanil

Cuadro 3 (tomado de Paul G. Barash MD. Anestesia clínica, Tercera edición. McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES)

Los analgésicos opioides endógenos, los analgésicos exógenos naturales así como los analgésicos opioides sintéticos y semisintéticos tienen mecanismos de acción que muestran su acción a nivel presináptico y postsináptico. A nivel presináptico inhiben la liberación de la sustancia P, dopamina, noradrenalina y acetilcolina en el sistema nervioso central, en tanto que a nivel postsináptico disminuyen la actividad de la adenilciclasa, inhiben el disparo eléctrico espontáneo, inducido por la estimulación nerviosa nociceptiva y por la inyección de glutamato disminuyen la velocidad de descarga neuronal e inhiben la despolarización postsináptica <sup>1,20</sup>.

Por lo menos parecen participar 3 mecanismos en cuanto a la analgesia inducida por los opioides. Los receptores de opioides de las terminaciones de los nervios aferentes primarios median la inhibición de la descarga de neurotransmisores, incluso la sustancia P. La morfina antagoniza también los efectos de la sustancia P administrada por vía exógena al ejercer acciones inhibitorias postsinápticas sobre las interneuronas, y sobre las neuronas de salida del haz espinotalámico que transmiten la información nociceptiva hacia los centros superiores del cerebro. Tanto los agonistas delta como los agonistas kappa parecen actuar de manera semejante. Aunque no se ha definido con claridad el circuito, todas las maniobras dan por resultado incremento de la actividad en las vías bulboespinales aminérgicas descendentes que ejercen efectos inhibidores en procesamientos de la información nociceptiva en la médula espinal. La analgesia causada por receptores delta de los opioides es mediada por vía raquídea a través del asta dorsal. Los modelos animales sugieren que los agonistas a nivel de los receptores kappa median la analgesia a nivel raquídeo y otro subtipo de agonistas de los receptores kappa actúa a nivel supraespinal <sup>20</sup>.

## **FENTANIL**

El citrato de fentanilo fue desarrollado y sintetizado en 1961 en los laboratorios Janssen de Bélgica, bajo la dirección del doctor Paul Janssen <sup>20</sup>. El

fentanil es un derivado de la 4-anilino piperidina el cual es un opioide sintético más potente que la morfina y con un margen de seguridad mayor que ésta, además de poseer un inicio de acción más rápido y duración de su actividad breve y predecible <sup>1</sup>.

Tiene una potencia 50-100 veces mayor que la morfina, es un agonista de los receptores  $\mu$ , que produce analgesia profunda dependiente de la dosis, depresión ventilatoria, sedación e inconciencia a dosis altas.

El fentanil disminuye la Concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos volátiles en forma dependiente de la concentración o la dosis. Inagaki y cols. Evaluaron el efecto del fentanil epidural en la CAM del halotano en pacientes que se sometían a histerectomía, y demostraron una disminución de la CAM al 45, 58 y 71% dependiendo de la dosis <sup>1</sup>.

El fentanil produce aproximadamente el mismo grado de depresión ventilatoria que la dosis de potencia analgésica equivalente a morfina, así mismo el fentanil ha demostrado efectos inotrópicos negativos dependientes de la concentración, donde las dosis de hasta 1mg/ml no presentan efectos significativos en la mecánica de los músculos papilares. La bradicardia inducida por fentanil es de mayor magnitud en sujetos anestesiados que en los conscientes, y la atropina casi siempre es efectiva para tratar la bradicardia inducida por los opioides. Las dosis de fentanil en límites de 20-25  $\mu\text{g}/\text{kg}$  puede disminuir la frecuencia cardiaca, la tensión arterial media, la resistencia vascular sistémica y pulmonar y la presión capilar en cuña en cerca del 15% de los pacientes con enfermedades de las arterias coronarias. La extrema solubilidad en lípidos del fentanil, le permite cruzar las membranas biológicas y ser captado rápidamente por los grupos tisulares de perfusión intensa, como cerebro, corazón, pulmón. Por lo que después de una sola dosis en bolo los efectos se inician pronto y su duración es breve <sup>1,22</sup>.

## FENTANIL SUBARACNOIDEO.

El aumento del conocimiento de la farmacología del asta dorsal de la médula espinal ha permitido dirigir las acciones hacia los receptores opioides en la sustancia gelatinosa a través de las vías peridural y subaracnoidea.

Cuando los medicamentos se inyectan directamente en el LCR se requieren dosis menores. Tienen influencia para la elección del medicamento, la solubilidad en grasas (y consecuentemente la capacidad para penetrar en la médula). La diamorfina es menos soluble en agua que la morfina, con tendencia a penetrar más eficientemente la médula espinal <sup>22</sup>.

Los opioides pueden utilizarse como agentes únicos en el espacio epidural o subaracnoideo, sin embargo es una práctica común combinar opioides a dosis bajas con anestésicos locales. Estos actúan en forma sinérgica, lo que permite disminuir la concentración del anestésico local y por lo tanto la incidencia de bloqueo motor. Los opioides en el neuro eje son capaces de provocar todos los efectos indeseados que se observan cuando se administran por otras vías. El prurito y la retención urinaria son problemas particulares. Estos efectos pueden revertirse con dosis pequeñas de naloxona sin afectar significativamente la analgesia <sup>22, 23</sup>.

El fentanilo es uno de los fármacos más usados para producir analgesia tras su administración intratecal, especialmente asociado a anestésicos locales. Varios trabajos han demostrado su acción espinal. Reuben y cols. Estudiaron el dolor postoperatorio tratado con fentanilo intradural tras cirugía vascular de extremidad inferior, y encontraron que la duración de la analgesia aumentaba a medida que incrementaban la dosis de opioide desde 5 µg (20 min), hasta 40 µg (300 min), sin notar mejoría con la dosis de 50 µg. La principal diferencia, respecto a la administración epidural, reside en la duración del efecto clínico, la velocidad de redistribución hacia los centros cerebrales y el mecanismo por el cual el

fármaco alcanza dichos centros. Los fármacos opioides diluidos en el líquido cefalorraquídeo deben alcanzar el interior de la médula espinal para actuar sobre sus receptores específicos <sup>23</sup>.

Hamber y Viscomi, demostraron que la adición de fentanilo o sufentanilo intratecal a los anestésicos locales para cirugía artroscópica ambulatoria produce un rápido inicio del bloqueo sensitivo y motor, además genera analgesia intraoperatoria precoz y mantenida. <sup>27</sup>

En la revisión de Rathmell et al, se concluye que la adición de 10-25 µgr de fentanilo intradural a los anestésicos locales para artroscopia de la rodilla, mejora la analgesia intraoperatoria y provee analgesia postoperatoria eficiente, sin prolongar el bloqueo motor o retardar la descarga del paciente <sup>24</sup>.

Aragón y cols. Comprobaron cómo la adición de 50 µg de fentanilo a 12,5 mg de bupivacaína hiperbárica en anestesia subaracnoidea para cesáreas es una técnica eficaz, que permite un aumento en la intensidad y duración del bloqueo sensitivo, prolongando la analgesia postoperatoria durante más de 6 h sin repercusión fetal y con baja incidencia de efectos adversos exceptuando el prurito de carácter leve <sup>25</sup>.

Wong CA y cols., realizaron un ensayo clínico controlado doble ciego, para determinar la dosis óptima de fentanilo (0, 5, 10, 15, 20, 25 µg), más bupivacaina intradural (2,5 mg) en el tratamiento del dolor del trabajo del parto en su primer estadio (dilatación cervical de 3-5 cm). Los resultados sugerían que la dosis óptima era de 25 µg, ya que conseguía una mejor calidad analgésica que dosis menores, y no era superada por dosis mayores. El prurito fue mayor en todos los grupos que recibieron fentanilo <sup>26</sup>.



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente en México no existen estudios por periodos mayores a 5 años acerca de las complicaciones del uso de ropivacaína subaracnoidea y la gran mayoría de los estudios encontrados hablan sobre la experiencia del uso del anestésico en animales, en Latinoamérica existen diversos estudios acerca de la experiencia del uso de ropivacaína comparada con bupivacaína<sup>3, 7, 9, 19</sup>. Donde se habla de complicaciones menores, pero a la fecha existe controversia sobre esta indicación, probablemente por falta de profundización del conocimiento o lagunas cognitivas individuales. Los estudios (Casati 2005, Okamoto 2012, Alce Despaigne 2003, Takemaki 2002 ) demuestran la seguridad y eficacia de la ropivacaína en cirugía por debajo del ombligo, sin embargo la gran mayoría de los estudios se han realizado en pequeñas poblaciones.

López Soriano nos menciona que el uso intratecal de la ropivacaína aún permanece como controvertido debido a escasos ensayos clínicos que ofrecen un número de pacientes relativamente pequeño para apoyar estudios potentes de seguridad clínica. Aún no ha sido aprobado su uso como anestésico subaracnoideo, no obstante, todo parece apuntar a que el acumulo de pacientes de los últimos años, permitirá demostrar o no su seguridad clínica en fechas próximas<sup>7</sup>

En el Centro Médico ISSSEMYM se aplica anestesia subaracnoidea con ropivacaína - fentanil desde hace diez años en procedimientos ortopédico mayores y menores, con resultados anestésicos satisfactorios. Sin embargo no existe o contamos con un protocolo de estudio que evalué esta experiencia clínica ni tenemos datos estadísticos confiables acerca de las alteraciones hemodinámicas y neurológicas ocasionadas por este fármaco que fue el problema del proyecto de investigación.<sup>(7, 3, 19)</sup>

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

***¿Cuáles son las alteraciones hemodinámicas y neurológicas asociadas a la administración de ropivacaína al 0.75% con fentanil por vía subaracnoidea en los procedimientos quirúrgicos de artroplastia de cadera en el Centro Médico ISSEMyM, durante el periodo de enero de 2003 a diciembre del 2012?***

## **OBJETIVOS.**

### **OBJETIVO GENERAL**

Describir complicaciones hemodinámicas y neurológicas asociadas a administración de ropivacaína mas fentanil por vía subaracnoidea, durante el periodo de enero 2013 a diciembre 2012

### **OBJETIVOS PARTICULARES**

1. Describir cuales son las alteraciones hemodinámicas secundarias a la administración de ropivacaína mas fentanil por vía subaracnoidea
2. Describir cuales son las alteraciones neurológicas secundarias a la administración de ropivacaína mas fentanil por vía subaracnoidea

## MATERIAL Y MÉTODOS

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, y que corresponde a la fase IV de la investigación farmacológica.

### **LÍMITE DE ESPACIO:**

El presente estudio se realizó en el área de archivo clínico de centro médico ISSEMyM en expedientes de pacientes que fueron sometidos a cirugía de artroplastia total de cadera en el periodo comprendido entre enero del 2003 a diciembre 2012.

### **UNIVERSO DE TRABAJO (DEFINICIÓN DE PACIENTE):**

Expedientes de pacientes adultos entre 40 y 80 años de edad derechohabientes, ASA I, II que se sometieron a cirugía de remplazo de cadera de forma electiva bajo anestesia con ropivacaína al 0.75% y fentanil administrados por vía subaracnoidea en el centro médico ISSEMYM en el periodo enero del 2003 a diciembre 2012.

### **UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL DE LA POBLACIÓN:**

Archivo clínico del Centro Médico ISSEMYM, en la Ciudad de Toluca, México con revisión de expedientes de pacientes sometidos a remplazo de cadera entre enero del 2003 a diciembre 2012.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Expedientes de pacientes con edades entre 40 y 80 años sometidos a cirugía de artroplastia total de cadera en el hospital Centro Médico ISSEMyM Toluca en el periodo comprendido entre enero del 2003 a diciembre 2012.

### Expedientes clínicos

- a) Expedientes completos de pacientes adultos entre 40 y 80 años de edad
- b) Expedientes de pacientes con estado físico ASA I o II
- c) Expedientes de pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor (artroplastia total de cadera).
- d) Expedientes de pacientes cuyo bloqueo intratecal se haya realizado con ropivacaína al 0.75% y fentanil

## **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

- a) Expedientes de pacientes ASA III y IV sometidos a artroplastia de cadera
- b) Expedientes de pacientes cuyo bloqueo para artroplastia de cadera se realizó con algún medicamento diferente a ropivacaína mas fentanil subaracnoideo.
- c) Expedientes de pacientes que presentaron previo a anestesia regional algún trastorno neurológico en extremidades pélvicas.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- a) Expedientes incompletos, que no contaron con valoración pre anestésica, hoja transanestésica y/o nota postanestésica
- b) Expedientes de pacientes que presentaron cuadro de hipotensión secundario a un evento diferente a la colocación de bloqueo subaracnoideo, (sangrado, Shock, reflejo vagal).

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

Expedientes de pacientes que recibieron anestesia subaracnoidea con ropivacaína al 0.75% mas fentanil sometidos a cirugía de artroplastia de cadera durante el periodo comprendido entre enero 2003 diciembre 2012.

## VARIABLES DE OBSERVACIÓN

### I. Ropivacaína

Ropivacaína al 0.75% administrada por vía intratecal,  
Variable cuantitativa continua, se midió en miligramos

### II. Fentanil

Fentanil administrado por vía intratecal  
Variable cuantitativa continua, se midió en microgramos

### III. Referencia de alteraciones hemodinámicas

- a. Presión arterial
- b. Frecuencia cardiaca

### IV. Referencia de alteraciones neurológicas

- a. Convulsión
- b. Parestesia
- c. Paraplejia

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Resumen estadístico	Indicador	Instrumento
<b>I. Ropivacaína</b>	Anestésico local levoisómero puro es el s-enantiómero propil (C3H7) derivado de N-alquilopipecoloxilidina,	Es un fármaco con propiedades anestésicas que se administró a cada paciente de acuerdo a sus necesidades	Cuantitativa Continua	Razón	Medidas de dispersión Media Desviación estándar Porcentajes	Miliogramos	Hoja transanestésica
<b>II. Fentanil</b>	Fármaco analgésico opiode de la familia de las piperidinas con potencia entre 50 y 100 veces mayor que la morfina	Fármaco opiode que se administró a cada paciente de acuerdo a sus necesidades	Cuantitativa Continua	Razón	Medidas de dispersión Media Desviación estándar Porcentajes	Microgramos	Hoja transanestésica
<b>III. Alteración hemodinámica</b>	Alteración de la homeostasia hídrica, ocasionada por falta de integridad de las paredes, de la presión intravascular y de la Osmolaridad.	Para fines de este estudio se midió a través de las variaciones de tensión arterial media, frecuencia cardiaca a los 5, 10 20 y 30 minutos postbloqueo reportadas en la hoja transanestésica	Cualitativa Nominal	Nominal	Frecuencias Proporciones Porcentajes	Si/No	Hoja transanestésica
a) <i>Presión arterial (PA)</i>	Fuerza que ejerce la sangre que circula contra las paredes de las arterias	Se tomaron los registros Transanestesicos, se tomó la PA inicial registrada, la PA transanestésica a los 5, 10, 20 y 30 minutos postbloqueo, de una PA media menor de 60 mmHg se consideró hipotensión o una PA media mayor de 130 mmHg se consideró hipertensión	Cuantitativa Continua	Razón	Medidas de dispersión Media Desviación estándar Correlación de Pearson	mmHg	Hoja transanestésica
b) <i>Frecuencia cardiaca (FC)</i>	Número de pulsaciones del corazón por unidad de tiempo, suele expresarse en pulsaciones por minuto, cuyo número variara según las condiciones del individuo	Se tomaron los registros de la hoja transanestésica de FC inicial y la FC a los 5, 10, 20 y 30 minutos postbloqueo, se validó si existió una FC menor de 50 latidos por minuto posterior al bloqueo para considerarlo bradicardia o mayor de 100 latidos por minuto posterior a bloqueo para considerarlo taquicardia.	Cuantitativa Continua	Razón	Medidas de dispersión Media Desviación estándar Correlación de Pearson	Latidos por minuto	Hoja transanestésica

<b>IV. Alteración neurológica</b>	Cambios ocasionados por la aplicación de anestésico local por vía intratecal que se manifiestan como convulsión, pérdida de sensibilidad, parestesias, disestesias y/o alteraciones de la sensibilidad en la porción distal de la aplicación de ropivacaína.	Se midió a través de la presencia de convulsiones, parestesia o paraplejía reportado en expediente clínico desde la aplicación del anestésico local hasta el egreso del paciente.	Cualitativa Nominal	Nominal	Frecuencias Proporciones Porcentajes	Si/No	Expediente clínico
a) <i>Convulsión</i>	Signo neurológico caracterizado por la presencia de contracciones tónico-clónicas involuntarias de los músculos.	Se tomó la descripción de la misma en la nota postanestésica.	Cualitativa Nominal	Nominal	Frecuencias Proporciones Porcentajes	Si/No	Expediente clínico
b) <i>Parestesia</i>	Sensación anormal en alguna parte del cuerpo que se manifiesta como una sensación de hormigueo, adormecimiento, acorchamiento, etc., puede ser tanto espontánea como inducida por algún estímulo y que generalmente traduce alguna patología neurológica central o periférica.	Se midió como la presencia o ausencia de la misma en extremidades inferiores descritas en el expediente, desde aplicación del anestésico local hasta el egreso del paciente	Cualitativa Nominal	Nominal	Frecuencias Proporciones Porcentajes	Si/No	Expediente clínico
c) <i>Paraplejía</i>	Trastorno motor caracterizado por parálisis de la mitad inferior del cuerpo, secundaria generalmente a una lesión medular	Se midió en base a la descripción de la misma en el expediente clínico desde la aplicación del anestésico local, hasta el egreso del paciente	Cualitativa Nominal	Nominal	Frecuencias Proporciones Porcentajes	Si/No	Expediente clínico

## **MÉTODO.**

Previa autorización del comité de investigación en salud y ética en investigación del centro médico ISSEMyM, se llevó a cabo el presente estudio de investigación en área de archivo clínico del centro médico ISSEMyM utilizando la recopilación de los datos asentados en el expediente clínico de pacientes ASA I y II sometidos a artroplastia total de cadera bajo bloqueo subaracnoideo con Ropivacaína al 0.75% mas fentanil durante el periodo enero 2003-diciembre 2012.

Se procedió a la recopilación de números de expediente en el área de archivo clínico de todos los pacientes sometidos a bloqueo subaracnoideo para artroplastia de cadera o rodilla en el periodo comprendido entre enero 2002 y diciembre 2012.

Una vez establecidos los expedientes, se procedió a realizar una revisión sistemática de los mismos para establecer en que pacientes se utilizó Ropivacaína más fentanil por via subaracnoidea y de esta forma eliminar a aquellos pacientes en los que se utilizó algún anestésico diferente.

Se analizaron las siguientes variables referidas: dosis de medicamento, alteraciones hemodinámicas: modificaciones de la frecuencia cardiaca, tensión arterial; alteraciones neurológicas convulsión, parestesias y paraplejas inmediatas o tardías hasta su egreso del hospital (anexo).

Posterior a la recopilación de datos se procedió al análisis de datos por medio de programa SPSS para posterior aplicación de validación de los mismos por medio análisis de frecuencias para variables cualitativas a través de proporciones, porcentajes y razón, y para variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central a través de medidas de dispersión por medio de desviación estándar y correlación de Pearson.

Una vez realizada la recopilación y análisis de los datos, se procedió a la redacción de los resultados para su análisis por el comité de salud y ética del centro médico ISSEMyM.

Realizada la revisión de la redacción y el análisis se procederá a realizar la publicación de la tesis.

## **INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

El formato de registro contiene lo siguiente: datos demográficos, información sobre variables clínicas y complicación.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Las variables cualitativas se analizaron por medio de análisis de frecuencias a través de proporciones, porcentajes, y para variables cuantitativas se utilizó medidas de tendencia central a través media, mediana, medidas de dispersión por medio de desviación estándar y correlación de Pearson.

## **IMPLICACIONES ÉTICAS.**

El presente estudio se fundamenta en los datos estadísticos encontrados en otros países así como su impacto en las instituciones ya que se genera un gasto económico importante y repercusiones orgánicas en los pacientes que en muchas ocasiones son fatales o tienen un comportamiento crónico.

El presente estudio se contempla de acuerdo a los lineamientos éticos de Helsinski y a lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en su título segundo.

El presente estudio será realizado por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia. Prevalciendo siempre el criterio de respeto y

protección a los derechos de los pacientes. Además de que la probabilidad de que los beneficios esperados superen a los riesgos predecibles.

Rigiéndose además por las siguientes normas de la práctica de la anestesia.

Norma oficial Mexicana NOM 006-SSA3-2011 Para la práctica de la anestesiología.

## GRÁFICA DE GANTT

Evento	Descripción del evento	Tiempo en meses											
		O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	
<b>A</b>	<b>Fase de Planeación</b>												
1	Búsqueda bibliográfica	■	■	■									
2	Redacción del protocolo		■	■									
3	Presentación en el Comité de investigación			■	■	■							
4	Capacitación del personal			■	■								
<b>B</b>	<b>Fase de Ejecución</b>												
1	Recolección de datos			■	■	■	■	■					
2	Organización y tabulación				■	■	■	■	■				
	Análisis e interpretación					■	■	■	■	■			
<b>C</b>	<b>Fase de Comunicación</b>												
1	Redacción del informe final								■	■	■	■	■
2	Revisión del informe final									■	■	■	■
3	Presentación en Congreso										■	■	■
4	Publicación											■	■

## RECURSOS

Insumos: Libretas de archivo histórico para recopilación de números de expediente clínico, expedientes clínicos de pacientes sometidos a bloqueo subaracnoideo, hojas blancas para recolección de datos, fotocopias, plumas, lápices, base de datos para análisis estadístico de los resultados,

Artículo	Costo aproximado
Hojas de recolección de datos (100)	\$100.00

Plumas (3)	\$10.00
Lápices (3)	\$10.00

Personal asistencial: residentes del área de anestesiología, médicos adscritos al área de anestesiología, personal de enfermería para registro de pacientes, personal de archivo clínico, personal del área de estadística.

## **FINANCIAMIENTO**

Material proporcionado a cargo del investigador.

## RESULTADOS.

Se realizó un estudio transversal, observacional, descriptivo en un total de 1059 pacientes sometidos cirugías de artroplastia de cadera en el periodo comprendido de enero 2003 a diciembre de 2012, de los cuales el 64.78% (686 pacientes) fueron del sexo femenino y el 35.28% (373 pacientes) fueron del sexo masculino, de los 1059 casos se eliminaron 582 pacientes de acuerdo los criterios de eliminación establecidos. (Gráfica 1)

La distribución de fractura de cadera por grupo de edad se encontró con una mayor incidencia en el grupo de edad entre los 70 y 79 años (24.27%) siguiendo en frecuencia en el grupo de edad entre los 50 y 59 años, con una incidencia del 22.19% (grafica 2)

Posterior a la eliminación de los expedientes incompletos o que no se encontraron se descubrió que la técnica anestésica más utilizada fue el bloqueo subaracnoideo en un 98.03% de los casos, los medicamentos que se utilizaron se presentan en la gráfica 3 donde se puede observar que la gran mayoría de los pacientes son manejados con técnica anestésica de bloqueo subaracnoideo con ropivacaína más fentanil (72.88%) siguiendo en frecuencia el bloqueo subaracnoideo con bupivacaína mas fentanil (20.98 %).

En nuestro estudio de investigación al total de pacientes se administró una dosis de ropivacaína con una media (P) de 18.4 miligramos (mg) con una desviación estándar (SD.) de 2.75 mg, en tanto que la dosis de fentanil tuvo una P de 23.1 microgramos (mcg) con una SD. de 3.01 mcg.

Las tensiones arteriales variaron con una media inicial de 111 mmHg (SD 15.67 mmHg), a los 5 minutos P de 91mmHg (SD 18.35mmHg), a los 10 minutos P de 86mmHg (SD 17.97mmHg), a los 20 min media de 82 mmHg (SD 16.03mmHg) y a los 30 minutos P de 84 mmHg (SD 15.40mmH), donde se puede observar que el periodo de mayor variación en la tensión arterial se presentó a los 20 minutos posterior a la aplicación del fármaco (Gráfica 4, Gráfica 5) donde se encontró una correlación de Pearson (r) de 0.47, 0.47, 0.42 y 0.39 respectivamente a los 5, 10, 20 y 30 minutos, lo cual demuestra que hay una correlación positiva en las tensiones arteriales con tendencia a disminuir en relación al tiempo posterior a la aplicación de ropivacaína.

Las variaciones en frecuencia cardiaca se presentaron con una P de 75 latidos por minuto (lpm) con una desviación estándar de 14.04 lpm, presentándose una variación a la baja 70 lpm (SD. 13.02) a los 5 minutos, 69 lpm (SD 12.48) a los

10 minutos, 69 lpm (SD. 12.03) a los 20 minutos y 68 lpm (SD 11.86) a los 30 minutos (Gráfica 6, Gráfica 7).

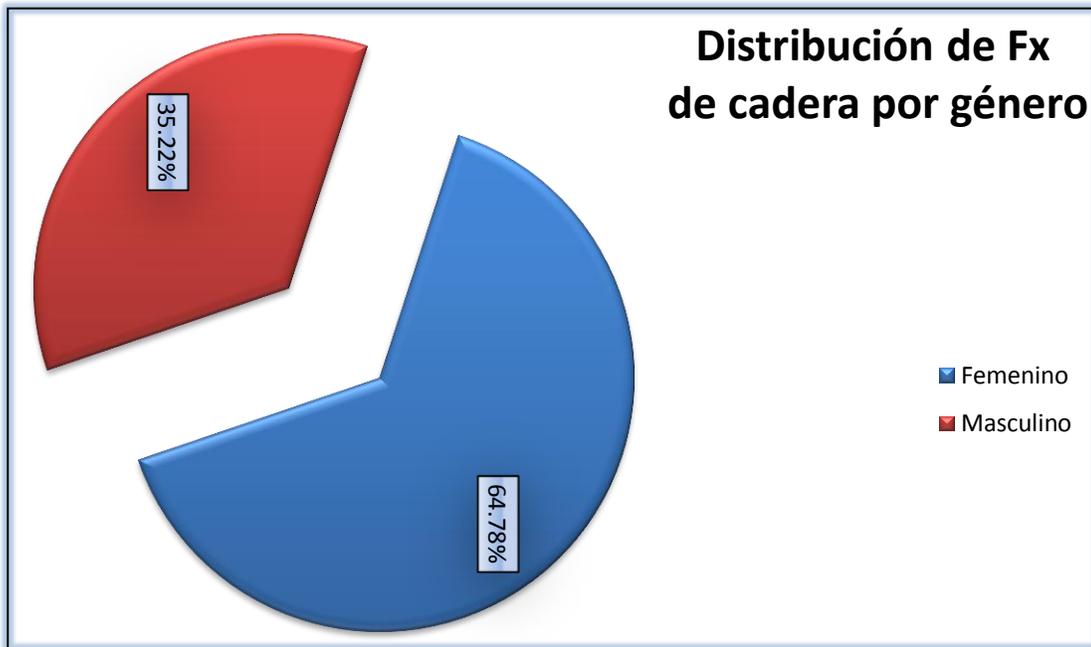
La r de 0.74, 0.67, 0.64 y 0.52 a los 5, 10, 20 y 30 minutos respectivamente muestra una mayor correlación y menor variabilidad que la tensión arterial.

No se encontraron alteraciones neurológicas de tipo convulsiones asociadas a la aplicación de ropivacaína por vía subaracnoidea.

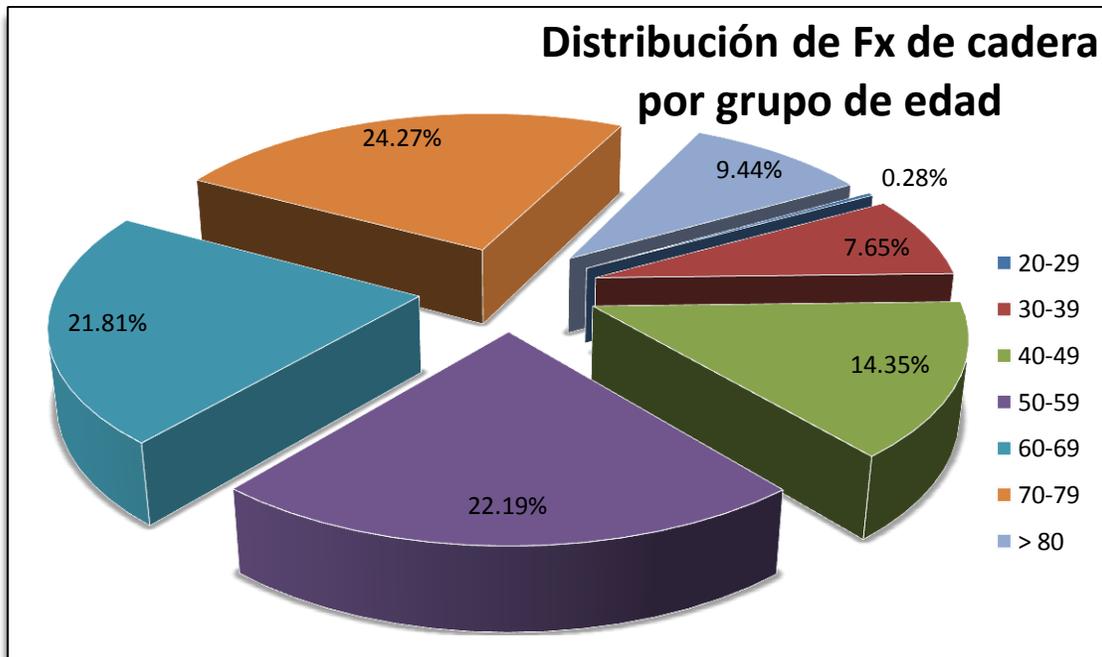
No se encontraron reportes en expediente clínico que refirieran parestesias asociadas con la aplicación de ropivacaína por vía intratecal.

La paraplejia no se presentó en ninguno de los casos estudiados.

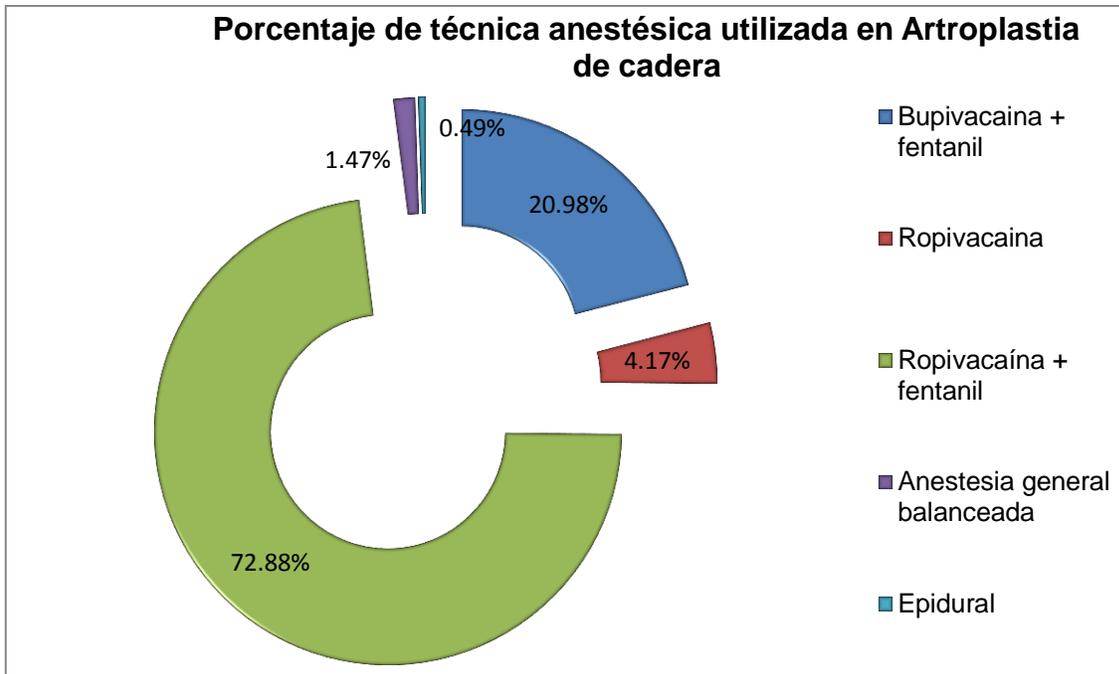
## GRÁFICAS



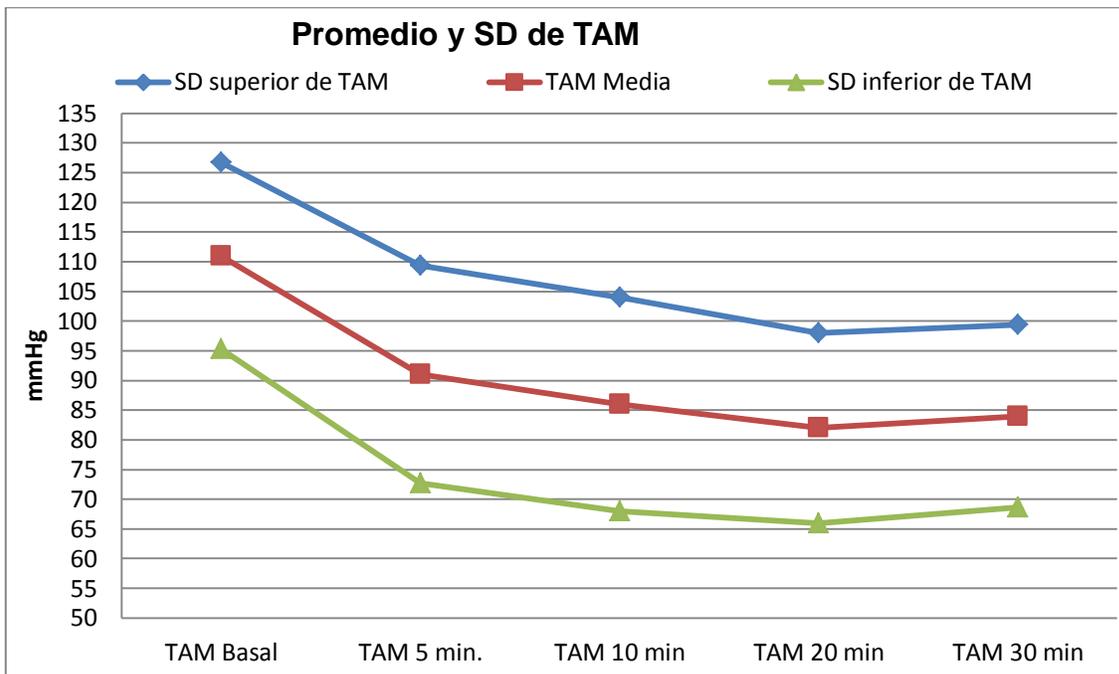
Gráfica 1



Gráfica 2

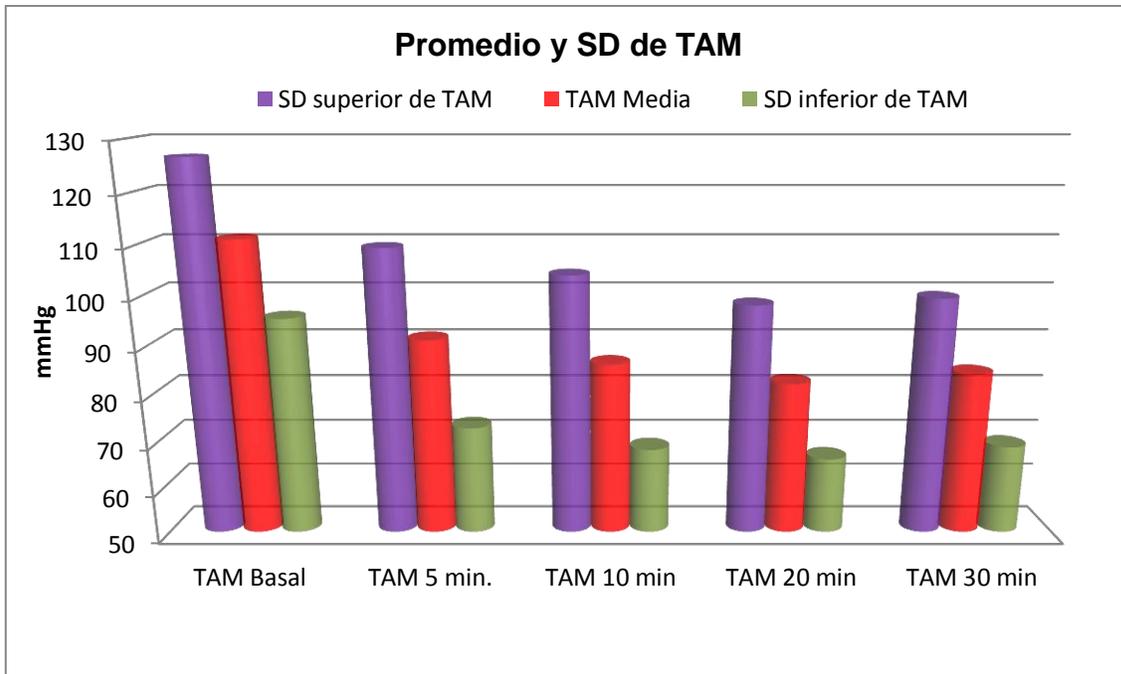


Gráfica 3



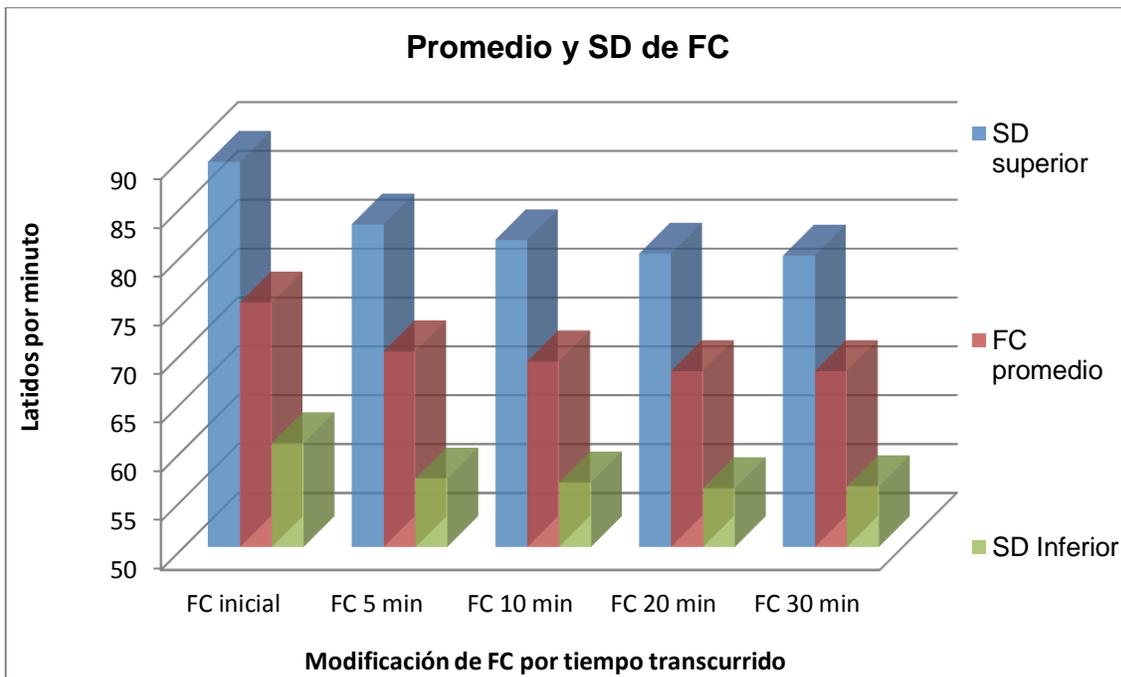
SD= Desviación estandar, TAM= Tensión arterial media, mmHg= milímetros de mercurio

Gráfica 4



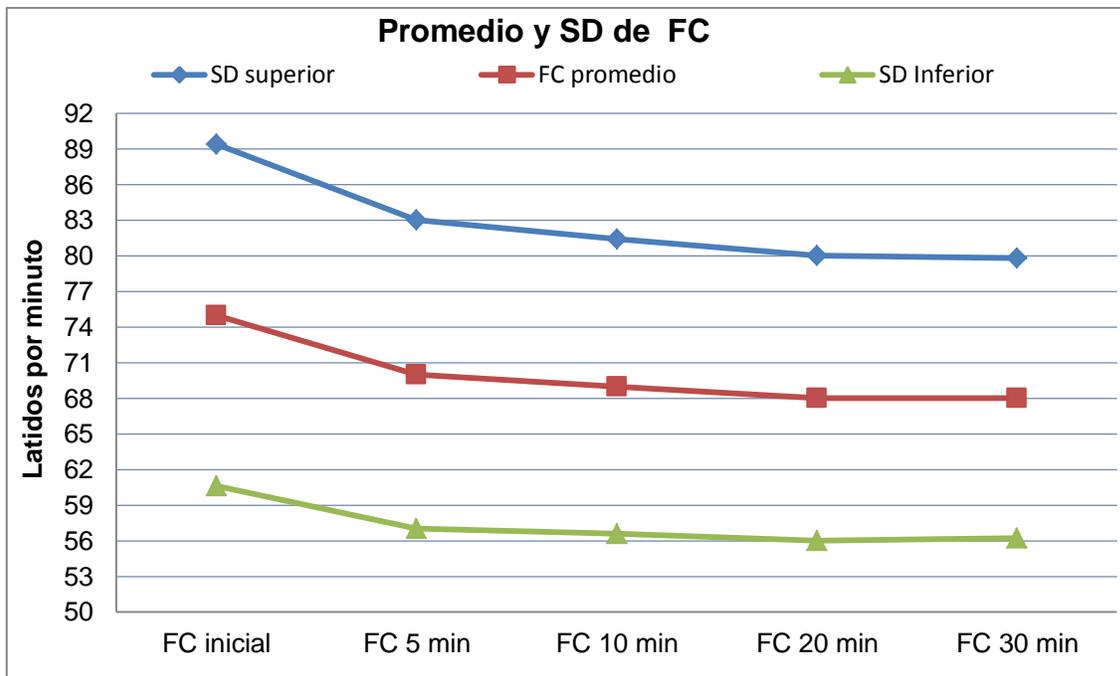
SD= Desviación estándar, TAM= Tensión arterial media, mmHg = milímetros de mercurio

Grafica 5



SD= Desviación estándar, FC= Frecuencia cardiaca

Gráfica 6



SD= Desviación estándar, FC= frecuencia cardiaca

Grafica 7

## DISCUSIÓN

La bibliografía actual refiere que aún falta experiencia en el uso de ropivacaína subaracnoidea <sup>(2,4,5,6,7)</sup>, sin embargo en el centro médico ISSEMyM Toluca se ha utilizado durante un periodo aproximado de 10 años, el presente estudio pretende describir cuales son las dosis que se utilizan en asociación con fentanilo, realizar una reseña sobre cuáles son las variaciones en frecuencia cardiaca y tensión arterial que se presentan con la aplicación de ropivacaína subaracnoidea, así como reportar las alteraciones neurológicas en miembros inferiores asociadas con la aplicación de este fármaco.

En relación a la dosis se puede observar que se utilizó una dosis promedio de 18.4 mg  $\pm$ 2.75mg, lo cual concuerda con los reportes realizados por Khaw <sup>(30)</sup>. Quien reporta una dosis efectiva 50 de 16.7mg y la dosis efectiva 95 es de 26.8 mg, lo mismo es referido por Rivera Flores <sup>(31)</sup> quien refiere que los efectos analgésicos/anestésicos son dosis dependientes con concentraciones de ropivacaína al 0.75% con una dosis entre 15 y 22.5mg, quien también refiere que el bloqueo motor es mucho mayor a dosis más elevadas.

La dosis de fentanil con un promedio de 23 mcg  $\pm$ 3.01 lo cual concuerda con estudios precedentes y reportados en diversas literaturas, quienes establecen una dosis entre 15 y 25 mcg del medicamento por vía subaracnoidea <sup>(1,21,22,23,24,25)</sup>

Las variaciones en la tensión arterial concuerdan con los reportes encontrados en la revisión realizada por el doctor Rivera Flores <sup>(31)</sup> quien refiere que el bloqueo motor y las variaciones hemodinámicas son mucho menores en comparación con otros anestésicos locales administrados por vía subaracnoidea, los datos presentados por Whizar Lugo <sup>(32)</sup> concuerdan con los datos encontrados en este reporte. Sin embargo los resultados encontrados difieren con los reportados por Herrera <sup>(33)</sup> en donde en cesárea se reporto una alta incidencia de hipotensión con ropivacaína al 1% con una incidencia de la misma del 60% en donde se requirió una dosis promedio de 16.6% de efedrina como tratamiento de la hipotensión.

Las variaciones en frecuencia cardiaca fueron mínimas, con una variación mayor del 9.41% a los 20 minutos, lo cual concuerda con los estudios realizados por Betancourt <sup>(34)</sup> donde encontró mínima variación en comparación con la aplicación de bupivacaína subaracnoidea.

La ausencia de alteraciones neurológicas en miembros pélvicos concuerdan con los reportes en diversos artículos, donde reportan mínimas degeneraciones a nivel de medula espinal. <sup>(12,13,14,15,16,17,18,19)</sup>

Se encontró que en los 493 pacientes tuvieron adecuada anestesia para la realización del procedimiento quirúrgico.

## CONCLUSIONES.

Las técnicas de anestesia regional se han hecho más frecuentes en nuestras rutinas debido a que además de ser seguras, tienen algunas ventajas sobre la anestesia general, facilitan el manejo del dolor postquirúrgico y hacen más corta la estancia hospitalaria.

La ropivacaína es el primer anestésico local tipo enantiómero puro, esto le confiere menos cardiotoxicidad y neurotoxicidad que la de bupivacaína. Las ventajas de no necesitar conservadores ni vasopresores y de poder combinarse con opioides le hacen muy recomendable para uso intradural.

El fentanil Fármaco analgésico opioide de la familia de las piperidinas con potencia entre 50 y 100 veces mayor que la morfina que disminuye los requerimientos de anestésicos locales y potencia sus efectos antiálgicos, así como la ausencia de conservadores y mínimos efectos adversos a dosis recomendadas lo hacen un excelente opioide para uso subaracnoideo.

Podemos considerar de acuerdo a nuestro estudio que la combinación de ropivacaína + fentanil a dosis de es una buena alternativa ya que nos proporciona una estabilidad hemodinámica con efectos neurológicos mínimos o nulos.

Los efectos hemodinámicos en el presente estudio se observaron con mayor frecuencia a los 20 minutos tanto en variaciones de la frecuencia cardiaca como de la tensión arterial, serían necesarios más estudios para poder validar cual es el periodo de mayor variación en la hemodinámica con la aplicación de ropivacaína subaracnoidea.

En nuestro estudio, los pacientes sometidos a artroplastia total de cadera no presentaron alteraciones importantes en frecuencia cardiaca, tensión arterial media, no se encontraron daños neurológicos asociados a la aplicación de ropivacaína subaracnoidea más fentanil, del total de los 493 casos, en todos se obtuvo una anestesia adecuada para el procedimiento quirúrgico, y solo en 4 casos donde el tiempo quirúrgico se prolongó por arriba de 300 minutos se requirió de cambio de técnica anestésica a anestesia general balanceada, por lo tanto nos parece una combinación de fármacos adecuada para el manejo de artroplastia de cadera que brinda buena estabilidad hemodinámica y aparentemente no presenta alteraciones neurológicas en miembros inferiores.

Así como también consideramos necesario la realización de más estudios relacionados con la combinación de estos fármacos ya que aún se encuentran lagunas en el conocimiento y el comportamiento farmacológico de ropivacaína por vía intratecal.

## BIBLIOGRAFIA

1. Paul G. Barash MD. Anestesia clínica, Tercera edición. Mcgraw-HILL Interamericana editores 2000 Junio; Cap. 17: 489-520
2. Malachy O Columb. Local anaesthetic agents, Anaesthesia and intensive care medicine Elsevier 2007; 8(4): 159-162
3. Tejada Pérez Paul. Anestesia Subaracnoidea para Cesárea Segmentaria, Efectividad de Ropivacaína a Diferentes Dosis. ANESTESIA EN MÉXICO 2004 Enero-Marzo; 1(16): 11-17
4. Víctor M. Whizar-Lugo, Nora Martínez Gallegos, Josué Torres Chávez. Polémicas en Anestesia Subaracnoidea. Anestesia en México 2004 abril-junio; 2(16): 109-123
5. Víctor Whizar Lugo, Juan C. Flores Carrillo, Griselda Puerta-Román. Toxicidad de los Anestésicos Locales.  
[www.anestesia-dolor.org/anestesia/docs/toxicidad\\_delos\\_anesteticos\\_locales.html](http://www.anestesia-dolor.org/anestesia/docs/toxicidad_delos_anesteticos_locales.html)
6. Joseph M. Neal, Christopher Guy L. Weinberg. ASRA Practice Advisory on Local Anesthetic Systemic Toxicity, regional anesthesia and pain medicine 2010 March-April; 2 (35): 152-161
7. Francisco López-Soriano. Ropivacaína subaracnoidea.  
[www.anestesiaenmexico.org/.../RAM1-8.2004....](http://www.anestesiaenmexico.org/.../RAM1-8.2004....)
8. José Emilio Mille-Loera, José Manuel Portela-Ortiz, Guillermo Aréchiga-Ornelas. Manejo de la toxicidad por anestésicos locales , ANESTESIA REGIONAL 2011 Abril-junio; 34(Supl. 1): S90-S94

9. Aguilar JL, Mendiola MA, Pedrero A. Ropivacaína, Rev Esp Anesthesiol Reanim 1999; 46: 453-459
10. Van Obbergh LJ, Roelants FA, Veyckemans F, Verbeeck RK. In children, the addition of epinephrine modifies the pharmacokinetics ropivacaine injected caudally. Can J Anaesth 2003; 50: 593-598
11. Rosenberg PH, Van Zundert A, Rawal N. Maximum recommended doses of local anaesthetics- need for new recommendations. Highlights in regional anaesthesia and pain therapy 2002; XI: 30-4.
12. Ganapathy S, Sandhu HB, Stockall CA, Hurley D. Transient neurologic symptom (TNS) following intrathecal ropivacaine. Anesthesiology 2000; 93: 1537-9
13. Radwan IA, Saito S, Goto F. The neurotoxicity of local anesthetics on growing neurons: a comparative study of lidocaine, bupivacaine, mepivacaine and ropivacaine. Anesth Analg 2002; 94: 319-324
14. Takenami T, Yagishita S, Murase S, Sugiura Y, Hoka S. Spinal levobupivacaine and ropivacaine are less neurotoxicity than bupivacaine in rats. ASA Meeting Abstracts 2002: A-855
15. Malinovsky JM, Charles F, Baudrimont M, Péréon Y, Le Corre P, Pinaud M, Benhamou D. Intrathecal ropivacaine in rabbits: pharmacodynamic and neurotoxicologic study. Anesthesiology. 2002 Aug; 97(2): 429-35.

16. Zhong Z, Qulian G, Yuan Z, Wangyuan Z, Zhihua S. Repeated intrathecal administration of ropivacaine causes neurotoxicity in rats. *Anaesth. Intensive Care*. 2009 Nov; 37(6): 929-36.

17. Takenami T, Wang G, Nara Y, Fukushima S, Yagishita S, Hiruma H, Kawakami T, Okamoto H. Intrathecally administered ropivacaine is less neurotoxic than procaine, bupivacaine, and levobupivacaine in a rat spinal model. *Can J Anaesth*. 2012 May; 59(5):456-65.

18. Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different?. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2005 Jun; 19(2): 247-68.

19. Hinojosa-Sánchez O. Alamilla-Beltrán I. Han Alonzo R. Solano Moreno H. Álvarez Villaseñor A.S. Álvarez Villaseñor J.P.. "et al". Bloqueo raquídeo subaracnoideo con ropivacaína versus bupivacaína isobárica en cirugía urológica y ortopédica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009; 47 (5) 539-544

20. Mario Villarejo-Díaz, José Ramón Murillo-Zaragoza, Hilario Alvarado-Hernández. Farmacología de los agonistas y antagonistas de los receptores opioides. *Educacion e Investigación Clínica* 2000 Mayo-Agosto ;1 (2): 106-137

21. Carlos Salgueiro. Miguel Moreno. Celina Arthagnan. Humberto Peleritti. Jorge Rempel. Bajas dosis de bupivacaína asociada a fentanilo en anestesia espinal. *Técnicas en anestesia neuroaxial* 2007: 65 (6): Simposio.

22. J. Flórez. Fármacos analgésicos opioides. Farmacología humana 1998.
23. Humberto Fernández Ramos. José Antonio Pozo Romero. Dra. Mayda Correa Borrell. Comportamiento de la dosis intradural de fentanil en el paciente geriátrico. [bvs.sld.cu/revistas/scar/vol8\\_1\\_09/scar03109.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/scar/vol8_1_09/scar03109.htm)
24. Rathmell JP, Lair TR, Nauman B. The role of intrathecal drugs in the treatment of acute pain. *Anesth Analg* 2005; 101: 530-43.
25. Aragón MC, Calderón E, Pernia A, et al. Analgesia perioperatoria en cesárea: eficacia y seguridad del fentanilo intratecal. *Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11: 68-73.
26. Wong CA, Scavone BM, Slavenas JP, et al. Efficacy and side effect profile of varying doses of intrathecal fentanyl added to bupivacaine for labor analgesia. *Int J Obstet Anaesthesia* 2004; 13: 19-24.
27. Hamber EA, Viscomi CM. Intrathecal lipophilic opioides as adjuncts to surgical spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 255-63
28. Canto Sánchez L. Bloqueo epidural y espinal, conceptos básicos, *Anest regional y control del dolor*. [www.anestesia.com/regional/articles/epidural.html](http://www.anestesia.com/regional/articles/epidural.html)
29. Chico A. Alonzo, Comparación de la respuesta hemodinámica en la anestesia subaracnoidea con bupivacaína frente a bupivacaína con fentanilo en cirugía traumatológica en ancianos. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2003; 50: 17-22

30. Khaw KS, Ngan Kee WD, Wong EL, Liu JY, Chung R, Spinal ropivacaine for cesarean section: a dose-finding study. *Anesthesiology*. 2001; 95: 1346-50
31. Manuel Marrón-Peña, Jaime Rivera-Flores, Ropivacaína neuroaxial para operación cesárea, *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2008, 31:2: 133-138
32. Víctor M. Whizar-Lugo , Susana Carrada-Pérez, Ropivacaína: Una Novedosa Alternativa En Anestesia Regional. *Rev. Mex. Anest.* 1999; 22: 2: 122-152 artículo de revisión
33. O. G. Herrera , C. R. Herrera, Ropivacaína intradural en cesáreas: elección de dosis adecuada, *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2005; 52: 603-607
34. Betancourt Sandoval J. A.. Et Al. Cambios en la frecuencia cardiaca y presión arterial con ropivacaína y bupivacaína en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal, *Boletín médico, Facultad UAS.* 2007: 17:2



# ANEXOS





