

Ropivacaína

P. MULA GALERA

RESUMEN

La ropivacaína es un nuevo anestésico local de larga duración de acción, con mayor seguridad a nivel cardiovascular comparada con la bupivacaína. Entre otras ventajas se incluyen la posibilidad de provocar un bloqueo diferencial sensitivomotor, una corta vida media de eliminación y un bajo potencial para la acumulación. El efecto más importante es el incremento del margen de seguridad comparado con la bupivacaína y a igualdad de dosis. A pesar de estas ventajas hay que utilizar la ropivacaína siempre con las mismas precauciones que cualquier otro anestésico local.

Palabras clave: Ropivacaína. Anestésico local.

ABSTRACT

Ropivacaine is a new local anaesthetic with a longer lasting action and greater safety at a cardiovascular level than bupivacaine. Among its many other advantages are the possibility of provoking differential sensorimotor block, a short elimination half-life and a low potential for accumulation. The most important effect is an increase in the safety margin compared to bupivacaine at the same dose.

In spite of these advantages, ropivacaine should always be used with the same precautions as any other local anaesthetic.

Key words: Ropivacaine. Local anaesthetic.

Dirección para correspondencia:

NOCIONES FARMACOLÓGICAS FUNDAMENTALES^{1,2}

Los anestésicos locales (AL) de larga duración de acción se han usado desde el principio en la práctica de la anestesia, sobre todo en anestesia regional y analgesia. La ropivacaína es un nuevo anestésico local de larga duración de acción que es foco de interés debido a la mayor seguridad a nivel cardiovascular comparada con la bupivacaína. Entre otras ventajas se incluyen la posibilidad de provocar un bloqueo diferencial sensitivomotor, una corta vida media de eliminación y un bajo potencial para la acumulación. El efecto más importante que se le atribuye a la ropivacaína es el incremento del margen de seguridad comparado con la bupivacaína y a igualdad de dosis.

Propiedades farmacodinámicas^{1,2}

La ropivacaína es un AL tipo amida (Fig. 1) de acción prolongada, con efectos tanto analgésicos como anestésicos. Perteneció al mismo subgrupo que la mepivacaína y la bupivacaína, diferenciándose de éstas tan sólo en un sustituyente. La ropivacaína, y en eso se diferencia de todos los demás AL, se prepara en forma de enantiómero S, con una pureza del 99,5% (el resto de los AL se preparan en forma de mezclas racémicas de las formas R y S). Las diferencias en la estructura tridimensional pueden conllevar diferencias en cuanto a la actividad farmacológica y la toxicidad.

A altas dosis produce anestesia para cirugía, mientras que a bajas dosis origina un bloqueo sensorial acompañado de un bloqueo motor limitado y no progresivo.

El mecanismo de actuación es la reducción reversible de la permeabilidad de la membrana de la fibra nerviosa a los iones de sodio. Como consecuencia, la velocidad de despolarización disminuye y se incrementa el umbral necesario para producirse excitación, dando lugar a un bloqueo local de los impulsos nerviosos.

La propiedad más característica de la ropivacaína es la prolongada duración de acción.

El inicio y la duración de la acción dependen del lugar de administración y de la dosis, y no están influidas, por tanto, por la presencia de un agente vasoconstrictor.

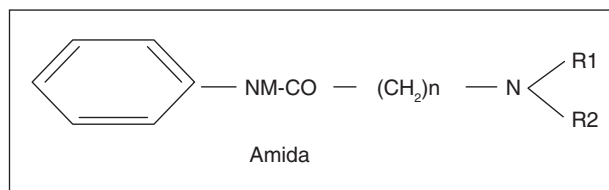


Figura 1. Estructura química de las amidas.

Propiedades farmacocinéticas^{1,2}

La ropivacaína posee un centro quiral y está disponible como el enantiómero S puro. Es altamente soluble en líquidos. Todos los metabolitos poseen un efecto anestésico local pero una potencia considerablemente menor y una duración más corta que la ropivacaína.

La concentración plasmática depende de la dosis, la vía de administración y la vascularización del lugar de la inyección. Sigue una cinética lineal y la C_{max} es proporcional a la dosis.

La ropivacaína se une a las proteínas plasmáticas, predominantemente (94%) a la alfa-1 glicoproteína ácida. Lee, et al. demuestran que, tras una inyección de 50 mg de ropivacaína en mujeres sanas y tras un intervalo de 15 min, la concentración máxima de ropivacaína era de 1,5 mg/l. Y el volumen de distribución era de 42 l. El aclaramiento plasmático era de 0,5 l/h. El $t_{1/2}$ era de 1,85 h, el cual es considerablemente menor que con la bupivacaína (3,5 h). Por tanto, la acumulación de este fármaco en infusión respecto a la bupivacaína a largo plazo es menor.

Se ha observado un incremento en las concentraciones plasmáticas totales durante la infusión epidural continua, relacionado con un aumento postoperatorio de la alfa-1 glicoproteína.

En niños entre 1 y 12 años de edad, la farmacocinética de la ropivacaína tras la anestesia regional ha demostrado no estar relacionada con la edad. En este grupo, la ropivacaína posee un aclaramiento plasmático total del orden de 7,5 ml/min/kg, un aclaramiento plasmático libre de 0,15 l/min/kg, un volumen de distribución en estado estable de 2,4 l/kg, una fracción libre de 5% y una vida media terminal de 3 h. La ropivacaína muestra una absorción bifásica a partir del espacio caudal. El aclaramiento relacionado con el peso corporal en este grupo de edad es similar al de los adultos.

La ropivacaína cruza fácilmente la barrera placentaria, alcanzándose rápidamente el equilibrio con la concentración libre. El grado de unión a las proteínas plasmáticas en el feto es menor que en la madre, lo que produce concentraciones plasmáticas totales menores en el feto que en la madre.

El metabolismo de los AL tipo amidas es predominantemente hepático por el citocromo P450. Sólo el 1% del fármaco es excretado sin metabolizar por la orina. El metabolito más abundante en la orina es 3OH-ropivacaína aunque hay otros que pueden ser detectados en la orina en menor cantidad.

Efectos sobre la función plaquetaria¹

La ropivacaína, como el resto de los AL tipo amida, altera los mecanismos de coagulación porque inhibe la función plaquetaria y aumenta la fibrinólisis. Este efecto es dosis-dependiente.

Bloqueo nervioso diferencial^{1,2}

Algunos AL, como la tetracaína y la etidocaína, producen un bloqueo nervioso diferencial provocando un profundo bloqueo motor comparado con otros AL.

El AL ideal, tanto para analgesia aguda postoperatoria como crónica, debería bloquear de forma selectiva fibras nociceptivas A delta y C preservando las motoras A alfa y A beta.

Los mecanismos exactos mediante los cuales un AL puede producir un bloqueo diferencial no han sido aún clarificados en estudios experimentales. Se cree que las propiedades fisicoquímicas de éstos pueden contribuir a producir este tipo de bloqueo.

La ropivacaína tiene un Pka similar al de la bupivacaína pero es menos liposoluble y la penetración en las fibras largas mielinizadas es menor.

Comparado con la bupivacaína, la ropivacaína produce menor grado de bloqueo motor y tiene mayor tendencia a bloquear fibras A delta y C, las cuales son responsables de la sensación dolorosa.

En estudios en humanos que comparaban infusión de ropivacaína 25 mg/h con infusión de bupivacaína 25 mg/h, se encontró que la ropivacaína producía menor bloqueo motor.

Otros estudios que comparaban la infusión a largo plazo de ropivacaína 0,2% + sulfentanilo con bupivacaína 0,175% + sulfentanilo en pacientes sometidos a cirugía abdominal, demostraron que la mayoría de pacientes con perfusión de ropivacaína + sulfentanilo eran capaces de deambular sin ayuda al tercer o cuarto día postoperatorio.

Esta propiedad de producir bloqueo nervioso diferencial hace que la ropivacaína sea usada en la práctica clínica para el manejo del dolor en cirugía ambulatoria.

REACCIONES ADVERSAS

El perfil de reacciones adversas de ropivacaína es similar al que presentan los AL tipo amida de acción prolongada. Las reacciones adversas al fármaco deberían distinguirse de los efectos fisiológicos debidos al bloqueo nervioso en sí, por ejemplo, la disminución en la presión sanguínea y bradicardia durante el bloqueo espinal/epidural.

El porcentaje de pacientes que se puede esperar que experimenten reacciones adversas varía según la vía de administración. Las reacciones adversas sistémicas y localizadas

habitualmente se producen debido a una dosis excesiva, a una rápida absorción o a una inyección intravascular accidental. Las reacciones adversas más frecuentemente comunicadas, náuseas e hipotensión, son muy frecuentes durante la anestesia y cirugía general y no es posible distinguir las producidas por la situación clínica de las causadas por el fármaco o el bloqueo.

Reacciones adversas al fármaco

Dentro de cada clase del sistema orgánico, las reacciones adversas al fármaco se han clasificado bajo el encabezado de frecuencia comenzando por las más frecuentes: 1) *alteraciones muy comunes* (> 1/10): *vasculares* (hipotensión), *gastrointestinales* (náuseas); 2) *alteraciones comunes* (> 1/100): *del sistema nervioso* (cefalea, parestesia, mareo), *cardíacas* (bradicardia, taquicardia), *vasculares* (hipertensión), *gastrointestinales* (vómitos), *renales y urinarias* (retención de orina), *generales y condiciones del lugar de administración* (elevación de la temperatura, rigor); 3) *alteraciones no comunes* (> 1/1.000): *del sistema nervioso* (hipoestesia); 4) *alteraciones raras* (> 1/10.000): *psiquiátricas* (ansiedad).

En niños, las reacciones adversas de importancia clínica más frecuentemente comunicadas son: vómitos, náuseas, prurito y retención urinaria.

Reacciones adversas al fármaco relacionadas con la clase

Reacciones alérgicas: a los anestésicos locales tipo amida (en los casos más graves choque anafiláctico) son raras.

Complicaciones neurológicas: se han asociado con la anestesia regional, independientemente del anestésico local empleado, neuropatía y disfunción de la

médula ósea (p. ej. síndrome de la arteria espinal anterior, aracnoiditis, cola de caballo), que raramente pueden ocasionar secuelas permanentes.

Toxicidad sistémica aguda: la ropivacaína puede causar efectos tóxicos agudos después de dosis altas o si se elevan los niveles plasmáticos de fármaco muy rápidamente debido a una inyección intravascular accidental o sobredosis.

Toxicidad

*Toxicidad sistémica aguda*¹⁻⁵: inyecciones intravasculares de AL pueden causar efectos tóxicos inmediatos. En caso de sobredosis, las concentraciones plasmáticas máximas pueden no alcanzarse hasta transcurridas 1 o 2 h, dependiendo del lugar de la inyección, y los signos de toxicidad pueden, por tanto, retrasarse. Las reacciones tóxicas sistémicas pueden afectar al SNC y al sistema cardiovascular.

Sistema nervioso central

La toxicidad sobre el SNC es una respuesta gradual con signos y síntomas de gravedad creciente. Inicialmente se observan síntomas tales como alteraciones visuales o de audición, entumecimiento perioral, mareos, ligeros desvanecimientos, hormigueo y parestesia. Disartria, rigidez muscular y espasmos musculares son más graves y pueden preceder a la aparición de convulsiones generalizadas. Se puede presentar a continuación pérdida de la consciencia y convulsiones tipo gran mal de duración variable, desde unos segundos a varios minutos. Durante las convulsiones se presenta rápidamente hipoxia e hipercapnia debido al incremento de la actividad muscular junto con la alteración que se produce en la respiración. En los casos graves se puede producir incluso apnea. La acidosis respiratoria y metabólica aumenta y prolonga los efectos tóxicos de los AL.

La recuperación se produce tras la redistribución del AL del SNC y el consiguiente metabolismo y excreción. La recuperación puede ser rápida a no ser que se hayan inyectado grandes cantidades de fármaco.

Los AL inhiben la conductancia de los canales de sodio de los nervios seleccionados. Si se produce una inyección intravascular accidental o una rápida absorción se producirá un incremento rápido de la concentración de AL en la circulación...

Toxicidad cardiovascular¹⁻⁵

La toxicidad cardiovascular indica una situación más grave. Puede producirse hipotensión, bradicardia,

arritmia e incluso paro cardíaco como resultado de concentraciones sistémicas altas de AL. En voluntarios sanos, la infusión endovenosa de ropivacaína provocó depresión de la conductividad y de la contractilidad miocárdica.

Los efectos tóxicos cardiovasculares están generalmente precedidos por signos en el SNC, a no ser que el paciente esté bajo anestesia general o fuertemente sedado con benzodiacepinas y barbitúricos.

La fisiopatología de la cardiotoxicidad de los AL es extensa. Los lugares de acción sobre los que actúan para producir cardiotoxicidad son los canales de sodio, potasio, calcio y rianodina, los miofilamentos, los receptores beta-2 y el metabolismo mitocondrial. En adición a este efecto cardíaco directo se ha sugerido una cardiotoxicidad secundaria a la neurotoxicidad debido a una alteración en el balance de inervación del sistema nervioso autónomo con la consecuente generación de arritmias.

Numerosos estudios in vitro han mostrado que la ropivacaína es menos cardiotoxica que la bupivacaína.

En un estudio realizado en voluntarios humanos se demostraba que la contractilidad cardíaca era deprimida con menos dosis y menos concentraciones plasmáticas de bupivacaína que de ropivacaína.

Estudios que medían las variaciones ecográficas durante una infusión de AL e.v. mostraban que la bupivacaína reducía la función sistólica y diastólica mientras que la ropivacaína reducía sólo la función sistólica.

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

Infiltraciones cutáneas^{1,6,7}

Durante muchos años se han usado los AL para desensibilizar la dermis a estímulos dolorosos.

La ropivacaína es un AL de larga duración que no requiere de la adición de adrenalina para minimizar la absorción sistémica y alargar la duración del bloqueo.

Fredman, et al. realizan un estudio prospectivo a doble ciego con 50 mujeres a las que se realiza una cesárea. Valoran la eficacia analgésica de la ropivacaína vs agua estéril instiladas en la herida quirúrgica. Concluyen que en las que se instiló ropivacaína se precisa menor analgesia de rescate y presentaron en sangre unos niveles de AL por debajo del rango tóxico.

Otros estudios realizados utilizando ropivacaína para procedimientos dermatológicos, reparaciones de hernias inguinales y hemorroidectomías demuestran que la ropivacaína producía menor dolor a la inyección que la lidocaína más adrenalina.

Anestesia regional endovenosa^{1,2,6,7}

La anestesia regional endovenosa (ARE) es efectiva para intervenciones quirúrgicas de corta duración, para cirugía de extremidades superiores distales y para cirugía del antebrazo y mano realizada con isquemia de los mismos.

El riesgo de esta técnica está directamente relacionado con la toxicidad del anestésico local empleado.

Hartmannsgruber, et al. comparan ropivacaína 0,2% con lidocaína 0,5% para ARE en voluntarios sanos y comprobaron que la ropivacaína producía un largo período de disminución de la sensibilidad y baja incidencia de excitación del SNC al liberar la isquemia en relación con la lidocaína.

Chan, et al. evaluaron la efectividad y la toxicidad de la ropivacaína (1,2 mg/kg) comparándola con la lidocaína (3,5 mg/kg) en la ARE cuando usaban doble torniquete en la isquemia. Observaron que el bloqueo era comparable en ambos casos, pero la ropivacaína producía una anestesia residual más prolongada, y menos voluntarios del grupo de la ropivacaína presentaban sintomatología nerviosa al quitar el torniquete (transcurridos 30 min del inicio de isquemia) comparado con el grupo de la lidocaína.

Ambos estudios sugieren que la ropivacaína puede ser usada de forma segura y que incluso su seguridad puede ser superior a la de otros anestésicos locales, como se ha comprobado, por producir analgesia de larga duración con menos efectos secundarios a nivel neurológico al retirar el torniquete.

Hay que seguir estudiando en este campo porque aún no hay suficiente experiencia en este tipo de bloqueo.

Anestesia espinal⁸⁻¹¹

La ropivacaína no está autorizada por la FDA para utilizarla como AL por vía espinal aunque se están realizando estudios actualmente.

En Bélgica, Gautier, et al. realizaron un estudio comparando ropivacaína intratecal para artroscopias de rodilla en cirugía ambulatoria. Clínicamente 12 mg de ropivacaína eran similares a 8 mg de bupivacaína si medían sensibilidad y bloqueo

motor. Vieron que dosis más bajas de ropivacaína acortaban la duración del bloqueo pero con mala calidad de anestesia intraoperatoria.

En Francia, Malinovsky, et al. realizaron un estudio comparando 15 mg de ropivacaína isobárica con 10 mg de bupivacaína isobárica intratecal para la realización de RTU. No encontraron diferencias en el inicio, duración del bloqueo motor o la hemodinamia del paciente. Pero observaron que 15 mg de ropivacaína eran menos potentes que 10 mg de bupivacaína y que, en el 16% de los del primer grupo, el resultado era inadecuado.

En un estudio realizado a 40 pacientes sometidos a cirugía perineal bajo anestesia intratecal con 15 mg de ropivacaína hiperbara, Whiteside, et al. encontraron que el inicio del bloqueo era facilitado por el incremento de la baricidad de la solución anestésica. Además, estos autores sugieren la adición de glucosa a la ropivacaína para realizar anestias de duración intermedia.

La ropivacaína intratecal también ha sido investigada en pacientes con dolor crónico.

Dahn, et al. comparaban ropivacaína 0,5% con bupivacaína 0,5% en un pequeño grupo de pacientes con dolor refractario. Doce pacientes participaban en un estudio prospectivo aleatorizado a doble ciego y se les colocaba un catéter tunelizado. Demostraron que, para el mismo grado en la escala de dolor, los pacientes utilizaban 25% más de cantidad de ropivacaína. Por tanto, concluían que la ropivacaína era menos potente.

La experiencia con la ropivacaína intratecal es todavía limitada y las ventajas no son claras. Además, actualmente no está recomendada para el bloqueo subaracnoideo.

Epidural¹

El las tablas 1 y 2 se recogen las recomendaciones sobre las dosis más habitualmente empleadas. Deberá emplearse la dosis más pequeña requerida para producir un bloqueo eficaz. La experiencia clínica y el conocimiento de la condición clínica del paciente son factores importantes a la hora de decidir la dosis.

En el bloqueo epidural para cirugía, se han empleado dosis únicas de hasta 250 mg de ropivacaína que fueron bien toleradas.

Cuando se requieren bloqueos prolongados mediante una infusión epidural continua o la administración de *bolus* repetidos, deberán tenerse en cuenta los

Tabla 1.

	Conc. (mg/ml)	Volumen (ml)	Dosis (mg)	Inicio acción (min)	Duración (h)
Anestesia en cirugía					
Administración epidural lumbar					
Cirugía	7,5	15-25	113-188	10-20	3-5
	10,0	15-20	150-200	10-20	4-6
Cesárea	7,5	15-20	113-150	10-20	3-5
Administración epidural torácica	7,5	5-15	38-113	10-20	n/p2
Establecer un bloqueo para el alivio del dolor en el postoperatorio		(dependiendo del nivel de la inyección)			
Bloqueo de troncos nerviosos					
Bloqueo plexo braquial	7,5	30-40	225-300	10-25	6-10
Bloqueo periférico					
(p. ej. bloqueo de nervios menores e infiltración)	7,5	1-30	7,5-225	1-15	2-6
Tratamiento del dolor agudo					
Administración epidural lumbar					
<i>Bolus</i>	2,0	10-20	20-40	10-15	0,5-1,5
Inyecciones intermitentes (<i>top-up</i>)	2,0	10-15	20-30		
(p.ej. tratamiento del dolor en el parto)		(intervalo mínimo 30 min)			
Infusión continua (p. ej. dolor de parto)	2,0	6-10 ml/h	10-20 mg/h	n/p	n/p
Tratamiento del dolor postoperatorio	2,0	6-14 ml/h	12-28 mg/h	n/p	n/p
Administración epidural torácica					
Infusión continua	2,0	6-14 ml/h	12-28 mg/h	n/p	n/p
(tratamiento del dolor postoperatorio)					
Bloqueo periférico					
(p. ej. bloqueo de nervios menores e infiltración)	2,0	1-100	2,0-200	1-5	2-6

Tabla 2. Pacientes pediátricos de 1 a 12 años de edad

	Conc. (mg/ml)	Volumen (ml/kg)	Dosis (mg/kg)
Tratamiento del dolor agudo (per y postoperatorio)			
Administración epidural caudal	2,0	1	2
Inyección única			
Bloqueos inferiores a T12, en niños con un peso corporal de hasta 25 kg			

riesgos de alcanzar una concentración plasmática tóxica o la posibilidad de inducir lesión neural local. Dosis acumuladas de hasta 675 mg de ropivacaína para cirugía y analgesia postoperatoria administradas durante 24 h fueron bien toleradas en adultos, así como las infusiones epidurales continuas postoperatorias a velocidades de hasta 28 mg/h durante 72 h. En un número limitado de pacientes se han administrado dosis de hasta 800 mg/día, observándose pocas reacciones adversas.

Las dosis expuestas en la tabla 1 son las consideradas necesarias para producir un bloqueo adecuado y deberán considerarse como recomendaciones de uso en adultos.

1) Deberán aplicarse dosis crecientes, la dosis inicial de unos 100 mg (97,5 mg = 13 ml; 105 mg = 14 ml) se administrará durante 3-5 min. En caso necesario pueden administrarse dos dosis extra suponiendo ambas 50 mg más.

2) n/p = no procede.

Generalmente, la anestesia en cirugía (p. ej. administración epidural) requiere el uso de concentraciones y dosis más altas. Para los procesos quirúrgicos en los cuales es necesario un bloqueo motor profundo se recomienda la anestesia epidural empleando la formulación de 10 mg/ml. Para la analgesia (p. ej. administración epidural en el tratamiento del dolor agudo) se recomienda concentraciones y dosis inferiores.

Se han publicado estudios recientemente comparando bupivacaína 0,5% con ropivacaína 0,75%, valorándose la efectividad y la seguridad de la analgesia epidural en la cesárea. La calidad de la analgesia perioperatoria y de la relajación muscular era similar en ambas, sin diferencias significativas en el inicio de acción.

Las dosis incluidas en la tabla deberán considerarse como directrices para el empleo en pediatría. Se producen variaciones entre individuos. En niños con alto peso corporal, a menudo es necesaria una reducción gradual de la dosis y deberá basarse en el peso corporal ideal.

Una inyección epidural caudal única de 2 mg/ml de ropivacaína produce una analgesia posquirúrgica idónea por debajo de T12 en la mayoría de los pacientes cuando se emplea dosis de 2 mg/kg en un volumen de 1 ml/kg. Se han estudiado dosis de 3 mg/kg de una concentración de ropivacaína de 3 mg/ml; sin embargo, esta concentración se asocia a una mayor incidencia de bloqueo motor.

Hasta que no se tenga mayor experiencia, no se puede recomendar el empleo de ropivacaína en niños menores de 1 año de edad.

Analgesia epidural postoperatoria¹²⁻¹⁴

Para el tratamiento del dolor postoperatorio, se recomienda la siguiente técnica: a no ser que se inicie tratamiento con ropivacaína previamente a la intervención, se induce un bloqueo epidural con ésta a una concentración de 7,5 mg/ml empleando un catéter epidural. La analgesia se mantiene con una infusión a una concentración de 2 mg/ml. Velocidades de infusión de 6-14 ml (12-28 mg) por hora proporcionan una analgesia adecuada con un ligero y no progresivo bloqueo motor.

La duración máxima del bloqueo epidural es de 3 días. Sin embargo, deberá realizarse un seguimiento estrecho del efecto analgésico con el fin de extraer el carácter tan pronto como el dolor lo permita.

Se diseñaron unos estudios para evaluar la ropivacaína en el manejo del dolor postoperatorio después de cirugía abdominal y cirugía ortopédica. Se usó ropivacaína 0,2% en infusión continua tras la colocación de un catéter epidural torácico o lumbar. Se comprobó que era efectiva la ropivacaína a esta concentración. A concentraciones más bajas y adicionándole opioides también se ha demostrado efectiva, produciendo aún un menor bloqueo motor.

Wiedemann, et al. evaluaron la farmacocinética de la ropivacaína al 0,2% durante 120 h de infusión continua postoperatoria en 12 pacientes después de artroplastia total de rodilla. Midieron las concentraciones de ropivacaína total y libre. No encontraron signos de toxicidad sobre el SNC. Aunque era una muestra pequeña, los investigadores concluyeron que el uso prolongado de ropivacaína al 0,2% era seguro y efectivo.

Buggy, et al. estudiaron 50 mujeres a las que se realizaba una cesárea y a las que se realizaba una anestesia intradural con bupivacaína 0,5% y se continuaba postoperatoriamente con PCA epidural de ropivacaína 0,1% (grupo I) vs ropivacaína 0,1% + fentanilo (2 µg/ml) (grupo II). La PCA era de 3 mg/h con *bolus* de 5 mg y un tiempo de cierre de 15'. Los del grupo II que los del grupo I.

Encontraron que el grupo I recibía más dosis porque la analgesia resultaba menos satisfactoria y que inesperadamente presentaban alta incidencia y duración del bloqueo motor.

Relacionado con esto hay 2 casos recogidos en la literatura en los se encontró un profundo bloqueo motor con la combinación de bupivacaína intradural intraoperatoria y la ropivacaína epidural postoperatoria.

Por tanto, los autores recomiendan precaución cuando se administran 2 amidas locales (p. ej. bupivacaína intradural y ropivacaína epidural) porque se ha visto una prolongación impredecible del bloqueo.

Anestesia epidural obstétrica^{1,15}

Las dosis para su utilización están expuestas en la tabla 1.

Se han hecho estudios en ratas embarazadas para ver los efectos de los anestésicos locales sobre el flujo sanguíneo uterino, el flujo útero placentario y parámetros fetales.

Se realizaba una mínima infusión de ropivacaína e.v. y se medían las concentraciones en suero a los 60' (similar a lo que ocurriría durante una cesárea).

No se encontraron cambios significativos en el flujo sanguíneo uterino, flujo sanguíneo placentario ni en los parámetros fetales.

Analgesia epidural obstétrica¹

El objetivo de la analgesia epidural durante el proceso del parto es garantizar un alivio del dolor con el mínimo bloqueo motor de las extremidades inferiores (Tabla 1).

En los 2 últimos años, 2 estudios han examinado la potencia analgésica relativa de la ropivacaína y la bupivacaína. Copogna, et al. y Polley, et al. concluyeron que la potencia relativa de la ropivacaína es de 0,60 respecto a la bupivacaína.

Estos investigadores demostraron que la ropivacaína epidural a bajas concentraciones es considerablemente menos potente que la bupivacaína y con una capacidad tóxica y de producir bloqueo motor menor. A altas concentraciones ambos AL parecen ser equipotentes con perfiles farmacodinámicos similares. A bajas concentraciones presentan una potencia diferente.

Sia, et al. realizaron un estudio comparativo en gestantes primíparas en el proceso del parto y observó que la ropivacaína al 0,2% producía mayor bloqueo motor que la ropivacaína al 0,125%,

siendo igual de satisfactoria la analgesia producida por éstas.

Meister, et al. compararon ropivacaína 0,125% + fentanilo con bupivacaína 0,125% + fentanilo en 50 pacientes durante el proceso de parto. Demostró que la ropivacaína 0,125% + fentanilo producía una analgesia equivalente a la bupivacaína + fentanilo pero con un significativo menor bloqueo motor.

Campbell, et al. disminuyeron la concentración de AL al 0,08% + 2 µg/ml de fentanilo para comparar la eficacia de la ropivacaína vs la bupivacaína en 40 primíparas, y demostró que todas las pacientes que recibían la ropivacaína + fentanilo fueron capaces de deambular sin asistencia mientras que las que recibieron bupivacaína + fentanilo sólo pudieron hacerlo un 75% de los casos.

Bloqueo nervioso periférico¹

Los bloqueos nerviosos periféricos más utilizados en la práctica anestésica son el del plexo nervioso interescalénico, axilar y ciático.

Este tipo de bloqueo provoca excelente anestesia y analgesia tanto intra como postoperatoriamente y sobre todo tras la cirugía ortopédica, en la cual el control del dolor es generalmente difícil con medicación oral (Tabla 1).

Anestesia peribulbar^{1,16}

Numerosos estudios realizados en los últimos años han demostrado la seguridad y la eficacia de la ropivacaína en los bloqueos peribulbares.

Algunos estudios comparaban la ropivacaína con bupivacaína, ambas a una concentración entre 0,5 y 1%. Valoraban el inicio de acción, la duración de acción, la analgesia y la acinesia. No encontraron diferencias significativas entre ambos AL. Incluso observaron que con concentraciones de ropivacaína del 0,5% podía ser suficiente para obtener un correcto bloqueo peribulbar pero con un inicio más lento.

Gioia, et al. compararon ropivacaína 0,75% con una mezcla de bupivacaína + lidocaína. Encontraron similar inicio de acción con mayor duración de acción en el grupo de la ropivacaína.

Estos resultados confirman que la ropivacaína es un AL aceptable para realizar anestesia peribulbar, proporcionando, además, larga duración de analgesia postoperatoria.

Otros estudios han demostrado que la ropivacaína produce acinesia más precozmente y con menor dolor a la inyección comparada con una solución de bupivacaína + mepivacaína.

Otro estudio realizado por Noati, et al. comparaba ropivacaína 1% con bupivacaína 0,75%. Demostró que se producía menor dolor a la inyección peribulbar y menor presión intraocular con la ropivacaína (Tabla 1).

Ropivacaína en niños^{1,17-20}

Los neonatos y los niños son más susceptibles a los efectos tóxicos de los AL debido a las diferencias en el funcionalismo metabólico de algunos órganos y a la baja concentración en circulación de alfa-1 glicoproteína ácida.

Se han realizado numerosos estudios evaluando la seguridad, los efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de la ropivacaína por vía caudal y epidural.

En niños de 1-8 años se han evaluado los perfiles de concentración plasmática después de la inyección caudal de ropivacaína al 0,2% 1 ml/kg y encontraron que el pico de concentración total y libre era menor que el umbral de toxicidad admitido.

Otros estudios realizados en niños menores de 3 meses encontraron una concentración plasmática y una fracción libre significativamente alta tras una inyección caudal.

En un estudio realizado con niños de 3-6 años sometidos a orquidopexia bajo anestesia combinada (A. caudal + general), se observaban similares escalas de dolor tanto si se utilizaba ropivacaína como bupivacaína (ambas a una concentración de 0,375%, 1 ml/kg) siendo el bloqueo motor observado menor si se utilizaba la primera.

En niños de 2-5 años sometidos a herniorrafia bajo anestesia caudal con ropivacaína 0,25% o con bupivacaína 0,25%, no observaron diferencias en la duración de la analgesia. Sin embargo, observaron que el grupo de la bupivacaína tenía bloqueo motor más intenso y de mayor duración.

Luz, et al. demostraron que cuando se realizaba la analgesia caudal con ropivacaína 0,2% ésta iba asociada a menor bloqueo motor en el período postoperatorio precoz si se comparaba con bupivacaína 0,2%.

Se recomienda no utilizarla en niños menores de 1 año hasta que no se tenga mayor experiencia (Tabla 2).

CONCLUSIÓN²

La ropivacaína parece tener ventajas clínicas sobre el resto de AL de larga duración debido a la posibilidad de producir bloqueo diferencial sensitivo-motor a bajas concentraciones y la mayor seguridad a altas concentraciones.

Estudios en animales han demostrado que produce menor toxicidad cardiovascular respecto a la bupivacaína, y que de las 3 amidas locales de larga duración es la de menor riesgo de arritmogenicidad.

A pesar de estas ventajas hay que utilizarla siempre con las mismas precauciones que cualquier otro AL.

BIBLIOGRAFÍA

1. Doris-Wang R, Lori A, Roy A. Update on ropivacaine. Expert Opin. Pharmacother 2001;2(12):2051-63.
2. Mula P, Maestre ML, Aliaga L, Villar-Landeira JM. Qué hay que saber de la farmacología aplicada de los anestésicos locales. Anestesia regional hoy. 2.ª ed. 2001:3-33.
3. Scott DB, Lee A, Fagan D, Bowler GM, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. Anesth Analg 1989;69(5):563-9.
4. Sudo RT, Trachez MM, Zapatasudo G, Nelson TE. Comparative cardiac effect of R(+) and S(-) bupivacaine with (S-) ropivacaine. Annual Meeting American Society of Anesthesiologists. San Francisco, California, USA. Anesthesiology 2000;93(3):131[abstract].
5. Knudsen K, Beckman M, Blomberg S, Sjøvall J, Edvassdsson N. Central nervous and cardiovascular effect of i.v. infusion of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. Br J Anaesth 1997;78(5):507-14.
6. Fredman B, Shapiro A, Zohare, et al. The analgesic efficacy of patient controlled ropivacaine installation after cesarean delivery. Anesth Analg 2000;91(6):1436-40.
7. Hartmannsgruber MW, Silverman DG, Hlaszynskitn, et al. Comparison of ropivacaine 0.2% and lidocaine 0.5% for intravenous regional anesthesia in volunteers. Anesth Analg 1999;90(6):1602-8.
8. Gautier PE, De Kock M, Van Stenberge A. Intrathecal ropivacaine for ambulatory surgery. Anesthesiology 1999;91(5):1239-45.
9. Malinovsky JM, Charles F, Kick O. Intrathecal anesthesia: ropivacaine versus bupivacaine. Anesth Analg 2000;91(6):1457-60.
10. Whiteside JB, Burke D, Wildsmith JW. Spinal anaesthesia with ropivacaine 5 mg/ml in glucose 10 mg/ml or 50 mg/ml. Br J Anaesth 2001;86(2):241-4.
11. Dahm P, Lundborg C, Janson M, Olegard C, Nitescu P. Comparison of 0.5% intrathecal bupivacaine with 0.5%

- intrathecal ropivacaine in the treatment of refractory cancer and noncancer pain conditions: results from a prospective, crossover, double-blind, randomized study. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25(5):480-7.
12. Wiedemann D, Muhlnickel B, Staroske E, Neumann W, Rose W. Ropivacaine plasma concentrations during 120-hour epidural infusion. *Br J Anaesth* 2000;85(6):830-5.
 13. Buggy DJ, et al. Motor block during patient-controlled epidural analgesia with ropivacaine or ropivacaine/fentanyl after intrathecal bupivacaine for cesarean section. *Br J Anaesth* 2000;85(3):468-70.
 14. Buggy DJ, Hall NA, Shah J, Brown J, Williams J. Profound motor blockade with epidural ropivacaine following spinal bupivacaine. *Anaesthesia* 1999; 54(9): 895-8.
 15. Santos AC, Karpel B, Noble G. The placental transfer and fetal effects of levobupivacaine, racemic bupivacaine and ropivacaine. *Anesthesiology* 1999;90(6):1698-703.
 16. Gioia L, Prandi E, Codenotti M. Peribulbar anesthesia with either 0.75% ropivacaine or a 2% lidocaine and 0.5% bupivacaine mixture for vitreoretinal surgery: a double-blinded study. *Anesth Analg* 1999; 89(3):739-42.
 17. Habre W, Bergesio R, Johnson C, Hackett P, Joyce D, Sims C. Pharmacokinetics of ropivacaine following caudal analgesia in children. *Paediatr Anaesth* 2000;10(2):143-7.
 18. Lonnqvist PA, Westrin P, Larsson BA. Ropivacaine pharmacokinetics after caudal block in 1-8 years old children. *Br J Anaesth* 2000;85(4):506-11.
 19. Hansen TG, Ilett KF, Reid C, Lim SI, Hackett LP, Bergesio R. Caudal ropivacaine in infants: population pharmacokinetics and plasma concentrations. *Anesthesiology* 2001;94(4):579-84.
 20. Luz G, Innerhofer P, Haussler B, Oswald E, Salner E, Sparr H. Comparison of ropivacaine 0.1% and 0.2% with bupivacaine 0.2% for single-shot caudal anaesthesia in children. *Pediatr Anaesth* 2000;10(5):499-504.