

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA
FACULTAT DE MEDICINA I ODONTOLOGIA
Departament de Cirurgia



*Estudio comparativo de la bupivacaína
versus levobupivacaína a nivel intradural.
Valoración anestésica
y neuro-oftalmológica.*

Trabajo de investigación que presenta la Licenciada en Medicina y Cirugía

Dña. Mónica del Río Velloso

Para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía.

Dirección de la tesis: **Dr. D. Antonio Abengochea Cotaina**

Dra. Dña. María Dolores Pinazo Durán

Dr. D. José Javier García Medina

Para Jose, mi marido:

Por todo tu amor, apoyo y confianza.

Por toda la paciencia durante estos años y la energía para seguir luchando hasta el final. Has puesto mucha ilusión para que esta tesis siguiera adelante, por eso esta tesis también te pertenece. Te amo.

Para mis padres, Francisco y M^a Carmen:

Por todo vuestro trabajo y dedicación para darme una formación académica, por disfrutar y sufrir conmigo y por darme todo sin esperar nada a cambio.

Para mis hermanas, M^a Carmen, Vanessa, Nuria, Elsa y Noelia:

Por todo lo que hemos vivido juntas, por vuestros consejos, apoyo y cariño.

Agradecimientos

A mis directores de tesis, Dr. Antonio Abengochea Cotaina, Prof. Dra. M^a Dolores Pinazo Durán y Prof. Dr. Jose Javier García Medina, por su sabiduría y paciencia en la dirección de esta tesis, así como su amistad y enseñanza. Además de mostrarme su humanidad, humor y trato cercano en todas las circunstancias.

A los pacientes que han colaborado en este estudio, por su paciencia y ayuda desinteresada.

A los miembros del Jurado, por la atención prestada en la lectura de esta Tesis.

Abreviaturas

AINE	Antiinflamatorio no esteroideo
AL	Anestésico local
ASA	Sociedad Americana de Anestesiología
AVCC	Agudeza visual cercana corregida
AVR	Anestesia venosa regional
b	Basal
BNM	Bloqueo neuromuscular
BZD	Benzodiacepina
CAM	Concentración alveolar mínima
CIM	Concentración inhibitoria mínima
CLK	Cloruro potásico
cm	Centímetro
CMA	Cirugía mayor ambulatoria
CNH	Unión amida
CO	Unión éster
CO ₂	Dióxido de carbono
Cpmax	Concentración plasmática máxima
CPPD	Cefalea postpunción dural
D/I	Derecha/Izquierda
Da	Dalton
DE	Desviación estándar
ECG	Electrocardiograma
ED ₅₀	Dosis media efectiva

EDTA	Atilendiaminotetraacético
EEG	Electroencefalograma
EEM	Error estándar de la media
ej.	Ejemplo
etc	Etcétera
EVA	Escala visual analógica
FC	Frecuencia cardiaca
FCb	Frecuencia cardiaca basal
FDA	Food and Drug Administration
FV	Fibrilación ventricular
G	Gauge
g	Gramo
h	Hora
HTA	Hipertensión arterial
Hz	Herzio
IMAO	Inhibidores de la monoaminoxidasa
IMC	Índice de masa corporal
I.off	Fin de la isquemia
I.on	Inicio de la isquemia
IOT	Intubación orotraqueal
i.v.	Intravenosa
K ⁺	Potasio
Kg	Kilogramo
L	Litro
Lab	Laboratorio

L/B	Levobupivacaína/bupivacaína
LCR	Líquido cefalorraquídeo
lpm	Latidos por minuto
m	Metro
mA	Miliamperio
mg	Milígramo
µg	Microgramo
max	Máximo
min	Minuto
ml	Militro
MLAC	Concentración mínima de anestésico local
mm	Milímetro
mmHg	Milímetro de mercurio
mseg	Milisegundo
mV	Milivoltio
Na ⁺	Sodio
n°	Número
NHC	Número de historia clínica
NVPO	Náuseas y vómitos postoperatorio
O ₂	Oxígeno
p	postpunción
PA	Presión arterial
PABA	Paraaminobenzoico
PCR	Parada cardiorrespiratoria
PIC	Presión intracraneal

RCP	Reanimación cardiopulmonar
RL	Ringer lactato
RM	Resonancia magnética
RNM	Relajante neuromuscular
RNMND	Relajante neuromuscular no despolarizante
Scc	Succinilcolina
seg	Segundo
SF	Suero fisiológico
SIRT	Síndrome de irritación radicular transitoria
SNA	Sistema nervioso autónomo
SNC	Sistema nervioso central
SpO ₂	Saturación periférica de oxígeno
SVCE	Sistema venoso cerebroespinal
SVV	Sistema venoso vertebral
%	Tanto por ciento
TAD	Tensión arterial diastólica
TAM	Tensión arterial media
TAS	Tensión arterial sistólica
TV	Taquicardia ventricular
URPA	Unidad de Recuperación Postanestésica
US	Ultrasonidos
v.o.	Vía oral
vs	Versus

ÍNDICE.

INTRODUCCIÓN.....	17
1. ARTROSCOPIA DE RODILLA.	18
1.1. Historia evolutiva.	18
1.2. Técnica y ventajas.	19
1.3. Preparación y colocación del paciente.....	21
1.4. Indicaciones.	23
1.5. Contraindicaciones.....	25
2. TÉCNICAS ANESTÉSICAS PARA ARTROSCOPIA DE RODILLA.....	25
2.1. Anestesia local.....	26
2.2. Bloqueo de nervios periféricos.	27
2.3. Anestesia general.....	32
2.4. Bloqueos neuroaxiales.....	34
2.4.1. Anestesia epidural.	35
2.4.2. Anestesia intradural.....	36
2.4.2.1. Consideraciones generales.	36
2.4.2.2. Consideraciones anatómicas.....	38
2.4.2.3. Farmacofisiología.	45
2.4.2.4. Equipo y material.....	47
2.4.2.5. Técnica.....	49
2.4.2.5.1. Preparación y monitorización del paciente.....	49
2.4.2.5.2. Colocación del paciente.....	50
2.4.2.5.3. Técnica de punción.....	51
2.4.2.6. Farmacología.	54
2.4.2.6.1. Anestésicos locales.	55
2.4.2.6.2. Agentes vasoconstrictores.....	56
2.4.2.6.3. Opioides.....	57
2.4.2.6.4. Agonistas alfa2.....	57

2.4.2.7. Indicaciones.....	58
2.4.2.8. Contraindicaciones.....	59
2.4.2.9. Complicaciones.....	60
3. ANESTÉSICOS LOCALES.....	65
3.1. Fisiología de la transmisión nerviosa.....	65
3.2. Mecanismo de acción.....	68
3.3. Estructura química y propiedades físicas.....	70
3.4. Características de los anestésicos locales.....	71
3.5. Factores no farmacológicos que influyen sobre la actividad anestésica.....	73
3.5.1. Dosificación del anestésico local.....	73
3.5.2. Adición de vasoconstrictores.....	73
3.5.3. Otros aditivos.....	74
3.5.4. Embarazo.....	75
3.5.5. Taquifilaxia o tolerancia.....	76
3.6. Farmacocinética.....	76
3.6.1. Absorción.....	76
3.6.2. Distribución.....	77
3.6.3. Metabolismo.....	77
3.6.4. Excreción.....	78
3.6.5. Toxicidad.....	78
3.6.5.1. Reacciones alérgicas.....	79
3.6.5.2. Toxicidad local.....	80
3.6.5.3. Toxicidad sistémica.....	81
3.6.5.3.1. Prevención.....	83
3.6.5.3.2. Tratamiento.....	83
3.7. Contraindicaciones.....	85
4. LEVOBUPIVACAÍNA.....	86

4.1. Estructura	86
4.2. Propiedades farmacodinámicas	87
4.2.1. Mecanismo de acción	87
4.2.2. Potencia	87
4.2.3. Tolerabilidad.....	89
4.2.4. Vasoactividad.....	91
4.3. Propiedades farmacocinéticas	92
4.3.1. Absorción y distribución.....	92
4.3.2. Metabolismo y eliminación	93
4.3.3. Interacciones	93
4.4. Contraindicaciones.....	94
4.5. Dosis y administración	94
5. BUPIVACAÍNA	95
5.1. Estructura	95
5.2. Propiedades farmacodinámicas	96
5.2.1. Mecanismo de acción	96
5.2.2. Potencia	97
5.2.3. Tolerabilidad.....	97
5.2.4. Vasoactividad.....	100
5.3. Propiedades farmacocinéticas.....	100
5.3.1. Absorción y distribución.....	100
5.3.2. Metabolismo y eliminación	101
5.3.3. Interacciones	101
5.4. Contraindicaciones.....	103
5.5. Dosis y administración	104
OBJETIVOS DEL TRABAJO.....	106
1. OBJETIVOS.....	107

1.1. Objetivos generales	107
1.2. Objetivos específicos	107
MATERIAL Y MÉTODO.....	109
1. MATERIAL.....	110
1.1. Pacientes.....	110
1.2. Productos químicos.	110
1.3. Material.....	111
1.4. Material electrónico.	112
1.5. Aparatos.....	112
1.6. Programas informáticos.	112
2. MÉTODO.....	112
2.1. Diseño del estudio.....	112
2.2. Criterios de inclusión y exclusión.....	113
2.2.1. Criterios de inclusión.	113
2.2.2 Criterios de exclusión.....	113
2.3. Protocolo clínico.	114
2.3.1. Visita preoperatoria.	114
2.3.2. Preparación y seguimiento del paciente.	114
2.4. Análisis estadístico.....	126
APÉNDICE 1.....	127
APÉNDICE 2.....	129
RESULTADOS.....	133
1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA Y DATOS PERIOPERATORIOS.....	134
2. RESULTADOS DE LAS VARIABLES HEMODINÁMICAS.	140
2.1. Variables hemodinámicas (TA y FC).	140
2.1.1. Variables hemodinámicas basales (TA y FC).	141

2.1.2. Variables hemodinámicas tras punción intradural (TA y FC).	142
2.1.3. Variables hemodinámicas a los 3 minutos de la punción intradural (TA y FC).	144
2.1.4. Variables hemodinámicas a los 6 minutos de la punción intradural (TA y FC).	146
2.1.5. Variables hemodinámicas a los 9 minutos de la punción intradural (TA y FC).	148
2.1.6. Variables hemodinámicas a los 12 minutos de la punción intradural (TA y FC).	150
2.1.7. Variables hemodinámicas a los 15 minutos de la punción intradural (TA y FC).	152
2.1.8. Variables hemodinámicas al inicio de la isquemia (TA y FC).....	154
2.1.9. Variables hemodinámicas a los 5 minutos de realizar la isquemia (TA y FC).	156
2.1.10. Variables hemodinámicas a los 10 minutos de realizar la isquemia (TA y FC).	158
2.1.11. Variables hemodinámicas a los 15 minutos de realizar la isquemia (TA y FC).	160
2.1.12. Variables hemodinámicas a los 20 minutos de realizar la isquemia (TA y FC).	162
2.1.13. Variables hemodinámicas a los 25 minutos de realizar la isquemia (TA y FC).	165
2.1.14. Variables hemodinámicas al finalizar la isquemia (TA y FC).	166
2.1.15. Variables hemodinámicas a los 30 minutos de finalizar la intervención (TA y FC).	168
2.2. Variable hemodinámica (SpO ₂).	172
2.2.1. Saturación periférica de oxígeno basal.....	172
2.2.2. Saturación periférica de oxígeno tras la punción intradural.	172
2.2.3. Saturación periférica de oxígeno a los 3 minutos de la punción.	173
2.2.4. Saturación periférica de oxígeno a los 6 minutos de la punción.	173
2.2.5. Saturación periférica de oxígeno a los 9 minutos de la punción.	174

2.2.6. Saturación periférica de oxígeno a los 12 minutos de la punción.	174
2.2.7. Saturación periférica de oxígeno a los 15 minutos de la punción.	175
2.2.8. Saturación periférica de oxígeno al inicio de la isquemia.....	175
2.2.9. Saturación periférica de oxígeno a los 5 minutos de iniciar la isquemia.....	176
2.2.10. Saturación periférica de oxígeno a los 10 minutos de iniciar la isquemia.	176
2.2.11. Saturación periférica de oxígeno a los 15 minutos de iniciar la isquemia.	177
2.2.12. Saturación periférica de oxígeno a los 20 minutos de iniciar la isquemia.	177
2.2.13. Saturación periférica de oxígeno a los 25 minutos de iniciar la isquemia.	178
2.2.14. Saturación periférica de oxígeno al finalizar la isquemia.....	178
2.2.15. Saturación periférica de oxígeno a los 30 minutos de finalizar la intervención.	179
2.2.16. Saturación periférica de oxígeno. Comparación entre ambos grupos.....	179
3. EVOLUCIÓN DEL BLOQUEO SENSITIVO.	180
3.1. Comprobación de la normalidad de las variables.	180
3.2. Descripción de las variables.	180
3.2.1. Nivel T12.	180
3.2.2. Nivel T8.	181
3.2.3. Nivel T4.	182
3.2.4. Tiempo en alcanzar el máximo bloqueo sensitivo.	183
3.2.5. Nivel sensitivo máximo alcanzado.....	184
3.2.6. Regresión del bloqueo sensitivo.....	185
3.3. Comparación de las variables entre ambos grupos.....	186
3.3.1. Curvas de supervivencia.	187
4. EVOLUCIÓN DEL BLOQUEO MOTOR.	189
4.1. Comprobación de la normalidad de las variables.	189
4.2. Descripción de las variables.	189
4.2.1. Inicio del bloqueo motor.	189

4.2.2. Máximo Bromage alcanzado.	190
4.2.3. Tiempo hasta alcanzar el máximo Bromage.	191
4.2.4. Tiempo hasta la recuperación del bloqueo motor.	192
4.3. Comparación de las variables entre ambos grupos.	193
4.3.1. Inicio del bloqueo motor	193
4.3.2. Máximo Bromage alcanzado.	193
4.3.3. Tiempo hasta el máximo Bromage alcanzado.	194
4.3.4. Tiempo hasta la recuperación del bloqueo motor.	194
4.3.5. Curvas de supervivencia.	194
5. VALORACIÓN NEURO-OFTALMOLÓGICA.	196
6. TIEMPO DE ANALGESIA E INICIO DE MICCIÓN.	199
6.1. Comprobación de la normalidad de las variables.	199
6.2. Descripción de las variables.	200
6.2.1. Tiempo de analgesia.	200
6.2.2. Tiempo en iniciar la micción.	200
6.3. Comparación de las variables entre ambos grupos.	201
6.3.1. Tiempo en precisar analgesia postoperatoria	201
6.3.2. Tiempo en iniciar la micción	202
6.3.3. Curvas de supervivencia.	202
6.3.4. EVA al finalizar la cirugía.	204
6.3.5. Necesidad de sondaje urinario.	205
7. SATISFACCIÓN.	207
8. EFECTOS SECUNDARIOS.	209
DISCUSIÓN.	210
1. DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO.	212
2. EVALUACIÓN DE LOS DATOS OBTENIDOS.	213
2.1. Variables hemodinámicas (TA; FC; SpO ₂).	214

2.2. Bloqueo sensitivo y bloqueo motor.	216
2.3. Afectación neuro-oftalmológica.	221
2.4. Analgesia.	223
2.5. Inicio de la micción.....	224
2.6. Nivel de satisfacción del cirujano y paciente.....	225
2.7. Efectos secundarios.	226
CONCLUSIONES.....	229
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	231

INTRODUCCIÓN.

1. ARTROSCOPIA DE RODILLA.

1.1. Historia evolutiva.

La primera noticia de endoscopia en la práctica clínica fue en 1805 por Philip Bozzini, quien ideó su “linchleiper” o conductor de luz (Sisk, 1988). Este instrumento fue utilizado para el examen nasofaríngeo, el canal anal, el recto, la vagina, la vejiga, la uretra y el interior de los huesos infectados por osteomielitis. Este instrumento primitivo no tuvo una importancia clínica significativa ni reconocimiento por parte del público.

En el año 1826, Pierre Ségalas presentó otro instrumento similar al de Bozzini con poco éxito clínico. Más tarde, hacia 1853, Desormeaux introdujo un endoscopio con fuente lumínica de lámpara de alcohol que quemaba una mezcla de alcohol y terpentina (Villar, 1992). A pesar de lo incómodo que el citoscopio de Desormeaux pudiera resultar, sobrevivió a sus críticos y fue mejorado por otros, entre ellos Cruise (1865), Andrew (1867) y Bruck (1867). A partir de la lámpara de Bruck, el diseño óptico de la endoscopia fue mejorado por Nitze (1877), Swan (1878), Newman, Glasgow (1883) y Leiler (1886). Nitze diseñó en 1887 un citoscopio de aspecto sorprendentemente similar a los utilizados en la actualidad.

A principios de siglo, las graves infecciones articulares, sobre todo la tuberculosis y las incapacitantes enfermedades reumáticas, asolaban el mundo de la Cirugía Ortopédica, y los científicos y especialistas de entonces orientaron todo su trabajo y esfuerzo a combatirlas con sus rudimentarios medios diagnósticos y terapéuticos (Chassaing y Parier, 1987).

Fueron Kenji Takagi de la Universidad de Tokio (Ikeuchi, 1988) y el suizo Bugene Bircher (1988), los primeros en demostrar su interés por observar el interior de la rodilla con procedimientos diferentes a principios de siglo.

En el año 1918, Takagi de la Universidad de Tokio, examinó el interior de la rodilla utilizando un citoscopio (Takagi, 1982). En ese mismo año desarrolló un

instrumento endoscópico para la exploración de la rodilla al que llamó “artroscopio”. Este endoscopio del Profesor Takagi tenía un diámetro de 7,3 mm y carecía de sistema de lentes (Watanabe et al., 1957). En 1931, Takagi desarrolló un artroscopio más práctico con un diámetro más pequeño (3,5 mm de diámetro) (Takagi, 1933), y en 1932 obtuvo con éxito la fotografía en blanco y negro del interior de la rodilla, seguido por la cinematografía y la fotografía en color en el año 1936.

El desarrollo y la perfección del artroscopio ha sido resultado de la iniciación de la cirugía artroscópica de la rodilla, a través de un trabajo publicado por Geist (1926) al realizar la biopsia sinovial a través de la artroscopia.

En 1962, el Doctor Watanabe fue el primero en efectuar una meniscectomía. Más tarde, la cirugía artroscópica de la rodilla fue desarrollada e impulsada por los doctores Jackson, O'Connor y Dandy entre otros. Poco a poco, la cirugía artroscópica se ha hecho imprescindible para las lesiones de la rodilla. En la actualidad son múltiples los autores que publican los buenos resultados obtenidos mediante esta técnica (Dandy y O'Carroll, 1982; Koene et al., 1982).

1.2. Técnica y ventajas.

La anestesia regional o total, posibilita según el tiempo y el método, intervenciones más extensas en los diferentes tipos de cirugía artroscópica de rodilla.

Cuando se aplica la isquemia preventiva, los medios líquidos de irrigación permiten la visión y el lavado simultáneo de la articulación. Además las condiciones de esterilidad del quirófano y el material de la artroscopia han mejorado con el desarrollo tecnológico y las nuevas instalaciones de vídeo.

La cualificación y experiencia del equipo artroscópico, la precisión de las indicaciones y la serie de equipos instrumental y anestésico, forman parte de las condiciones necesarias para este tipo de cirugía de la rodilla (Figura 1).

La introducción de la cámara de vídeo ha supuesto un gran progreso, de modo que se ha posibilitado una visión directa a través de la óptica, lo que ha mejorado la técnica artroscópica considerablemente.

La cirugía artroscópica ha experimentado un progreso especialmente rápido. El artroscopio ha transformado la manera en la que el cirujano ortopédico aborda el diagnóstico y el tratamiento de los diversos procesos articulares. La rodilla es la articulación en la que la artroscopia alcanza mayor ampliación diagnóstica y terapéutica intraarticular. La creciente popularidad de la técnica artroscópica ha permitido documentar su utilidad diagnóstica así de procedimientos como meniscectomía parcial, reparación meniscal y la reconstrucción de ligamentos cruzado, etc.

Las ventajas de la artroscopia superan a las desventajas, encontrándose entre éstas: reducción de la morbilidad postoperatoria, incisiones mínimas, respuestas inflamatorias menores, diagnósticos más precisos, reducción de costes de hospitalización, rehabilitación e incorporación precoz de los pacientes a la sociedad productiva (Chassaing y Parier, 1987).

Es necesario subrayar que los procedimientos artroscópicos se deben utilizar como complemento y que no suplen una evaluación clínica completa. En los servicios de ortopedia de todo el mundo, la cirugía artroscópica se ha convertido en una necesidad cotidiana, siendo de suma importancia en diversas ramas como reumatólogos, medicina deportiva, etc, alentados por la necesidad del retorno más rápido de los pacientes a sus actividades cotidianas.



Figura 1. Material para realizar una artroscopia de rodilla.

1.3. Preparación y colocación del paciente.

A pesar de que existen varios procedimientos para colocar al paciente en la mesa de quirófano y todos son buenos, para los cirujanos que lo utilizan, se inclinan por la colocación en decúbito supino sobre la mesa de quirófano con las rodillas colgando a noventa grados de flexión y con el muslo de la rodilla que se va a intervenir firmemente anclado con un sujetamuslos, que nos va a permitir las maniobras de varo y valgo. Después de haber realizado la isquemia con venda de Smarch y manguito en la raíz del muslo, se mantiene la pierna en rotación interna al ir presionando el tornillo ajustador al muslo.

Existen múltiples trabajos sobre los tipos de anestias específicas para la cirugía artroscópica (Wredmark y Lundh, 1982; Claeys et al., 1989; Fowler et al., 1992; Monzo et al., 1992; Parnass et al., 1993). Permite ser realizada mediante anestesia local, bloqueo de nervios periféricos, bloqueo neuroaxial (intradural o peridural) y anestesia general. La indicación siempre será del anestesiólogo, según su criterio y la valoración del paciente.

Antes de empezar la técnica anestésica se debe verificar que todo el equipo técnico y óptico esté en perfectas condiciones.

Se utiliza un pequeño banco de unos 25 cm de altura para colocar el pie del cirujano y que mantenga el muslo en flexión para sujetar y apoyar la pierna del paciente.

Si no se dispone de enganche en el techo del quirófano para colgar las bolsas de suero, se puede colocar una barra de gotero a unos 3 m de altura para suspender las dos bolsas de suero y que caiga con la presión suficiente para poder distender la articulación.

Con todo dispuesto correctamente y en perfecto funcionamiento, se procede a la desinfección y lavado de la piel con povidona yodada, previamente rasurada en la planta. Existen unos campos estériles exclusivos para cirugía artroscópica, cómodos de colocar. Tienen una bolsa masupial que recibe todo el suero que fluye de la rodilla y los descarga en un depósito. También dispone de un sistema de sujeción para el tubo de aspiración e irrigación, los cables de luz y de la cámara (Figura 2).



Figura 2. Cirugía artroscópica de rodilla.

1.4. Indicaciones.

La artroscopia en su vertiente diagnóstica se puede emplear siempre que se precise la visión directa de una articulación y como técnica complementaria de la exploración clínica. Permite obtener un diagnóstico exacto que en ocasiones no lo puede ofrecer la exploración clínica, confirmar el diagnóstico obtenido por distintos medios, y al mismo tiempo tratar la lesión. La amplia y copiosa información que ofrece la artroscopia, tanto estática como dinámica, no la ofrece ningún otro medio diagnóstico (Figura 3).

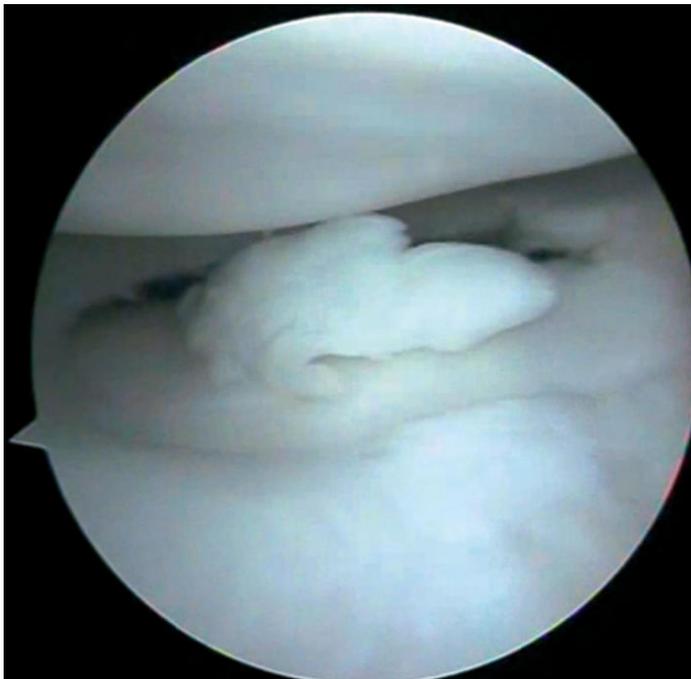


Figura 3. Visión artroscópica de la rodilla.

Las lesiones traumáticas articulares tienen en la cirugía artroscópica a su gran aliada, permitiendo un diagnóstico rápido y fiable, pudiendo así instaurar un tratamiento inmediato (Van Graan, 1981).

Desde el punto de vista diagnóstico, la artroscopia fue utilizada en sus principios por los reumatólogos para el estudio de la sinovial del fondo de saco subcuadrípital, obteniendo una gran información anatomopatológica mediante biopsia y permitiendo la

realización de sinovectomías parciales (Hardaker et al., 1980; Aglietti et al., 1985; Cleland et al., 1986).

El lavado articular, previa excursión articular sigue siendo una técnica excelente para estudio y tratamiento de artropatías metabólicas y degenerativas. El lavado a presión permite extraer los depósitos de cristales de ácido úrico, pirofosfato cálcico, etc, y también los fragmentos de cartílago desprendidos de su lecho artrósico provocando una irritación continua de la sinovial.

El tratamiento de las lesiones condrales por cirugía artroscópica ha supuesto un gran paso adelante en la cirugía articular. La amplia información, la poca agresividad y la gran variedad de métodos, permiten tratar lesiones condrales extensas con resultados buenos y convalecencias cortas.

A pesar de que en nuestro país existía cierto escepticismo en utilizar la artroscopia en las lesiones degenerativas (osteoartritis) de la rodilla, la Sociedad Nacional de Cirugía Artroscópica, defendió esta iniciativa al dedicar una reunión nacional al estudio y tratamiento de este tipo de lesiones por cirugía artroscópica (Llopis, 1992).

El tratamiento de elección y las lesiones que han puesto a la artroscopia en la altura que está, han sido las lesiones meniscales. La artroscopia permite poner de manifiesto lesiones asociadas de cartílago, ligamentos o menisco contralateral que antes eran muy difíciles de demostrar. Permite una visión y un acceso a los cuernos posteriores de los meniscos, que ni siquiera con una amplia artrotomía era posible (Day, 1982).

Cada vez está más extendido el uso de la cirugía artroscópica en la reconstrucción de las fracturas articulares, permitiendo una confirmación de la reducción de los extremos fracturados.

Por último, en la actualidad es posible mediante la técnica artroscópica la reconstrucción del ligamento cruzado anterior, no siendo preciso ya en el postoperatorio ningún método de inmovilización. Al no realizar artrotomía, la evolución es más rápida y menos dolorosa, permitiendo comenzar el tratamiento rehabilitador a los pocos días de la intervención.

Las rigideces articulares, secuelas de amplias heridas articulares, traumáticas o quirúrgicas, también pueden ser tratadas mediante este método sin las complicaciones de la cirugía abierta.

1.5. Contraindicaciones.

La cirugía artroscópica de rodilla es una técnica poco cruenta que aunque no está libre de complicaciones, éstas se presentan en pocos casos cuando se desarrolla correctamente.

No se recomienda el uso de la artroscopia en artritis sépticas por riesgo a producir una diseminación de los gérmenes. Se debe utilizar con precaución en las roturas de la cápsula y en fracturas articulares por miedo a que el fluido discorra por los tejidos blandos, fuera de la articulación, produciendo síndromes compartimentales. Su uso en estos casos debe ser breve y sin bomba de eyección del fluido.

2. TÉCNICAS ANESTÉSICAS PARA ARTROSCOPIA DE RODILLA.

La artroscopia es una técnica ortopédica novedosa que ofrece muchas ventajas, mínima invasividad, pocas complicaciones, menor estancia hospitalaria y mayor rapidez de recuperación postoperatoria. Sin embargo, estos avances deben ir acompañados de técnicas anestésicas apropiadas para conseguir todos sus beneficios en su totalidad (Sigelyn, 1996; Gligorijevic, 1997).

La artroscopia de rodilla es una técnica diagnóstica y quirúrgica que a menudo es realizada en pacientes sanos con patología benigna de rodilla, por lo tanto existe la

necesidad de minimizar los riesgos de la técnica anestésica que utilizemos. La anestesia para la artroscopia de rodilla debería permitir al cirujano visualizar y manipular toda la articulación requerida para la intervención quirúrgica, sin comprometer la comodidad del paciente.

Diferentes métodos anestésicos han sido utilizados, desde la anestesia general hasta la anestesia local, incluyendo técnicas regionales. Teniendo en cuenta las características de la cirugía que se va a realizar, los objetivos de la técnica anestésica deberían ser mínimamente invasivos, tener pocos efectos adversos, disminuir el tiempo de estancia hospitalaria y tener una alta satisfacción por parte del paciente, al mismo tiempo que nos ofrezca unas condiciones satisfactorias para la intervención (Fanelli, 1992; Thomassin, 1994).

2.1. Anestesia local.

La anestesia local para artroscopia de rodilla es un proceso bien documentado, ofreciendo varias ventajas sobre otros tipos de anestesia (Shapiro et al., 1995; Pellacci et al., 1996; Yoshiya et al., 1998; Jacobson et al., 2000). La anestesia local permite tratamientos ambulatorios, no realizar isquemia con venda de Smarch, evitando riesgos circulatorios en pacientes mayores.

Se infiltra anestesia local en la cavidad de la rodilla y a través de los puertos realizados para introducir el instrumental. Durante la inyección del anestésico local (AL) en los puertos de entrada, la mayoría del anestésico debería ser inyectado hacia el plano subcutáneo y no en el plano subcapsular, ya que la grasa ocuparía parte de la articulación, dificultando la visualización inicial. Los AL utilizados en los puertos de entrada van acompañados de adrenalina, de esta forma se disminuye la cantidad de sangre en el campo quirúrgico (De Andrés y Monzo, 2000) (Figura 4). Durante la inyección intraarticular de AL, deberíamos asegurarnos que éste es inyectado hacia la articulación, y no en el tejido subcutáneo (Patel et al., 1986; Kelly et al., 1999). Pasados 20 minutos tras la inyección del AL, la cirugía podría iniciarse.



Figura 4. Infiltración de anestesia local en la rodilla.

(Tomada de Trauma Fund MAPFRE 2009. Vol 20 n° 2).

La elección del tipo de anestesia a realizar en artroscopia de rodilla varía considerablemente. Las ventajas de utilizar la anestesia local son los bajos costes respecto a otros tipos de anestesia, que el paciente está despierto y puede seguir el proceso en todo momento, siendo las complicaciones infrecuentes.

Una de las preocupaciones sobre la anestesia local es el tiempo de latencia, ya que se precisará más tiempo para poder iniciar la cirugía, además de conseguir una anestesia insuficiente, por lo que sería mal tolerada por el paciente en procedimientos largos y costosos y cuando se precisara manipular la articulación.

En muchos estudios se ha observado que la artroscopia de rodilla se puede realizar bajo anestesia local de forma segura, rentable y bien tolerada por los pacientes, por ello es considerada como una alternativa válida a los procedimientos anestésicos convencionales (Butterworth et al., 1990; Iossifidis, 1996; Lintner et al., 1996; Lorentsen et al., 1997; Ramanathan, 1998; Jacobson et al., 2000).

2.2. Bloqueo de nervios periféricos.

El bloqueo de nervios periféricos es una indicación excelente para la artroscopia de rodilla, proporciona anestesia y analgesia con mínimos riesgos de morbilidad, en comparación con otras técnicas alternativas caracterizadas de inestabilidad hemodinámica por el bloqueo simpático, excesiva pérdida de sensibilidad y movilidad, bloqueo bilateral en intervenciones unilaterales, retención urinaria, y riesgo de cefalea

postpunción dural (CPPD). En todos los procedimientos de anestesia local, la colaboración y comprensión del cirujano son esenciales (Goranson, 1997).

El conocimiento de la anatomía de la rodilla es esencial para una adecuada anestesia cuando se va a realizar un bloqueo de nervios periféricos. Principalmente la rodilla está inervada por el nervio femoral, contribuyendo también el nervio obturador, el femoro-cutáneo y el nervio ciático. La anestesia completa de la cirugía mayor de rodilla debe incluir el bloqueo del plexo lumbar y del nervio ciático (Figura 5).

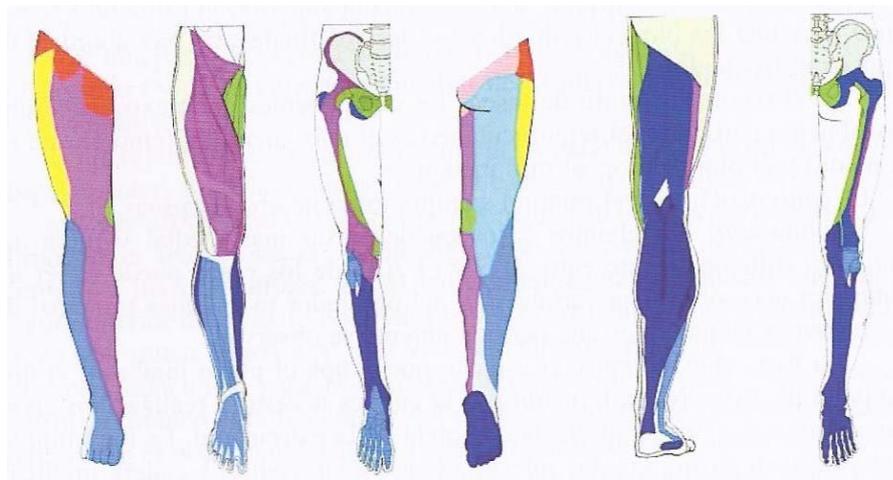


Figura 5. Inervación sensitiva cutánea, muscular y ósea del miembro inferior. (Tomada de Brown DL, 1999).

- *Plexo lumbar*: Ilioinguinal, iliohipogástrico, genitofemoral (rojo); cutáneo femoral lateral (amarillo); obturador (verde); femoral y safeno, rama terminal del femoral (fucsia).

- *Plexo sacro*: cutáneo femoral posterior (azul aguamarina); ciático, ramas musculares mitad posterior muslo (azul medio); tibial (azul oscuro) y peroneo común (azul claro), ramas terminales del ciático.

En un principio los bloqueos de extremidades inferiores no eran realizados frecuentemente debido a las altas tasas de fallos, dificultad en localizar el nervio que se quería bloquear, resultado de la variabilidad anatómica y posibilidad de lesión nerviosa.

Desde la aparición del neuroestimulador el bloqueo de nervios periféricos se ha extendido ampliamente, facilitando la localización nerviosa y mayor precisión en la administración del AL (Cornaggia et al., 1994). El bloqueo del nervio periférico

mediante neuroestimulación es un método seguro y fiable para la mayoría de los bloqueos periféricos de miembros inferiores. Sin embargo, el neuroestimulador no debería usarse sin el conocimiento previo de la anatomía del miembro que va a ser anestesiado. Además los anestesiólogos pueden obtener un bloqueo de nervio periférico con éxito sin que aparezcan parestesias, ya que las fibras motoras son despolarizadas con una corriente más baja que las fibras sensitivas (Franco y Viera, 2000). Las parestesias son a menudo incómodas y provocan ansiedad en el paciente. Cuando usamos un neuroestimulador, el estímulo de un nervio periférico con una intensidad de 0,5 mA o menos, sugiere un lugar preciso para la inyección del AL en todos los bloqueos realizados en miembro inferior.

Existe una gran variedad de neuroestimuladores y sistemas de agujas para bloqueos de nervios periféricos. Las características de un buen estimulador de nervio periférico deben ser ligero, compacto, con pilas y con una corriente ajustable de 0 a 5 mA, con aumentos de 0,01 mA y con una frecuencia de impulso de 2 Hz. La visualización digital debe ser clara y de fácil interpretación. El dispositivo deberá proporcionar algunas señales audibles, visuales o ambas, de un circuito abierto o cerrado entre el estimulador, la aguja y el paciente.

Las agujas estimulantes tendrán que estar aisladas, y solamente tener la punta de la aguja expuesta a la estimulación del nervio. La aguja deberá tener una conectividad directa al neuroestimulador, además de un catéter transparente para facilitar la inyección del AL y que permita a su vez observar si existe salida de sangre durante la aspiración. Las agujas estimulantes son típicamente biseladas 45°, mejor que 17° como las agujas más tradicionales, para mejorar la sensación táctil y el paso de la aguja a través de los planos de la piel y reducir la posibilidad de trauma neural. Las agujas Tuohy para realizar un bloqueo continuo son similares a las agujas de inyección única, con la habilidad añadida de poder pasar un catéter a su través sin tener que producir cambios de posición en la aguja (Grant y Nielsen, 2001).

- Bloqueo del plexo lumbar:

El plexo lumbar está formado de las raíces ventrales de L1-L4 con contribuciones variables de T12 y L5. Las ramas periféricas del plexo lumbar incluyen el iliohipogástrico, ilioinguinal, genitofemoral, femorocutáneo lateral, femoral y el nervio obturador. Las últimas tres ramas son las de interés principal en procesos que incluyen la rodilla (Figura 6).

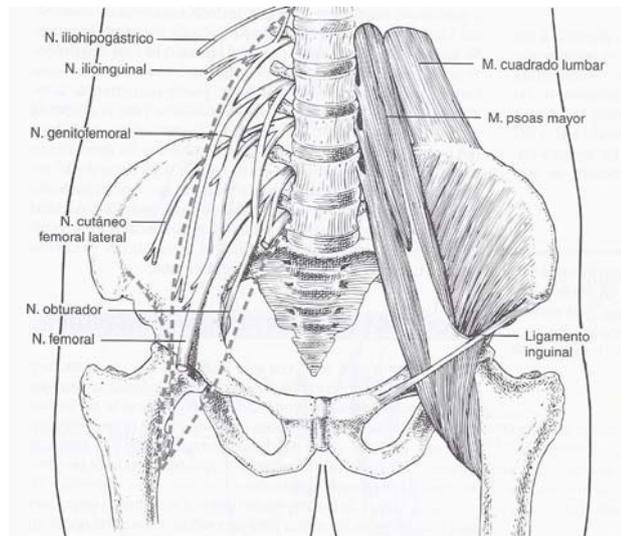


Figura 6. Plexo lumbar. (Tomada de Miller, 2005).

De los diferentes abordajes para el bloqueo nervioso del plexo lumbar, el abordaje posterior ofrece el bloqueo más consistente y completo de todos los nervios derivados del plexo lumbar (Parkinson et al., 1989) (Figura 7).

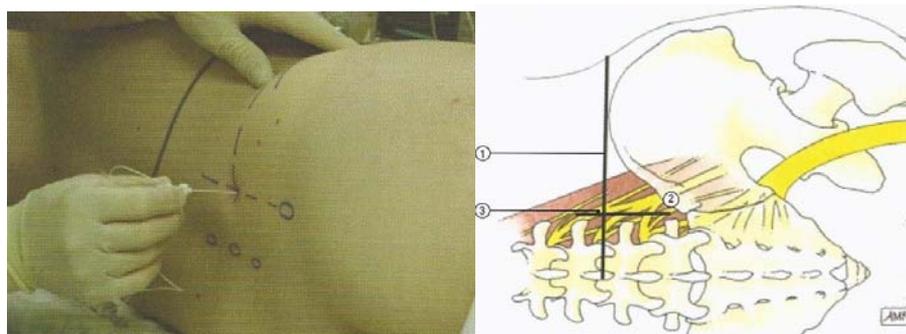


Figura 7. Bloqueo del plexo lumbar (abordaje posterior).

(Tomada de Nicholls et al., 2009).

(1) Línea de Tuffier; (2) Espina ilíaca posterosuperior; (3) Plexo lumbar.

- Bloqueo del nervio ciático:

El nervio ciático es el nervio más largo y voluminoso del cuerpo, surge de la rama ventral de L4 hasta S3. Del nervio ciático salen el nervio peroneo y el nervio tibial, los cuales no se separan hasta la mitad del muslo, aunque aproximadamente el 12% de las veces los nervios pueden separarse antes abandonando la pelvis (Moore y Dalley, 1999) (Figura 8).

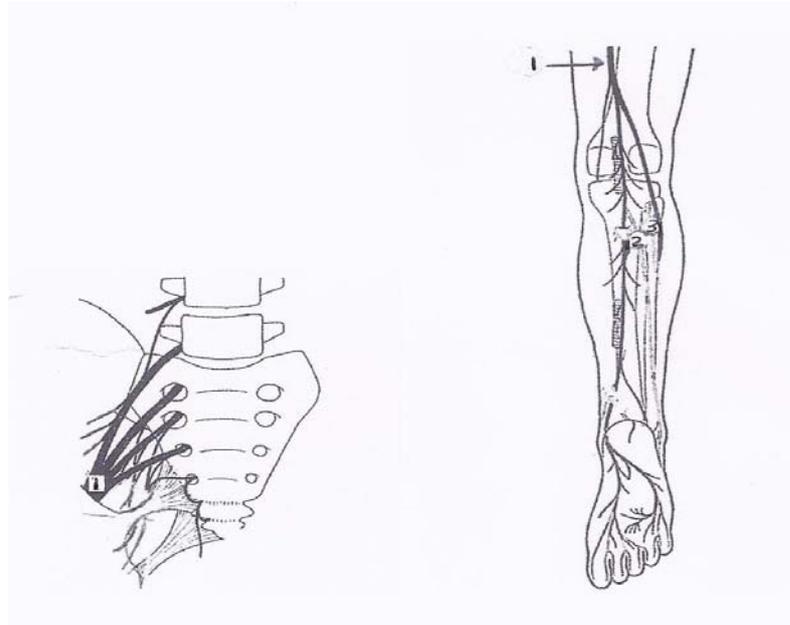


Figura 8. Origen nervio ciático (L4-S3). Nervio ciático en la región poplíteea

(Tomada de Aliaga et al., 2006).

(Tomada de Aliaga et al., 2006).

(1) Nervio ciático; (2) ciático poplíteo interno o tibial; (3) ciático poplíteo externo o peroneo.

El nervio ciático inerva el muslo posterior, la mayoría de la pierna y el pie. Las ramas del nervio ciático que son de importancia para las intervenciones de rodilla son el nervio tibial y el peroneo. Estos dos nervios inervan la parte posterior de la rodilla. El curso regular del nervio ciático a través de la cadera y muslo permite una variedad de abordajes para bloquear este nervio sobre la rodilla (Figura 9).

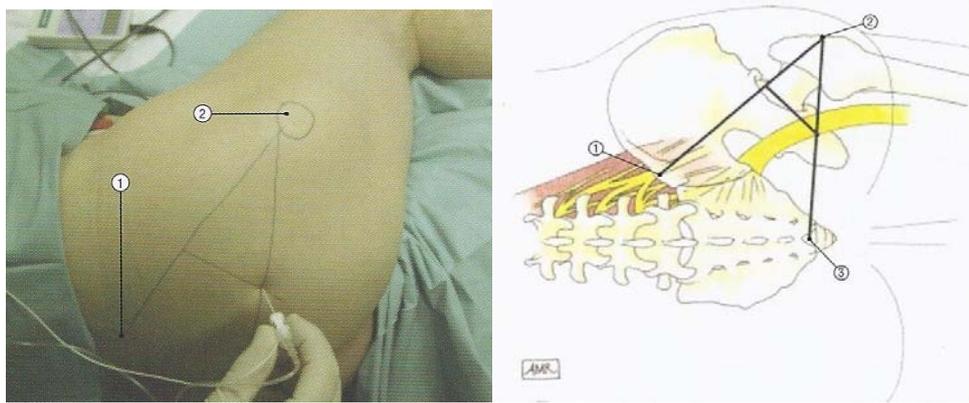


Figura 9. Abordaje posterior del nervio ciático. (Tomada de Nicholls et al., 2009).

(1) Espina iliaca posterosuperior; (2) Trocánter mayor; (3) Hiato del sacro

Los bloqueos de nervios periféricos tienen muy pocas contraindicaciones (infección en el sitio de punción, alergia a AL, paciente no colaborador o paciente que rechaza la técnica). Las alteraciones de la coagulación son contraindicaciones relativas, teniendo menos consecuencias que los bloqueos neuroaxiales.

Las principales limitaciones de los bloqueos de nervios periféricos son la duración, toxicidad del AL por grandes volúmenes utilizados para un bloqueo, dificultad en la técnica e insuficiente analgesia, produciendo incomodidad al paciente (Fisher, 1997; Jusins, 1997).

2.3. Anestesia general.

Desde la primera aplicación del éter dietílico en 1846 (Kennedy y Longnecker, 1990), numerosos fármacos han sido investigados como anestésicos generales inhalatorios y abandonados por diversas razones, incluyendo efectos adversos y riesgo de inflamación (Robbins, 1946; Vitcha, 1971; Wallin et al., 1972; Calverly, 1986). La disponibilidad y la introducción en 1956 del primer agente no inflamable, el halotano (Bryce-Smith y O'Brien, 1956; Johnstone, 1956), revolucionó la anestesia inhalatoria. El seguir trabajando con el halotano permitió el desarrollo de una nueva generación de agentes anestésicos inhalatorios (enflurane, isoflurane, desflurane y sevoflurane) en la búsqueda del agente ideal que le confiriera las siguientes propiedades claves (Jones, 1990; Marshall y Longnecker, 1990): inducción tolerable y rápida; rápida recuperación;

ajuste rápido de la profundidad anestésica; adecuada relajación musculoesquelética; amplio margen entre las concentraciones farmacológicas deseadas y las tóxicas; ausencia de efectos tóxicos u otras reacciones adversas con las dosis normales utilizadas.

El uso de fármacos intravenosos para realizar una anestesia general empezó a utilizarse a finales del siglo XIX, cuando la morfina se usaba para complementar la anestesia inhalatoria (Way y Trevor, 1986). Los barbitúricos fueron descubiertos a principios del siglo XX (Weese, 1933). El tiopental fue usado primeramente por Waters hace 70 años (Pratt et al., 1936) y poco después por Lundy (Lundy, 1935). Desde aquel momento, el tiopental fue usado como fármaco anestésico intravenoso con el que se comparó el resto de fármacos recientemente introducidos (ej. propofol).

Debido a las preocupaciones sobre los efectos secundarios de la succinilcolina (Scc) (Smith et al., 1993) y de los fármacos reversores de los relajantes neuromusculares (RNM) (Ding et al., 1994; Watcha et al., 1995), ha aumentado el interés en el campo de la cirugía mayor ambulatoria (CMA), del uso de relajantes neuromusculares no despolarizantes (RNMND) con inicio de acción más rápido y corta duración de acción. La disponibilidad de mivacurio y rocuronio ofrece al anestesiólogo alternativas a la Scc para CMA (Tang et al., 1996).

Históricamente la anestesia general ha sido el método anestésico común utilizado en cirugía de rodilla y el punto de referencia del resto de técnicas anestésicas.

Aunque la anestesia general es segura, efectiva, y a menudo la mejor elección en muchas situaciones clínicas, hay desventajas significativas para utilizarla en CMA. Las náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO) son complicaciones postoperatorias que aparecen más frecuentemente con la anestesia general (Larsson y Lundberg, 1995), además del dolor postoperatorio. Las técnicas de anestesia regional tratan el dolor atenuando la transmisión del estímulo doloroso desde el lugar de la intervención hacia el sistema nervioso central (SNC) (Kelly et al., 2001). En cambio, la anestesia general no previene la transmisión dolorosa del estímulo quirúrgico al SNC, y los pacientes a

menudo requieren analgésicos opiáceos para control del dolor postoperatorio, aumentando con ello el riesgo de NVPO. La elección de una anestesia general, y el incremento de incidencia de NVPO y dolor postoperatorio con esta técnica anestésica, son las causas más frecuentes de una estancia hospitalaria prolongada en pacientes con CMA (Pavlin, 1998; Chung y Mezei, 1999). También hay estudios clínicos que demuestran una mejor recuperación y rehabilitación tras CMA de rodilla con anestesia regional, en comparación con la anestesia general (Capdevila et al., 1999; Klein et al., 2001). Otras de las ventajas de la anestesia regional son la disminución de complicaciones tromboembólicas, la reducción de la respuesta al estrés quirúrgico, la mejoría de la función inmunológica y de la dinámica respiratoria (Greengrass, 2000).

La anestesia general en artroscopia de rodilla también ofrece algunas ventajas respecto a la anestesia regional. Con la anestesia general no existe límite de tiempo anestésico para la intervención y asegura comodidad para ambos, cirujano y paciente, incluso cuando se aplica el torniquete para realizar la isquemia del muslo. Sin embargo tiene sus inconvenientes, el paciente con patología benigna es sometido a los riesgos inherentes de una anestesia general y mayor estancia hospitalaria que una artroscopia de rodilla podría requerir.

2.4. Bloqueos neuroaxiales.

La anestesia epidural e intradural han sido las primeras técnicas de anestesia regional utilizadas para cirugía de miembros inferiores. La mayoría de anestesiólogos han ido introduciendo estas técnicas de anestesia regional de manera precoz y están íntimamente familiarizados con sus aplicaciones y utilidad. Además existe una clara relación entre la anestesia neuroaxial y una menor pérdida de sangre intraoperatoria, por lo que disminuyen los requerimientos de transfusiones sanguíneas (Modig, 1988). Se siguen realizando ensayos clínicos con la anestesia epidural e intradural en pacientes intervenidos de cirugía ambulatoria de rodilla (Kuusniemi et al., 2001; Neal et al., 2001; Valanne et al., 2001).

Una de las alternativas anestésicas para artroscopia de rodilla es el bloqueo neuroaxial (epidural e intradural) con sus ventajas y desventajas. Entre las desventajas

que pueden aparecer destaca la hipotensión arterial y bradicardia, el impredecible inicio y fin de acción, la retención urinaria, el tema de la anticoagulación perioperatoria, y el bloqueo del miembro no intervenido (Dilger, 2000). Los bloqueos de nervios periféricos mantienen las ventajas de la anestesia regional neuroaxial mientras que se evitan muchas de las complicaciones de la anestesia neuroaxial. Con el bloqueo de los nervios periféricos se anestesia sólo el miembro que va a ser intervenido, con lo que supone una gran ventaja para una deambulación precoz postoperatoria en procesos ambulatorios de rodilla.

2.4.1. Anestesia epidural.

La anestesia epidural no es tan usada como la intradural para CMA (Raeder y Korttila, 1996). Algunos pacientes podrían temer por la CPPD tras una experiencia negativa con la anestesia intradural. Otras mujeres podrían tener buenas experiencias de la anestesia epidural como un método para alivio del dolor en el parto y solicitar el mismo método otra vez. Algunos procedimientos quirúrgicos podrían tener una duración impredecible y precisar una dosis mayor de AL a través del catéter epidural (Knize y Fishell, 1997) (Figura 10). Los fármacos de larga duración no son apropiados porque los procedimientos quirúrgicos ambulatorios duran aproximadamente 1-2 horas. La anestesia prolongada con la epidural podría prolongar el reposo en cama postoperatorio, retrasar el alta hospitalaria e incrementar el riesgo de retención urinaria (Raeder y Korttila, 1996). En adultos, la lidocaína parece ser el fármaco de elección para la anestesia epidural de CMA (Kopacz y Mulroy, 1990; Seeberger et al., 1994).

El uso de opioides en la anestesia epidural normalmente no está recomendado en la CMA, debido a la necesidad de vigilancia postoperatoria, pero algunos autores han defendido el uso de opioides, excepto la morfina para CMA, con el fin de conseguir un inicio de acción más rápido, mejorar la calidad del bloqueo y la analgesia postoperatoria (Kwa et al., 1995). Hay algunas recomendaciones para usar la anestesia epidural en CMA con duración mayor de 2 horas, si la extensión de la cirugía es muy impredecible o por petición propia del paciente (Raeder, 1999).

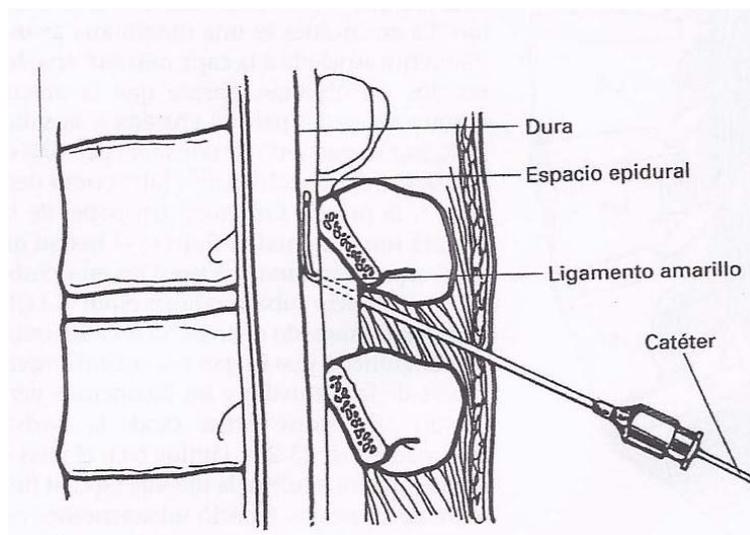


Figura 10. Inserción catéter epidural. (Tomada de Hurford et al., 2005).

Tanto la anestesia intradural como la epidural tienen la ventaja de ser técnicas sencillas, seguras y rápidas. El bloqueo realizado es suficiente para asegurar el bienestar del paciente mientras el bloqueo motor facilita el trabajo del cirujano. Un bloqueo neuroaxial es la técnica de elección para esta cirugía y asegurar la tolerancia del torniquete. Las desventajas de estas técnicas son principalmente sus contraindicaciones en casos de defectos de coagulación, infección de piel o sepsis; y sus efectos secundarios, retención urinaria, lumbalgia y CPPD, pudiendo retrasar todo ello el alta hospitalaria.

2.4.2. Anestesia intradural.

2.4.2.1. Consideraciones generales.

La primera intervención bajo anestesia intradural fue en 1898, cuando el cirujano alemán August Bier administró cocaína intratecal para una intervención quirúrgica (Bier, 1899). En aquella época, las agujas espinales de grueso diámetro eran comúnmente utilizadas, y con ello la elevada frecuencia de CPPD (Gielen, 1989). Consecuentemente en los años siguientes, disminuyó su popularidad, pero resurgió de nuevo con la introducción de agujas espinales de pequeño diámetro. El bajo riesgo relativo de CPPD con estas agujas (Pittoni et al., 1995; Corbey et al., 1997; Lambert et al., 1997; Despond et al., 1998; Spencer, 1998; Flaatten et al., 2000) ha contribuido a la

mayor popularidad de la anestesia espinal en procedimientos ambulatorios (Halpern y Preston, 1994; Kuusniemi, 2001).

Las ventajas de la anestesia espinal para CMA incluyen facilidad para su administración, rápido inicio de acción y alta fiabilidad (Standl et al., 1996; Alon et al., 2000). El área anestesiada puede ser limitada al campo quirúrgico (Kuusniemi et al., 2000), los frecuentes efectos secundarios de la anestesia general (náuseas, vómitos, somnolencia) son reducidos, los riesgos de la anestesia general (intubación difícil, aspiración pulmonar, hipertermia maligna) son reducidos, y una mejoría analgésica es proporcionada en el periodo postoperatorio (Allen et al., 1993). Los beneficios de la anestesia espinal son más evidentes en el periodo postoperatorio. El bloqueo residual protege al paciente del inicio del dolor cuando éste finalice (Dahl et al., 1997; Raeder, 1999). Dahl et al., explicaron el alivio del severo dolor inicial postoperatorio resultado de la menor activación de los mecanismos transmisores del dolor en la médula espinal, de esta forma poder prevenir la amplificación del dolor normalmente visto cuando éste no es tratado de forma adecuada (Dahl et al., 1997).

La anestesia espinal se asocia con una incidencia baja de NVPO, somnolencia y dolor postoperatorio en comparación con la anestesia general (Dahl et al., 1990; Mulroy y Willis, 1995; Standl et al., 1996). Estos son los síntomas más frecuentemente documentados como causa de retraso en el alta de los pacientes tras una CMA (Pavlin et al., 1998).

Aunque la anestesia espinal es considerada un proceso sencillo con un alto margen de seguridad, no está completamente libre de riesgos. Las diferentes complicaciones neurológicas asociadas con la anestesia espinal y otros bloqueos centrales podrían ser debidos a los efectos neurotóxicos de los AL, por daño directo sobre el tejido neural causado por la aguja o catéter y compresión de la médula espinal o por un hematoma o absceso epidural (Dahlgren y Törnebrandt, 1995; Aromaa et al., 1997; Auroy et al., 1997; Horlocker et al., 1997; Alahuhta, 2001). Aunque las complicaciones graves son raras, pueden ser devastadoras tanto para el paciente como para el anestesista. Por esta razón los pacientes deben ser seguidos en el postoperatorio

inmediato para poder detectar las causas potencialmente tratables del daño neurológico (Horlocker y Wedel, 2000).

En los últimos años, la popularidad de la anestesia espinal ha ido creciendo entre la población de los pacientes ambulatorios, encontrando estudios que buscan la anestesia espinal ideal para estos pacientes (Kuusniemi, 2001; Valanne et al., 2001), donde los efectos adversos son mínimos con los componentes ideales para la anestesia espinal. Estos objetivos pueden ser alcanzados con una correcta elección del AL y el uso de coadyuvantes para potenciar dicha anestesia espinal (Liu, 1997).

2.4.2.2. Consideraciones anatómicas.

Para realizar una anestesia intradural, el conocimiento de la anatomía de la columna vertebral y su contenido es esencial para la realización de la técnica y conocer la difusión de los AL en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

La médula espinal y sus raíces nerviosas se encuentran en el conducto vertebral, dándoles soporte estructural y protección. La columna vertebral está formada por 7 vértebras cervicales, 12 torácicas, 5 lumbares, 5 sacras fusionadas y 4 coccígeas. Casi todas ellas comparten características similares, pero varían de forma y tamaño según su posición y función. Una vértebra está formada por un cuerpo vertebral, dos pedículos y dos láminas. El conducto raquídeo se extiende desde el agujero occipital hasta el hiato sacro. Los límites del conducto óseo son: anteriormente el cuerpo vertebral; lateralmente los pedículos, y posteriormente la lámina. Cada uno tiene una apófisis espinosa que surge de la lámina, y dos apófisis transversas que surgen a los lados de unir la lámina y el pedículo (Figura 11). La angulación de las apófisis espinosas varía según su localización, siendo prácticamente horizontal en la región cervical, torácica inferior y lumbar, y con una disposición más caudal en la región torácica media, por lo que es un factor importante a considerar durante la técnica de punción espinal (Bridenbaugh et al., 1998).

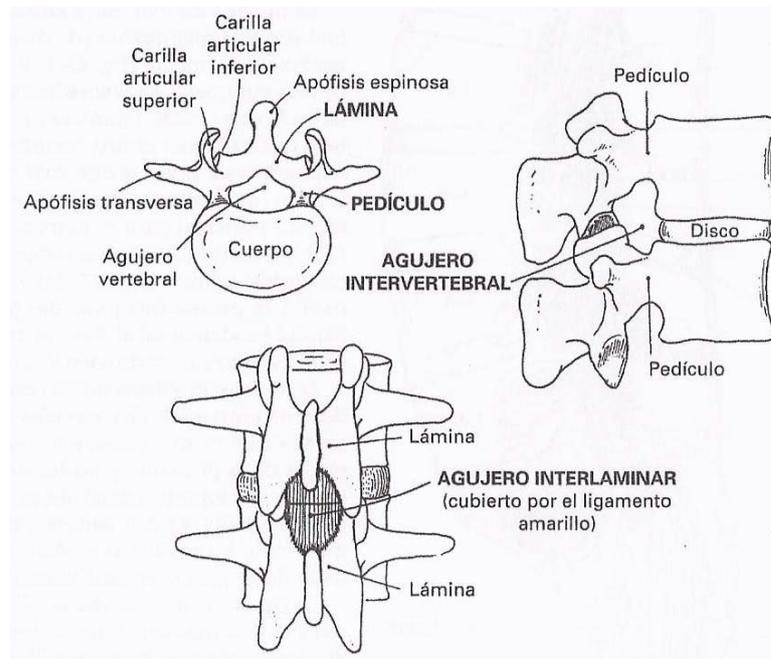


Figura 11. Anatomía vertebral. (Tomada de Hurford et al., 2005).

Lo normal es que la columna vertebral forme una doble C, de convexidad anterior en las regiones cervical y lumbar. Estas curvaturas tienen su especial implicación en la difusión de los AL en el LCR. Los ligamentos brindan soporte estructural a la columna, junto con los músculos de sostén, manteniendo su estabilidad y elasticidad. El ligamento supraespinoso conecta los vértices de las apófisis espinosas desde sacro hasta C7. El ligamento interespinoso une las apófisis espinosas por sus superficies horizontales, relacionándose anteriormente con el ligamento amarillo y posteriormente con el ligamento supraespinoso. El ligamento amarillo une el borde caudal de la vértebra superior con el borde cefálico de la lámina inferior y lateralmente comienza en la raíz de las carillas articulares, extendiéndose posteriormente y medialmente hasta el punto en que las láminas forman las apófisis espinosas. Este ligamento está constituido por fibras elásticas y se reconoce fácilmente por el aumento de la resistencia al paso de una aguja. Por último, el ligamento longitudinal anterior y posterior, que mantiene unidos a los cuerpos vertebrales.

El conducto vertebral está formado por la médula espinal revestida por sus meninges (piamadre, aracnoides y duramadre), el tejido graso y un plexo venoso (Figura

12). El espacio subaracnoideo está situado entre la piamadre y la aracnoides, y se extiende desde la unión de la duramadre en S2 hasta los ventrículos cerebrales por la parte superior. El espacio contiene LCR, las raíces nerviosas, el ligamento dentado y los vasos que irrigan la médula. Por debajo de L2 contiene la cola de caballo y el *philum terminale* y termina en un fondo de saco a nivel de S2. Por tanto al realizar una punción lumbar intradural por debajo de L2 en un adulto se impide que la aguja lesione la médula, siendo también muy improbable la lesión de la cauda equina, ya que estas raíces nerviosas flotan en el saco dural por debajo de L2 y tienden a alejarse por una aguja que avanza. Para llegar al espacio subaracnoideo la aguja debe atravesar varios planos: piel, tejido subcutáneo, ligamentos supraespinoso, interespinoso y amarillo, el espacio epidural, la duramadre y la membrana aracnoidea.

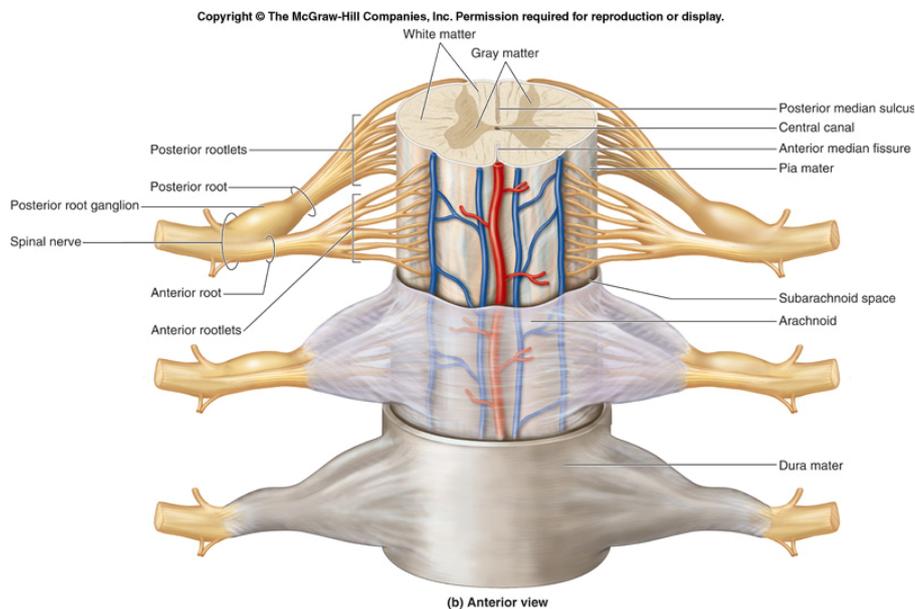


Figura 12. Anatomía de la médula espinal.

(Tomada de wikispaces.com <http://lamedulaespinal.wikispaces.com>)

Para la realización de una anestesia intradural debemos establecer una relación entre la superficie y la anatomía ósea que se corresponde con las estructuras del neuroeje central. En la región cervical, la primera apófisis espinosa palpable es C2, pero la más notoria es C7 (vértebra prominente). A nivel torácico, la línea que une los bordes más inferiores de la escápula corresponde a la apófisis espinosa de T7. Una línea que une ambas crestas ilíacas atraviesa la apófisis espinosa de L4 o el espacio interespinoso L4-L5. La línea paralela que une las dos espinas ilíacas posterosuperiores permiten

identificar la segunda vértebra sacra y la extensión discal del saco dural que contiene LCR.

La anestesia espinal o intradural produce un bloqueo de la conducción a nivel de las estructuras nerviosas, sobre todo de las raíces raquídeas, que afecta a las fibras motoras, sensitivas y simpáticas situadas por debajo del nivel elegido.

- El sistema venoso cerebroespinal.

En el siglo XVI ya se conocía la existencia tanto del sistema venoso craneal como del sistema venoso vertebral (SVV), pero no fue hasta el siglo XIX, cuando Breschet realizó detallados dibujos que ilustraban las múltiples anastomosis de las venas craneales y vertebrales, que representaban con precisión la conexión anatómica entre el sistema venoso intracraneal y el SVV (Figura 13), formando lo que posteriormente se conocerá como “sistema venoso cerebroespinal” (SVCE).

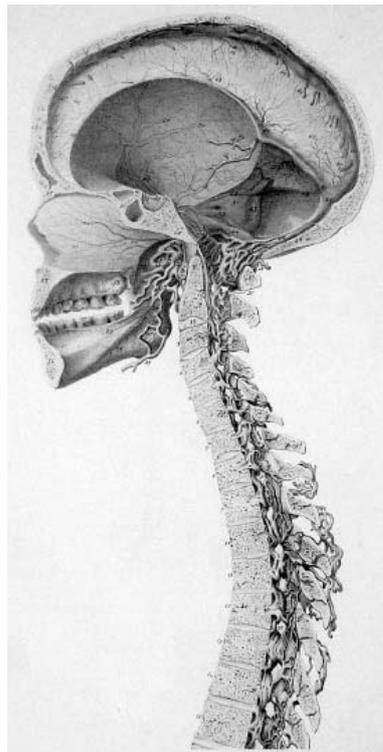


Figura 13. Sistema venoso cerebroespinal según G. Breschet
(Tomada de Breschet, 1829).

La importancia de dicho sistema venoso se ignoró hasta el trabajo de Batson (Batson, 1940), cuyos hallazgos han sido confirmados posteriormente en numerosos estudios (Bock 1823; Clemens, 1961; Vogelsang, 1970; Dilenge y Perey 1973; Braun y Tournade, 1977). En una serie de experimentos con cadáveres humanos y monos vivos, y gracias a moldes vasculares mediante la técnica de corrosión, disecciones anatómicas e inyecciones de contrastes radioopacos observados en radiografías fijas o en serie (Batson, 1942a; Batson 1942b; Batson, 1954; Batson, 1957; Batson, 1960; Batson, 1967), Batson demostró la continuidad del SVCE desde la pelvis al cráneo, y estableció que el SVCE proporciona una ruta directa vascular desde la pelvis y la espina dorsal al cerebro. Los estudios radiográficos funcionales de Batson definen muchas de las características fisiológicas de este sistema venoso único, incluido el hecho crítico de que las venas del SVCE carecen de válvulas, y por lo tanto permiten el flujo bidireccional.

La primera división principal del SVCE, el SVV o plexo de Batson, está formada por los plexos venosos vertebrales que discurren por toda la longitud de la espina dorsal. En la parte posterior, el SVCE se comunica libremente con las venas sacrales y pélvicas, así como con el plexo venoso de la próstata.

Por motivos descriptivos, Groen y su equipo (Groen et al., 2004) separaron el SVV en tres divisiones que se comunican entre sí: los plexos venosos internos, anteriores y posteriores que yacen dentro del canal espinal; los plexos venosos externos, anteriores y posteriores, que rodean la columna vertebral, y las venas basivertebrales, que discurren horizontalmente dentro de las vértebras. Tanto el plexo venoso interno como el externo discurren longitudinalmente a lo largo de toda la espalda, desde el sacro hasta el encéfalo. Los plexos internos y externos y las venas basivertebrales, se comunican libremente y todas las divisiones del sistema carecen de válvulas. El plexo venoso interno vertebral recibe sangre de las venas intraespinales y radicales, y también comunica libremente con el plexo venoso externo mediante las venas intervertebrales (Figura 14).

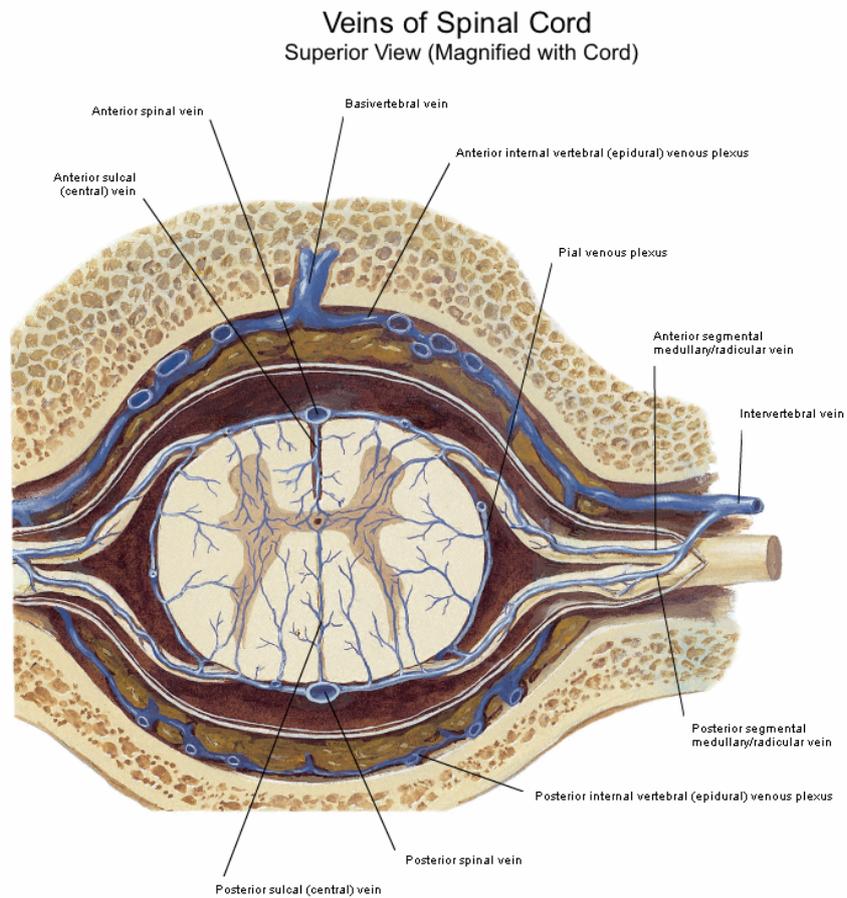
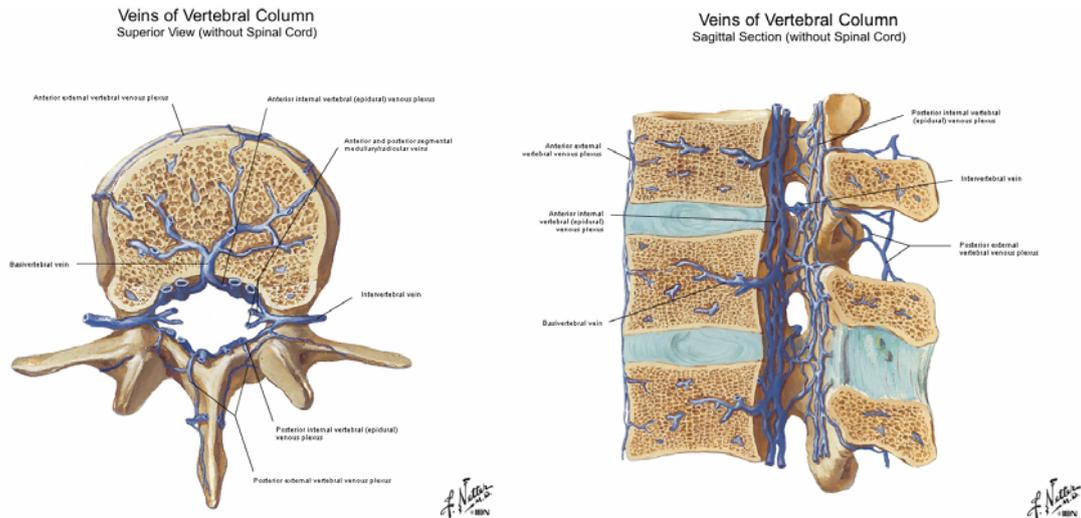


Figura 14. Venas de la médula espinal y de la columna vertebral según la ilustración de Netter F. Nótese como las venas espinales y radicales aportan sangre a las venas vertebrales. (Tomada de Netter, 1953).

La segunda de las dos divisiones de este sistema, las venas intracraneales, se anastomosan con el SVV en la región suboccipital. Este sistema comprende las venas corticales, los senos derales, los senos cavernosos y las venas oftálmicas, en estrecha relación anatómica y funcional con el nervio óptico (par II) y los pares craneales oculomotores (pares III, IV y VI).

Por otra parte el plexo venoso vertebral no sólo puentea sino que también se comunica con el sistema venoso sistémico. A través de numerosas conexiones con el sistema de la vena ácigos y las venas lumbares, el plexo venoso vertebral externo comunica respectivamente con la vena cava superior e inferior. También existen numerosas conexiones con las venas subcutáneas y los plexos venosos sacros (Figura 15).

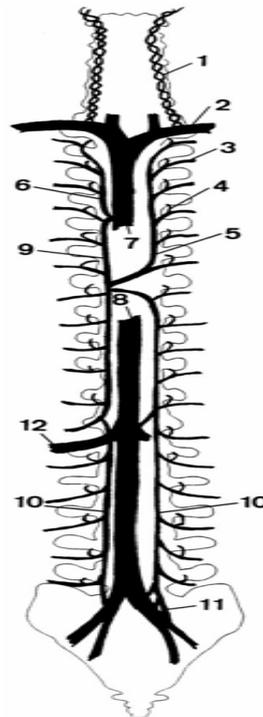


Figura 15. Representación esquemática de las conexiones del sistema venoso vertebral con el sistema de la vena cava. Se muestran la vena vertebral (1), vena subclavia (2), venas segmentarias torácicas (intercostal) y lumbares (3), vena intervertebral (4), vena hemiaácigos (5), vena torácica interna (6), vena cava superior (7), vena cava inferior(8), vena ácigos (9), vena lumbar ascendente (10), plexos venosos sacros (11), y la vena renal (12). (Tomada de Groen et al., 2004).

El SVCE proporciona una ruta directa vascular bidireccional para la propagación de tumores, infecciones, embolias o fármacos entre sus diferentes componentes (Figura 16).

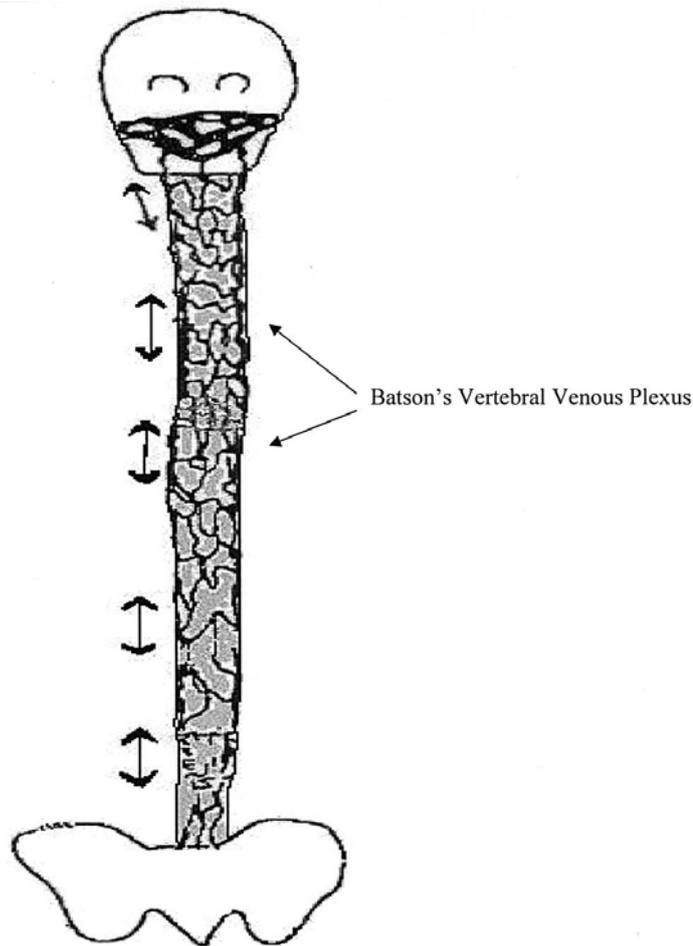


Figura 16. Dibujo esquemático del plexo venoso de Batson. Las flechas muestran que el flujo puede ser bidireccional. Ilustración recreada y modificada de Batson. (Tomada de Batson, 1940).

2.4.2.3. Farmacofisiología.

La relación de factores que influyen en el nivel y la duración del bloqueo sensitivo, motor y simpático tras la inyección intradural de fármacos es extensa. Se ha determinado que el factor más importante puede ser el volumen del LCR a nivel lumbosacro (Carpenter et al., 1998; Higuchi et al., 2004; Hogan, 2007).

Asimismo, la densidad del LCR y el volumen influyen en la duración del bloqueo subaracnoideo. Además, estudios recientes han aportado un nuevo dato. La velocidad de movimiento del LCR, que siempre se había considerado un factor estático, también puede influir en la duración de la anestesia intradural (Higuchi et al., 2004), aunque es controvertido (Hogan, 2007). Dicha velocidad, que depende del movimiento de sístole y diástole cardíaca, oscila a nivel lumbosacro entre 1,1-0,8 cm·seg⁻¹. Otros factores generalmente involucrados como la talla, índice de masa corporal (IMC), son poco predictivos del nivel y duración de la anestesia intradural.

Factores que influyen en la extensión de los fármacos por vía subaracnoidea (Stienstra y Greene, 1991; Connolly y Wildsmith, 1998):

- Volumen del LCR.
- Velocidad del flujo de LCR.
- Lipofilia e hidrofilia del fármaco.
- Edad, sexo, peso y talla del paciente.
- Configuración anatómica de la columna vertebral y saco dural.
- Lugar de inyección.
- Dirección de la aguja o del orificio de la aguja espinal.
- Dosis, volumen y concentración del fármaco.
- Densidad-baricidad.
- Posición del paciente.

Quizás el que más influya, pero el más difícil de determinar en la clínica, y además el más variable entre los pacientes, es el volumen del LCR. Éste se ha medido por resonancia magnética (RM) y por ultrasonidos (US). Se confirmó la variabilidad (volumen medio 35 ml, rango 10-61 ml), y que es inversamente proporcional al IMC. En caso de estenosis de canal es menor, pero no en caso de hernia discal (Sullivan et al., 2006). Así en la práctica importaría el pico inicial alcanzado, distribución (10-30 min), y no la farmacocinética en el LCR (Hogan, 2007; Rose et al., 2007). La irregularidad del canal raquídeo y la presencia de tabiques fibrosos harían difícil que la medición de dicho volumen fuera útil en la práctica (Hogan, 2007).

Se ha subrayado los efectos de la anestesia intradural en los ancianos (mayor nivel sensitivo ante una dosis determinada, mayor hipotensión y bradicardia), así como la prevención (anestesia intradural continua, adyuvantes con dosis bajas de AL, combinada) o el tratamiento (Veering, 2006).

2.4.2.4. Equipo y material.

Agujas: diseño, calibre, bisel (Turnbull y Shepherd, 2003; Santanen et al., 2004).

Existen diferentes tipos de agujas espinal, sin irregularidades en su superficie y con un estilete removible, el cual ocluye por completo la luz para evitar la entrada de células epiteliales al espacio subaracnoideo. En los últimos años han ido apareciendo nuevos modelos, los cuales difieren entre sí por la forma, diámetro, longitud, diseño de bisel y punta. Todas estas características se han visto implicadas en la CPPD, siendo ésta la principal complicación tras la anestesia intradural, atribuida a la pérdida de LCR.

El desarrollo técnico de la industria ha permitido conseguir calibres de agujas muy finos. Aunque se han diseñado agujas de calibre aún menor, actualmente con las agujas de calibre 27G y 29G parece haberse llegado al límite entre frecuencia de aparición de CPPD y posibilidad técnica de realizar la punción (Dittmann et al., 1994).

Las agujas 27G (diámetro externo 0,41 mm) de punta Whitacre son las que presentan una menor incidencia de CPPD verdadera, cuando se realiza punción única (0,37% frente a 2,70% 27G Quincke) (Flaatten et al., 2000; Santanen et al., 2004). Existe alguna discusión en el tipo de lesión dural que producen los diferentes biseles de las agujas y su relación con la aparición de CPPD. Clínicamente, a igualdad de calibre las agujas punta de lápiz (Whitacre o Sprotte) producen menos CPPD que las de bisel cortante (Figura 17). Sin embargo, alguna variante de éstas, como las agujas Atraucan 26G, pueden presentar una incidencia tan baja como las anteriores (De Andrés et al., 1999), y experimentalmente, producen la menor fuga de LCR tras la punción en modelos de membrana dural (Holst et al., 1998). Se han diseñado otras variantes, como las agujas ballpen o las agujas cónicas de calibre progresivamente menor. Con todas

ellas, la dirección de entrada no parece influir en la CPPD, aunque persiste alguna discrepancia en las de bisel cortante. Cuando el calibre es 20G o superior, la dirección del bisel no importa, apareciendo fuga de LCR en un porcentaje alto de casos. Además, con agujas 18G Tuohy, una de las más utilizadas en anestesia epidural no influye tampoco el ángulo de punción bien sea de 30° ó 90° (Angle et al., 2003).

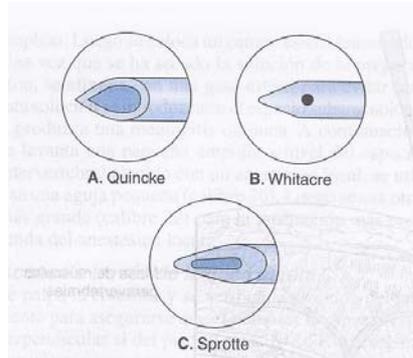


Figura 17. Aguja espinal. (Tomada de Morgan et al., 2003).

Las agujas de elección actualmente son las de calibre fino (22G-29G) con bisel corto y romo, tipo Sprotte y Whitacre, con punta redondeada y abertura de la luz lateral a unos 2-4 mm de la punta. Tiene la ventaja de dar un flujo más vigoroso, sin embargo puede producir bloqueo fallido, si la parte distal de la abertura queda en el espacio subaracnoideo con salida libre LCR, mientras la porción proximal no pasa la duramadre, no administrando con ello la dosis completa del fármaco (Eledjam et al., 1993; Bridenbaugh et al., 1998) (Figura 18).



Figura 18. Material para realizar una anestesia intradural.

2.4.2.5. Técnica.

2.4.2.5.1. Preparación y monitorización del paciente.

La valoración preoperatoria del paciente para la anestesia regional es la misma que para la anestesia general, ya que ésta puede acabar en una anestesia general. Se debe tener en cuenta la duración de la intervención propuesta, la posición del paciente y una revisión completa de cualquier enfermedad coexistente, para determinar la técnica de anestesia regional más apropiada.

Debe documentarse cualquier déficit neurológico específico y comprobar cualquier patología raquídea, ya que ésta nos podría dificultar la técnica anestésica.

Se le debe informar al paciente de forma detallada sobre la intervención planificada con los riesgos y beneficios. Se le debe indicar lo que puede esperar, con el fin de eliminar cualquier sorpresa y disminuir al mínimo su ansiedad. Además se le debe tranquilizar indicándole que se le administrará sedación y anestesia adicional si fuese necesario, y que la anestesia general es una opción si el bloqueo es insuficiente o la intervención se prolonga o modifica sobre lo originalmente previsto.

Los bloqueos neuroaxiales deben realizarse sólo en instalaciones que dispongan de equipo y fármacos necesarios para la intubación orotraqueal (IOT) y reanimación cardiopulmonar (RCP). Debe disponerse de un adecuado acceso venoso, monitorización del electrocardiograma (ECG), pulsioximetría y tensión arterial, equipo para IOT y ventilación con presión positiva y fármacos para proporcionar un soporte hemodinámico.

El bloqueo subaracnoideo debe realizarse en condiciones de rigurosa asepsia (mascarilla, gorro, lavado quirúrgico de manos, guantes estériles y preparación del campo cutáneo con solución antiséptica).

2.4.2.5.2. Colocación del paciente.

Las posiciones habitualmente utilizadas para la realización de la punción intradural son el decúbito lateral, el decúbito prono y en sedestación. La posición del paciente es fundamental para una correcta realización de la técnica, reduciendo la lordosis lumbar para abrir el espacio interlaminar, y poder palpar fácilmente la línea media anatómica para la anestesia intradural.

- Sedestación:

Se utiliza para los bloqueos raquídeos bajos necesarios en intervenciones ginecológicas, urológicas, en cirugía perineal y cuando se precisa de anestésicos hiperbáricos. A menudo es más fácil palpar la línea media anatómica en esta posición, sobre todo en pacientes obesos.

El paciente se sienta en el borde de la mesa quirúrgica, lo más cerca posible al anesthesiólogo, con las piernas colgando del borde de la mesa y los pies apoyados en un banquillo. Se le pide al paciente que se incline hacia delante, con el dorso en flexión máxima y los brazos cruzados o descansando sobre sus muslos.

Esta posición permite la abertura de los espacios interlaminares. Se precisará de un ayudante para sujetarlos y ayudarle a la flexión de la espalda.

- Decúbito lateral:

Esta posición es bastante elegida por muchos anesthesiólogos para realizar los bloqueos centrales dada la comodidad para los pacientes.

El paciente se coloca sobre su costado, al borde de la mesa y lo más próximo al anesthesiólogo. Las rodillas deben flexionarse hasta el tórax, y la barbilla flexionada hacia abajo sobre el tórax para obtener la flexión máxima de la columna, adoptando la posición fetal. La cabeza debe reposar sobre una almohada, y un ayudante se colocará delante del paciente ayudando a mantener esta posición.

La posición de decúbito lateral es útil para pacientes con fractura de cadera o pierna que no pueden sentarse, además de pacientes poco colaboradores. Para procedimientos quirúrgicos unilaterales, suele utilizarse una solución anestésica hiperbárica con el paciente en decúbito lateral y el lado quirúrgico hacia abajo. Por el contrario, si el lado quirúrgico queda en posición hacia arriba, se utilizará solución anestésica hipobárica.

- Decúbito prono:

Se utiliza junto con la anestesia hipobárica para procedimientos del recto, periné, ano y columna vertebral baja. El paciente se coloca en posición de navaja y se efectúa la punción lumbar. La ventaja de esta posición es que el paciente no necesita moverse o voltearlo. La principal desventaja es la dificultad para verificar que la punción lumbar haya sido correcta, ya que el LCR no gotea al estar en contra de la gravedad, por lo que para comprobarlo tiene que ser aspirado.

2.4.2.5.3. Técnica de punción.

En primer lugar se procede a identificar las referencias anatómicas para el nivel deseado del bloqueo. La línea que une los bordes de las crestas iliacas cruza las apófisis espinosas de L4 o el espacio interespinoso L4-L5. Para la anestesia intradural se utilizan los espacios L2-L3, L3-L4 ó L4-L5 (Figura 19).

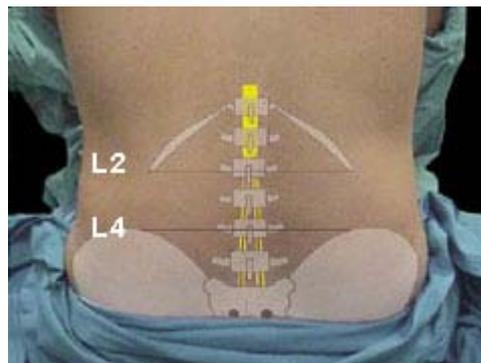


Figura 19. Localización del espacio para realizar la punción intradural.
(Tomada de <http://www.anestesiavirtual.com/sentpa.jpg>)

La técnica debe hacerse en condiciones estériles. Se coloca al paciente en la posición adecuada y se procede a desinfectar una gran superficie cutánea con una solución antiséptica adecuada y se cubre con paños estériles. Una vez se ha secado la solución antiséptica, se elimina con una gasa estéril para evitar que esta solución se introduzca en el espacio subaracnoideo produciendo una meningitis química. Se comprueba que el fiador es extraíble y que ajusta correctamente en la aguja. Se prepara la medicación anestésica, cargando en primer lugar el anestésico que se vaya a depositar en el espacio subaracnoideo, posteriormente el anestésico del tejido subcutáneo y piel. A continuación, una vez escogido el espacio intervertebral, se infiltra a nivel subcutáneo el AL. Se palpa la columna y se verifica la posición del paciente para proceder a la introducción de la aguja intradural. La técnica de punción puede realizarse mediante un abordaje medial o paramedial.

- Abordaje medial:

Tras verificar la correcta posición del paciente, se palpa la depresión entre ambas espinosas del espacio intervertebral más adecuado para realizar la punción. A través del habón realizado con el AL, se coloca el introductor con ligera inclinación cefálica, hasta quedar firmemente anclado en el ligamento interespinoso. Se introduce la aguja intradural a través del introductor, ofreciendo una mayor resistencia al atravesar el ligamento amarillo y la duramadre (Figura 20). En ese momento se retira el fiador, observando la salida de LCR. Se apoya la mano izquierda en la espalda del paciente y se sujeta con el índice y pulgar tanto el introductor como la aguja, evitando cualquier desplazamiento de la aguja. Se procede a conectar la jeringa y a inyectar lentamente la dosis de AL. Una vez administrada la dosis de AL, se coloca al paciente en la posición deseada, evaluando periódicamente el nivel del bloqueo alcanzado.

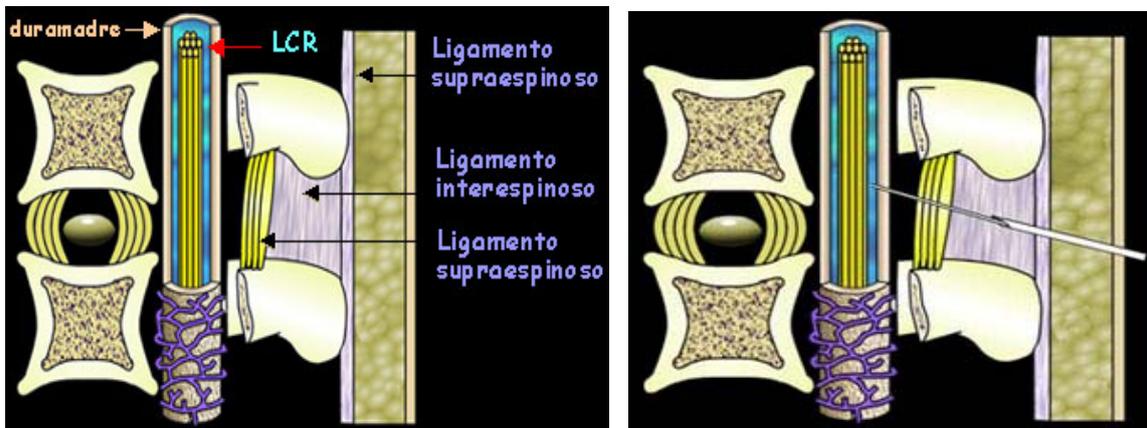


Figura 20. Planos que se atraviesan con la anestesia intradural.

(Tomada de www.enfermeriabidasoa.com).

- Abordaje paramedial o lateral:

Esta aproximación es adecuada en pacientes que no pueden flexionarse adecuadamente o cuando los ligamentos interespinosos están calcificados, ya que no requieren la reversión de la lordosis lumbar. Se coloca al paciente en decúbito lateral y se selecciona el espacio interespinoso. El punto de punción se define a 1,5 cm por fuera de la línea media y debe mantenerse ligeramente cefálica, con una angulación de 15-20° respecto a la línea media y debe mantenerse ligeramente cefálica, con una angulación de 100-105° en este sentido (Figura 21). Se aprecia el mismo cambio de resistencia al atravesar el ligamento amarillo y duramadre, procediendo del mismo modo que en el abordaje medial.

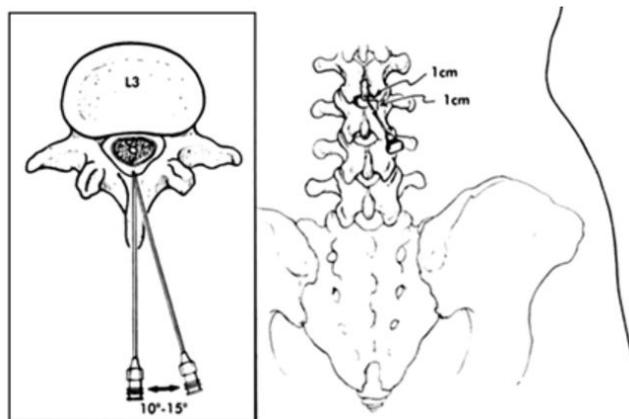


Figura 21. Abordaje medial y paramedial. (Tomada de <http://www.anestesiario.org>).

La orientación de la aguja en la punción raquídea está condicionada por la propia orientación de las apófisis espinosas, presentando las vértebras lumbares una orientación casi horizontal al eje mayor de sus respectivos cuerpos vertebrales.

La presión arterial (PA), la frecuencia cardíaca (FC) y la función respiratoria se monitorizan de forma continuada, cada minuto durante 10-15 min. El nivel anestésico se determina mediante pinchazos con una aguja o mediante enfriamientos con alcohol cada 5 min. La fijación del AL requiere aproximadamente 20 min.

2.4.2.6. Farmacología.

Debido a diversos factores, los fármacos clásicos empleados para la anestesia intradural se han pretendido sustituir por otros. En la mayoría de ocasiones lo que se ha buscado es suplementar la acción de dichos AL. Entre los factores que han influido en esta búsqueda se encuentran: la toxicidad clínica y experimental de la lidocaína, la toxicidad de algunos excipientes o conservantes, la corta duración de acción de algunos AL, la larga duración de otros, la desaparición rápida de la analgesia al cesar su acción, los efectos adversos hemodinámicos, y las reacciones alérgicas provocadas por algunos AL. Sin embargo, hasta el momento no se ha hallado aún un sustituto que cumpla los requisitos del anestésico ideal para ser utilizado por vía intradural.

Anestésico subaracnoideo ideal:

- Ausencia de toxicidad del fármaco.
- Ausencia de excipientes-conservantes.
- Ausencia de efectos adversos hemodinámicos.
- Ausencia de reacciones alérgicas o de hipersensibilidad.
- Inicio de acción rápido.
- Duración de acción larga o corta según el procedimiento.
- Producción de analgesia postoperatoria prolongada sin bloqueo simpático ni motor.

En la actualidad sólo se utilizan AL sin conservantes, combinados o no con opioides u otros fármacos coadyuvantes. Los más empleados siguen siendo lidocaína, bupivacaína, procaína, tetracaína, mepivacaína, prilocaína. Entre los opiáceos, fentanilo, sulfentanilo y morfina (Wiles, 2010).

2.4.2.6.1. Anestésicos locales.

El AL a nivel espinal produce un bloqueo simpático, sensitivo y motor. En primer lugar se produce un bloqueo simpático, responsable de las alteraciones hemodinámicas. La extensión y la intensidad de sus efectos son comparables, independientemente del AL utilizado. En cambio el grado e intensidad del bloqueo sensitivo y motor varía según el tipo de AL utilizado. Los AL más utilizados son los tipo amida, lidocaína, mepivacaína, prilocaína, bupivacaína y levobupivacaína. Todos ellos a dosis equipotentes, producen un bloqueo sensitivo-motor muy parecido, por lo que la elección de uno u otro vendrá determinada, fundamentalmente por su duración de acción.

La extensión del bloqueo nervioso dependerá de muchos factores. Los determinantes más importantes son la densidad de la solución anestésica (baricidad). Se define como la relación entre la densidad del AL y la densidad del LCR. Los AL se mezclan con el LCR (al menos 1:1) para lograr soluciones isobáricas. Los AL pueden ser inyectados en el espacio subaracnoideo como soluciones hiper, iso o hipobaras. Una solución hiperbara del AL es más densa que el LCR, pero una solución hipobara es menos densa que el LCR. Las soluciones de AL pueden hacerse hiperbaras al añadirse

glucosa al 5% e hipóbaras al añadirles suero fisiológico (SF). Debe tenerse en cuenta que la densidad, tanto de los agentes anestésicos como del LCR, pueden variar en función de múltiples variables, como la temperatura y la presencia de aditivos en los productos comercializados (Horlocker y Wedel, 1993).

La distribución de las soluciones hiperbaras depende de la posición del paciente durante la inyección y en los 20-30 min posteriores. Producen bloqueo de las zonas más declives, con menor tiempo de latencia, menor grado de bloqueo motor y mayor nivel sensitivo cuando la punción se realiza en decúbito lateral. Si la inyección se realiza en sedestación, se produce distribución del AL a las raíces lumbares inferiores y sacras.

Las soluciones hiperbaras se suelen utilizar para bloqueos en silla de montar en cirugía anorrectal, ginecológica baja y urológica.

Las soluciones isobaras, la posición del paciente durante y después de la inyección influye poco en la distribución del AL, y por tanto no afecta a los niveles del bloqueo. Las dosis de AL es el factor más determinante de la latencia, duración y progresión cefálica de la anestesia intradural con las soluciones isobáricas.

Las soluciones hipobaras, se difunden a zonas más altas que el nivel de punción, por lo que están indicadas en cirugía unilateral de extremidades inferiores, realizando la punción en decúbito lateral con la extremidad afectada en la parte superior y con el paciente en ligero trendelenburg (15°), posición que se mantendrá en la cirugía.

También es útil en intervenciones de periné y recto, practicadas en decúbito prono, con la zona sacra más elevada. Se consigue un bloqueo selectivo unilateral, preservando el control simpático del área no bloqueada, de esta forma se compensa la repercusión hemodinámica inducida por el bloqueo simpático del lado a intervenir.

2.4.2.6.2. Agentes vasoconstrictores.

La adición de vasoconstrictores (agonistas α adrenérgicos) prolonga el efecto de la anestesia espinal. La adición de adrenalina a concentraciones de 1:200000 ($5 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)

disminuye la captación y la eliminación de los AL del LCR y poseen propiedades analgésicas leves. Durante mucho tiempo se ha contraindicado su adición para la anestesia intradural, debido a la posible isquemia de la médula espinal, pero no hay datos que apoyen esta hipótesis (Capogna et al., 1995a).

2.4.2.6.3. Opioides.

La adición de opioides en la anestesia intradural aumenta mucho la calidad y prolonga la duración de acción. Constituyen una de las terapias más efectivas en el control del dolor postoperatorio. Las ventajas de su administración son la ausencia de bloqueo simpático y motor, sin embargo su uso se ve limitado porque tienen riesgo de depresión respiratoria. La morfina, meperidina, fentanilo, son los opioides más utilizados, su comportamiento a nivel espinal varía en función de su liposolubilidad.

Los morfina es un opioide poco liposoluble, acompañándose de una analgesia de instauración lenta, poco segmentaria, pudiendo alcanzar estructuras espinales, con el riesgo de depresión respiratoria tardía, pero con prolongada duración de acción. En cambio, los opioides más liposolubles (metadona, fentanilo, meperidina) producen una analgesia rápida, más segmentaria, con menor tendencia a la migración cefálica y menor duración de acción que la morfina.

2.4.2.6.4. Agonistas alfa2.

- Clonidina:

Prolonga la regresión del bloqueo sensitivo, la necesidad de la primera analgesia y el bloqueo motor. Como fármaco único, es insuficiente para anestesia operatoria, incluso a altas dosis (450 µg). Por tanto se ha empleado como adyuvante. Fármaco con alta lipofilia (similar a fentanilo) por lo que son de esperar efectos más selectivos que por vía epidural (Eisenach et al., 1996; Santiveri et al., 2002; Sites, 2003; Axelsson, 2009; Wiles y Nathanson, 2010). Hay numerosos estudios que demuestran ausencia de toxicidad neurológica, y de efectos adversos en el flujo sanguíneo espinal (Hood et al., 1995). No produce retención urinaria. Con dosis bajas de AL, incrementa la frecuencia de aparición de hipotensión (150 µg), aunque no en todos los estudios (Dobrydnjov et al., 2003). Produce cierto grado de sedación.

Indicación clínica: la FDA no recomienda el uso epidural de clonidina en obstetricia, postparto ni perioperatoriamente por el riesgo de inestabilidad hemodinámica (hipotensión y bradicardia), excepto en casos muy determinados en que pueda haber mayor beneficio del paciente. Tal es la recomendación de algunos expertos (D'Angelo, 2000). Además el precio del fármaco es elevado.

- Dexmedetomidina:

Es un agonista alfa₂ más selectivo. Administrado junto a la bupivacaína isobárica posee un efecto dosis dependiente en inicio y regresión del bloqueo sensitivo y motor (Axelsson y Gupta, 2009). Dosis utilizadas: 3-10 µg. Produce sedación dosis dependiente.

2.4.2.7. Indicaciones.

El bloqueo subaracnoideo ha demostrado ser muy útil para intervenciones que no requieran un nivel de bloqueo sensitivo superior a T10. Como primer procedimiento anestésico, la anestesia intradural ha demostrado ser muy útil para cirugía abdominal baja (herniorrafias, eventraciones), urológica baja (próstata, vejiga y uréter bajo), perineal (genital, proctológica), endoscopia de vías urinarias, cirugía ortopédica y traumatológica de extremidades inferiores, cirugía vascular de extremidades inferiores, cirugía pélvica y cirugía ginecológica y obstétrica.

Las intervenciones que requieran un nivel de bloqueo alto (T4-T6) pueden efectuarse con anestesia intradural, pero es difícil conseguir un nivel sensitivo adecuado para el bienestar del paciente, para evitar las complicaciones de un bloqueo alto. En general las indicaciones disminuyen cuanto mayor es el número de segmentos que se van a bloquear. Si se considera una anestesia intradural, deben discutirse los riesgos y beneficios con el paciente, con el fin de obtener su consentimiento informado.

Debemos asegurarnos que el sujeto está preparado para la anestesia neuroaxial, que la elección de la anestesia sea la apropiada para el tipo de cirugía y que no haya

contraindicaciones. Los pacientes deben entender que su función motora será nula o mínima hasta que ceda el bloqueo.

Existen situaciones clínicas como una vía aérea difícil, estómago lleno, pacientes con trastornos respiratorios, en las que la anestesia intradural supone una alternativa dada la escasa repercusión de la misma en la función respiratoria y cardiovascular. Por lo general en los procedimientos que haya gran pérdida de sangre, maniobras que puedan alterar la función respiratoria o los procedimientos que sean demasiado prolongados, deben efectuarse bajo anestesia general con o sin bloqueo neuroaxial.

2.4.2.8. Contraindicaciones.

Las contraindicaciones para la anestesia intradural se pueden clasificar en absolutas o relativas.

Las contraindicaciones absolutas, comprenden situaciones en las que la anestesia intradural supone un mayor riesgo o dificultad para su realización.

Contraindicaciones absolutas:

- Negativa del paciente, paciente poco colaborador, paciente psiquiátrico
- Shock o hipovolemia grave
- Aumento de la presión intracraneal (PIC)
- Alergia a los AL
- Septicemia o bacteriemia
- Infección en el sitio de punción
- Afección dermatológica que impida una correcta asepsia del lugar de punción (psoriasis)
- Enfermedades previas que afecten la médula espinal (enfermedades degenerativas)
- Coagulopatías
- Cardiopatías que requieran un nivel sensitivo de T6
- Inexperiencia del anestesista.

Contraindicaciones relativas:

- Deformidad de la columna vertebral
- Tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)
- Como técnica única en cirugías que requieran un nivel sensitivo superior a T10
- Predisposición a las neuropatías (porfiria, diabetes descompensada)
- Inestabilidad psíquica
- Cefaleas o dolor de espalda frecuentes
- Administración de heparina profiláctica y antiagregantes
- Afecciones neurológicas estabilizadas

2.4.2.9. Complicaciones.

Se pueden clasificar en dos grupos: las que aparecen inmediatamente después de realizar la técnica o en el transcurso de la misma, y las complicaciones tardías.

Las complicaciones de la anestesia intradural pueden ser producidas por los fármacos administrados o por las agujas empleadas para realizar el procedimiento anestésico. Estas complicaciones pueden ser molestas, invalidantes o llegando a poner en riesgo la vida del paciente.

Complicaciones inmediatas:

- *Parestesia*: durante la colocación de una aguja raquídea por contacto con una raíz nerviosa, desapareciendo sin consecuencias al retirar la aguja unos milímetros. Si aparece un dolor fulgurante en el momento de la punción debe alertarnos de una lesión nerviosa directa, por lo que debemos retirar inmediatamente la aguja.

- *Punción hemática*: la punción de una vena epidural durante la inserción de la aguja puede originar sangre o una mezcla de sangre y LCR que fluye por la aguja raquídea. Si el líquido no se vuelve claro rápidamente, debe retirarse la aguja y puncionar en un espacio subyacente.

- *Hipotensión*: es una complicación frecuente de la anestesia raquídea, pudiendo ser extrema en los pacientes hipovolémicos. La hipotensión debe tratarse cuando hay una disminución del 30% de la tensión arterial respecto a los valores preanestésicos.

La administración intravenosa de fluidos, $15 \text{ ml} \cdot \text{Kg}^{-1}$ de ringer lactato (RL) antes de efectuar el bloqueo, disminuye la incidencia de hipotensión. En pacientes con deterioro de la función cardiaca se requiere cuidado con la administración de grandes volúmenes de líquidos i.v., ya que puede producirse edema agudo de pulmón por sobrecarga de volumen cuando revierta el bloqueo y el retorno del tono vascular sistémico. Puede ser necesaria la administración de simpaticomiméticos, efedrina o fenilefrina, junto con la aplicación de Trendelenburg sin exceder los 20° (con anestésicos hiperbáricos elevar las extremidades inferiores, además de elevar la cabeza y cuello del paciente por encima de T4) (Bridenbaugh, 1998).

- *Bradycardia*: se produce por bloqueo de las fibras simpáticas cardíacas en los bloqueos espinales altos, o por el descenso en la presión de la aurícula derecha por disminución del retorno venoso. Se suele correlacionar más con la hipotensión arterial que con el nivel del bloqueo. Se tratará con atropina y la posición de Trendelenburg. Si es grave y se acompaña de hipotensión, se administrará efedrina o adrenalina.

- *Náuseas y vómitos*: suelen deberse a la hipotensión o al predominio del tono vagal, por lo que su tratamiento consiste en la restauración de la presión sanguínea, y la administración de oxígeno (O_2) y atropina i.v.

- *Retención urinaria*: es secundaria al bloqueo de las raíces sacras. La retención urinaria puede durar más que el bloqueo sensitivo y motor. Se debe tener en cuenta, sobre todo si el paciente presentaba síntomas obstructivos urinarios o si se han administrado grandes volúmenes de líquidos i.v. Puede requerir sondaje vesical.

Complicaciones tardías:

- *CPPD*: Toda interrupción de la duramadre puede producir CPPD. Es la complicación más frecuente de la anestesia intradural. Se produce como consecuencia de la fuga de

LCR a través del orificio creado en la duramadre. El inicio de la cefalea suele ser en las primeras 12 a 72 horas tras el procedimiento, sin embargo a veces se presenta antes. Lo clásico es que la cefalea sea bilateral, frontal o retroorbitaria, occipital y que se extienda hasta el cuello. Puede ser pulsátil o constante y acompañarse de fotofobia y náuseas. La característica distintiva de la CPPD es su relación con la posición corporal. El dolor se exagera al sentarse o ponerse de pie y desaparece o disminuye al acostarse hacia abajo. Suele acompañarse de náuseas, vómitos y trastornos auditivos (acúfenos) y visuales (parálisis del VI par, diplopia). Su duración es variable y en el 80% de los casos el dolor persiste entre 2 y 5 días. Su incidencia es muy variable y viene determinada por varios factores, los más importantes son la edad y el tipo de aguja de punción dural. En la mayoría de los casos se resuelve de forma espontánea, aunque se han propuesto diversos tratamientos (reposo en cama, líquidos i.v. o v.o., analgésicos, cafeína y corticoides). Si la CPPD es intensa o persiste más de 24 horas es posible realizar un parche hemático epidural. Se extrae un total de 10-15 ml de la propia sangre del paciente de forma estéril a partir de una vena antecubital y se inyecta en el espacio epidural. Se piensa que se detiene la fuga de LCR por efecto de masa o por coagulación.

Los efectos pueden ser inmediatos o tardar algunas horas, debido a que la producción de LCR eleva con lentitud la PIC.

- *Dolor lumbar*: El dolor lumbar moderado tras la punción lumbar es frecuente y generalmente autolimitado. Es secundario a la pérdida de la lordosis lumbar durante la relajación muscular, con la consiguiente tensión de las cápsulas articulares, ligamentos y músculos. También el traumatismo producido por la aguja a través de la piel, tejidos subcutáneos, músculos y ligamentos puede dar lugar a dolor lumbar. La molestia suele ser leve y cede de forma espontánea, aunque a veces dura varias semanas. El tratamiento es conservador con analgésicos y compresas calientes o frías. A pesar de que el dolor de espalda suele ser benigno, debe recordarse que también llega a ser un signo de complicaciones mucho más graves, como hematoma o absceso epidural.

- *Complicaciones neurológicas*: Las complicaciones neurológicas que pueden aparecer obedecen a múltiples mecanismos. Aunque su incidencia es baja, deben conocerse para poder diagnosticarse precozmente, pues sus secuelas pueden ser muy graves. En muchas

ocasiones es difícil establecer una verdadera causa-efecto entre la anestesia raquídea y las complicaciones neurológicas postoperatorias.

Las lesiones neurológicas pueden ser debidas a traumatismos directos con la aguja; tóxicas por la introducción de productos químicos, virus o bacterias; o isquémicas debido al compromiso vascular a partir de la compresión por un hematoma extradural. También pueden producirse traumatismos nerviosos directos por procedimientos quirúrgicos o por la colocación inadecuada del paciente. Un diagnóstico precoz y tratamiento inmediato son fundamentales para mejorar la evolución.

- *Hematoma epidural*: A menudo el traumatismo a las venas epidurales por aguja o catéter produce una hemorragia menor en el canal espinal, aunque suele ser mínima cede de forma espontánea. Sin embargo puede aparecer un hematoma espinal de importancia clínica, sobre todo cuando existen problemas de coagulación. Entre los factores predisponentes destacan: punción traumática, lesión por catéter, terapia con anticoagulantes o antiagregantes, trastornos de la coagulación, malformaciones vasculares. Se produce lesión del tejido nervioso por presión o isquemia. Es de mucha importancia hacer un diagnóstico rápido para intervenir de inmediato con el objeto de prevenir la aparición de secuelas neurológicas permanentes. El inicio de los síntomas es agudo, dolor en dorso y piernas que progresa a las parestesias, debilidad motora y hasta disfunción de esfínteres. Cuando se sospeche un hematoma, de inmediato se tomarán estudios de imagen neurológicos, procediendo tras el diagnóstico a la laminectomía descompresiva en las primeras 6-12h.

Debe evitarse la anestesia neuroaxial en pacientes con coagulopatías, trombocitopenia importante, disfunción plaquetaria y en quienes hayan recibido fibrinolíticos o trombolíticos.

- *Hematoma subdural*: Es una complicación rara tanto a nivel raquídeo como intracraneal (Cantais, 2000). A nivel intracraneal se debe a la tracción de los vasos por descenso del encéfalo ante una disminución de la presión del LCR. Debe sospecharse

ante una cefalea que persiste más de una semana. El tratamiento es la descompresión quirúrgica.

- *Hematoma subaracnoideo*: Aparece un dolor de fuerte intensidad a nivel de la espalda, trastorno de esfínteres con evolución posterior a paraplejía. El tratamiento es quirúrgico.

- *Síndrome de la arteria espinal anterior*: Se produce por isquemia medular y cursa con debilidad motora de predominio en extremidades inferiores, que respeta habitualmente la sensibilidad epicrítica y propioceptiva. Suele producir paraplejía.

- *Aracnoiditis adhesiva*: Es una complicación rara de la anestesia neuroaxial, puede ser infecciosa o no infecciosa. Desde el punto de vista clínico, se manifiesta por dolor, parestesias, pérdida de sensibilidad, pudiendo evolucionar a una parálisis flácida. El espacio subaracnoideo queda prácticamente obliterado por las adherencias, lo que condiciona un fenómeno isquémico por atrapamiento de los vasos, siendo la evolución del cuadro impredecible.

- *Alteraciones auditivas y visuales*: Se producen tras la tracción de los nervios craneales al descender el encéfalo como consecuencia de la pérdida de LCR. Aparece fotofobia, diplopía, dificultad para enfocar y manchas en el campo visual.

- *Síndrome de irritación radicular transitoria (SIRT)*: Es un dolor de tipo radicular bilateral, con o sin lumbalgia, de moderada a gran intensidad y espontáneo, que aparece en las primeras 24 horas después de la técnica anestésica intradural y dura aproximadamente de 2 a 7 días sin dejar secuelas. La etiología no está clara, pero se han descrito varios factores que podrían estar implicados: tipo de AL, osmolaridad del AL, utilización de adrenalina, calibre y diseño de la aguja, posición de litotomía, manipulación de la extremidad durante la intervención, deambulacion precoz y posible origen miofascial (Freedman J y De-Kun Li, 1998; Saludes et al., 1999).

- *Síndrome de cauda equina*: Se caracteriza por disfunción de los esfínteres anal y vesical, junto con datos de lesiones múltiples de raíces nerviosas, apareciendo pérdida

de sensibilidad en la región perineal y debilidad motora en extremidades inferiores. Las causas posibles de este síndrome son varias: reacción neurotóxica, isquemia, traumatismo directo e indirecto e infección. También está relacionado con este síndrome la utilización del catéter subaracnoideo de fino calibre usado para dosis repetidas o en infusión continua de AL. Se producía con ello daño osmótico por soluciones hiperbáricas y neurotoxicidad intrínseca de los AL. Además el estancamiento o distribución inadecuada de las soluciones hiperbáricas de lidocaína originaba toxicidad en las raíces nerviosas de la cauda equina (Eledjam et al., 1993; Bromage et al., 1994).

3. ANESTÉSICOS LOCALES.

La anestesia regional es la pérdida temporal de las sensaciones dolorosas de una parte del cuerpo por efecto sobre la transmisión nerviosa. Los fármacos empleados para la interrupción transitoria y predecible de las funciones sensorial, motora y autonómica son los AL (Denson y Mazoit, 1992; Covino y Wildsmith, 1998).

3.1. Fisiología de la transmisión nerviosa.

El potencial de reposo de la membrana neural se mantiene por un mecanismo activo, la bomba sodio (Na^+)–potasio (K^+), que introduce el K^+ en el interior de la neurona y extrae Na^+ . El proceso de despolarización-repolarización dura 1 mseg. Esto crea un gradiente de concentración que favorece las difusiones extracelular de K^+ , e intracelular de Na^+ . Sin embargo, la membrana celular es mucho más permeable al K^+ que al Na^+ , lo que permite un flujo neto de una pequeña cantidad de iones K^+ hacia el exterior de la célula. Esto permite una diferencia de voltaje de 60-90 mV entre sus caras interna y externa. El potencial de membrana en reposo requiere energía, la bomba de Na^+ - K^+ , siendo en esta situación la membrana relativamente impermeable al Na^+ (Figura 22).

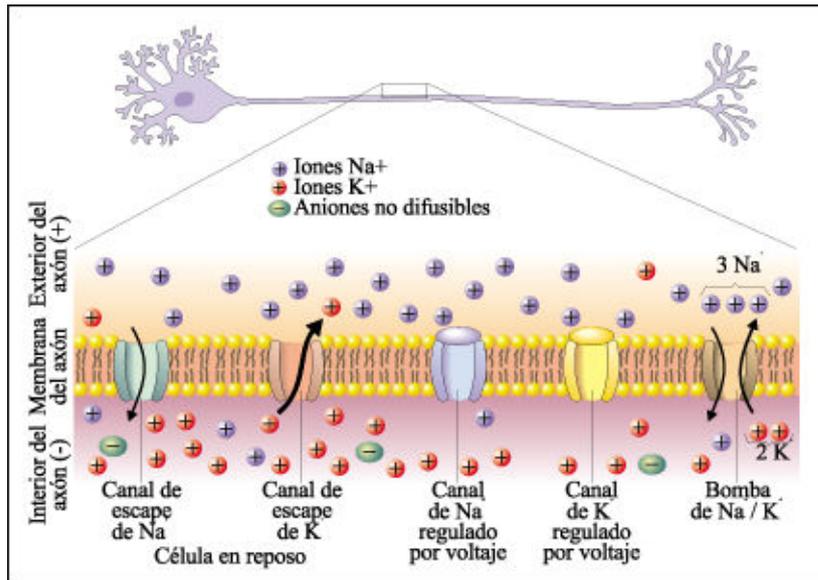


Figura 22. Mantenimiento del potencial de reposo.
 (Tomada de <http://fisiologiajmv-hilda.blogspot.com>).

Después de la excitación química, mecánica y eléctrica se conduce un impulso a lo largo del axón del nervio. La propagación del impulso se suele acompañar de despolarización de la membrana del nervio. Si la despolarización excede el nivel umbral, los canales de Na^+ en la membrana se activan y permiten la entrada súbita y espontánea de iones Na^+ e invirtiendo rápidamente el potencial de membrana hasta +30 +40 mV (canal activo). Este incremento en la permeabilidad del Na^+ causa un relativo exceso intracelular de iones con carga positiva (cationes). Cuando la membrana está despolarizada al máximo disminuye la permeabilidad del canal de Na^+ , cesando su entrada (canal inactivo). También aumenta la permeabilidad para el K^+ , aunque de forma más lenta, generando una corriente neta de salida. Un descenso consecuente en la permeabilidad del Na^+ y un aumento en la conductancia del K^+ retorna la membrana a su potencial de reposo. Los gradientes de concentración iniciales se restablecen con la bomba de $\text{Na}^+ - \text{K}^+$. Estos cambios en el potencial de membrana del axón se llaman en conjunto potencial de acción (Figura 23y 24).

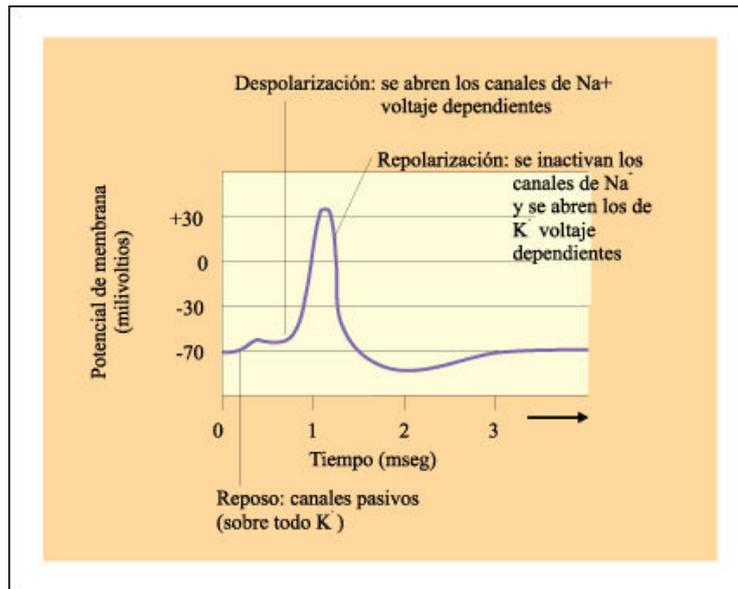


Figura 23. El potencial de acción y los diferentes sucesos que lo desencadenan.

(Tomada de <http://fisiologiajmv-hilda.blogspot.com>).

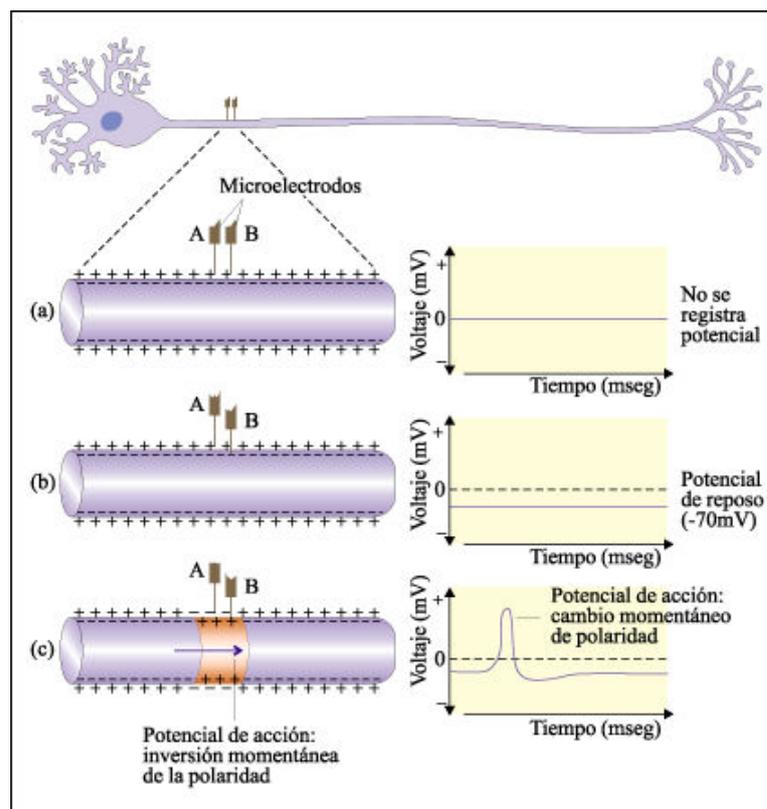


Figura 24. El potencial eléctrico a través de la membrana del axón.

(Tomada de <http://fisiologiajmv-hilda.blogspot.com>)

3.2. Mecanismo de acción.

Los AL bloquean la conducción nerviosa alterando la propagación del potencial de acción en los axones. Carecen de efecto en los potenciales de reposo o umbral, pero disminuyen la tasa de ascenso del potencial de acción, de modo que no se alcanza el potencial umbral.

Los AL interactúan directamente con los receptores específicos del canal de Na^+ , inhibiendo el flujo de Na^+ hacia el interior. La molécula de anestésico debe atravesar la membrana celular mediante una difusión pasiva no iónica de la molécula sin carga, y después unirse al canal de Na^+ en su forma ionizada o con carga (Figura 25).

La inhibición de los canales de Na^+ aumenta tras despolarizaciones repetidas en un bloqueo llamado bloqueo fásico (Lee-Son et al., 1992). Esta situación representa un aumento en la unión del AL, ya sea porque existan más canales accesibles durante la despolarización o porque las modificaciones del canal por la despolarización unen al AL con mayor afinidad.

La concentración mínima del AL que bloquea la conducción del impulso nervioso a lo largo de una fibra nerviosa dentro de un periodo de tiempo se denomina concentración inhibitoria mínima (CIM). La CIM es variable para cada tipo de AL y es una medida de potencia análoga a la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos inhalados. Varios son los factores que afectan a esta medida de potencia relativa: tamaño, tipo y mielinización de la fibra, pH, frecuencia de estímulo del nervio y concentración de electrolitos.

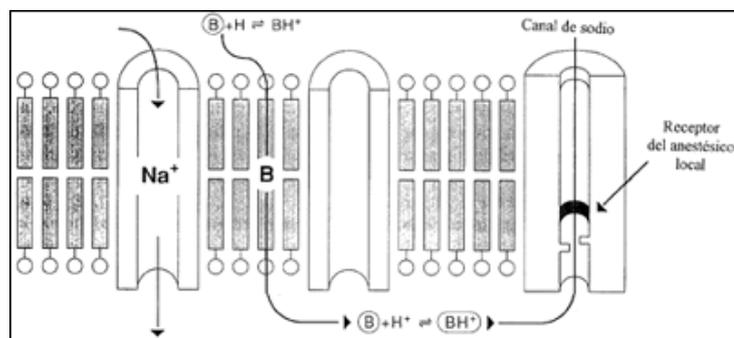


Figura 25. Mecanismo de acción de los anestésicos locales (Covino y Wildsmith, 1998).

B= Base (fracción no ionizada, liposoluble); BH= Cation (fracción ionizada, hidrosoluble).

Factores fisicoquímicos que modifican la CIM:

- *pH*. Dado que los AL son bases débiles y las formas ionizadas son las que atraviesan la membrana axonal, la CIM es menor en un pH alto que en uno bajo, ya que el pH ácido antagoniza el bloqueo.
- *Tamaño, tipo y mielinización de las fibras*. Las fibras de mayor tamaño y mielinizadas (fibras A y B) requerirán mayor concentración de AL para que se produzca la inhibición de la conducción del impulso, que las fibras más pequeñas y amielínicas (fibras C).
- *Concentración de calcio*. Mayor CIM a mayor concentración de calcio y menor concentración de potasio extracelular, ya que la hipercalcemia y la hipopotasemia antagonizan el bloqueo.
- *Frecuencia de estimulación del nervio*. El acceso del AL al receptor de Na^+ aumenta por la abertura repetida del canal de Na^+ . Mayor potencia anestésica aparente con frecuencias de estimulación mayores.

Cronología del bloqueo:

- Aumento de la temperatura cutánea, vasodilatación (bloqueo de las fibras B)
- Pérdida de la sensación de temperatura y alivio del dolor (bloqueo de las fibras $A\delta$ y C)
- Pérdida de la propiocepción (fibras $A\gamma$)
- Pérdida de la sensación del tacto y presión (fibras $A\beta$)
- Pérdida de la motricidad (fibras $A\alpha$)

La reversión del bloqueo se producirá en orden inverso. La sensación dolorosa está vehiculizada por las fibras $A\delta$ y C.

3.3. Estructura química y propiedades físicas.

Los AL son moléculas pequeñas de peso molecular comprendido entre los 220 y 350 Da. Al aumentarse el peso molecular de la molécula, se aumenta la potencia anestésica intrínseca hasta que se alcanza un máximo.

Los AL son bases débiles, escasamente solubles e inestables en agua, por lo que deben combinarse con un ácido fuerte para obtener una sal estable y soluble en agua a pH 4-7. Las preparaciones comerciales que contienen adrenalina tienen un pH más ácido debido a la presencia del agente antioxidante bisulfito de sodio, necesario para conservar la adrenalina. También los AL tipo éster son rápidamente hidrolizados en medio alcalino, por lo que sus preparaciones tienen un pH menor. La hidrosolubilidad está directamente relacionada con el grado de ionización e inversamente relacionada con la liposolubilidad.

Todos los AL tienen una estructura química similar, que se puede dividir en cuatro subunidades del que se conocen dos familias en función de la unión entre el núcleo aromático y la cadena hidrocarbonada (Figura 26).

- *Subunidad 1*: núcleo aromático. Compuesto por un anillo insaturado (aromático), generalmente benzénico sustituido por grupos liposolubles. Es el principal responsable de la liposolubilidad de la molécula.

- *Subunidad 2*: unión éster (CO) o amida (CNH). La unión (CO ó CNH) determinará el tipo de metabolización (amino-ésteres por las pseudocolinesterasas plasmáticas; y los amino-amidas a nivel hepático).

- *Subunidad 3*: cadena hidrocarbonada. Generalmente es un alcohol con dos átomos de carbono. Influye en la liposolubilidad de la molécula que aumenta con el tamaño de la cadena, en la duración de acción y en la toxicidad.

- *Subunidad 4*: grupo amina. Lo forma un grupo amina terciaria o cuaternaria que será determinante de la hidrosolubilidad de la molécula y de su unión a proteínas plasmáticas.

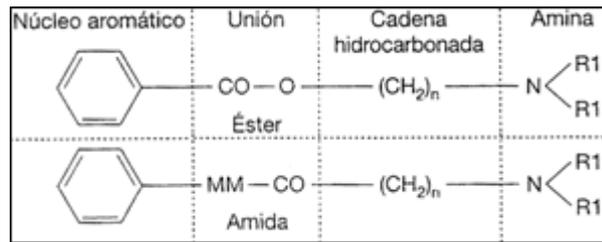


Figura 26. Estructura química de los AL. (Covino y Wildsmith, 1998).

Muchas de estas moléculas (la mayoría de las amidas, excepto la lidocaína) tienen un carbono asimétrico. Los dos enantiómeros o estereoisómeros *levo* y *dextro*, también denominados “S” y “R”, presentan diferencias en actividad, farmacocinética y toxicidad. En general, las formas S son menos tóxicas y con mayor duración de acción.

3.4. Características de los anestésicos locales.

Las principales características que definen a los AL son:

- *Potencia anestésica.* Se correlaciona con la liposolubilidad de la molécula, ya que para ejercer su acción farmacológica, los AL deben atravesar la membrana nerviosa constituida en un 90% por lípidos. En general la potencia y la hidrofobicidad aumentan con un incremento en el número total de átomos de carbono en la molécula. Existe una correlación entre el coeficiente de liposolubilidad de los AL y su potencia anestésica.

Un factor que incide en la potencia anestésica es el poder vasodilatador y de redistribución hacia los tejidos, propiedad intrínseca de cada AL (la lidocaína es más vasodilatadora que la mepivacaína, y la etidocaína más liposoluble y captada por la grasa que la bupivacaína).

- *Duración de acción.* Se relaciona con la fijación a proteínas del plasma (α_1 -glucoproteína ácida), supuestamente debido a que el receptor del AL también es una proteína. Cuanto mayor sea la afinidad del fármaco al receptor proteico, más tiempo permanecerán unidos, produciéndose una acción más duradera. Los factores farmacocinéticos que determinan la absorción también afectan a la duración de acción.

Los sistemas de encapsulación liposómica para administrar los AL pueden prolongar de manera muy significativa la duración de acción. En la práctica clínica, otro factor que contribuye notablemente a la duración de acción de un AL es su capacidad vasodilatadora.

- *Latencia*. El inicio de acción de los AL está condicionado por el pKa de cada fármaco. El pKa de una sustancia química es el pH en el cual existe la misma cantidad de moléculas en forma ionizada y en forma no ionizada.

$$pKa = pH - \log \{B/BH^+\}$$

La forma no cargada o no ionizada es la principal responsable de la difusión a través de la membrana nerviosa. Por lo tanto, el porcentaje de un determinado AL presente en forma básica, no ionizada, cuando se inyecta en un tejido a pH 7,4 es inversamente proporcional al pKa de ese AL.

Otro factor que influye en la latencia es la concentración de AL utilizado.

- *Propiedades vasodilatadoras*. La actividad clínica de los AL puede verse modificada por factores farmacológicos no relacionados con las propiedades fisicoquímicas. Todos los AL, a excepción de la cocaína, muestran un efecto bifásico sobre el músculo liso vascular. A concentraciones muy bajas tienden a producir vasoconstricción, mientras que a concentraciones clínicas producen vasodilatación. Esta propiedad influirá sobre la potencia y duración de la acción de estos fármacos.

- *Bloqueo diferencial sensitivo-motor*. Los nervios periféricos se clasifican de acuerdo con el tamaño y la función. Hay algunos AL con capacidad de producir un bloqueo preferentemente sensitivo, con menor o escasa afectación motora.

Mediante una selección cuidadosa del agente y la concentración adecuada es posible bloquear selectivamente la sensibilidad al dolor y la sensibilidad térmica (fibras A δ y C) en ausencia de un bloqueo motor significativo (A α).

El bloqueo diferencial es un reflejo de la distribución de las fibras dentro del nervio periférico; la capa más externa se bloquea en primer lugar con un gradiente de concentración hacia dentro.

3.5. Factores no farmacológicos que influyen sobre la actividad anestésica.

3.5.1. Dosificación del anestésico local.

Aumentando la dosis de AL se mejora la potencia y duración de la anestesia, y se acorta el tiempo de latencia. El aumento de dosis del AL se puede conseguir administrando un volumen mayor de una solución menos concentrada o un volumen menor de una solución más concentrada del AL. El aumento del volumen tiene importancia para influir en la extensión de la anestesia.

3.5.2. Adición de vasoconstrictores.

La adición de vasoconstrictores ayudan a evaluar una dosis prueba, ya que representa un marcador de la inyección i.v. inadvertida. El vasoconstrictor más utilizado es la adrenalina a concentraciones de 1:200000 ($5 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$).

Disminuye la hemorragia quirúrgica al producir vasoconstricción local.

La adición de adrenalina a la solución de AL requiere la presencia de un agente antioxidante, el bisulfito sódico, que disminuye el pH de ésta.

Prolonga la duración de la anestesia. Ésta variará dependiendo del tipo de bloqueo regional y la concentración de AL utilizado.

Disminuye la toxicidad sistémica mediante la reducción de la velocidad de absorción, con lo que se minimizan los niveles sanguíneos máximos de los AL. La disminución consecuente en la absorción aumenta la captación neuronal, así como la propiedad y calidad de la analgesia, prolongando la duración de acción.

Aumenta la intensidad del bloqueo mediante un efecto α -agonista directo en receptores antinociceptivos de la médula espinal, sobre todo a nivel torácico.

La dosis máxima de adrenalina no debe superar los 200-250 μg en adultos. Si se utilizan dosis elevadas puede provocar la presencia de efectos tóxicos tanto locales (lesión tisular por isquemia) como generales (palpitaciones, angustia, taquicardia).

La adrenalina no debe usarse en pacientes con historia de hipertensión arterial (HTA), enfermedad coronaria, arritmias, tirotoxicosis, insuficiencia útero-placentaria, ni en los que reciben tratamiento con IMAO o antidepresivos. No debe administrarse en zonas acras con irrigación terminal por riesgo de necrosis (pene, dedos).

3.5.3. Otros aditivos.

Se han introducido otras sustancias con el objetivo de mejorar el inicio y duración de las soluciones anestésicas.

- *Carbonatación.* El dióxido de carbono (CO₂) facilita la difusión del AL a través de las membranas nerviosas produciendo un inicio más rápido del bloqueo de conducción y una disminución de la CIM. La difusión del CO₂ a través de la membrana celular disminuirá el pH intracelular aumentando la forma activa (catiónica) del AL, la cual se unirá al receptor del canal de Na⁺. Existen discrepancias de los resultados in vivo e in vitro, por ello no se puede afirmar que la carbonatación proporcione alguna ventaja sobre la latencia del bloqueo, a pesar de que pueda haber un aumento en la profundidad anestésica.

- *Alcalinización.* La adición de bicarbonato sódico a las soluciones de AL aumenta el pH e incrementa la concentración de base libre no ionizada. El porcentaje de fármaco libre no ionizado incrementará la velocidad de difusión y de inicio de bloqueo neural. Además el bicarbonato sódico también produce CO₂.

Los resultados obtenidos son controvertidos. Con AL como bupivacaína y lidocaína en analgesia epidural, es donde se encuentran los mejores resultados (Capogna et al., 1995b). La alcalinización de AL con vasoconstrictor requiere mayores dosis de bicarbonato por la presencia de antioxidantes en la mezcla que le confiere un pH más ácido. La bupivacaína puede precipitar si el pH es mayor de 7. En general debe añadirse 1 ml de bicarbonato sódico al 8,4% por cada 10 ml de lidocaína o mepivacaína y 0,1 ml de bicarbonato en cada 10 ml de bupivacaína. El bicarbonato también ayuda a disminuir el dolor a la inyección en la anestesia por infiltración.

- *Calentamiento.* Al calentar el AL a 37°C antes de la inyección en el organismo, el pKa del AL disminuye, con lo que aumenta la cantidad del fármaco no ionizado,

disminuyendo la latencia y mejorando la calidad del bloqueo. Los resultados de los estudios realizados son inciertos. En algunos de los estudios el calentamiento reduciría el dolor a la inyección de los AL, mientras que en otros no se han encontrado efectos positivos. Parece que sí existe un efecto sinérgico entre el calentamiento y la alcalinización del AL, sin ser eficaces cuando ambas técnicas se utilizan por separado (Mader et al., 1994). También el calentamiento produce una disminución de la densidad del AL.

- *Dextrosa*. La adición de glucosa (dextrosa) provoca cambios en la densidad de la solución del AL, factor importante para la distribución del AL en anestesia intradural. El incremento de la concentración de glucosa produce menor duración del bloqueo motor (Moller et al., 1984; McLeod, 2004).

- *Potasio*. La adición de cloruro potásico (CLK) acorta la latencia e intensifica el bloqueo sensorial con algunos AL.

- *Dextranos*. La adición de dextranos se ha llevado a cabo para prolongar la anestesia (Navaratnarajah y Davenport, 1985). Ocurre con dextranos de alto peso molecular, pero parece ser que estaría relacionado con la alcalinización de la solución anestésica más que por el propio dextrano.

3.5.4. Embarazo.

Durante el embarazo existe una sensibilidad aumentada de las fibras nerviosas a los AL. Existen tanto factores mecánicos como no mecánicos para explicar esta susceptibilidad aumentada. Entre los factores mecánicos se incluyen la distensión de las venas epidurales debido a la obstrucción de la vena cava inferior por el útero grávido, disminuyendo el espacio epidural, la distensión venosa secundaria a un incremento del volumen sanguíneo y los cambios en la curvatura de la columna vertebral asociados al embarazo.

Entre los factores no mecánicos se incluyen el aumento de la concentración de progesterona, que puede aumentar la sensibilidad del nervio a los AL, cambios bioquímicos que pueden alterar la respuesta nerviosa a los AL y menor densidad del LCR (Hirabayashi et al., 1995; Richardson y Wissler, 1996). El mecanismo celular es

controvertido, se cree que es necesario un tiempo mínimo de exposición para desarrollar esta sensibilidad aumentada.

3.5.5. Taquifilaxia o tolerancia.

La taquifilaxia, o eficacia disminuida de las dosis repetidas, se explica por los cambios del pH intracelular, aunque también podría intervenir la presencia de edema perineural, microhemorragias o irritación de las fibras nerviosas por el AL. Parece disminuir con la adición de vasoconstrictores, al utilizar AL de larga duración y al disminuir la dosis mediante la perfusión continua del AL.

3.6. Farmacocinética.

3.6.1. Absorción.

Los AL se aplican a las mucosas o se inyectan en diferentes tejidos y compartimentos. La mucosa es una barrera débil a la penetración de los AL, dando lugar a un rápido comienzo de acción. La piel requiere una alta concentración acuosa para su penetración y una alta concentración de base soluble en lípidos para garantizar la analgesia.

La absorción de los AL depende de varios factores:

- *Sitio de inyección.* La velocidad de absorción general es proporcional a la vascularidad del sitio de inyección, y disminuirá en tejidos donde el AL pueda fijarse, como en el adiposo.

Los niveles plasmáticos mayores tras una única dosis se consiguen en orden decreciente a nivel intravenoso, traqueal, intercostal, caudal, paracervical, epidural, plexo braquial, ciático, subcutáneo y subaracnoideo. Si la solución anestésica se expone a una superficie vascular amplia, la absorción será mayor y a más velocidad.

- *Presencia de vasoconstrictores.* La adición de adrenalina, menos frecuente fenilefrina o norepinefrina, causa vasoconstricción en el sitio de administración. El efecto del vasoconstrictor depende del grado de vascularización del lugar de administración y del poder vasodilatador intrínseco del anestésico.

La disminución consecuente en la absorción aumenta la captación neuronal, así como la propiedad analgésica, además de la calidad de la analgesia, prolonga la duración de la acción y limita los efectos adversos tóxicos. Los efectos de los vasoconstrictores son más pronunciados con los agentes de acción más corta.

- *Propiedades físico-químicas del AL.* Los AL que se fijan a tejidos en un grado alto se absorben con más lentitud. Estos agentes también varían en sus propiedades vasodilatadoras intrínsecas.

- *Velocidad de inyección.* La administración rápida del AL provoca un pico plasmático más alto que si se realiza lentamente.

- *Concentración y dosis.* La concentración plasmática del AL es dependiente de la dosis y existe una relación lineal entre la cantidad de sustancia administrada y los niveles sanguíneos del fármaco. A igualdad de masa, si disminuye el volumen, aumentan los niveles plasmáticos.

3.6.2. Distribución.

Dependerá de las características farmacológicas del AL, su coeficiente de solubilidad y la capacidad de unión a las proteínas plasmáticas.

Los órganos muy perfundidos determinan la captación inicial rápida (fase α), tras la que continúa una redistribución más lenta (fase β) a los tejidos perfundidos de manera moderada.

La fijación intensa a las proteínas del plasma tiende a retener anestésico en la sangre, mientras que la liposolubilidad elevada facilita la captación tisular (coeficiente de partición tejido/sangre).

3.6.3. Metabolismo.

El metabolismo de los AL difiere según su estructura:

- *Ésteres.* Los AL tipo éster son el clorhidrato de procaína, cloroprocaína, tetracaína y benzocaína. Se metabolizan de forma predominante por la pseudocolinesterasa (colinesterasa plasmática), dando lugar a metabolitos inactivos rápidamente eliminados

por vía renal. El metabolito paraaminobenzoico (PABA), se ha relacionado con reacciones alérgicas. Los pacientes con pseudocolinesterasa genéticamente anormal o déficit de colinesterasas presentan riesgo aumentado de padecer efectos adversos tóxicos, puesto que el metabolismo es más lento.

- *Amidas*. Los AL tipo amida son la lidocaína, mepivacaína, prilocaína, bupivacaína, levobupivacaína y ropivacaína. Son metabolizados en el hígado por las enzimas del citocromo P450. La velocidad del metabolismo depende del agente específico, pero resulta mucho más lenta que la hidrólisis de los ésteres. La disminución de la función hepática o del flujo sanguíneo hepático reducen la velocidad metabólica y predisponen a los individuos a la toxicidad general.

3.6.4. Excreción.

La excreción de los AL tiene lugar en el riñón. Entre el 1-5% se excreta sin modificarse, incrementándose hasta un 10% forzando diuresis.

La acidificación de la orina promoverá la ionización de los AL filtrados, disminuyendo su reabsorción y, por lo tanto, aumentando su excreción.

3.6.5. Toxicidad.

La toxicidad de los AL es conocida desde hace muchas décadas (Albright, 1979), sin embargo, la frecuencia de estas complicaciones no es muy frecuente (Auroy et al., 2002).

Los AL están relativamente libres de efectos adversos si son administrados a las dosis apropiadas y en su correcta localización anatómica. Sin embargo pueden producirse reacciones sistémicas o localizadas, generalmente debido a la inyección accidental i.v. o intradural, o a la administración de una dosis excesiva.

Las dosis máximas estipuladas hasta ahora no han sido realmente evaluadas y son aproximaciones. La toxicidad depende directamente de los niveles plasmáticos. Estos se relacionan más con la absorción a partir de determinado lugar de inyección que con la dosis administrada (Samii et al., 1995).

Los AL difieren en su farmacología, por ello pueden darse efectos adversos específicos para determinados fármacos, como la metahemoglobinemia producida por la prilocaína o las reacciones alérgicas a los aminoésteres.

-Factores farmacocinéticos:

1) Dosis única. Tras inyección extravascular la toxicidad depende de la concentración plasmática máxima (Cpmax) y el lapso de tiempo necesario para su obtención, es decir la velocidad de absorción. Esta depende del flujo sanguíneo local y del tejido adiposo del lugar de inyección, fijación a albúmina y α 1-glicoproteína ácida (Freysz et al., 1988).

2) La otra forma de producción de toxicidad es la inyección i.v. directa de forma accidental. La Cpmax depende de la dosis y la velocidad de la inyección y del débito cardiaco. Esta sería la forma más frecuente de toxicidad en la práctica (Brown, 2004). De ahí que sea importante la prevención como se ha propuesto recientemente (Liek et al., 2004). Así la aparición del primer signo de toxicidad suele ser de 52,5 seg (30-180) (Neal et al., 2010).

3) Dosis múltiple. Acumulación por bolos repetidos o perfusión, con lo que aumenta la semivida de eliminación.

3.6.5.1. Reacciones alérgicas.

- Los AL tipo éster son menos tóxicos, por la hidrólisis rápida por las pseudocolinesterasas, pero tienen más reacciones alérgicas por formación de PABA. Estos AL pueden provocar reacciones alérgicas en individuos sensibles a fármacos tipo sulfa (sulfonamidas o diuréticos tiazídicos).

- Los AL tipo amida están desprovistos de potencial alérgico. Las soluciones anestésicas que contienen como conservante el metilparabeno, cuya estructura química es similar al PABA, pueden producir una reacción alérgica en individuos sensibles al PABA.

- Las reacciones por hipersensibilidad local pueden manifestarse como eritema, urticaria, edema o dermatitis locales.

- Las reacciones de hipersensibilidad sistémica son excepcionales, se representan como eritema generalizado, urticaria, edema, broncoconstricción, hipotensión o colapso cardiovascular.

El tratamiento es sintomático y de apoyo.

3.6.5.2. Toxicidad local.

- Toxicidad muscular. El músculo esquelético parece ser más sensible a las propiedades irritantes de los AL que otros tejidos. Los AL son miotóxicos (bupivacaína > lidocaína > procaína). En general, los fármacos más potentes y de acción más prolongada producen mayor grado de lesión que los menos potentes y de acción más corta.

Desde el punto de vista histológico, la concentración miofibrilar progresa hasta la degeneración lítica, edema y necrosis. Estas alteraciones son reversibles y la regeneración muscular se produce después de 2-3 semanas. También se han descrito espasmos de la musculatura paravertebral secundaria a la administración epidural de clorprocaína, debido a la acción quelante del calcio presente en el atilendiaminotetraacético (EDTA), sustituido actualmente por el bisulfito sódico. La inyección concomitante de esteroides o epinefrina empeora la mionecrosis.

- Neurotoxicidad periférica. Los AL utilizados actualmente en la práctica clínica raramente producen lesiones nerviosas localizadas. Pero pueden aparecer tras la inyección intradural no intencionada de grandes volúmenes o de altas concentraciones de AL, por la contaminación química de la solución, o tras una inyección intraneural o traumática accidental. Se ha descrito una incidencia más aumentada de neurotoxicidad con la administración intradural de lidocaína al 5%.

También se han descrito casos de SIRT con concentraciones y densidades menores de lidocaína (Panadero et al., 1998). Aunque el dolor se resuelve en una semana sin secuelas, en un tercio de los casos puede ser grave. Se ha demostrado en muchos trabajos que la lidocaína puede ser neurotóxica a cualquier dosis y concentración y que es más neurotóxica que otros AL a dosis equipotentes.

3.6.5.3. Toxicidad sistémica.

Como el bloqueo de los canales de Na^+ afecta a la propagación del potencial de acción en todo el organismo, no es sorprendente que los AL puedan provocar toxicidad general, interfiriendo en la función de todos los órganos en los que se produce transmisión o conducción de impulsos. Principalmente afectan al SNC y al sistema cardiovascular. Las dosis y valores plasmáticos requeridos para producir toxicidad en el SNC suelen ser menores que las necesarias para producirla a nivel cardiovascular.

- Toxicidad sobre el SNC

El SNC es vulnerable a la toxicidad de los AL, y constituye el sitio de signos premonitorios de sobredosificación en pacientes despiertos.

Inicialmente aparece un estado de excitación debido al bloqueo de las vías inhibitorias de la corteza cerebral por los AL. La acción en tronco de encéfalo ocasiona HTA y taquicardia. Los síntomas iniciales son gusto metálico en la boca con sensación de adormecimiento de la lengua y peribucal, mareo y vértigo seguidas de alteraciones visuales (visión borrosa, dificultad en la acomodación) y auditivas (tinnitus).

Con frecuencia la depresión del SNC es precedida de signos excitatorios del SNC, escalofríos, inquietud, agitación, nerviosismo, paranoia, contracturas musculares y temblores, inicialmente en cara y en partes distales de las extremidades. Posteriormente aparecen convulsiones generalizadas tónicoclónicas. Si se producen convulsiones aparecen hipoxia, hipercapnia, acidemia e hiperpotasemia, y surgen arritmias. La acidosis se produce en uno o dos minutos y ésta habrá que corregirla durante la terapia precozmente (Emperaire-Le Pouleuf, 1988; Brown, 2004).

A la fase excitatoria le sigue el estado de depresión del SNC (habla titubeante, somnolencia, inconsciencia y coma), acompañado de depresión respiratoria y finalmente parada cardiorrespiratoria (PCR).

Al disminuir el flujo sanguíneo cerebral y la exposición al fármaco, las benzodiacepinas (BZD) y la hiperventilación aumentan el umbral de las convulsiones inducidas por AL. La toxicidad potencial sobre el SNC de los AL está relacionada con su potencia anestésica intrínseca.

- Toxicidad sobre el sistema cardiovascular

Los AL pueden ejercer una acción directa sobre el corazón y sobre los vasos sanguíneos periféricos.

Habitualmente la toxicidad cardiovascular ocurre a concentraciones sanguíneas de AL mayores que las necesarias para producir toxicidad del SNC. La hipoxia y la acidosis son potenciadores de esta toxicidad.

a) *Efectos cardiacos directos*. En general los AL deprimen el automatismo miocárdico (despolarización espontánea fase IV) y reducen la duración del periodo refractario. La contractilidad y velocidad de conducción miocárdicas se deprimen con concentraciones altas. Estos efectos son el resultado de cambios directos en la membrana del músculo cardiaco (bloqueo del canal de Na⁺ cardiaco) e inhibición del sistema nervioso autónomo (SNA). Concentraciones extremadamente elevadas pueden deprimir la actividad del marcapasos del nodo sinusal, provocando bradicardia y paro sinusal.

Los AL interfieren con muchas funciones celulares en el miocardio, así la presentación clínica es diversa (arritmias, trastornos de conducción o depresión de la contractilidad) (Groban et al., 2001; Weinberg, 2002).

En la gestante existen un aumento de la sensibilidad del miocardio a las acciones tóxicas de la bupivacaína con valores plasmáticos inferiores que en las no gestantes. Aparentemente este efecto no depende de una mayor captación miocárdica del fármaco. Las dosis elevadas de progesterona produjeron un bloqueo mayor de la conducción miocárdica y de los nervios periféricos por los AL.

b) *Efectos vasculares periféricos*. Prácticamente todos los AL ejercen una acción bifásica en la que a bajas dosis incrementan las resistencias vasculares periféricas, mientras que a altas dosis producen vasodilatación (excepción: la ropivacaína y cocaína).

3.6.5.3.1 Prevención.

- Desarrollo de nuevos AL: isómeros puros en lugar de mezclas racémicas (ropivacaína, L-bupivacaína), nuevos AL (ciprocaína, etc), otros fármacos.
- Disminución de las dosis empleadas (masa de fármaco, US) (Neal et al., 2010).
- Dosis test.
- Inyección fraccionada de AL, 3-5 ml al menos en un tiempo circulatorio.
- Aspiración por catéter.
- Monitorización y vigilancia continua, sobre todo pacientes con enfermedades asociadas.
- Técnica rigurosa.
- US.
- Seguimiento postoperatorio.
- Tener en cuenta la dosis máxima tolerada de AL (Samii, 1988; Brown, 2002): ésta aumenta con adrenalina; depende del tipo de bloqueo o lugar de administración (mayor absorción intercostal, bucofaringolaríngea, cuero cabelludo, intraósea en infiltraciones rodilla tras manipulaciones osteocartilaginosas-microfracturas) (Liguori et al., 2002); si AVR (anestesia venosa regional) mantener torniquete > 30 min.
- Se ha postulado la mezcla de AL (en principio para acelerar la acción o prolongar su efecto) para disminuir la toxicidad (Mazoit y Vigué, 1988). Sin embargo se ha demostrado que no es recomendable, puesto que la toxicidad es al menos aditiva.
- Intralipid en carro de anestesia regional preparado (Malinovsky et al., 2008; Weinberg, 2008).

3.6.5.3.2. Tratamiento.

El tratamiento debe hacerse ante la aparición del primer síntoma, tratando las posibles alteraciones de la oxigenación y la acidosis, ya que la hipercapnia y acidosis potencian la toxicidad.

Hay que tener en cuenta el AL empleado (Freysz et al., 1988; Weinberg, 2002). Se recomienda tener preparado o accesible material de RCP (Brown, 2004).

En general se recomienda atender a los síntomas previos (convulsiones, etc). En toxicidad grave se recomienda tratar primero la ventilación que la parada cardiaca (Neal et al., 2010). La hipercapnia, acidosis respiratoria empeoran la toxicidad de los AL, pero la alcalosis, hipocápnica ($p\text{CO}_2 < 20$ mmHg) hace que la necesidad de RCP sea más prolongada, por tanto, se recomienda normocapnia (Dillane y Finucane, 2008).

Se han postulado diversos tratamientos:

- Para los accidentes neurológicos. Administrar O_2 con mascarilla o IOT, evitar la hipoxia-hipercapnia-acidosis; BZD (midazolam, diazepam puede aumentar la fracción libre de bupivacaína); barbitúricos a dosis bajas, propofol puede empeorar la depresión cardiaca, bloqueo neuromuscular (BNM) si precisa (no está contraindicada Scc). Si el fármaco empleado es lidocaína, no suelen ser necesarios anticonvulsivantes (D'Athis, 1988; Empeaire-Le Pouleuf et al., 1988; Neal et al., 2010).

- Para los accidentes cardiovasculares. En principio, la oxigenación precoz y ventilación si procede. La hipotensión se corregirá con administración de cristaloides y/o coloides, y si es necesario la administración de un vasopresor tipo efedrina (D'Athis, 1988; Freysz et al., 1988; Brown et al., 1995; Brown, 2004; Neal et al., 2010). Si aparece bradicardia, debemos evitar corregirla si la hemodinámica está mantenida, ya que el incremento de la FC con atropina o isoproterenol puede aumentar la frecuencia de apertura de los canales de Na^+ e incrementar la toxicidad (D'Athis, 1988).

En la depresión cardiovascular profunda puede requerirse adrenalina, pero actualmente están recomendadas dosis bajas de adrenalina ($< 1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) (Neal et al., 2010). La disminución de las arritmias ventriculares puede requerir la administración de bretilio y desfibrilación si es necesario (D'Athis, 1988). La lidocaína es inefectiva y empeora la arritmia, por lo tanto está contraindicada (Simon et al., 2002).

Las maniobras de RCP en estos pacientes deben de hacerse de forma prolongada para asegurar la perfusión coronaria y el lavado de bupivacaína del miocardio (Simon et al., 2002). La circulación extracorpórea ha sido efectiva en casos refractarios, aunque es una medida relativamente difícil y tardía de instaurar.

La infusión de una emulsión de lípidos es una medida introducida desde el 2006, eficaz en reanimación por toxicidad con los AL (AAGBI, 2007; Neal et al., 2010), y también ha sido utilizado para abolir la toxicidad en el SNC, con lo que se evitaría su progresión. Su mecanismo de acción sería la migración de las moléculas de AL de sus lugares de unión en el miocardio a los lípidos del plasma (Corcoran et al., 2006). O bien mediante un simple lavado del plasma de AL, o de forma directa o indirecta impidiendo por acción de masas la inhibición del aporte de energía que subyace en la depresión miocárdica (Picard y Meek, 2006; Weinberg, 2008).

Intralipid (Lab. Fresenius Kabi) al 10% es una de las presentaciones. Se compone de aceite de soja, glicerol y fosfolípidos del huevo. Es el excipiente actual de propofol. Sin embargo, la dosis que habría que administrar de éste sería enorme, y la depresión miocárdica añadida notable.

En parada cardíaca por toxicidad por AL sin respuesta a terapia estándar:

Intralipid 20% (si es 10% doblar dosis y ritmo)

- a. 1-2 ml·kg⁻¹ en 1 min (máximo 3 ml·kg⁻¹);
- b. repetir en intervalos de 3-5 min;
- c. instaurar en cuanto sea posible perfusión 0,25-0,5 ml·kg⁻¹·min hasta estabilidad hemodinámica;
- d. dosis mayores de 8 ml·kg⁻¹ parece que no son útiles.

3.7. Contraindicaciones.

Fundamentalmente cuando exista alergia al AL o a estructuras químicas relacionadas.

No se añadirá adrenalina cuando se realicen bloqueos periféricos en zonas sin flujo sanguíneo colateral (dedos, pene). Tampoco en la AVR, ni en arritmias ni en cardiopatía isquémica u otras cardiopatías donde la adicción de la adrenalina sea potencialmente peligrosa.

4. LEVOBUPIVACAÍNA.

4.1. Estructura.

La levobupivacaína es el isómero levógiro de la bupivacaína racémica, desarrollado como un agente anestésico alternativo a la bupivacaína (Foster y Markham, 2000). Su farmacocinética y su farmacodinámica son similares a las de la bupivacaína.

La levobupivacaína fue desarrollada con el objetivo de reducir el riesgo de cardiotoxicidad de la bupivacaína (Morrison et al., 2000; Tetzlaff, 2000; Burlacu y Buggy, 2008; Zink W y Graf, 2008).

levo-bupivacaína = (S)-bupivacaína HCl = (-)-bupivacaína HCl = L-bupivacaína

El enantiómero S(-) de la bupivacaína está disponible comercialmente como clorhidrato de levobupivacaína (C₁₈H₂₈N₂O.HCl) (Figura 27), con peso molecular 324,9 y pKa 8,09, similar a bupivacaína racémica.

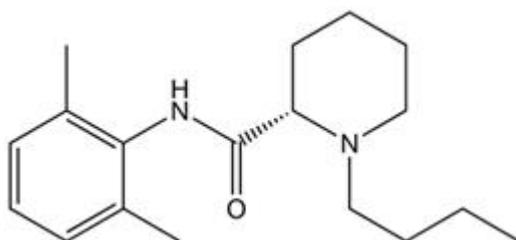


Figura 27. Estructura química de la levobupivacaína.
(Tomada de www.anestesiaenmexico.org)

4.2. Propiedades farmacodinámicas.

4.2.1. Mecanismo de acción.

La levobupivacaína es un AL de tipo amida, con un mecanismo de acción y propiedades farmacodinámicas similares a la bupivacaína. Los AL ejercen sus efectos analgésicos y anestésicos a través del bloqueo neuronal reversible de los canales de sodio, evitando la transmisión del impulso nervioso (Gristwood y Greaves, 1999; Buckenmaier y Bleckner, 2005; Schug et al., 2006).

La levobupivacaína es liposoluble, presenta una elevada unión a las proteínas plasmáticas y tiene una constante de disociación (pKa) de 8,09 y coeficiente de partición (aceite/ agua) 1,624 (bupivacaína racémica 1,565). Estas características farmacológicas determinan su velocidad de inicio de acción (≤ 15 min), potencia y duración de acción. Para un fármaco con un elevado pKa (pH al que una solución está en equilibrio, la mitad de la dosis está en estado neutral y la otra mitad en estado ionizado), las condiciones físicas favorecen el estado de ionización, el cual es más lentamente absorbido hacia el axoplasma que la base neutral, permitiendo un inicio de acción lento.

Los fármacos altamente liposolubles son más potentes que los fármacos con baja liposolubilidad, ya que éstos están más preparados para ser absorbidos a través de la membrana neuronal, mientras que los fármacos con alta afinidad proteica tienen una duración de acción más larga, por lo que permanecen unidas a la membrana neural durante más tiempo que los fármacos con baja afinidad proteica.

La levobupivacaína tiene una potencia elevada, una larga duración de acción, con un inicio de acción relativamente lento. Como con otros AL, la levobupivacaína inhibe los impulsos de transmisión y conducción en el sistema cardiovascular y en otros tejidos, efectos que son muy importantes por el desarrollo de reacciones adversas. (Foster y Markham, 2000).

4.2.2. Potencia.

Farmacodinámicamente y aunque a altas dosis puede haber diferencias entre levobupivacaína, dextrobupivacaína y bupivacaína racémica (Mather, 1991), a

concentraciones clínicas normales no hay diferencias en las propiedades anestésicas tanto en animales de experimentación (Aberg, 1972; Dyhre et al., 1997; Kanai et al., 1999) como en humanos (Cox et al., 1998a; Cox et al., 1998b; Bay-Nielsen et al., 1999; Carr et al., 2000).

Se han realizado estudios en humanos que confirman que la levobupivacaína tiene una potencia similar a la bupivacaína. La primera evidencia clínica la tenemos en un estudio realizado en humanos que se sometieron a un bloqueo bilateral del nervio cubital obteniendo una potencia similar con ambos AL (Bardsley et al., 1997).

Teóricamente la potencia de los AL está directamente relacionada con la liposolubilidad, que a su vez está íntimamente relacionada con la toxicidad del AL.

Algunos estudios realizados en animales han detectado mayor duración del bloqueo sensitivo con levobupivacaína que con dextrobupivacaína y bupivacaína racémica (Aberg, 1972; Luduena, 1972; Gristwood y Greaves, 1999). También se ha observado un bloqueo sensitivo más prolongado de la levobupivacaína en comparación con bupivacaína y ropivacaína, tanto *in vitro* (Kanai et al., 2000) como *in vivo* en animales de experimentación (Kanai et al., 1999). Además se ha evidenciado mayor duración de bloqueo sensitivo con levobupivacaína epidural al 0,75% cuando se comparó con bupivacaína racémica a la misma concentración y por la misma vía de administración (Kopacz et al., 2000). Esto podría explicarse por el mayor efecto vasoconstrictor de la levobupivacaína en comparación con la bupivacaína. Dependiendo de la concentración del AL y del modelo animal que utilicemos, la levobupivacaína puede presentar un bloqueo sensitivo y motor más prolongado o similar a la ropivacaína y bupivacaína, utilizando las mismas dosis de AL (Kanai et al., 1999).

Estudios clínicos realizados en diferentes grupos de pacientes sugieren que la levobupivacaína es menos potente que la bupivacaína (Lyons, 1998; Camorcia, 2005; Buyse, 2007; Camorcia, 2007; Huysmans, 2007; Van de Velde, 2007; Lee, 2009). En estos estudios se evaluó la concentración mínima de AL (MLAC) o la dosis media efectiva (ED_{50}) de la levobupivacaína en comparación con la bupivacaína y otros AL. La MLAC y ED_{50} son estimaciones de las mínimas concentraciones o dosis que proporciona una anestesia efectiva en el 50% de los pacientes (Graf et al., 2005). En

todos los estudios en los que estaba incluida la bupivacaína, los valores de la MLAC y ED₅₀ fueron más bajos para la bupivacaína que para la levobupivacaína, siendo la MLAC de la levobupivacaína de 0,083%, y la de bupivacaína de 0,081%. Esto implica una relación de potencia entre levobupivacaína/bupivacaína del 0,98%, no siendo esta diferencia clínicamente relevante.

Además en un estudio comparando la potencia relativa del bloqueo motor entre la levobupivacaína y la bupivacaína durante el trabajo de parto, se vio que la MLAC que producía bloqueo motor tras la administración vía epidural del AL fue de 0,27% para la bupivacaína y de 0,31% para la levobupivacaína, con una relación de potencia de bupivacaína/levobupivacaína 0,87 (Lacassie y Columb, 2003).

Aunque ambos AL, bupivacaína y levobupivacaína, tengan una potencia similar, se ha podido comprobar en estudios realizados en animales, que la levobupivacaína es menos tóxica que la bupivacaína. La dosis letal fue más alta con levobupivacaína que con bupivacaína, entre 1,3-1,6 veces más alta en la mayoría de estudios animales realizados, lo cual apoya la ventaja en seguridad de la levobupivacaína sobre la bupivacaína (Aberg, 1972; Luduena, 1972; Morrison et al., 1998; Gristwood y Greaves, 1999).

4.2.3. Tolerabilidad.

La levobupivacaína está disponible desde hace varios años y su perfil de tolerancia ha sido bien establecido.

En la mayoría de los casos la toxicidad sistémica está relacionada con la inyección i.v. inadvertida (Mulroy, 2002; Mulroy, 2005).

Los datos clínicos sobre seguridad son normalmente menos convincentes en clínica humana que en experimentación animal, debido a que en experimentación animal es fácil utilizar dosis crecientes hasta la letalidad. Así sabemos que los animales toleran dosis de levobupivacaína hasta dos veces mayores que de bupivacaína racémica (Huang et al., 1998; Morrison et al., 2000).

-Efectos cardiotoxicos. La levobupivacaína tiene menor afinidad por los canales de Na⁺ y K⁺ de los tejidos cardiacos y cerebrales que la bupivacaína racémica (Mc Clelland y Spencer, 1998; Valenzuela, 1995a; Valenzuela, 1995b), por lo que potencialmente es menos cardiotoxica y neurotóxica, más segura por tanto, y con una eficacia farmacológica equivalente.

La menor toxicidad del isómero levo es conocida desde 1972 (Luduena et al., 1972) en estudios realizados en animales de experimentación, pero la síntesis y estabilidad de un solo isómero no ha sido posible hasta hace pocos años.

La levobupivacaína, al igual que el resto de AL tipo amida, puede producir efectos cardiotoxicos y daño neurológico tras un bloqueo de nervio periférico, aunque el riesgo de efectos adversos cardiacos podría ser más bajo con levobupivacaína que con bupivacaína (Mather y Chang, 2001; Gristwood, 2002; Schug et al., 2006). Sin embargo la mayor seguridad cardiaca de la levobupivacaína sobre la bupivacaína está basada en una amplia variedad de estudios tanto in vitro como in vivo, en animales y en pacientes voluntarios (Vanhoutte et al., 1991; Denson et al., 1992b ;Valenzuela et al., 1995a; Chang et al., 1997; Graf et al., 1997; Bardsley et al., 1998; Harding et al., 1998; Huang et al., 1998; Morrison et al., 1998; Gristwood y Greaves, 1999; Chang et al., 2000; Ohmura et al., 2001; Santos y DeArmas, 2001; Groban, 2001; Ohmura et al., 2001;Groban, 2003; Heavner, 2007; Zink y Graf, 2008). La dosis de levobupivacaína fue de 1,3 a 1,6 veces más alta que la de bupivacaína en la mayoría de estudios animales, lo que aportó evidencia de apoyo a la ventaja de seguridad sobre bupivacaína.

Como la bupivacaína, la levobupivacaína también prolonga la conducción cardiaca mediante el bloqueo de los canales de Na⁺ de forma dosis-dependiente, de esta forma el intervalo PR se alarga y la duración del QRS (Zink y Graf, 2008). Sin embargo, la bupivacaína alarga más el intervalo QRS y produce mayor depresión miocárdica que la levobupivacaína, incluso administrando dosis mayores de levobupivacaína que de bupivacaína (Gristwood et al., 1994; Graf et al., 1997; Simonetti y Fernandes, 1997; Bardsley et al., 1998; Mc Clelland y Spencer, 1998; Mazoit et al., 2000; Nau et al., 2000).

La recuperación de los efectos secundarios cardiacos (alteración en la conducción cardiaca y contractilidad) fue más rápida con levobupivacaína que con bupivacaína (Harding et al., 1998).

- **Efectos neurotóxicos.** Se ha comunicado un riesgo más bajo de toxicidad en el SNC con levobupivacaína respecto a dextrobupivacaína y bupivacaína, con menos propensión para producir apnea y dosis convulsivas más altas en estudios con animales. La dosis media a la que aparecieron convulsiones fue de 103 mg para levobupivacaína frente 85 mg para bupivacaína (Huang et al., 1998).

Estudios realizados en el SNC, debido a la menor afinidad de la levobupivacaína sobre el tejido cerebral, se produjeron menores cambios que con la bupivacaína sobre el electroencefalograma (EEG), no siendo estas diferencias significativas (Bardsley et al., 1998; Van et al., 1998; Nimmo, 1998; Gristwood y Greaves, 1999; Foster y Markham, 2000).

4.2.4. Vasoactividad.

La vasoactividad del enantiómero levo o dextro de la bupivacaína es diferente (Aps y Reynold, 1978), y ha sugerido que el mayor efecto vasoconstrictor de la levobupivacaína podría explicar la mayor duración del bloqueo sensitivo y el menor riesgo de neurotoxicidad (Luduena, 1972).

En un estudio realizado en voluntarios sanos, se administró levobupivacaína intradérmica, a concentraciones entre 0,008 y 0,125% en 0,1 ml, observándose el efecto vasoconstrictor del AL. Se administró también levobupivacaína y dextrobupivacaína al 0,25%, observándose en ambos casos un efecto vasodilatador (Aps y Reynold, 1978).

Se realizó otro estudio en pacientes voluntarios administrando una inyección intradérmica de levobupivacaína y bupivacaína entre 0,125% y 0,75% en 0,1 ml. Con concentraciones $\leq 0,25\%$, se observó un efecto vasoconstrictor mayor con la levobupivacaína que con la bupivacaína, y a mayores concentraciones la levobupivacaína tuvo una actividad vasodilatadora que fue menor que con la bupivacaína (Burke et al., 1999a).

Los AL que producen efectos vasoconstrictores sobre algunos lechos vasculares, podrían también reducir el flujo sanguíneo útero-placentario, pudiendo producir efectos secundarios sobre el feto. Se realizó un estudio con la administración de levobupivacaína a ovejas con embarazo a término, no observándose efectos secundarios en el flujo sanguíneo uterino o en la presión de líquido amniótico, siendo los efectos de la levobupivacaína similares a los de la bupivacaína y ropivacaína (Santos et al., 1999).

Las propiedades vasoactivas de los AL se influyen tanto por la estereoisomerización como por la concentración. La levobupivacaína ha mostrado mayor capacidad vasoconstrictora intrínseca a todas las concentraciones, que la bupivacaína racémica (Burke et al., 1999a).

4.3. Propiedades farmacocinéticas.

4.3.1. Absorción y distribución.

La absorción de la levobupivacaína depende de la vía de administración (Abbott, 1999; Gristwood y Greaves, 1999; Purdue, 1999) y la vascularización del tejido donde se administre.

Con respecto a la bupivacaína, la levobupivacaína presenta un mayor grado de unión a las proteínas plasmáticas (principalmente a la glicoproteína ácida α_1), siendo superior al 97%, a concentraciones entre 0,1-1 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$. Consecuentemente, solamente el 5% corresponde a fracción libre, disponible para actuar, pero también responsable de las manifestaciones de toxicidad. Presenta un volumen de distribución menor que la bupivacaína (67 L) indicando una amplia distribución en los tejidos (Burm et al., 1994; Simon et al., 2004).

Aunque el rango de las concentraciones plasmáticas que producen efectos secundarios no está establecido, una concentración plasmática de 2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$, 14 minutos después de la inyección accidental de levobupivacaína, fue asociada con efectos secundarios en el SNC (Kopacz y Allen, 1999).

4.3.2. Metabolismo y eliminación.

Estudios in vitro muestran que la levobupivacaína es metabolizada ampliamente en el hígado de forma similar a la bupivacaína por el sistema enzimático citocromo p450, predominantemente por la enzima CYP1A2 para formar 3-hidroxi-levobupivacaína, y CYP3A4, para formar desbutil-levobupivacaína. El metabolismo es amplio, no encontrándose fármaco inalterado en orina ni en heces, sin embargo el ácido glucurónico y conjugaciones del éster sulfato de 3-hidroxi-levobupivacaína son excretados principalmente en orina.

Presenta mayor aclaramiento plasmático que la bupivacaína, $0,65 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$ ($39 \text{ ml}\cdot\text{h}^{-1}$) y vida media más corta, con una vida media de eliminación de 1,3 h (Foster y Markham, 2000).

Después de su administración i.v. se recupera el 95% de la dosis administrada. La excreción se produce predominantemente en la orina (67-76%), y en menor medida en heces (22-30%), completándose la excreción en 48h.

4.3.3. Interacciones.

- *Inhibidores de CYP1A2 y CYP3A4.* Algunos fármacos como las metilxantinas, que actúan inhibiendo a la enzima CYP1A2, y el ketoconazol, que actúa inhibiendo la enzima CYP3A4, podrían interactuar con la levobupivacaína, ya que estas enzimas están involucradas en su metabolismo.

- *Antiarrítmicos.* Aunque no está confirmado que existan interacciones farmacocinéticas con fármacos antiarrítmicos, se recomienda precaución cuando se administren junto a la levobupivacaína, ya que algunos antiarrítmicos como los de la clase III (amiodarona) y antiarrítmicos con actividad de AL (mexiletina) podrían crear una dosis aditiva con efectos tóxicos.

- *Soluciones alcalinas.* La administración conjunta con soluciones alcalinas precipita.

- La levobupivacaína debería ser usada con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática, ya que es metabolizada en el hígado.

4.4. Contraindicaciones.

Las contraindicaciones generales de la anestesia regional se deben tener en cuenta cuando se utiliza la levobupivacaína.

Las contraindicaciones específicas incluyen la hipersensibilidad a las amidas o excipientes, la hipotensión grave (hipovolemia o shock cardiogénico), AVR (bloqueo de Bier), y bloqueo paracervical en obstetricia, por bradicardia fetal asociada al bloqueo paracervical con bupivacaína. La levobupivacaína al 0,75% (7,5 mg·ml⁻¹) está contraindicada en obstetricia, debido a los efectos cardiotóxicos que han aparecido en los estudios clínicos con la bupivacaína a la misma concentración (Bromage, 1993).

4.5. Dosis y administración.

La levobupivacaína está disponible en envases de 1,25; 2,5; 5,0 y 7,5 mg·ml⁻¹.

La levobupivacaína de 1,25 mg·ml⁻¹ está indicada para la perfusión continua de la epidural en la analgesia del parto y manejo del dolor postoperatorio. La levobupivacaína de 2,5; 5,0 y 7,5 mg·ml⁻¹ está indicada para anestesia de procedimientos quirúrgicos (epidural, intratecal, bloqueo de nervio periférico, bloqueo del nervio peribulbar o infiltración local), para manejo del dolor postoperatorio y dolor del parto (bolos por vía epidural o perfusión continua vía epidural) y para analgesia en niños (bloqueo del nervio ilioinguinal e iliohipogástrico) (Gunter et al., 1999).

Las diferencias farmacocinéticas entre bupivacaína racémica y levobupivacaína son favorables al empleo de este fármaco en pediatría. Su mayor grado de unión a proteínas (menos fármaco libre o activo) que bupivacaína racémica, su menor volumen de distribución (menor acumulación), su mayor aclaramiento plasmático y vida media más corta (menor toxicidad) la hacen potencialmente útil. En niños, la seguridad y eficacia de la levobupivacaína para otras indicaciones diferentes al bloqueo del nervio ilioinguinal e iliohipogástrico no han sido aún establecidas.

Se recomienda concentraciones de AL más bajas como analgésico, y concentraciones más altas para una anestesia más profunda y prolongada. Las dosis

máximas se basan en la altura y estado físico del paciente, además del tipo de anestesia que se vaya a administrar.

La dosis máxima recomendada es de 150 mg, a excepción de la administración intratecal que es de 15 mg. Las dosis máximas recomendadas para analgesia de parto es una perfusión al 0,125% de 12,5 mg·h⁻¹ o la administración de bolos al 0,25% con una dosis máxima de 25 mg en intervalos \geq de 15 minutos. Para el dolor postoperatorio en adultos las dosis no deberían exceder de 18,75 mg·h⁻¹. Cuando se utilice en el bloqueo ilioinguinal e iliohipogástrico en niños, la dosis máxima debe de ser de 1,25 mg·kg⁻¹ en cada lado a bloquear.

Para prevenir la inyección i.v., la aspiración cuidadosa es necesaria antes y durante la inyección del AL, incluso durante la administración de un bolo. La administración de un bolo de AL requiere una administración lenta, entre 7,5-30 mg·min⁻¹, controlando las funciones vitales del paciente y manteniendo el contacto verbal. La inyección del AL debe pararse inmediatamente si aparecen síntomas de toxicidad.

No hay estudios de paso a leche materna, pero sí de paso placentario con datos similares a los de bupivacaína racémica, es decir, su empleo es seguro, aunque atraviesa la placenta con facilidad (Santos et al., 1999).

5. BUPIVACAÍNA.

5.1. Estructura.

La bupivacaína es un AL de tipo amida, que fue sintetizado por Ekenstam en 1957 (Ekenstam et al., 1957), y utilizado en la práctica clínica a partir de 1963. Fue creada por una modificación de mepivacaína para obtener un AL muy potente y de larga duración de acción.

La estructura posee un centro quiral que le proporciona estereoisomerismo. Está disponible comercialmente como mezcla racémica (aproximadamente 50:50) de sus dos

enantiómeros (R y S) empleándose para anestesia-analgésia en bloqueos nerviosos centrales y periféricos.

La bupivacaína racémica está disponible comercialmente como clorhidrato de bupivacaína (C₁₈H₂₈N₂O.HCl) (Figura 28), con peso molecular 324,9 y pKa 8,1.

La bupivacaína ha sido tradicionalmente el AL disponible con mayor duración, siendo muy utilizado en la práctica anestésica (McCaughey y Mirakhur, 1997; Albaladejo et al., 1998).

El elevado pKa y liposolubilidad limitan la transferencia del fármaco a través de la placenta. Estas características del AL junto con la acción prolongada del fármaco y la tendencia de producir un bloqueo sensitivo más pronunciado que el bloqueo motor a bajas concentraciones, ha convertido a este AL como preferente para producir analgesia prolongada durante el trabajo de parto o el periodo postoperatorio (Granell et al., 1997).

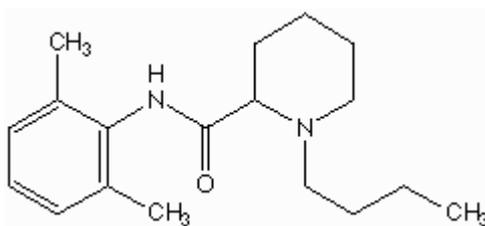


Figura 28. Estructura química de la bupivacaína.

(Tomada de <http://www.netdrugs.info>).

5.2. Propiedades farmacodinámicas.

5.2.1. Mecanismo de acción.

Es una base débil (pKa 8,1) estando en forma no ionizada menos del 50%, la forma liposoluble permite llegar a los canales de Na⁺ de los axones a pH fisiológico. Su inicio de acción es moderadamente lento pero su efecto anestésico local es de mayor duración, comparado con la mayoría de las otras drogas del mismo grupo.

Como los AL en general, la bupivacaína reduce la permeabilidad de la membrana y la entrada rápida de Na⁺, inhibiendo por lo tanto la generación y

conducción de impulsos nerviosos. Dicha acción reduce de forma dosis-dependiente la excitabilidad nerviosa (umbral eléctrico incrementado) dando lugar a una propagación insuficiente del impulso y el consiguiente bloqueo de la conducción (Buckenmaier y Bleckner, 2005; Schug et al., 2006). Las fibras nerviosas sensoriales y simpáticas son bloqueadas en mayor medida que las fibras motoras. Este bloqueo diferencial del dolor y otras funciones sensoriales se consigue más fácilmente con la bupivacaína que con otros AL.

5.2.2. Potencia.

La potencia de los AL está directamente relacionada con la liposolubilidad.

Estudios realizados entre la bupivacaína y levobupivacaína han demostrado una mayor potencia de la bupivacaína frente a la levobupivacaína (Lyons, 1998; Camorcia, 2005; Buyse, 2007; Camorcia, 2007; Huysmans, 2007; Van de Velde, 2007; Lee, 2009).

5.2.3. Tolerabilidad.

Aparte de los efectos adversos comunes en todos los AL, se ha demostrado que la bupivacaína posee un margen de seguridad más estrecho que el resto de AL, produciendo mayor riesgo de cardiotoxicidad (Morishima et al., 1985; Santos et al., 1989).

Aunque la bupivacaína es eficaz como anestésico, surgieron preocupaciones acerca de su seguridad cuando ocurrieron algunas muertes relacionadas con la toxicidad cardiovascular y/o del SNC (Albright, 1979). Pueden aparecer convulsiones y colapso cardiovascular simultáneos tras una inyección i.v. accidental, precisando una prolongada RCP y resistencia a la desfibrilación ventricular, presentando un elevado índice de mortalidad (Albright, 1979; Davis y de Jong, 1982; Heath, 1982).

La bupivacaína y la etidocaína son más cardiotóxicas que la mayoría de los AL, y en ocasiones producen una depresión cardiovascular importante a concentraciones plasmáticas solo ligeramente superiores a las que causan toxicidad en el SNC.

Estos hallazgos han determinado el desarrollo y comercialización de la levobupivacaína (enantiómero *levo*), el cual posee menor grado de toxicidad que la bupivacaína, con propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas similares a la bupivacaína (Aberg, 1972; Luduena et al., 1972).

- *Efectos cardiotóxicos y neurotóxicos.* La bupivacaína y la etidocaína parecen ser los AL más cardiotóxicos de todos los AL utilizados, y la depresión cardiovascular aparece con dosis de AL ligeramente superiores a las dosis anestésicas con las que aparece toxicidad a nivel del SNC (Albright, 1979; Anonymous, 1986).

En algunas series de pacientes se ha evidenciado un potencial de toxicidad importante, relacionado con el isómero *dextro* de la bupivacaína. Estos eventos ocurrieron con una elevada concentración de AL en plasma, causada por un fallo con una inyección i.v. o repentina desinflada del manguito en una AVR (bloqueo de Bier).

Una de las características de la bupivacaína es la disminución o ausencia de signos clínicos de acumulación de bupivacaína en plasma que ocurre hasta que los sitios de unión de las proteínas plasmáticas están ocupados totalmente.

La cardiotoxicidad relacionada con los AL suele estar precedida por síntomas menores en el SNC, que aportan una ventana de oportunidad para una intervención eficaz si las señales tempranas de advertencia son reconocidas. En muchos pacientes, el aura de toxicidad del SNC no ocurre en absoluto con bupivacaína. Aunque las convulsiones preceden al colapso cardiovascular en estudios con bupivacaína i.v. en animales (Liu et al., 1983), éste puede no ser el caso en todos los humanos, sobre todo si están premedicados.

Los signos sistémicos están relacionados con la fracción plasmática libre, que permanece extremadamente baja hasta que los sitios de unión están completamente ocupados. Cuando no hay más sitio de unión a proteínas disponibles, se eleva la fracción libre del plasma y puede aparecer toxicidad.

El valor de las BZD en el tratamiento o prevención de convulsiones con bupivacaína no está claro, ya que éstas pueden desplazar a la bupivacaína de los sitios de unión a proteínas y aumentar repentinamente la fracción plasmática libre, incrementando de repente el potencial para toxicidad del SNC.

La bupivacaína entra en el canal de Na^+ lentamente durante el potencial de acción (sístole), pero sale del canal de Na^+ lentamente durante la repolarización (diástole), con la posibilidad de acumulación. Conforme la FC aumenta, al disminuir el tiempo de diástole la acumulación de bupivacaína aumenta. La combinación de depresión eléctrica y mecánica del miocardio explica la elevada toxicidad cardiaca del miocardio (Tetzlaff, 2000).

Con bupivacaína, la cardiotoxicidad generalmente se manifiesta como arritmias de reentrada cardiaca, incluida fibrilación ventricular (FV) y taquicardia ventricular (TV), colapso cardiaco severo, que puede ser rápido e irreversible (Albright, 1979; Yan y Newman, 1998; Gristwood y Greaves, 1999; Groban, 2003). Como se ha comentado anteriormente estos efectos están relacionados con el bloqueo persistente de los canales de Na^+ en la diástole, lo que predispone al corazón a la reentrada de estas arritmias (Clarkson y Hondeghem, 1985). Debido al mecanismo de origen de estas arritmias, la RCP puede ser difícil, presentando un elevado índice de mortalidad (Albright, 1979; Heath, 1982) requiriendo medidas de RCP avanzada prolongada.

La toxicidad cardiaca de bupivacaína se potencia en la parturienta a término, debido a los cambios fisiológicos del tercer trimestre del embarazo. La mayoría de los casos de cardiotoxicidad se han dado en obstetricia, debido a la mayor utilización de este AL para analgesia de parto, posiblemente por la inyección i.v. inadvertida de algún vaso epidural dilatado utilizando concentraciones de AL al 0,75%, por ello dicha concentración de bupivacaína está contraindicada en obstetricia (Bromage, 1993).

Los AL también pueden influir sobre los canales de K^+ , alargando el intervalo QT y prolongando la inactividad de los canales de Na^+ (Avery et al., 1984). Estudios realizados con ambos enantiómeros de la bupivacaína, han demostrado que la

dextrobupivacaína es 7 veces más potente bloqueando los canales de K^+ que la levobupivacaína (Valenzuela et al., 1995b).

Estudios realizados en animales y voluntarios sanos, se ha demostrado que la bupivacaína tiene mayor potencial de toxicidad que la levobupivacaína sobre el SNC, con mayor índice de convulsiones y cambios en el EEG (Bardsley et al., 1998; Van et al., 1998; Gristwood y Greaves, 1999).

- *Efectos oculares.* Apareció un caso de hemorragia bilateral retiniana en una mujer de 47 años que recibió un bloqueo caudal con bupivacaína al 0,5%. Las hemorragias desaparecieron y recuperó la visión a los tres meses de iniciarse el cuadro clínico (Ling et al., 1993).

- *Bloqueo motor prolongado.* El uso de bupivacaína en anestesia regional podría resultar en un bloqueo anestésico prolongado (Pathy y Rosen, 1975; Brockway et al., 1989).

5.2.4. Vasoactividad.

Las propiedades vasoactivas de la bupivacaína son diferentes a las de la levobupivacaína, ya que el efecto vasoconstrictor sobre la vasculatura periférica es menor que con levobupivacaína (Lofstrom, 1992).

La rapidez de inicio y duración de acción con bupivacaína se incrementan con la adición de un vasoconstrictor, a la vez que disminuye su absorción desde el lugar de inyección. De esta forma disminuyen los niveles plasmáticos alcanzados y aumenta el intervalo de tiempo para alcanzar el pico máximo plasmático.

5.3. Propiedades farmacocinéticas.

5.3.1. Absorción y distribución.

El porcentaje de absorción sistémica es dependiente de su dosis y concentración, de la ruta de administración, de la vascularización del sitio y de la presencia o no de epinefrina en la solución anestésica.

La bupivacaína es casi totalmente absorbida desde el lugar de administración. La velocidad de absorción varía pero es especialmente rápida en tejidos muy vascularizados.

5.3.2. Metabolismo y eliminación.

Tras su absorción la bupivacaína es metabolizada en el hígado mediante oxidación, N- desalquilación y otras rutas de biotransformación. Sólo aproximadamente el 5% de la dosis administrada es excretada en la orina como bupivacaína nativa.

La bupivacaína se une en un 95% a las proteínas plasmáticas (principalmente a la alfa-1-glicoproteína ácida y en menor proporción a la albúmina). La droga es eliminada del organismo con una vida media de aproximadamente $3,5 \pm 2$ h en adultos y de 8,1 h en neonatos, siendo el aclaramiento plasmático de aproximadamente 0,6 L/min.

La bupivacaína atraviesa fácilmente la barrera placentaria por simple difusión. Cuando la droga se utiliza para anestesia obstétrica, la relación de concentraciones plasmáticas fetal/maternal es 0,2-0,4. Los neonatos eliminan la droga aproximadamente a la misma velocidad que sus madres.

5.3.3. Interacciones.

- Bupivacaína debe usarse con precaución en pacientes que están recibiendo tratamiento con agentes estructuralmente parecidos a los AL, ya que puede producirse un aumento de los efectos tóxicos.

- *RNM*. Los AL en general y la bupivacaína en particular pueden prolongar o aumentar los efectos de los RNM. Se desconoce el mecanismo de esta interacción.

- *Opiáceos*. El uso concomitante de bupivacaína con analgésicos opiáceos por vía epidural aumenta la analgesia de forma significativa y reduce las dosis necesarias de éstos. Sin embargo, los efectos depresores respiratorios de los analgésicos opiáceos pueden ser aumentados por la bupivacaína.

- *Inhibidor de la colinesterasa.* Los AL pueden antagonizar los efectos de los inhibidores de la colinesterasa inhibiendo la transmisión neuronal en el músculo esquelético, en particular cuando se utilizan dosis elevadas. Puede ser necesario un reajuste del inhibidor de la colinesterasa para controlar los síntomas de la miastenia grave.

- *Antihipertensivos.* Los pacientes tratados con antihipertensivos pueden experimentar efectos hipotensores aditivos durante la anestesia epidural con bupivacaína debido a la pérdida del tono simpático.

- *Halotano.* El uso concomitante de bupivacaína con halotano puede causar incremento de la toxicidad.

- *Soluciones alcalinas.* La solubilidad de bupivacaína es limitada a $\text{pH} > 6,5$. Esto debe tenerse en cuenta en el caso de que deban añadirse soluciones alcalinas ya que puede aparecer precipitación.

- *Antiarrítmicos.* Existe un riesgo aumentado de depresión miocárdica cuando se administran a la vez la bupivacaína y los antiarrítmicos

- *Betabloqueantes.* Hay estudios que demuestran una disminución del aclaramiento de bupivacaína en un 35% cuando ésta es administrada junto al betabloqueante propanolol, produciendo un aumento del riesgo de toxicidad con bupivacaína si son administradas juntas (Bowdle et al., 1987).

- *Bloqueantes de los canales de calcio.* Existe un riesgo teórico de producir efectos adversos mayores a nivel del corazón en los pacientes que están tomando fármacos bloqueantes de los canales de calcio, pero no hay evidencia clínica de esto. Se ha descrito un bloqueo aurículo-ventricular de tercer grado en un paciente que recibió bupivacaína para un bloqueo de nervio periférico y que tomaba verapamil (Vyas et al., 1996).

- La bupivacaína debe ser usada con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática, ya que ésta es metabolizada en el hígado.

- *Antagonistas de histamina H₂*. Los estudios realizados de los efectos con los antagonistas H₂ en la farmacocinética de la bupivacaína han dado diversos resultados.

En algunos estudios se encontró que la premedicación con cimetidina disminuyó el aclaramiento de bupivacaína (Noble et al., 1987), mientras que otros no encontraron ningún efecto farmacocinético significativo (Pihlajamäki, 1988; Flynn et al., 1989). Del mismo modo, también hay estudios realizados con la ranitidina donde se ha encontrado un aumento de la concentración plasmática de bupivacaína (Wilson, 1986), a la vez que en otros de los estudios no se han encontrado efectos significantes (Flynn et al., 1989).

- *Heparina, antiinflamatorio no esteroideo (AINE), sustitutivos plasmáticos*. Mayor riesgo de hemorragias.

- En pacientes con deterioro de la función renal se han dado casos de un bloqueo con inicio de acción más rápido y duración más corta (Orko et al., 1986).

5.4. Contraindicaciones.

La bupivacaína está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la bupivacaína o a otros AL tipo amida, en pacientes con disfunciones severas de la conducción del impulso cardiaco, insuficiencia cardiaca descompensada y shock cardiogénico e hipovolémico. Está también contraindicada en pacientes con enfermedad nerviosa degenerativa activa y en pacientes con defectos graves de la coagulación.

Se ha producido cardiotoxicidad mortal tras la administración de bupivacaína en AVR (bloqueo de Bier), probablemente debido al paso del fármaco a la circulación general al retirar el torniquete (Heath, 1982). Por lo tanto, también está contraindicado su uso en AVR, ya que si el aislamiento de la extremidad es incompleto la bupivacaína entrará directamente en la circulación pudiendo provocar reacciones tóxicas.

En obstetricia está contraindicado su uso en el bloqueo paracervical y la utilización de concentraciones al 0,75% en analgesia de parto, tras la aparición de PCR de difícil recuperación tras su administración (Bromage, 1993).

5.5. Dosis y administración.

La bupivacaína está disponible en envases de 2,5; 5,0 y 7,5 mg·ml⁻¹.

La bupivacaína está indicada para administración epidural, intratecal, retrobulbar, bloqueo nervioso periférico e infiltración local para anestesia quirúrgica en adultos.

La dosis de bupivacaína utilizada depende del lugar de inyección y de la técnica empleada, así como del estado del paciente (Tetzlaff, 2000). Se aconseja reducir la dosis en pacientes ancianos, niños, pacientes debilitados y en casos de enfermedad hepática o cardíaca.

Es necesario tomar precauciones con el fin de prevenir reacciones de toxicidad aguda, evitando la inyección i.v. Se aconseja realizar una aspiración antes y durante la administración. Cuando se administran dosis elevadas, por ejemplo en el caso de bloqueo epidural, es conveniente realizar una dosis de prueba con 3-5 ml de bupivacaína con epinefrina. Una inyección i.v. accidental puede ser detectada por un aumento temporal del ritmo cardíaco.

El umbral tóxico de las concentraciones plasmáticas oscila entre 2-4 µg·ml⁻¹, y la dosis única máxima recomendada es de 2 mg·kg⁻¹ de peso (aproximadamente 150 mg). Se han comunicado casos de administración de bupivacaína a dosis mayores (3,4 mg·kg⁻¹; 3 mg·kg⁻¹) que dieron lugar a concentraciones dentro del presunto intervalo tóxico sin que hubiera efectos adversos (Neil y Watson, 1984; Misra, 1991).

La dosis máxima debe ser administrada muy lentamente, a un ritmo de

25-50 mg·min⁻¹, o en incrementos de dosis, manteniendo un contacto verbal constante con el paciente. Si aparecen síntomas de toxicidad, debe cesarse inmediatamente la administración.

Deben evitarse dosis elevadas de AL innecesarias. En general, el bloqueo completo de todas las fibras nerviosas de los nervios grandes requiere concentraciones elevadas del fármaco. En los nervios pequeños, o en el caso en que se requiera un bloqueo menos intenso (por ej. en el alivio de dolor en el parto), están indicadas concentraciones menores. El volumen de fármaco usado puede afectar el grado de diseminación de la anestesia.

Puede usarse para la prolongación del bloqueo mediante su inyección o perfusión a través de un catéter insertado. Esta técnica es común en la anestesia epidural, y también puede usarse en anestesia del plexo braquial y analgesia interpleural.

En el caso de la infiltración local, la duración del efecto puede verse incrementada por la adición de epinefrina. Se utilizan por lo general dosis de bupivacaína al 0,25%, en dosis hasta el máximo recomendado (150 mg).

La experiencia clínica y el conocimiento del estado físico del paciente son factores muy importantes para el cálculo de la dosis necesaria. Cuando se usa un bloqueo prolongado, bien sea mediante una perfusión continua o por la administración repetida de bolos, debe tenerse en cuenta el riesgo de alcanzar una concentración plasmática tóxica o dar lugar a un deterioro local neuronal. La dosis diaria total no debe sobrepasar los 400 mg.

En niños la dosis debe ser calculada según la edad (rango de 1 a 12 años) y el peso (hasta 25 kg), aplicando el cálculo: 2 mg·kg⁻¹. En el caso de niños de elevado peso corporal debe realizarse una reducción gradual de la dosis basándose en el peso ideal. Las dosis máxima para pacientes pediátricos bajo bloqueo ilioinguinal/iliohipogástrico es generalmente de 1,25 mg·kg⁻¹ por cada lado.

OBJETIVOS DEL TRABAJO.

1. OBJETIVOS.

1.1. OBJETIVOS GENERALES:

A. Evaluación de la eficacia anestésica de la Levobupivacaína y Bupivacaína por vía intradural.

B. Evaluación de los efectos neuro-oftalmológicos con la anestésica intradural mediante Levobupivacaína y Bupivacaína.

1.2. Objetivos específicos:

1.- Estudiar los **cambios hemodinámicos** que se producen tras la administración intradural con Levobupivacaína versus Bupivacaína.

2.- Determinar el tiempo en que **se inicia el bloqueo motor** (Bromage >0) el **bloqueo sensitivo (nivel T12)**, además del tiempo en alcanzar los niveles sensitivos **T8** y **T4** con Levobupivacaína versus Bupivacaína.

3.- Evaluar los niveles **máximos de bloqueo sensitivo y bloqueo motor alcanzados** así como el tiempo que se tarda en alcanzarlos con Levobupivacaína versus Bupivacaína.

4.- Establecer la **duración del bloqueo motor y sensitivo** conseguido mediante Levobupivacaína versus Bupivacaína.

5.- Valoración de la **agudeza visual** para lejos y para cerca previa y posterior a la anestesia intradural con Levobupivacaína versus Bupivacaína.

6.- Valoración de la **visión central mediante test de Amsler** previa y posterior a la anestesia intradural con Levobupivacaína versus Bupivacaína.

7.- Valoración de la **motilidad ocular intrínseca** previa y posterior a la anestesia intradural con Levobupivacaína versus Bupivacaína.

8.- Valoración de la **motilidad ocular extrínseca** previa y posterior a la anestesia intradural con Levobupivacaína versus Bupivacaína.

9.- Cuestionario para **la valoración de sensaciones visuales subjetivas** del paciente tras anestesia intradural con Levobupivacaína versus Bupivacaína.

10.- Establecimiento de la **duración de analgesia** postoperatoria con Levobupivacaína versus Bupivacaína.

11.- Determinar el tiempo de **inicio de la diuresis** y necesidad de sondaje de los pacientes a los que se les realizó la anestesia intradural con Levobupivacaína versus Bupivacaína.

MATERIAL Y MÉTODO.

1. MATERIAL.

1.1. Pacientes.

El estudio se realizó en el Hospital Universitario La Fe de Valencia, tras previa autorización del Comité de Ética de dicho hospital y consentimiento de los pacientes.

El número de la muestra fue de 60 pacientes, ASA I-II con edades comprendidas entre los 18 y 65 años, de los cuales 46 eran varones y 14 mujeres. Los pacientes fueron programados para artroscopia de rodilla con anestesia intradural.

1.2. Productos químicos.

Los productos químicos utilizados en nuestro estudio clínico fueron:

- Lidocaína al 2% (10 ml). Lab. Braun Medical (Lidocaína Braun ®)
- Levobupivacaína isobara al 0,5% (10 ml). Lab. Abbott (Chirocane ®)
- Bupivacaína isobara al 0,5% (10 ml). Lab. Braun Medical (Bupivacaína Braun ®)
- Midazolam $1\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ (5 ml). Lab. Braun Medical (Midazolam B. Braun ®)
- Efedrina clorhidrato al 5% (1 ml). Lab. kabi-Fresenius (Efedrina clorhidrato ®)
- Atropina $1\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ (1 ml). Lab. Braun Medical (Atropina Braun ®)
- Cefonicida 1 g (2,5 ml). Lab. Rottapharm (Monocid ®)
- Levofloxacino 0,5% (100 ml). Lab. Sanofi Aventis (Tavanic ®)
- Desketoprofeno 50 mg (2ml). Lab. Menarini (Enantyum ®)
- Paracetamol $10\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ (100 ml). Lab. Bristol My Sq (Perfalgan ®)
- Ringer lactato (RL) 500 ml. Lab. Grifols (Fleboflex ®)
- Suero fisiológico (SF) 0,9% de 10 ml y 100 ml. Lab. Grifols (Fleboflex ®)

1.3. Material.

El material utilizado en nuestro estudio clínico fue el siguiente:

- Aguja 29G Quincke (Pajunk®). Tamaño 29Gx90 mm. Cánula Sprottec® con introductor
- Aguja de carga 21G. Lab. B Braun (SteriKean ®)
- Aguja para infiltrar piel 23G. Lab. B Braun (SteriKean ®)
- Catéter intravenoso periférico 18G. Lab. B Braun (Vasofix ® Safety)
- Jeringas de 3 ml, 5 ml y 10 ml. Lab. B Braun (Injekt ®)
- Esparadrapo de tejido. Lab. Hartmann (Omniplast ®)
- Povidona iodada (solución dérmica). Lab. Meda Pharma (Betadine ®)
- Alcohol 70°. Lab. Pérez Giménez (Alcoholcel ®)
- Gasas estériles de algodón. Lab. Unitex-Hartmann (Lusan ®)
- Apósito estéril. Lab. Mölnlycke Healthcare (Mepore ®)
- Guantes desechables. Lab. Cardinal Health
- Guantes estériles. Lab. Tyco Healthcare
- Sistema de administración de suero. Lab. IHT Medical
- Electroodos. Lab. 3M
- Compresor elástico. Lab. BD (Vacutainer ®)
- Test de Rosenbaum
- Linterna de exploración ocular
- Rejilla de Amsler

1.4. Material electrónico.

El material electrónico utilizado para la recogida y análisis de datos se detalla a continuación:

- Ordenador personal. Toshiba Satellite
- Impresora. HP Officejet 6500A Plus
- Bomba de perfusión electrónica. Lab. B Braun (Infusomat ®)

1.5. Aparatos.

Los distintos aparatos utilizados en nuestro estudio clínico se detallan a continuación:

- Respirador Temel Supra para ventilación mecánica. Lab. Temel.
- Aparato para monitorización Datex-Ohmeda. Lab. GE Healthcare.

1.6. Programas informáticos.

- Procesador de textos Word (Microsoft, Office 2007).
- Programa Excel para Windows (versión 2007).
- Programa estadístico SPSS para Windows 17.
- Búsqueda bibliográfica con PubMed en Medline.

2. MÉTODO.

2.1. Diseño del estudio.

El diseño del trabajo y los protocolos de recogida de datos fueron aprobados por el Comité de Ética del Hospital Universitario La Fe. Los pacientes fueron informados del tipo de trabajo clínico en el que iban a participar y dieron su consentimiento para la realización de las pruebas correspondientes.

Se planteó un estudio prospectivo, randomizado y a doble ciego, en pacientes de ambos sexos, y edades comprendidas entre los 18 y 65 años programados para

artroscopia de rodilla con anestesia intradural. La randomización se realizó mediante una lista de números aleatorios generada por el ordenador.

Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos para recibir anestesia intradural con dos tipos de AL: levobupivacaína isobara al 0,5%, 12,5 mg (Grupo 1), y bupivacaína isobara al 0,5%, 12,5 mg (Grupo 2).

2.2. Criterios de inclusión y exclusión.

2.2.1. Criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión que se aplicaron fueron los siguientes:

- Edad: 18-65 años
- Ambos sexos
- ASA I-II
- Presentar patología meniscal
- Capacidad para entender el estudio y colaborar con el mismo
- Que no cumpla ninguno de los criterios de exclusión

2.2.2 Criterios de exclusión.

Para la selección de los pacientes se consideraron los siguientes datos excluyentes:

- Edad < 18 años y > 65 años
- ASA > II
- Hábito enólico importante (> 80 g de alcohol/día)
- Obesidad mórbida ($IMC \geq 35 \text{ Kg}\cdot\text{m}^{-2}$)
- Talla < 1,50 m
- Diabetes Mellitus tipo 1 o tipo 2

- Patología cardíaca conocida o sospechada
- Nefropatía conocida o sospechada
- Hepatopatía conocida o sospechada
- Alteración del sistema respiratorio
- Patología neurológica, muscular u ocular conocida o sospechada
- Contraindicación absoluta para los fármacos utilizados
- Contraindicación de anestesia neuroaxial
- Pacientes que reciban tratamiento analgésico crónico
- Sospecha acerca de la capacidad de colaboración en el estudio

2.3. Protocolo clínico.

2.3.1. Visita preoperatoria.

El día previo a la intervención quirúrgica se efectuó la visita preoperatoria con varios objetivos:

- Realizar una anamnesis y exploración física preanestésica convencional descartando criterios de exclusión.
- Informar al paciente sobre el estudio y solicitar el consentimiento informado.

No se pautó medicación preanestésica en planta.

2.3.2. Preparación y seguimiento del paciente.

Tras la llegada del paciente al antequirófano se realizaba una exploración neurooftalmológica.

Se valoraba binocularmente en cada paciente la agudeza visual cercana corregida (AVCC), el test de Amsler y la respuesta pupilar (reflejos pupilares directos y consensuados) mediante iluminación directa con una linterna. Estas pruebas evalúan la funcionalidad del II y III par craneal. Posteriormente se exploró la motilidad ocular

extrínseca, preguntando sobre la posible sensación de diplopia en las nueve posiciones diagnósticas de la mirada para valorar los pares craneales III, IV y VI.

- Agudeza visual cercana corregida (AVCC)

La agudeza visual determina la capacidad del ojo para discriminar detalles finos en un test de alto contraste y con un buen nivel de iluminación. Evalúa la función de la mácula y del nervio óptico (II par).

Se determinó la AVCC mediante test de Rosenbaum (Figura 29) colocado a 35 centímetros del ojo a examinar, con buena iluminación y con las gafas de cerca o sin gafas, en el caso de no necesitarlas. Se examinó cada ojo por separado, cubriendo en cada evaluación el ojo que no se iba a explorar. Los resultados se expresaron en la escala decimal donde 1 era la máxima visión (se llegan a ver los optotipos más pequeños) y 0,1 la mínima (se llegan a ver sólo los optotipos más grandes).

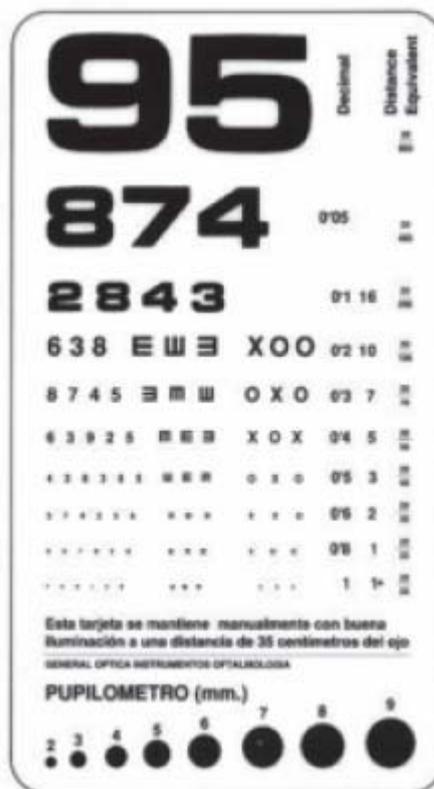


Figura 29. Test de Rosenbaum para medición de AVCC.

- Prueba de la rejilla de Amsler

El test de Amsler consiste en una rejilla (o cuadrícula) de líneas verticales y horizontales usada para valorar el campo visual central de los pacientes (10 grados centrales) de 10 x 10 centímetros (Figura 30).

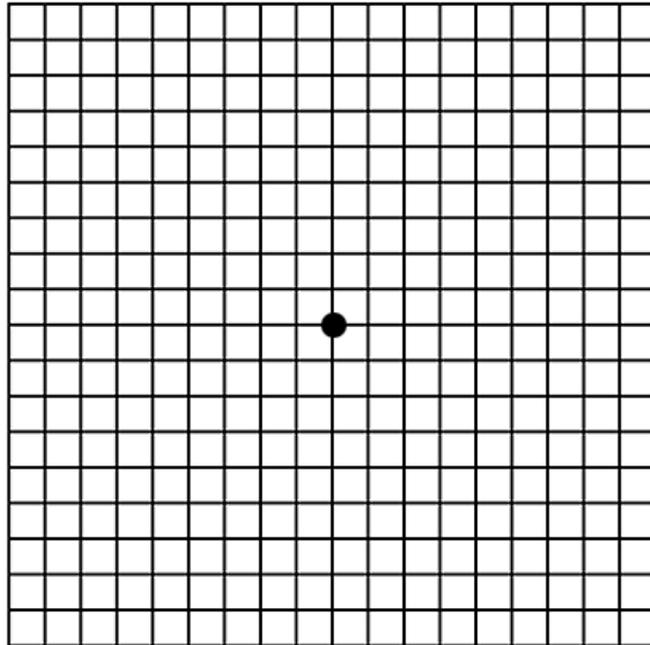


Figura 30. Rejilla de Amsler.

Es un test diagnóstico que ayuda a la detección de anomalías visuales causadas por alteraciones maculares, así como del nervio óptico (II par craneal) y la vía óptica.

Es una prueba subjetiva en la que el paciente fija su atención en el punto central de una cuadrícula negra sobre fondo blanco. El paciente debe describir la forma de las líneas cercanas al punto de fijación. Si las líneas de la rejilla de alrededor están distorsionadas indica la presencia de metamorfopsia tal como puede ocurrir en afectaciones maculares. La ausencia de partes de esta rejilla indica un escotoma.

A la hora de hacer el test de Amsler el paciente debe estar con las gafas de cerca o sin gafas, en el caso de no necesitarlas. Colocamos el test a 35 centímetros del ojo. Se

hacen los dos ojos por separado y hacemos que el paciente se fije en el punto central. Para finalizar, el paciente nos debe indicar que es lo que ve o siente, respondiendo a las siguientes preguntas: ¿Se ven todas las cuadrículas de forma simétrica?; ¿Se ven algunas de las líneas onduladas?; ¿Se ven algunas de las líneas borrosas o desaparecen en algún punto?

- Motilidad ocular intrínseca

El término intrínseca se refiere a que se exploran los músculos del interior del ojo, los pupilares.

La pupila responde al estímulo luminoso: se contrae por la luz y se dilata en la oscuridad.

Los reflejos pupilares que se exploraron fueron, el fotomotor o directo, y el consensual o indirecto. También se valoró la simetría del tamaño pupilar para descartar anisocoria.

Para estudiarlos se utilizó una linterna de mano reduciendo la luz ambiental. Se invitó al paciente a mirar al infinito. Ante el estímulo luminoso la pupila se contrae, y al retirarlo, se dilata. Desde el instante en que la luz llega directamente a la retina, hasta que se inicia la contracción pupilar, transcurre menos de 1 segundo (*reflejo fotomotor o directo*). Cuando se ilumina la pupila de un ojo, la pupila del otro se contrae simultáneamente, pero con mayor intensidad que la del primero. Esto ocurre porque parte de las fibras de la vía refleja se decusan con la vía óptica a nivel del quiasma óptico (*reflejo consensual o indirecto*).

Se realizó iluminación alternante de un ojo al otro. En caso de apreciar dilatación pupilar (en lugar de contracción) al pasar la linterna de un ojo al otro se habría detectado un defecto pupilar aferente relativo que traduce un defecto extenso de la retina o del nervio óptico (II par craneal) (Figura 31).

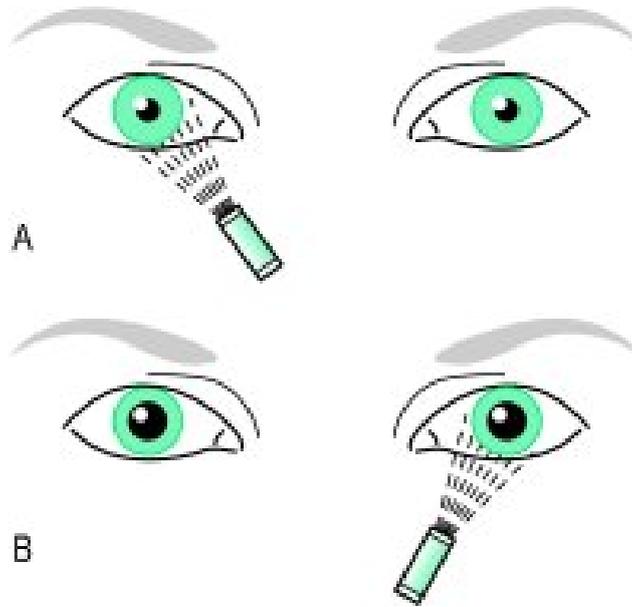


Figura 31. Defecto pupilar aferente relativo del ojo izquierdo.

Al iluminar el ojo derecho la pupila se contrae normalmente (A). Al iluminar el ojo izquierdo responde de forma paradójica dilatándose (B).

La anisocoria puede estar relacionada con una afectación del III par (en combinación con alteraciones de la motilidad ocular extrínseca). Se trataría de una midriasis poco reactiva con el ojo afecto desviado en posición primaria hacia afuera y abajo asociado a ptosis palpebral

- Motilidad ocular extrínseca

Una vez que se valoraron las pupilas, se estudiaron cómo se movían los ojos, es decir, la llamada motilidad ocular extrínseca. El paciente debía mirar al infinito y tener la cabeza fijada. Se le invitó a cada paciente a mirar un elemento de seguimiento (bolígrafo). Se exploraron entonces las nueve posiciones diagnósticas de la mirada (Figura 32).

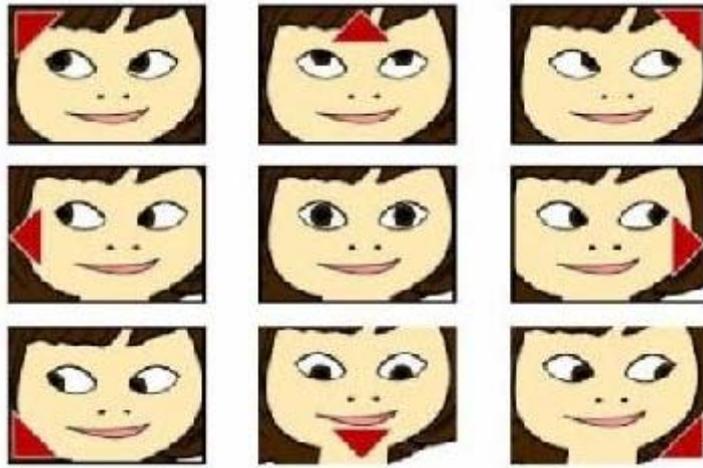


Figura 32. Nueve posiciones de la mirada.

También se valoraron las respuestas oculares al movimiento de torsión cefálica a la derecha y a la izquierda (prueba de Bielschowsky) (Figura 33).

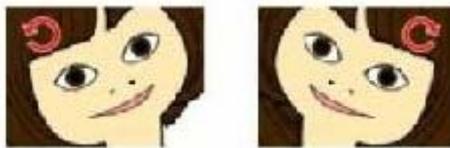


Figura 33. Prueba de Bielschowsky

Cada posición de la mirada se produce por contracción de los músculos de ambos ojos según el siguiente esquema (Figura 34).

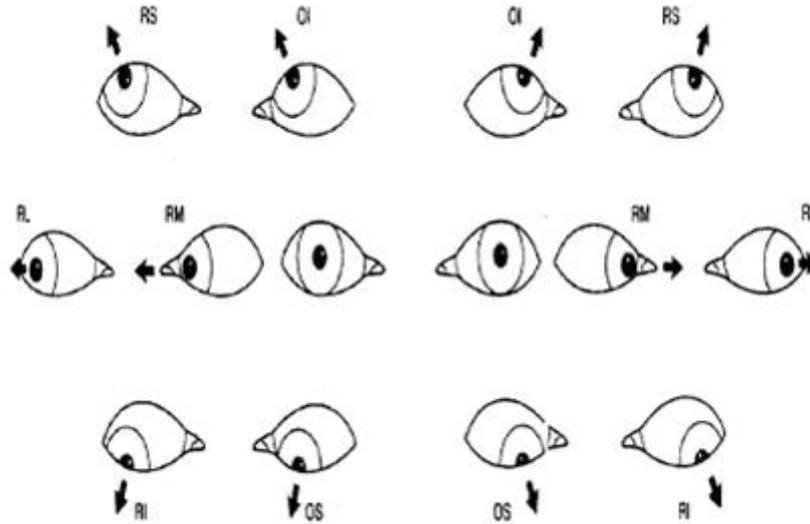


Figura 34: Acción de los músculos extrínsecos de los ojos sobre los movimientos del globo ocular (RS=recto superior; RI=recto inferior; RL=recto lateral; RM= recto medial; OS=oblicuo superior; OI=oblicuo inferior).

Por ejemplo para la mirada superior derecha se contrae el recto superior del ojo derecho y el oblicuo inferior del ojo izquierdo.

Sabiendo que todos los músculos oculomotores (y el elevador del párpado) están inervados por el III par craneal, excepto el músculo oblicuo superior que está inervado por el IV par y el músculo recto lateral que está inervado por el VI par, se puede determinar mediante la exploración qué nervio está afectado según las limitaciones de movilidad ocular en las distintas posiciones.

De esta forma en una parálisis del III par al estar traccionando los músculos recto lateral (dependiente del VI par) y oblicuo superior (dependiente del IV par), el ojo aparece desviado hacia abajo y hacia afuera en mirada al frente, con limitaciones en los campos de acción de los músculos recto medial, recto superior, recto inferior y oblicuo inferior. También puede haber ptosis palpebral (por depender la inervación del músculo elevador del párpado del III par) y midriasis (Figura 35).

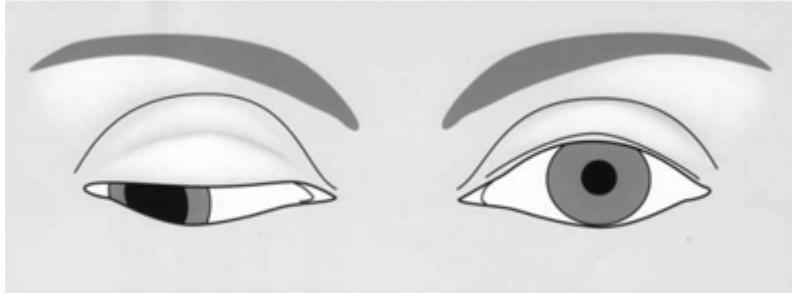


Figura 35. Parálisis del III par. Posición primaria de la mirada (al frente).

En una parálisis del VI par se manifiesta con limitación de la mirada lateral horizontal hacia el lado afecto. Por ejemplo en la figura existe una parálisis del VI par del ojo derecho (Figura 36).



Figura 36. Parálisis del VI par del ojo derecho.

Por otra parte, en una parálisis del IV par se afecta el músculo oblicuo superior. Se afecta predominantemente la posición vertical del ojo cuando se gira hacia dentro. El paciente ve imágenes dobles, una de ellas encima y un poco al lado de la otra. Sin embargo, el paciente puede conseguir una motilidad ocular completa o casi completa sin diplopia mediante la inclinación de la cabeza hacia el lado opuesto del ojo con paresia. Al inclinar la cabeza hacia el lado parético se acentúa la desviación superior del ojo (Signo de Bielchowsky positivo) (Figura 37).

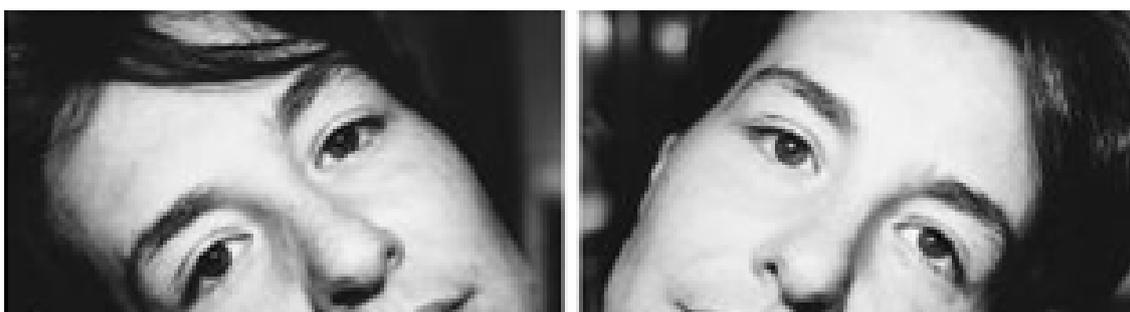


Figura 37. La paciente presenta una parálisis del IV par del ojo izquierdo. La paciente gira la cabeza al lado contralateral (derecha) para evitar la diplopia. Al girar la cabeza a la izquierda aumenta la diplopia y se observa desviación superior del ojo afectado (signo de Bielchowsky positivo).

Todas estas pruebas oftalmológicas que se realizaron son incruentas y de fácil realización por un anestesista.

A continuación se procedía a la canalización venosa periférica con un catéter 18G a nivel del antebrazo. A continuación iniciábamos la fluidoterapia con RL a $7 \text{ ml}\cdot\text{Kg}^{-1}$ i.v. y administrábamos el antibiótico correspondiente, cefonicid 1 g i.v., o en pacientes alérgicos, levofloxacino 500 mg i.v.

Seguidamente, y bajo vigilancia clínica continua, premedicábamos con midazolam a $0,03 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ i.v., con el objetivo de reducir la ansiedad del paciente.

Finalizada la fluidoterapia preoperatoria pautada, se procedía a la entrada del paciente en quirófano y a su monitorización mediante el esfingomanómetro, ECG y pulsioximetría. En ese momento se realizaban tomas de tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), tensión arterial media (TAM), FC y saturación periférica de oxígeno (SpO_2), considerando dicho momento la determinación basal de dichos parámetros (minuto 0).

Un investigador, no presente en el quirófano, preparaba las jeringas de fármacos según la lista de números aleatorios. El anestesiólogo presente en quirófano tenía a su

disposición el código de la jeringa empleada, lo que le permitía conocer el fármaco utilizado por si ocurría algún efecto adverso inesperado que requiriera tratamiento.

Posteriormente se procedía a la colocación del paciente en sedestación para realizar la punción intradural de forma aséptica. Se localizaba el espacio L3-L4 y se infiltraba la piel con lidocaína al 2% (2 ml). A continuación se realizaba la punción medial con una aguja intradural 29G (Pajunk) y se administraba el AL correspondiente en un tiempo de 15 segundos, sin barbotage o aspiración.

Finalizada la punción, colocábamos al paciente en decúbito supino, procediendo a una toma de constantes (TAS, TAD, TAM, FC, SpO₂), medición de Bromage y nivel sensitivo. Tras finalizar la punción, se iniciaba una perfusión de RL a 10 ml·Kg⁻¹·h⁻¹.

El grado de bloqueo motor se valoró mediante la escala de Bromage modificada, analizando el tiempo necesario para iniciarse el bloqueo motor (Bromage= 1), máximo Bromage alcanzado y tiempo que tardó en alcanzarlo, además del tiempo necesario en recuperarse del bloqueo motor (Bromage 0).

Escala de Bromage modificada:

- 0: Movimiento normal de miembros inferiores
- 1: No levanta miembros inferiores, pero sí flexiona rodillas
- 2: Mueve pies, pero no flexiona rodillas
- 3: Bloqueo total de miembros inferiores

El grado de bloqueo sensitivo alcanzado se midió por sensación térmica (pérdida de sensación de frío). Se midió el tiempo transcurrido en alcanzar el nivel sensitivo T12 (inicio del bloqueo sensitivo), T8 y T4, así como el máximo nivel sensitivo alcanzado y la duración del bloqueo sensitivo.

La duración del bloqueo sensitivo se consideró el intervalo de tiempo transcurrido desde la punción intradural hasta la regresión del bloqueo sensitivo dos metámeras inferior al nivel sensitivo máximo alcanzado.

A los cinco minutos de realizar la punción se realizó una nueva exploración de la AVCC, test de Amsler y motilidad ocular intrínseca y extrínseca.

La toma de constantes (TAS, TAD, TAM, FC, SpO₂) se midió cada tres minutos tras la punción. El Bromage y nivel sensitivo se realizaba cada minuto tras punción espinal, hasta llegar al máximo nivel sensitivo y el máximo Bromage alcanzado.

Se realizaron cinco tomas de estas constantes (TAS, TAD, TAM, FC, SpO₂) cada tres minutos desde la punción espinal, y posteriormente se procedió a realizar la isquemia (350 mmHg) del miembro inferior que se iba a intervenir.

Una vez realizada la isquemia, la toma de constantes (TAS, TAD, TAM, FC, SpO₂) se realizaba cada cinco minutos hasta retirar la isquemia.

La intervención era iniciada tras 20 minutos de la punción intradural. Si algún paciente precisaba sedación intraoperatorio, ésta era registrada en el estudio.

Al finalizar la intervención quirúrgica valorábamos el nivel de dolor. El nivel del dolor lo mediamos con una Escala Visual Analógica (EVA), con valores del 0 al 10 (0: dolor ausente; 10: máximo dolor).

Posteriormente, a los 30 minutos de finalizar la isquemia, procedíamos a una toma de constantes (TAS, TAD, TAM, FC, SpO₂; Bromage y nivel sensitivo).

Tras la toma anteriormente mencionada, valoramos cada 30 minutos las constantes del paciente recogiendo los siguientes datos:

- El momento en que el paciente precisaba medicación analgésica. Con una EVA ≥ 4 se pautaba analgesia con dexketoprofeno $50 \text{ mg} \cdot 8\text{h}^{-1}$ i.v. y paracetamol $1\text{g} \cdot 6\text{h}^{-1}$ i.v.
- El momento en que el paciente iniciaba la micción y si precisaba sondaje vesical. Se realizaba sondaje urinario tras 5 horas sin micción espontánea desde la punción intradural.
- El momento en que se producía regresión del nivel sensitivo, siendo éste dos metámeras inferior al nivel sensitivo máximo alcanzado.
- El momento en que se alcanzaba regresión completa del bloqueo motor (Bromage 0).

Otros datos que también fueron recogidos en la hoja de recogida de datos fueron:

- Tiempo de isquemia.
- Tiempo de cirugía.
- Nivel de satisfacción del cirujano y del paciente. Escala utilizada para medir el nivel de satisfacción: muy satisfecho (3), satisfecho (2), poco satisfecho (1) e insatisfecho (0).
- Número de punciones espinales realizadas en cada paciente.
- Miembro inferior que iba a ser intervenido.
- Efectos secundarios (parestias, temblores, mareo, náuseas, vómitos, hipotensión, bradicardia, dolor de cabeza, dolor de espalda...), así como posibles complicaciones neuro-oftalmológicas valoradas con un cuestionario de sensaciones visuales subjetivas del paciente.

En caso de hipotensión arterial (disminución del 25% del valor basal) o bradicardia ($FC < 45$ lpm) se trataba con efedrina 5 mg i.v. o atropina 0,5 mg i.v. respectivamente. Un decrecimiento de la $SpO_2 \leq 92\%$ era tratada con oxígeno y mascarilla facial a $6 L \cdot min^{-1}$.

Posterior a la intervención, los pacientes llevaban un seguimiento telefónico las primeras 24h, y al 3º y 7º día tras la intervención quirúrgica, para poder detectar cualquier efecto adverso.

2.4. Análisis estadístico.

Los datos del estudio se sometieron a tabulación (Apéndice 2, al final de Material y Método) y procesamiento estadístico mediante el programa Excel para Windows (versión 2007) y el programa SPSS (versión 17).

Los resultados paramétricos se expresaron como media \pm desviación estándar, y los no paramétricos como mediana y rango.

En el caso de las variables cuantitativas continuas, se comprobó el supuesto de normalidad con el test de Kolmogorov-Smirnoff. En caso de resultar variables normales, las comparaciones dos a dos se realizaron con el test de la “t” de Student. En caso de más de dos variables, se realizó ANOVA con la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples. En el caso de variables cuantitativas continuas no normales, se realizó el test de la “U” de Mann-Whitney.

Para la comparación de proporciones, se realizó el test de Chi cuadrado.

Las curvas de supervivencia se realizaron mediante regresión de Kaplan-Meier, y la comparación entre ambas curvas se realizó con el test de Breslow.

La comparación de datos ordinales se realizó mediante el test de la “d” de Sommers.

APÉNDICE 1.

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS CLÍNICOS

Nombre.....Edad.....Sexo.....
Nº de historia clínica (NHC).....Teléfono.....
Dirección.....

Historia Clínica

Antecedentes personales.....
Tratamiento habitual.....
Peso.....Talla.....ASA.....Rodilla que va a ser intervenida: D/I

Intraoperatorio

Nº punciones.....Fármaco subaracnoideo: L/B
Hora inicio isquemia.....Hora fin isquemia.....
Hora inicio cirugía.....Hora fin cirugía.....
Efectos secundarios.....
Fallo parcial/total de la anestesia ($EVA \geq 1$).....

Constantes:

Momento	h	TAS	TAM	TAD	FC	SpO ₂	h	Bromage	h	sensibilidad
Basal										
Punción										
3min										
3min										
3min										
3min										
3min										
3min										
isquemia										
5min										
5 min										
15 min										
30 min										
45 min										
60 min										

h: hora, TAS: tensión arterial sistólica, TAM: tensión arterial media, TAD: tensión arterial diastólica, SpO₂: saturación periférica de oxígeno

Tabla a.- Recogida datos intraoperatorio

Postoperatorio

Hora en que precisa analgesia (EVA ≥ 1).....

Hora de regresión nivel sensitivo.....

Hora en que el Bromage es 0.....

Hora en que inicia micción o sondaje.....

Sondaje urinario: SI / No

Nivel satisfacción: paciente...../ cirujano.....

APÉNDICE 2.

DESGLOSE DE LA BASE DE DATOS (EXCEL) PARA EL PROCESAMIENTO INFORMÁTICO DE LOS DATOS.

NHC	Grupo: 1 (Levobupivacaína) 2 (Bupivacaína)	Peso	Talla	ASA 1/2	Edad	Sexo: 1(Hombre) 2 (Mujer)	Nº Punciones	Rodilla: 1(Derecha) 2(Izquierda)

CONTROL				
TAS	TAD	TAM	FC	SpO ₂

Se tomaron 5 tomas de las mismas constantes cada tres minutos tras la punción intradural, y cada 5 minutos una vez realizada la isquemia hasta la retirada de la misma, y a los 30 minutos de finalizar la intervención.

En el postoperatorio se medirán TAS, TAD, TAM, FC y SpO₂ cada 30 minutos hasta recuperar el bloqueo motor y sensitivo.

T ₁₂ (Min desde la punción)	T ₈ (Min desde la punción)	T ₄ (Min desde la punción)	Max nivel sensitivo alcanzado	Max nivel sensitivo (Min desde la punción)	Regresión 2 metámeras (Min desde la punción)

Bromage 1' (0;1;2;3)	Bromage 2' (0;1;2;3)	Bromage 3' (0;1;2;3)	Bromage 15' (0;1;2;3)	Bromage 20' (0;1;2;3)	Nivel Max Bromage (0;1;2;3)	Max Bromage (min desde punción)	Regresión bloqueo. Bromage 0 (min desde punción)

Para medir el nivel de bloqueo motor, se utilizó la escala de Bromage modificada: (0) movimiento normal de miembros inferiores; (1) no levanta miembros inferiores, pero sí flexiona rodillas; (2) mueve pies, pero no flexiona rodillas; (3) bloqueo total de miembros inferiores.

Se midió el Bromage y nivel sensitivo cada minuto tras la punción hasta alcanzar el máximo nivel sensitivo y motor.

En el postoperatorio se midió el nivel sensitivo y bromage cada 30 minutos hasta la recuperación completa del bloqueo motor y sensitivo.

Min de cirugía	Min de isquemia	Min desde punción a micción	Sondaje: 1(si) 2 (no)	Min desde punción a analgesia	Nivel satisfacción cirujano(0;1;2;3)	Nivel satisfacción paciente (0;1;2;3)

La escala de satisfacción utilizada fue: muy satisfecho (3); satisfecho (2); poco satisfecho (1); insatisfecho (0).

APÉNDICE 3.

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS NEURO-OFTALMOLÓGICOS

Nombre paciente:	OD	OI
Grupo (Levo=1; Bupi=2):		
PRE anestesia intradural		
AVCC		
Escotoma en Amsler (Si/No)		
Metamorfopsia en Amsler (Si/No)		
Afectación reflejo fotomotor (Si/No)		
Afectación reflejo consensual (Si/No)		
Anisocoria (indicar el ojo más dilatado con X)		
Limitación aislada de músculo extraocular (indicar nombre del músculo)		
Parálisis III par (indicar el ojo afectado con X)		
Parálisis del IV par (indicar el ojo afectado con X)		
Parálisis del VI par (indicar el ojo afectado con X)		
POST anestesia intradural		
AVCC		
Escotoma en Amsler (Si/No)		
Metamorfopsia en Amsler (Si/No)		
Afectación reflejo fotomotor (Si/No)		
Afectación reflejo consensual (Si/No)		
Anisocoria (indicar el ojo más dilatado con X)		

Limitación aislada de músculo extraocular (indicar nombre del músculo)		
Parálisis III par (indicar el ojo afectado con X)		
Parálisis del IV par (indicar el ojo afectado con X)		
Parálisis del VI par (indicar el ojo afectado con X)		

Cuestionario Subjetivo de Síntomas Neuro-oftalmológicos		
	Si	No
Cefalea		
Náuseas		
Vómitos		
Temblores		
Mareo		
Dolor ocular		
Visión Borrosa		
Oscurecimiento completo de la visión		
Pérdida de campo visual		
Sensación de peso palpebral		
Fotofobia		
Dificultad para leer o enfocar de cerca		
Diplopia		

RESULTADOS.

Hemos llevado a cabo este estudio con los participantes seleccionados distribuidos en dos grupos (grupo 1: levobupivacaína; grupo 2: bupivacaína). Según la metodología expuesta en el capítulo anterior se han obtenido los siguientes resultados.

1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA Y DATOS PERIOPERATORIOS.

La muestra de pacientes fue de 60, excluyendo uno de los pacientes del grupo 2 (bupivacaína) por un bloqueo sensitivo y motor incompleto a los 20 minutos de la inyección intradural, precisando anestesia general. Por lo tanto el análisis estadístico se realizó con 59 pacientes, 31 en el grupo 1 (levobupivacaína), y 28 en el grupo 2 (bupivacaína).

Los pacientes estudiados fueron 14 mujeres y 45 varones, con edad media de $40,20 \pm 14,652$ años. El peso medio de los pacientes estudiados fue de $77,27 \pm 13,595$ Kg, y la talla observada de $171,41 \pm 8,420$ cm (Tabla 1). Todos los pacientes cumplían los criterios de inclusión respecto a la edad, peso, talla y estado físico según la ASA.

	N	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad (años)	59	18	65	40,02	14,178
Peso (Kg)	59	47	115	77,27	13,595
Talla (cm)	59	152	186	171,41	8,420

N (número de pacientes), DE (desviación estándar)

Tabla 1. Datos demográficos.

En la Tabla 2 se muestra la distribución de los pacientes según peso, talla y edad en ambos grupos (levobupivacaína y bupivacaína).

Grupo		N	Media	DE	EEM
Peso	Levobupivacaína	31	77,2581	13,20093	2,37096
	Bupivacaína	28	77,2857	14,26173	2,69521
Talla	Levobupivacaína	31	173,3548	7,20439	1,29395
	Bupivacaína	28	169,2500	9,24412	1,74697
Edad	Levobupivacaína	31	38,94	14,353	2,66314
	Bupivacaína	28	41,21	14,146	2,76289

DE: desviación estándar; EEM: error estándar de la media.

Tabla 2. Distribución según edad, peso y talla en ambos grupos.

Se realizaron las comparaciones entre ambos grupos, siendo similares en edad ($p= 0,542$; T-Student), peso ($p= 0,994$; T-Student) y talla ($p= 0,065$; T-Student) (Tabla 3).

	Test de t-Student				
	Significación	Diferencia de las medias	Error estándar de la diferencia	Intervalo de Confianza para la diferencia al 95%	
				Inferior	Superior
Peso (Kg)	0,994	-0,02765	3,58965	-7,22088	7,16558
Talla (cm)	0,065	4,10484	2,17399	-0,25972	8,46940
Edad (años)	0,542	-2,279	3,714	-9,717	5,159

Tabla 3. Comparaciones entre ambos grupos según edad, peso y talla.

En la Tabla 4 se muestra la distribución por sexo en ambos grupos.

		Grupo		Total	
		Levobupivacaína	Bupivacaína		
Sexo	Hombre	Nº	26	19	45
		%	57,8%	42,2%	100,0%
	Mujer	Nº	5	9	14
		%	35,7%	64,3%	100,0%
Total		Nº	31	28	59
		%	52,5%	47,5%	100,0%

Tabla 4. Distribución por sexo en ambos grupos.

A continuación se muestra la distribución de los pacientes en ambos grupos según la ASA (Tabla 5).

		Grupo		Total	
		Levobupivacaína	Bupivacaína		
ASA	1	Nº	26	18	44
		%	59,1%	40,9%	100,0%
	2	Nº	5	10	15
		%	33,3%	66,7%	100,0%
Total		Nº	31	28	59
		%	52,5%	47,5%	100,0%

1: levobupivacaína; 2: bupivacaína

Tabla 5. Distribución según el estado físico (ASA) en ambos grupos.

Se compararon ambos grupos según el estado físico (ASA) de los pacientes, no encontrando diferencias significativas entre ellos ($p= 0,084$; Chi-Cuadrado).

En la siguiente tabla los pacientes son distribuidos según la rodilla que iba a ser intervenida (Tabla 6).

		Grupo		Total	
		Levobupivacaína	Bupivacaína		
Rodilla	Izquierda	Nº pacientes	16	10	26
		% pacientes	61,5%	38,5%	100,0%
	Derecha	Nº pacientes	15	18	33
		% pacientes	45,5%	54,5%	100,0%
Total	Nº pacientes	31	28	59	
	% pacientes	52,5%	47,5%	100,0%	

Tabla 6. Distribución según la rodilla intervenida en ambos grupos

Se comparó la distribución en ambos grupos según la rodilla que iba a ser intervenida, no encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos ($p= 0,219$; Chi-Cuadrado).

En la Tabla 7 se describen ambos grupos con el número de punciones intradurales realizadas en cada uno de ellos. En el grupo de la levobupivacaína, al igual que en el de la bupivacaína, el número de punciones realizadas fue una mediana de 1 (rango 1-3).

Grupo	Resultados (Nº punciones)	
	Levobupivacaína	Mediana
Mínimo		1,00
Máximo		3,00
Bupivacaína	Mediana	1,0000
	Mínimo	1,00
	Máximo	3,00

Tabla 7. Distribución en ambos grupos según el número de punciones intradurales.

El número de punciones (una punción por paciente, rango de 1 a 3 punciones) realizadas con la aguja intradural fue similar en ambos grupos, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,666$; U de Mann-Whitney).

La duración de la cirugía fue similar en ambos grupos, siendo de 21,3 minutos para la levobupivacaína (DE= 10,2) y 26,3 minutos para la bupivacaína (DE= 16,4 minutos) (Tabla 8).

	Grupo	N	Media	DE	EEM
Tiempo de cirugía	Levobupivacaína	31	21,35	10,229	1,837
	Bupivacaína	28	26,29	16,438	3,107

DE: desviación estándar. EEM: error estándar de la media

Tabla 8. Duración de la cirugía en ambos grupos.

Al comparar el tiempo de cirugía entre ambos grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos ($P= 0,168$; T-Student).

Se midió también el tiempo de duración de la isquemia en ambos grupos (Tabla 9).

	Grupo	N	Media	DE	EEM
Tiempo de isquemia (min)	Levobupivacaína	31	35,58	12,222	2,195
	Bupivacaína	28	34,82	9,353	1,768

DE: desviación estándar. EEM: error estándar de la media

Tabla 9. Tiempo de isquemia en ambos grupos.

Al comparar el tiempo de isquemia en ambos grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($P= 0,791$; T-Student).

2. RESULTADOS DE LAS VARIABLES HEMODINÁMICAS.

Se midieron la TAS, TAM, TAD, FC y SpO₂ previamente a la punción intradural, considerando dicha toma de constantes el valor basal. Posteriormente se realizó otra toma de constantes tras la punción intradural.

A continuación se tomaron 5 tomas de dichas constantes cada 3 minutos, prosiguiendo a continuación a realizar la isquemia del miembro que iba a ser intervenido. Posteriormente se realizaron 5 tomas más de las constantes, separadas entre ellas cada 5 minutos.

También se midieron las constantes hemodinámicas al inicio y fin de la isquemia, al inicio y fin de la cirugía, y a los 30 minutos de finalizar la cirugía.

2.1. Variables hemodinámicas (TA y FC).

Se realizó la comprobación de normalidad de la TA y FC mediante el Test de Kolmogorov-Smirnov, obteniéndose en todas ellas una $p > 0,05$. Con ello se concluyó que las variables TA y FC tienen una distribución gaussiana.

2.1.1. Variables hemodinámicas basales (TA y FC).

En la Tabla 10 se presenta la estadística descriptiva de los datos basales en ambos grupos.

	Grupo	N	Media	DE	EEM
TAS(b)	1	31	132,39	13,248	2,379
	2	28	131,71	14,365	2,715
TAM(b)	1	31	99,29	10,762	1,933
	2	28	99,57	11,622	2,196
TAD(b)	1	31	78,29	9,213	1,655
	2	28	81,18	10,209	1,929
FC(b)	1	31	73,84	12,959	2,328
	2	28	65,79	10,390	1,964

1: levobupivacaína; **2:** bupivacaína; **DE:** desviación estándar. **EEM:** error estándar de la media.
b: basal.

Tabla 10. Resultados hemodinámicos basales en ambos grupos.

En la Tabla 11, se comparan las variables hemodinámicas basales de ambos grupos, no observándose diferencias significativas en la TASb ($p= 0,852$; T-Student) TADb ($p= 0,258$; T-Student) y TAMb ($p= 0,923$; T-Student). Sin embargo se encuentran diferencias estadísticamente significativas ($P= 0,011$; T-Student) entre ambos grupos en cuanto a la FCb.

	Test de t-Student				
				Intervalo de Confianza para la diferencia al 95%	
	Significación	Diferencia de las medias	Error estándar de la diferencia	Inferior	Superior
TAS(b) (mmHg)	0,852	0,673	3,595	-6,526	7,871
TAM(b) (mmHg)	0,923	-,281	2,914	-6,117	5,554
TAD(b) (mmHg)	0,258	-2,888	2,528	-7,951	2,175
FC(b) (lpm)	0,011	8,053	3,080	1,886	14,220

b: basal.

Tabla 11. Comparación de las variables hemodinámicas basales en ambos grupos.

2.1.2. Variables hemodinámicas tras punción intradural (TA y FC).

En la Tabla 12 se presenta la estadística descriptiva de las variables hemodinámicas tras la punción intradural en ambos grupos.

Grupo	N	Media	DE	EEM
TAS(p) 1	31	127,71	13,370	2,401
2	28	129,96	14,526	2,745
TAM(p) 1	31	95,58	11,520	2,069
2	28	94,93	16,865	3,187
TAD(p) 1	31	75,16	10,431	1,873
2	28	77,07	12,608	2,383
FC(p) 1	31	72,00	12,863	2,310
2	28	69,11	11,641	2,200

p: postpunción; 1: levobupivacaína; 2: bupivacaína; DE: desviación estándar. EEM: error estándar de la media. Unidades: TA (mmHg); FC (lpm).

Tabla 12. Resultados hemodinámicos postpunción en ambos grupos.

En la Tabla 13, se comparan las variables hemodinámicas postpunción de ambos grupos, no observándose diferencias significativas en la TASp ($p= 0,537$; T-Student) TADp ($p= 0,527$; T-Student), TAMp ($p= 0,862$; T-Student) y FCp ($p=0,371$; T-Student).

	Test de t-Student				
				Intervalo de Confianza para la diferencia al 95%	
	Significación	Diferencia de las medias	Error estándar de la diferencia	Inferior	Superior
TAS(p) (mmHg)	0,537	-2,255	3,632	-9,527	5,017
TAM(p) (mmHg)	0,862	0,652	3,729	-6,815	8,119
TAD(p) (mmHg)	0,527	-1,910	3,002	-7,921	4,101
FC(p) (lpm)	0,371	2,893	3,207	-3,528	9,314

p: postpunción.

Tabla 13. Comparación de variables hemodinámicas postpunción en ambos grupos

2.1.3. Variables hemodinámicas a los 3 minutos de la punción intradural (TA y FC).

Tras realizar la punción intradural se realizaron 5 tomas de las constantes hemodinámicas, con 3 minutos de separación entre cada una de ellas.

En la Tabla 14 se describen las variables hemodinámicas de ambos grupos a los 3 minutos de realizarse la punción intradural.

	Grupo	N	Media	DE	EEM
TAS (3')	1	31	128,00	14,450	2,595
	2	28	128,18	14,895	2,815
TAM (3')	1	31	95,29	11,782	2,116
	2	28	95,75	12,486	2,360
TAD (3')	1	31	74,52	11,495	2,064
	2	28	74,71	10,814	2,044
FC (3')	1	31	69,29	11,734	2,107
	2	28	65,61	12,063	2,280

1: levobupivacaína; 2: bupivacaína. DE: desviación estándar. EEM: error estándar de la media. Unidades: TA (mmHg); FC (lpm).

Tabla14. Resultados hemodinámicos en ambos grupos a los 3 minutos de la punción intradural.

En la Tabla 15 se comparan las variables hemodinámicas de ambos grupos transcurridos 3 minutos tras la punción intradural, no observándose diferencias significativas en la TAS 3' (p= 0,963; T-Student), TAD 3' (p= 0,946; T-Student), TAM 3' (p= 0,885; T-Student) y FC 3' (p=0,240; T-Student).

	Test de t-Student				
				Intervalo de Confianza para la diferencia al 95%	
	Significación	Diferencia de las medias	Error estándar de la diferencia	Inferior	Superior
TAS(3') (mmHg)	0,963	-0,179	3,823	-7,833	7,476
TAM(3') (mmHg)	0,885	-0,460	3,160	-6,787	5,868
TAD(3') (mmHg)	0,946	-0,198	2,914	-6,034	5,637
FC(3') (lpm)	0,240	3,683	3,100	-2,525	9,891

Tabla 15. Comparación de las variables hemodinámicas transcurridos 3 minutos tras la punción intradural.

2.1.4. Variables hemodinámicas a los 6 minutos de la punción intradural (TA y FC).

En la Tabla 16 se describen las variables hemodinámicas a los 6 minutos de la punción intradural.

Grupo	N	Media	DE	EEM	
TAS (6')	1	31	127,29	13,573	2,438
	2	28	124,64	15,413	2,913
TAM (6')	1	31	93,48	13,648	2,451
	2	28	93,25	14,272	2,697
TAD (6')	1	31	74,97	12,392	2,226
	2	28	73,46	12,001	2,268
FC (6')	1	31	68,68	11,244	2,019
	2	28	65,57	11,187	2,114

1: levobupivacaína; 2: bupivacaína. DE: desviación estándar. EEM: error estándar de la media. Unidades: TA (mmHg); FC (lpm).

Tabla 16. Resultado de las variables hemodinámicas a los 6 minutos de la punción intradural.

En la Tabla 17 se comparan las variables hemodinámicas de ambos grupos a los 6 minutos de la punción intradural, no observándose diferencias estadísticamente significativas en la TAS 6' (p= 0,486; T-Student), TAD 6' (p= 0,638; T-Student), TAM 6' (p= 0,949; T-Student) y FC 6' (p=0,293; T-Student).

	Test de t-Student				
				Intervalo de Confianza para la diferencia al 95%	
	Significación	Diferencia de las medias	Error estándar de la diferencia	Inferior	Superior
TAS(6') (mmHg)	0,486	2,647	3,774	-4,909	10,204
TAM(6') (mmHg)	0,949	0,234	3,636	-7,047	7,515
TAD(6') (mmHg)	0,638	1,503	3,183	-4,870	7,877
FC(6') (lpm)	0,293	3,106	2,924	-2,750	8,962

Tabla 17. Comparación de las variables hemodinámicas en ambos grupos a los 6 minutos de la punción intradural.

2.1.5. Variables hemodinámicas a los 9 minutos de la punción intradural (TA y FC).

A los 9 minutos de la punción intradural se realizó otra toma de las variables hemodinámicas. En la Tabla 18 se describen dichas constantes en ambos grupos.

Grupo	N	Media	DE	EEM	
TAS (9')	1	31	126,55	14,068	2,527
	2	28	123,86	16,557	3,129
TAM (9')	1	31	93,90	12,440	2,234
	2	28	92,32	14,463	2,733
TAD(9')	1	31	74,58	10,720	1,925
	2	28	72,86	13,204	2,495
FC (9')	1	31	67,87	11,159	2,004
	2	28	65,04	11,504	2,174

1: levobupivacaína; 2: bupivacaína. DE: desviación estándar. EEM: error estándar de la media.
 Unidades: TA (mmHg); FC (lpm).

Tabla 18. Resultado de las variables hemodinámicas a los 9 minutos de la punción intradural.

A continuación se comparan las variables hemodinámicas de ambos grupos a los 9 minutos de la punción intradural, no observándose diferencias estadísticamente significativas en la TAS ($p= 0,503$; T-Student), TAD ($p= 0,583$; T-Student), TAM ($p= 0,653$; T-Student) y FC ($p=0,341$; T-Student) (Tabla 19).

	Test de t-Student				
				Intervalo de Confianza para la diferencia al 95%	
	Significación	Diferencia de las medias	Error estándar de la diferencia	Inferior	Superior
TAS(9') (mmHg)	0,503	2,691	3,988	-5,295	10,678
TAM(9') (mmHg)	0,653	1,582	3,503	-5,433	8,597
TAD(9') (mmHg)	0,583	1,724	3,118	-4,521	7,968
FC(9') (lpm)	0,341	2,835	2,952	-3,076	8,747

Tabla 19. Comparación de las variables hemodinámicas en ambos grupos a los 9 minutos de la punción intradural.

2.1.6. Variables hemodinámicas a los 12 minutos de la punción intradural (TA y FC).

Se realizó otra toma de las constantes hemodinámicas a los 12 minutos de la punción intradural. En la Tabla 20 se describen las variables en ambos grupos.

Grupo	N	Media	DE	EEM	
TAS (12')	1	31	126,10	13,661	2,454
	2	28	122,71	13,797	2,607
TAM (12')	1	31	93,52	11,492	2,064
	2	28	93,64	12,743	2,408
TAD (12')	1	31	73,58	13,448	2,415
	2	28	72,71	13,041	2,464
FC(12')	1	31	68,81	12,362	2,220
	2	28	64,57	12,279	2,321

1: levobupivacaína; 2: bupivacaína. DE: desviación estándar. EEM: error estándar de la media. Unidades: TA (mmHg); FC (lpm).

Tabla 20. Resultado de las variables hemodinámicas a los 12 minutos de la punción intradural

En la Tabla 21 se comparan la TAS ($p= 0,349$; T-Student), TAD ($p= 0,803$; T-Student), TAM ($p= 0,968$; T-Student) y FC ($p=0,193$; T-Student), no observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

	Test de t-Student				
				Intervalo de Confianza para la diferencia al 95%	
	Significación	Diferencia de las medias	Error estándar de la diferencia	Inferior	Superior
TAS(12') (mmHg)	0,349	3,382	3,578	-3,783	10,548
TAM(12') (mmHg)	0,968	-0,127	3,155	-6,444	6,191
TAD(12') (mmHg)	0,803	0,866	3,456	-6,055	7,787
FC(12') (lpm)	0,193	4,235	3,213	-2,198	10,668

Tabla 21. Comparación de las variables hemodinámicas en ambos grupos a los 12 minutos de la punción intradural.

2.1.7. Variables hemodinámicas a los 15 minutos de la punción intradural (TA y FC).

Se realizó una última toma de constantes previo a la realización de la isquemia.

En la Tabla 22 se describen las variables hemodinámicas en ambos grupos a los 15 minutos de la punción intradural.

	Grupo	N	Media	DE	EEM
TAS(15´)	1	31	124,00	14,422	2,590
	2	28	122,61	14,586	2,757
TAM (15´)	1	31	92,71	13,516	2,428
	2	28	91,93	16,323	3,085
TAD (15´)	1	31	73,39	12,979	2,331
	2	28	73,54	13,767	2,602
FC (15´)	1	31	68,55	11,398	2,047
	2	28	64,68	10,375	1,961

1: levobupivacaína; 2: bupivacaína. DE: desviación estándar. EEM: error estándar de la media. Unidades: TA (mmHg); FC (lpm).

Tabla 22. Resultado de las variables hemodinámicas a los 15 minutos de la punción intradural

Se compararon los resultados obtenidos de las variables hemodinámicas a los 15 minutos de la punción intradural, no observándose diferencias estadísticamente significativas en la TAS ($p=0,714$; T-Student), TAD ($p=0,966$; T-Student), TAM ($p=0,841$; T-Student) y FC ($p=0,180$; T-Student) (Tabla 23).

	Test de t-Student				
				Intervalo de Confianza para la diferencia al 95%	
	Significación	Diferencia de las medias	Error estándar de la diferencia	Inferior	Superior
TAS(15') (mmHg)	0,714	1,393	3,780	-6,177	8,963
TAM(15') (mmHg)	0,841	0,781	3,888	-7,004	8,566
TAD(15') (mmHg)	0,966	-0,149	3,483	-7,122	6,825
FC(15') (lpm)	0,180	3,870	2,848	-1,834	9,574

Tabla 23. Comparación de las variables hemodinámicas en ambos grupos a los 15 minutos de la punción intradural.

2.1.8. Variables hemodinámicas al inicio de la isquemia (TA y FC).

Tras realizar cinco tomas de las constantes hemodinámicas a estudio, se procedió a realizar la isquemia del miembro inferior que iba a ser intervenido.

Una vez realizada la isquemia se procedía a una nueva toma de constantes.

En la Tabla 24 se describen las variables hemodinámicas en ambos grupos tras realizar la isquemia.

	Grupo	N	Media	DE	EEM
TAS(I.on)	1	31	129,06	17,004	3,054
	2	28	126,46	17,641	3,334
TAM (I.on)	1	31	95,74	15,212	2,732
	2	28	96,64	14,873	2,811
TAD(I.on)	1	31	74,84	15,295	2,747
	2	28	76,50	12,571	2,376
FC (I.on)	1	31	67,10	13,355	2,399
	2	28	61,11	11,289	2,133

I.on: inicio de la isquemia; **1:** levobupivacaína; **2:** bupivacaína; **DE:** desviación estándar; **EEM:** error estándar de la media. **Unidades:** TA (mmHg); FC (lpm).

Tabla 24. Resultado de las variables hemodinámicas tras realizar la isquemia.

Se compararon las variables hemodinámicas de ambos grupos tras realizar la isquemia, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en la TAS ($p=0,567$; T-Student), TAD ($p=0,652$; T-Student), TAM ($p=0,819$; T-Student) y FC ($p=0,070$; T-Student) (Tabla 25).

	Test de t-Student				
				Intervalo de Confianza para la diferencia al 95%	
	Significación	Diferencia de las medias	Error estándar de la diferencia	Inferior	Superior
TAS(I.on) (mmHg)	0,567	2,600	4,513	-6,436	11,637
TAM(I.on) (mmHg)	0,819	-0,901	3,924	-8,759	6,957
TAD(I.on) (mmHg)	0,652	-1,661	3,668	-9,007	5,685
FC(I.on) (lpm)	0,070	5,990	3,238	-0,494	12,473

I.on: inicio de la isquemia.

Tabla 25. Comparación de las variables hemodinámicas en ambos grupos tras realizar la isquemia.

2.1.9. Variables hemodinámicas a los 5 minutos de realizar la isquemia (TA y FC).

Una vez realizada la isquemia, se realizaron 5 tomas más de las constantes hemodinámicas con un intervalo entre ellas de 5 minutos. En la Tabla 26 se describen las variables hemodinámicas en ambos grupos transcurridos 5 minutos de iniciada la isquemia.

Grupo	N	Media	DE	EEM	
TAS(5')	1	31	129,71	16,054	2,883
	2	28	125,29	14,345	2,711
TAM(5')	1	31	97,06	12,447	2,236
	2	28	96,29	13,630	2,576
TAD (5')	1	31	76,87	10,963	1,969
	2	28	75,79	13,557	2,562
FC(5')	1	31	65,29	11,694	2,100
	2	28	58,75	10,301	1,947

1: levobupivacaína; 2: bupivacaína; DE: desviación estándar; EEM: error estándar de la media. Unidades: TA (mmHg); FC (lpm).

Tabla 26. Resultado de las variables hemodinámicas a los 5 minutos de realizar la isquemia.

Se compararon las variables hemodinámicas de ambos grupos a los 5 minutos de realizar la isquemia, no observándose diferencias estadísticamente significativas en la TAS ($p= 0,271$; T-Student), TAD ($p= 0,735$; T-Student) y TAM ($p= 0,819$, T-Student). Sin embargo sí que se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la FC ($p=0,027$; T-Student) (Tabla 27).

	Test de t-Student				
				Intervalo de Confianza para la diferencia al 95%	
	Significación	Diferencia de las medias	Error estándar de la diferencia	Inferior	Superior
TAS(5') (mmHg)	0,271	4,424	3,981	-3,547	12,395
TAM(5') (mmHg)	0,819	0,779	3,395	-6,019	7,577
TAD(5') (mmHg)	0,735	1,085	3,196	-5,316	7,486
FC(5') (lpm)	0,027	6,540	2,883	0,768	12,312

Tabla 27. Comparación de las variables hemodinámicas en ambos grupos a los 5 minutos de realizar la isquemia.

2.1.10. Variables hemodinámicas a los 10 minutos de realizar la isquemia (TA y FC).

Se realizó otra toma de las constantes hemodinámicas a los 10 minutos de iniciar la isquemia. En la Tabla 28 se describen las variables hemodinámicas de ambos grupos en dicho momento.

	Grupo	N	Media	DE	EEM
TAS (10')	1	31	129,48	15,554	2,794
	2	28	127,29	15,195	2,872
TAM (10')	1	31	97,13	12,352	2,219
	2	28	96,64	12,500	2,362
TAD (10')	1	31	77,39	10,899	1,957
	2	28	76,68	12,517	2,365
FC (10')	1	31	64,97	12,205	2,192
	2	28	58,32	10,576	1,999

1: levobupivacaína; 2: bupivacaína; DE: desviación estándar; EEM: error estándar de la media. Unidades: TA (mmHg); FC (lpm).

Tabla 28. Resultado de las variables hemodinámicas a los 10 minutos de realizar la isquemia.

Se compararon las variables hemodinámicas de ambos grupos, no encontrando diferencias estadísticamente significativas en TAS ($p= 0,586$; T-Student), TAD ($p= 0,817$; T-Student) y TAM ($p= 0,881$; T-Student). Sin embargo sí que se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la FC ($p=0,030$; T-Student) (Tabla 29).

	Test de t-Student				
				Intervalo de Confianza para la diferencia al 95%	
	Significación	Diferencia de las medias	Error estándar de la diferencia	Inferior	Superior
TAS(10') (mmHg)	0,586	2,198	4,011	-5,834	10,230
TAM(10') (mmHg)	0,881	0,486	3,239	-5,999	6,972
TAD(10') (mmHg)	0,817	0,709	3,049	-5,396	6,813
FC(10') (lpm)	0,030	6,646	2,988	0,662	12,631

Tabla 29. Comparación de las variables hemodinámicas en ambos grupos a los 10 minutos de realizar la isquemia.

2.1.11. Variables hemodinámicas a los 15 minutos de realizar la isquemia (TA y FC).

Se realizó otra toma de las constantes hemodinámicas a los 15 minutos de haber realizado la isquemia. En la Tabla 30 se describen dichas variables en ambos grupos.

Grupo	N	Media	DE	EEM	
TAS (15')	1	31	129,48	15,554	2,794
	2	28	127,29	15,195	2,872
TAM (15')	1	31	97,13	12,352	2,219
	2	28	96,64	12,500	2,362
TAD (15')	1	31	77,39	10,899	1,957
	2	28	76,68	12,517	2,365
FC (15')	1	31	64,97	12,205	2,192
	2	28	58,32	10,576	1,999

1: levobupivacaína; 2: bupivacaína; DE: desviación estándar; EEM: error estándar de la media.
 Unidades: TA (mmHg); FC (lpm).

Tabla 30. Resultado de las variables hemodinámicas a los 15 minutos de realizar la isquemia.

En la Tabla 31 se comparan las variables hemodinámicas a los 15 minutos de realizar la isquemia, no encontrando diferencias estadísticamente significativas en la TAS ($p=0,977$; T-Student), TAD ($p=0,989$; T-Student) y TAM ($p=0,697$; T-Student). Sin embargo sí que se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la FC ($p=0,016$; T-Student).

	Test de t-Student				
				Intervalo de Confianza para la diferencia al 95%	
	Significación	Diferencia de las medias	Error estándar de la diferencia	Inferior	Superior
TAS(15') (mmHg)	0,977	-0,115	4,015	-8,156	7,925
TAM(15') (mmHg)	0,697	-1,175	3,003	-7,188	4,838
TAD(15') (mmHg)	0,989	-0,039	2,794	-5,633	5,555
FC(15') (lpm)	0,016	6,009	2,428	1,148	10,871

Tabla 31. Comparación de las variables hemodinámicas en ambos grupos a los 15 minutos de realizar la isquemia.

2.1.12. Variables hemodinámicas a los 20 minutos de realizar la isquemia (TA y FC).

Se realizó otra toma de las constantes hemodinámicas a los 20 minutos de realizar la isquemia. En la Tabla 32 se describen las variables de ambos grupos en ese momento.

Grupo	N	Media	DE	EEM	
TAS(20´)	1	30	129,27	13,946	2,546
	2	27	128,30	14,427	2,776
TAD (20´)	1	30	77,10	10,015	1,828
	2	27	77,63	11,021	2,121
FC(20´)	1	30	64,67	9,524	1,739
	2	27	57,30	9,840	1,894
TAM(20´)	1	30	96,40	10,775	1,967
	2	27	97,56	12,027	2,315

1: levobupivacaína; 2: bupivacaína; DE: desviación estándar; EEM: error estándar de la media.
 Unidades: TA (mmHg); FC (lpm).

Tabla 32. Resultado de las variables hemodinámicas a los 20 minutos de realizar la isquemia.

Se compararon las variables hemodinámicas de ambos grupos a los 20 minutos de realizar la isquemia, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas en la TAS ($p= 0,797$; T-Student), TAD ($p= 0,850$; T-Student) y TAM ($p= 0,703$; T-Student). Sin embargo sí que se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la FC ($p=0,006$; T-Student) (Tabla 33).

	Test de t-Student				
				Intervalo de Confianza para la diferencia al 95%	
	Significación	Diferencia de las medias	Error estándar de la diferencia	Inferior	Superior
TAS(20') (mmHg)	0,797	0,970	3,760	-6,565	8,506
TAD(20') (mmHg)	0,850	-0,530	2,786	-6,113	5,054
TAM(20') (mmHg)	0,703	-1,156	3,020	-7,208	4,896
FC(20') (lpm)	0,006	7,370	2,567	2,227	12,514

Tabla 33. Comparación de las variables hemodinámicas en ambos grupos a los 20 minutos de realizar la isquemia.

2.1.13. Variables hemodinámicas a los 25 minutos de realizar la isquemia (TA y FC).

Se realizó otra toma de constantes hemodinámicas a los 25 minutos de realizar la isquemia. En la Tabla 34 se describen las variables hemodinámicas de ambos grupos en ese momento.

	Grupo	N	Media	DE	EEM
TAS(25')	1	27	128,26	15,987	3,077
	2	25	127,00	12,777	2,555
TAM(25')	1	27	96,22	12,671	2,439
	2	25	95,36	10,638	2,128
TAD(25')	1	27	76,78	11,264	2,168
	2	25	74,96	11,062	2,212
FC(25')	1	27	64,37	9,873	1,900
	2	25	56,40	9,115	1,823

1: levobupivacaína; 2: bupivacaína; DE: desviación estándar; EEM: error estándar de la media. Unidades: TA (mmHg); FC (lpm).

Tabla 34. Resultado de las variables hemodinámicas a los 25 minutos de realizar la isquemia.

En la Tabla 35 se comparan las variables hemodinámicas de ambos grupos a los 25 minutos de realizar la isquemia, no encontrando diferencias estadísticamente significativas en la TAS ($p=0,756$; T-Student), TAD ($p=0,560$; T-Student) y TAM ($p=0,792$; T-Student). Sin embargo sí que se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la FC ($p=0,004$; T-Student).

	Test de t-Student				
				Intervalo de Confianza para la diferencia al 95%	
	Significación	Diferencia de las medias	Error estándar de la diferencia	Inferior	Superior
TAS(25') (mmHg)	0,756	1,259	4,034	-6,844	9,362
TAM(25') (mmHg)	0,792	0,862	3,258	-5,682	7,407
TAD(25') (mmHg)	0,560	1,818	3,100	-4,408	8,043
FC(25') (lpm)	0,004	7,970	2,641	2,665	13,276

Tabla 35. Comparación de las variables hemodinámicas en ambos grupos a los 25 minutos de realizar la isquemia.

2.1.14. Variables hemodinámicas al finalizar la isquemia (TA y FC).

Se realizó otra toma de las constantes hemodinámicas tras retirar la isquemia. En la Tabla 36 se describen las variables hemodinámicas de ambos grupos en ese momento.

	Grupo	N	Media	DE	EEM
TAS(I.off)	1	31	120,55	11,753	2,111
	2	28	120,89	13,977	2,641
TAM(I.off)	1	31	89,97	9,545	1,714
	2	28	89,46	12,796	2,418
TAD(I.off)	1	31	72,32	8,039	1,444
	2	28	71,14	12,601	2,381
FC(I.off)	1	31	71,16	9,406	1,689
	2	28	64,71	10,896	2,059

I. off: fin de la isquemia; 1: levobupivacaína; 2: bupivacaína; DE: desviación estándar; EEM: error estándar de la media. Unidades: TA (mmHg); FC (lpm).

Tabla 36. Resultado de las variables hemodinámicas al retirar la isquemia.

En la Tabla 37 se comparan las variables hemodinámicas de ambos grupos al retirar la isquemia. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la TAS ($p=0,918$; T-Student), TAD ($p=0,667$; T-Student) y TAM ($p=0,864$; T-Student). Sin embargo sí que se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la FC ($p=0,018$; T-Student).

	Test de t-Student				
	Significación	Diferencia de las medias	Error estándar de la diferencia	Intervalo de Confianza para la diferencia al 95%	
				Inferior	Superior
TAS(I.off) (mmHg)	0,918	-0,344	3,351	-7,055	6,366
TAM(I.off) (mmHg)	0,864	0,503	2,921	-5,345	6,352
TAD(I.off) (mmHg)	0,667	1,180	2,725	-4,277	6,636
FC(I.off) (lpm)	0,018	6,447	2,643	1,154	11,740

Tabla 37. Comparación de las variables hemodinámicas en ambos grupos al finalizar la isquemia.

2.1.15. Variables hemodinámicas a los 30 minutos de finalizar la intervención (TA y FC).

La última toma de constantes hemodinámicas se realizó a los 30 minutos de finalizar la intervención. En la Tabla 38 se describen las variables hemodinámicas de ambos grupos en ese momento.

	Grupo	N	Media	DE	EEM
TAS(30')	1	31	122,03	13,202	2,371
	2	28	120,86	19,520	3,689
TAM(30')	1	31	86,32	11,934	2,143
	2	28	87,64	17,250	3,260
TAD(30')	1	31	68,61	10,042	1,804
	2	28	68,79	15,716	2,970
Fc(30')	1	31	63,06	11,290	2,028
	2	28	55,71	9,955	1,881

1: levobupivacaína; 2: bupivacaína; DE: desviación estándar; EEM: error estándar de la media. Unidades: TA (mmHg); FC (lpm).

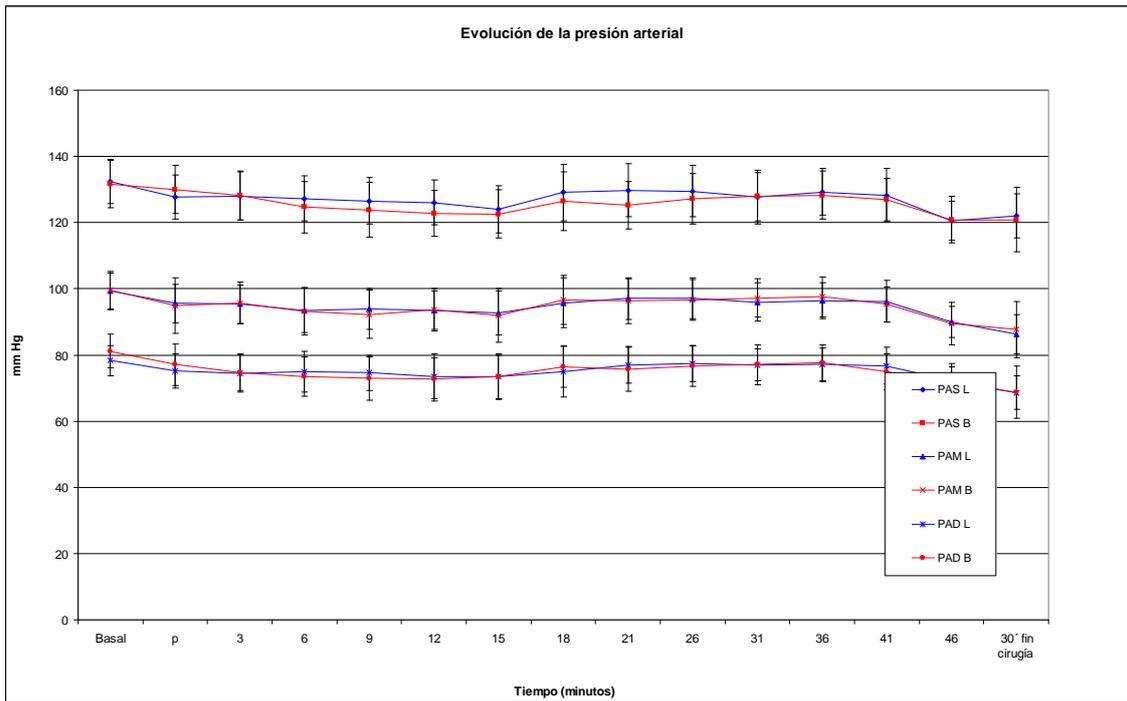
Tabla 38. Resultado de las variables hemodinámicas a los 30 minutos de finalizar la intervención.

En la Tabla 39 se comparan las variables hemodinámicas de ambos grupos a los 30 minutos de finalizar la intervención. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la TAS ($p= 0,786$; T-Student), TAD ($p= 0,960$; T-Student) y TAM ($p= 0,732$; T-Student). Sin embargo sí que se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la FC ($p=0,011$; T-Student).

	Test de t-Student				
				Intervalo de Confianza para la diferencia al 95%	
	Significación	Diferencia de las medias	Error estándar de la diferencia	Inferior	Superior
TAS(30') (mmHg)	0,786	1,175	4,302	-7,439	9,789
TAM(30') (mmHg)	0,732	-1,320	3,831	-8,992	6,351
TAD(30') (mmHg)	0,960	-0,173	3,400	-6,981	6,636
FC(30') (lpm)	0,011	7,350	2,784	1,775	12,925

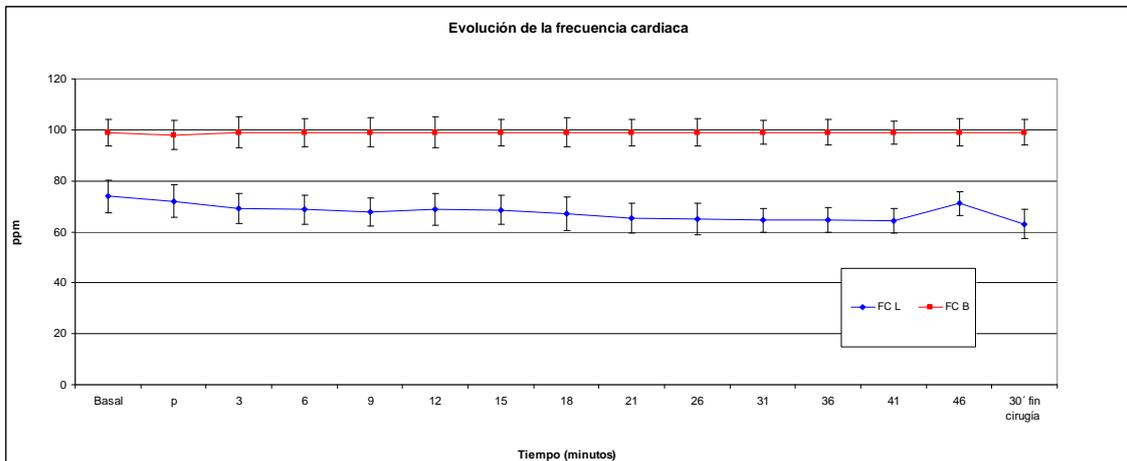
Tabla 39. Comparación de las variables hemodinámicas en ambos grupos a los 30 minutos de finalizar la intervención.

En los siguientes gráficos se muestran la evolución de la tensión arterial y frecuencia cardiaca de ambos grupos en los diferentes momentos estudiados (Figura 38 y Figura 39).



PAS: presión arterial sistólica; **PAM:** presión arterial media; **PAD:** presión arterial diastólica.
L: levobupivacaína; **B:** bupivacaína; **p:** postpunción.

Figura 38. Evolución de la tensión arterial en ambos grupos.



FC: frecuencia cardiaca; **L:** levobupivacaína; **B:** bupivacaína; **p:** postpunción.

Figura 39. Evolución de la frecuencia cardiaca en ambos grupos.

2.2. Variable hemodinámica (SpO₂).

2.2.1. Saturación periférica de oxígeno basal.

En la Tabla 40 se describe la SpO₂ basal en ambos grupos.

Grupo	Resultados: SpO ₂ (b)	
Levobupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	96
	Máximo	100
Bupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	93
	Máximo	100

Unidades: %

Tabla 40. Resultado de la SpO₂ basal en ambos grupos

2.2.2. Saturación periférica de oxígeno tras la punción intradural.

En la Tabla 41 se describe la SpO₂ en ambos grupos tras la punción intradural.

Grupo	Resultados: SpO ₂ (p)	
Levobupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	95
	Máximo	100
Bupivacaína	Mediana	98
	Mínimo	93
	Máximo	100

Unidades: %

Tabla 41. Resultado de la SpO₂ en ambos grupos tras realizar la punción intradural.

2.2.3. Saturación periférica de oxígeno a los 3 minutos de la punción.

En la Tabla 42 se describe la SpO₂ en ambos grupos a los 3 minutos de la punción intradural.

Grupo	Resultados: SpO ₂ (3´)	
Levobupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	96
	Máximo	100
Bupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	93
	Máximo	100

Unidades: %

Tabla 42. Resultado de la SpO₂ en ambos grupos a los 3 minutos de realizar la punción intradural.

2.2.4. Saturación periférica de oxígeno a los 6 minutos de la punción.

En la Tabla 43 se describe la SpO₂ en ambos grupos a los 6 minutos de la punción intradural.

Grupo	Resultados: SpO ₂ (6´)	
Levobupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	96
	Máximo	100
Bupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	93
	Máximo	100

Unidades: %

Tabla 43. Resultado de la SpO₂ en ambos grupos a los 6 minutos de realizar la punción intradural.

2.2.5. Saturación periférica de oxígeno a los 9 minutos de la punción.

En la Tabla 44 se describe la SpO₂ en ambos grupos a los 9 minutos de la punción intradural.

Grupo	Resultados: SpO ₂ (9')	
Levobupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	97
	Máximo	100
Bupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	94
	Máximo	100

Unidades: %

Tabla 44. Resultado de la SpO₂ en ambos grupos a los 9 minutos de realizar la punción intradural.

2.2.6. Saturación periférica de oxígeno a los 12 minutos de la punción.

En la Tabla 45 se describe la SpO₂ en ambos grupos a los 12 minutos de la punción intradural.

Grupo	Resultados: SpO ₂ (12')	
Levobupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	97
	Máximo	100
Bupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	93
	Máximo	100

Unidades: %

Tabla 45. Resultado de la SpO₂ en ambos grupos a los 12 minutos de realizar la punción intradural.

2.2.7. Saturación periférica de oxígeno a los 15 minutos de la punción.

En la Tabla 46 se describe la SpO₂ en ambos grupos a los 15 minutos de la punción intradural.

Grupo	Resultados: SpO ₂ (15')	
Levobupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	97
	Máximo	100
Bupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	93
	Máximo	100

Unidades: %

Tabla 46. Resultado de la SpO₂ en ambos grupos a los 15 minutos de realizar la punción intradural.

2.2.8. Saturación periférica de oxígeno al inicio de la isquemia.

En la Tabla 47 se describe la SpO₂ en ambos grupos al inicio de la isquemia.

Grupo	Resultados: SpO ₂ (I.on)	
Levobupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	97
	Máximo	100
Bupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	93
	Máximo	100

I.on: inicio de isquemia. Unidades: %

Tabla 47. Resultado de la SpO₂ en ambos grupos al inicio de la isquemia.

2.2.9. Saturación periférica de oxígeno a los 5 minutos de iniciar la isquemia.

En la Tabla 48 se describe la SpO₂ en ambos grupos a los 5 minutos de iniciar la isquemia.

Grupo	Resultados: SpO ₂ (5')	
Levobupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	97
	Máximo	100
Bupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	96
	Máximo	100

Unidades: %

Tabla 48. Resultado de la SpO₂ en ambos grupos a los 5 minutos de iniciar la isquemia.

2.2.10. Saturación periférica de oxígeno a los 10 minutos de iniciar la isquemia.

En la Tabla 49 se describe la SpO₂ en ambos grupos a los 10 minutos de iniciar la isquemia.

Grupo	Resultados: SpO ₂ (10')	
Levobupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	95
	Máximo	100
Bupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	93
	Máximo	100

Unidades: %

Tabla 49. Resultado de la SpO₂ en ambos grupos a los 10 minutos de iniciar la isquemia.

2.2.11. Saturación periférica de oxígeno a los 15 minutos de iniciar la isquemia.

En la Tabla 50 se describe la SpO₂ en ambos grupos a los 15 minutos de iniciar la isquemia.

Grupo	Resultados: SpO ₂ (15')	
Levobupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	96
	Máximo	100
Bupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	96
	Máximo	100

Unidades: %

Tabla 50. Resultado de la SpO₂ en ambos grupos a los 15 minutos de iniciar la isquemia.

2.2.12. Saturación periférica de oxígeno a los 20 minutos de iniciar la isquemia.

En la Tabla 51 se describe la SpO₂ en ambos grupos a los 20 minutos de iniciar la isquemia.

Grupo	Resultados: SpO ₂ (20')	
Levobupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	96
	Máximo	100
Bupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	95
	Máximo	100

Unidades: %

Tabla 51. Resultado de la SpO₂ en ambos grupos a los 20 minutos de iniciar la isquemia.

2.2.13. Saturación periférica de oxígeno a los 25 minutos de iniciar la isquemia.

En la Tabla 52 se describe la SpO₂ en ambos grupos a los 25 minutos de iniciar la isquemia.

Grupo	Resultados: SpO ₂ (25')	
Levobupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	97
	Máximo	100
Bupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	95
	Máximo	100

Unidades: %

Tabla 52. Resultado de la SpO₂ en ambos grupos a los 25 minutos de iniciar la isquemia.

2.2.14. Saturación periférica de oxígeno al finalizar la isquemia.

En la Tabla 53 se describe la SpO₂ en ambos grupos al finalizar la isquemia.

Grupo	Resultados: SpO ₂ (I.off)	
Levobupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	96
	Máximo	100
Bupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	95
	Máximo	100

I.off: fin de la isquemia. Unidades: %

Tabla 53. Resultado de la SpO₂ en ambos grupos al finalizar la isquemia.

2.2.15. Saturación periférica de oxígeno a los 30 minutos de finalizar la intervención.

En la Tabla 54 se describe la SpO₂ en ambos grupos a los 30 minutos de finalizar la intervención.

Grupo	Resultados: SpO ₂ (30')	
Levobupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	96
	Máximo	100
Bupivacaína	Mediana	99
	Mínimo	95
	Máximo	100

Unidades: %

Tabla 54. Resultado de la SpO₂ en ambos grupos a los 30 minutos de finalizar la intervención.

2.2.16. Saturación periférica de oxígeno. Comparación entre ambos grupos.

Se comparó la SpO₂ entre ambos grupos en los diferentes momentos estudiados. En la Tabla 55 se puede observar como la SpO₂ fue similar entre ambos grupos durante todo el periodo estudiado, no hallando diferencias estadísticamente significativas.

	SpO ₂ b	SpO ₂ p	SpO ₂ 3'	SpO ₂ 6'	SpO ₂ 9'	SpO ₂ 12'	SpO ₂ 15'	SpO ₂ I.on	SpO ₂ 5'	SpO ₂ 10'	SpO ₂ 15'	SpO ₂ 20'	SpO ₂ 25'	SpO ₂ I.off	SpO ₂ 30'
Chi-cuadrado	0,030	3,111	0,000	0,331	0,547	0,494	0,228	0,000	0,038	0,141	0,149	0,399	0,658	0,047	0,025
Significación	0,862	0,078	0,987	0,565	0,460	0,482	0,633	0,994	0,845	0,707	0,699	0,528	0,417	0,829	0,873

B: basal; p: postpunción; I.on: inicio de isquemia; I.off: fin de isquemia.

Tabla 55. Comparación entre ambos grupos de la SpO₂.

3. EVOLUCIÓN DEL BLOQUEO SENSITIVO.

3.1. Comprobación de la normalidad de las variables.

Se comprobó la normalidad de las variables según el tiempo transcurrido desde la punción intradural hasta los diferentes niveles sensitivos estudiados (T12, T8, T4), así como el tiempo transcurrido en alcanzar el máximo nivel de bloqueo sensitivo y en la recuperación del mismo.

Las variables (tiempo hasta T12, tiempo hasta T8, tiempo hasta T4, tiempo en alcanzar el máximo nivel sensitivo, tiempo en disminuir dos metámeras del nivel sensitivo máximo alcanzado, así como el nivel sensitivo máximo alcanzado), no seguían una distribución normal ($p < 0,05$; Test de Kolmogorov-Smirnov).

3.2. Descripción de las variables.

3.2.1. Nivel T12.

El tiempo transcurrido en alcanzar un bloqueo sensitivo de T12 (inicio del bloqueo sensitivo) en el grupo de la levobupivacaína fue de 3 minutos con rango 1-12 minutos; en el grupo de la bupivacaína fue de 1,5 minutos y rango 1-10 minutos (Figura 40).

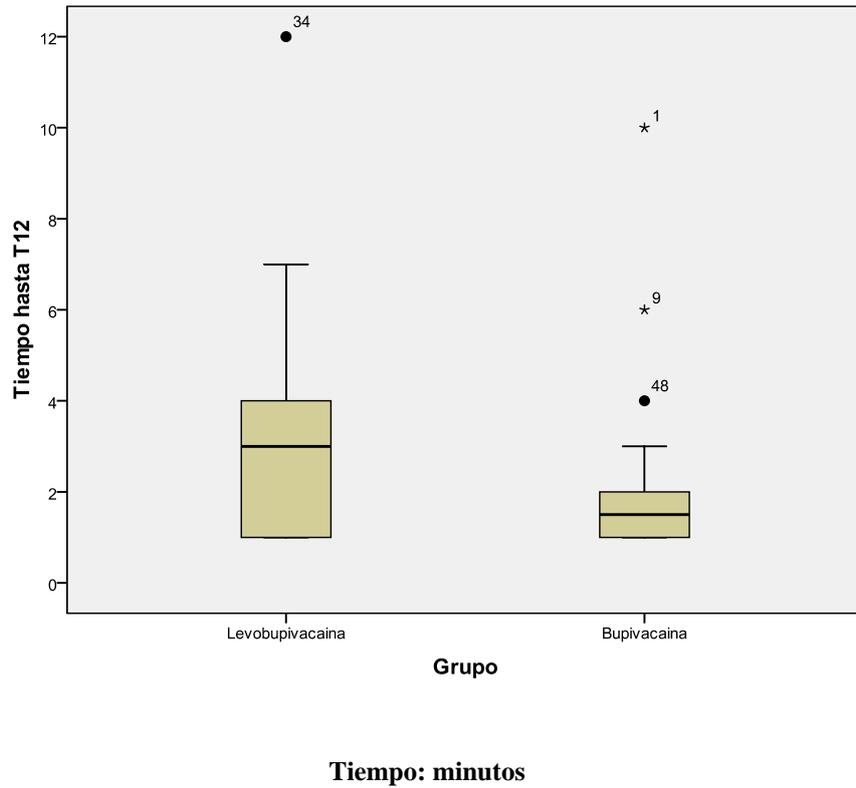


Figura 40. Diagrama de caja del tiempo en alcanzar el bloqueo sensitivo a nivel de T12 en ambos grupos.

3.2.2. Nivel T8.

El tiempo transcurrido en alcanzar un bloqueo sensitivo de T8 en el grupo de la levobupivacaína fue de 9 minutos con rango 0-25 minutos; en el grupo de la bupivacaína fue de 5,5 minutos y rango 0-42 minutos (Figura 41).

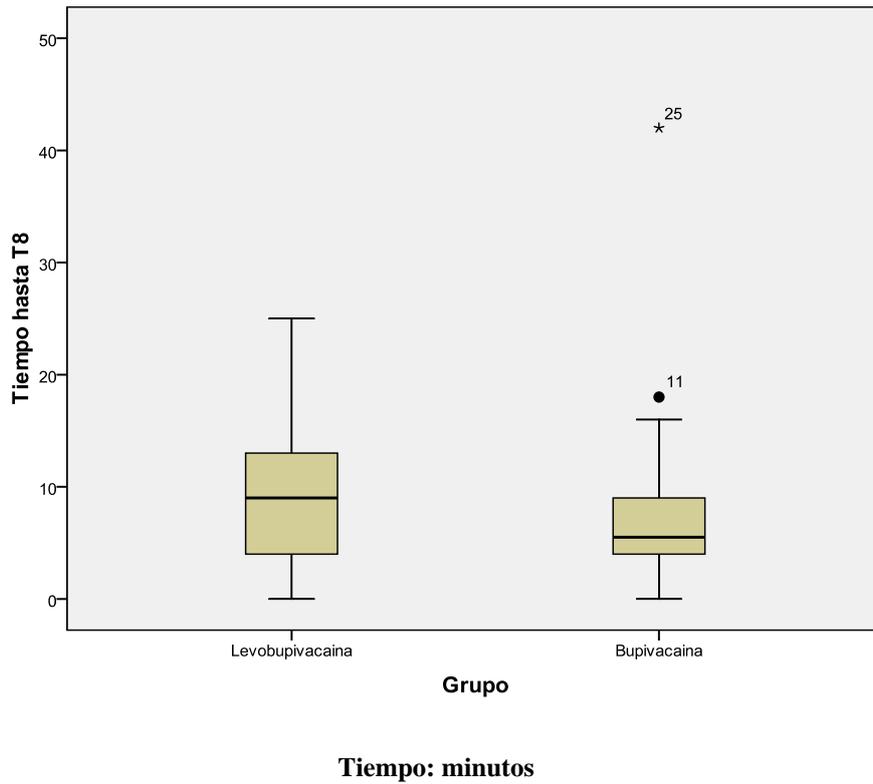
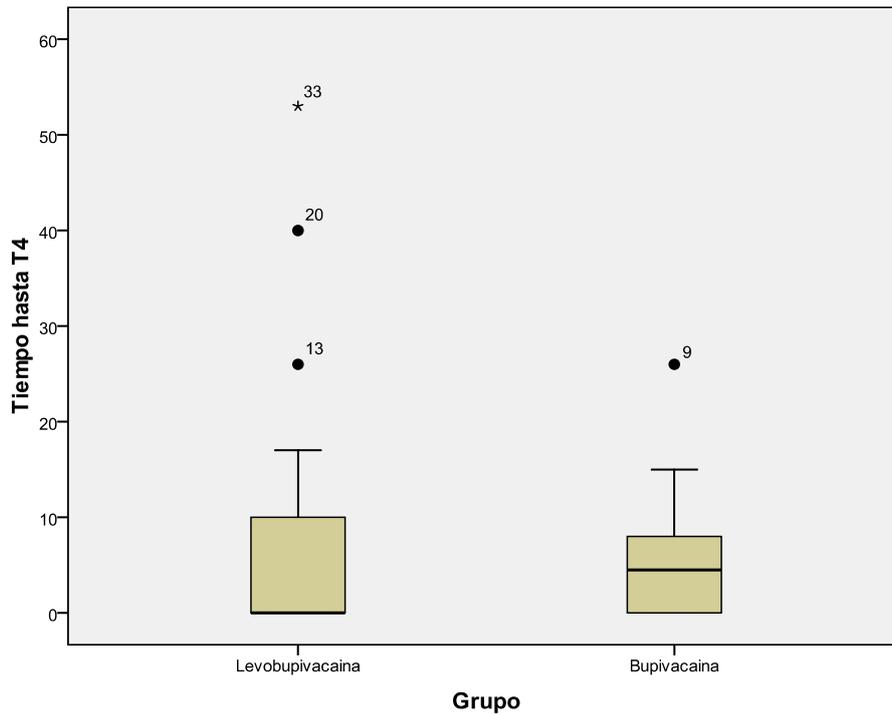


Figura 41. Diagrama de caja del tiempo en alcanzar el bloqueo sensitivo a nivel de T8 en ambos grupos.

3.2.3. Nivel T4.

El tiempo transcurrido en alcanzar un bloqueo sensitivo de T4 en el grupo de la levobupivacaína fue de 0 minutos con rango 0-53 minutos; en el grupo de la bupivacaína fue de 4,5 minutos y rango 0-26 minutos (Figura 42).

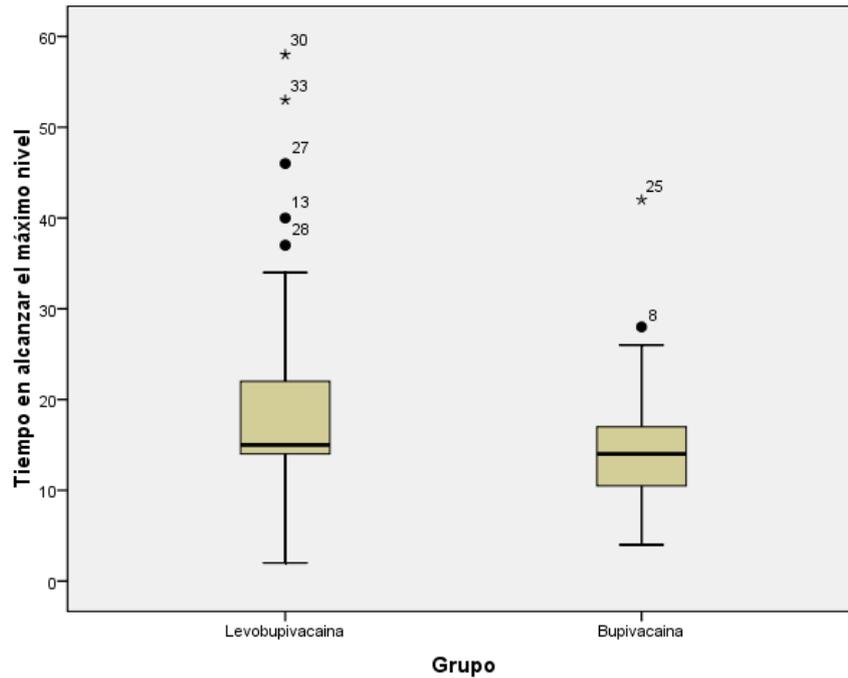


Tiempo: minutos.

Figura 42. Diagrama de caja del tiempo en alcanzar el bloqueo sensitivo a nivel de T4 en ambos grupos.

3.2.4. Tiempo en alcanzar el máximo bloqueo sensitivo.

El tiempo transcurrido en alcanzar el máximo nivel de bloqueo sensitivo en el grupo de la levobupivacaína fue de 15 minutos con rango 2-53 minutos; en el grupo de la bupivacaína fue de 14 minutos y rango 5-42 minutos (Figura 43).

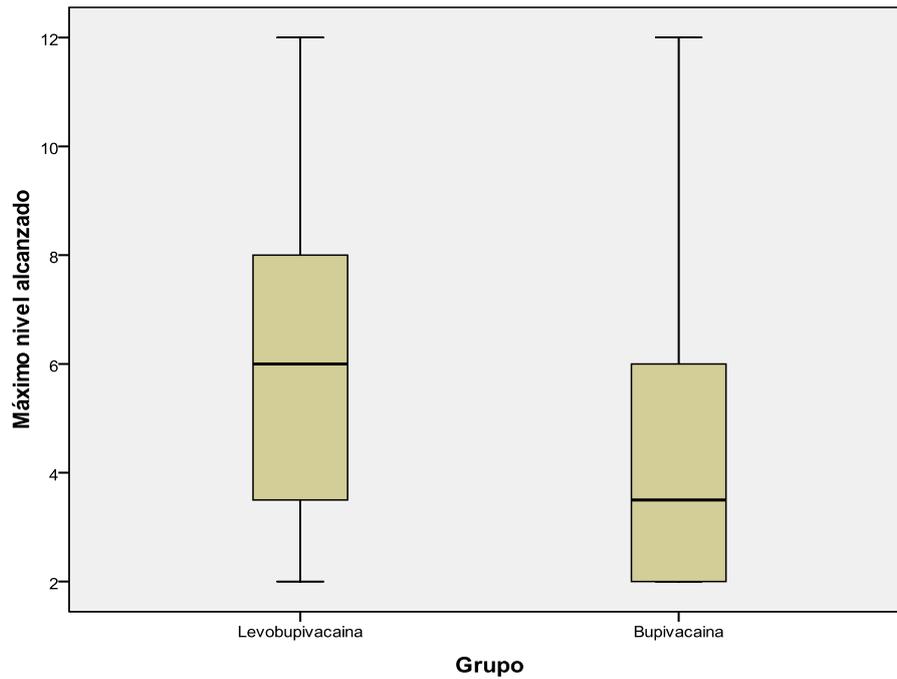


Tiempo: minutos.

Figura 43. Digrama de caja del tiempo en alcanzar el nivel máximo de bloqueo sensitivo.

3.2.5. Nivel sensitivo máximo alcanzado.

El nivel sensitivo máximo alcanzado en el grupo de la levobupivacaína fue T6 con un rango de T2-T12; en el grupo de la bupivacaína fue de T3,5 con un rango de T2-T12 (Figura 44).

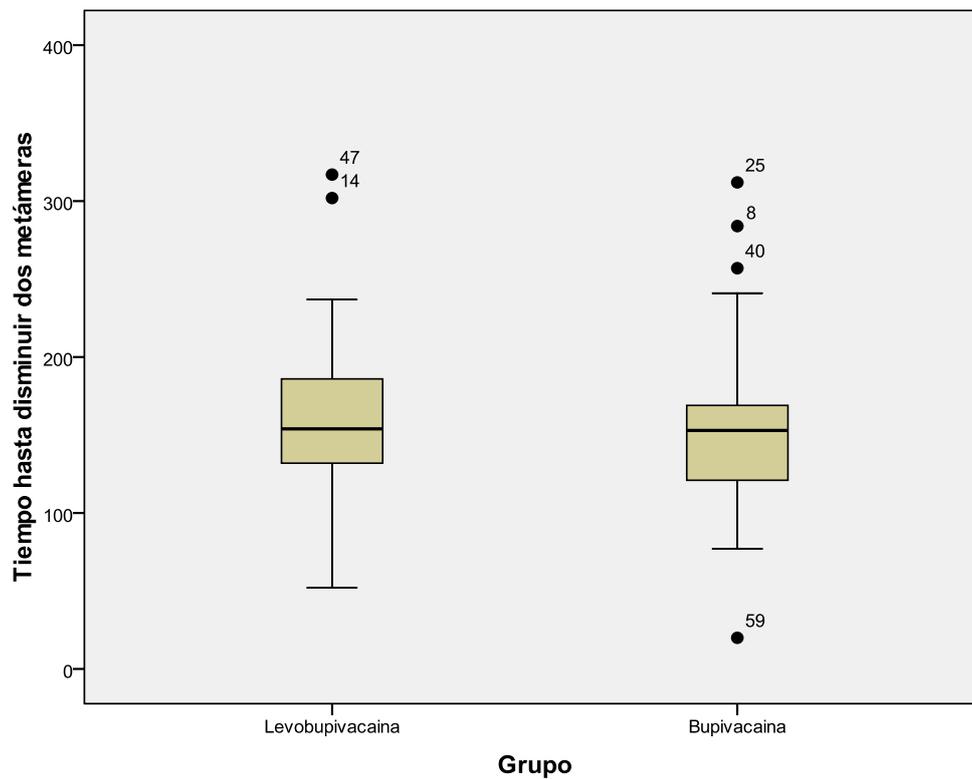


Máximo nivel alcanzado = dermatoma torácico (T).

Figura 44. Diagrama de caja del nivel máximo de bloqueo sensitivo alcanzado.

3.2.6. Regresión del bloqueo sensitivo.

El tiempo transcurrido en disminuir dos metámeras del nivel sensitivo máximo alcanzado fue en el grupo de la levobupivacaína de 154 minutos, con un rango de 52-317 minutos; en el grupo de la bupivacaína fue de 153 minutos, con un rango de 20-312 minutos (Figura 45).



Tiempo: minutos.

Figura 45. Diagrama de caja del tiempo en disminuir dos metámeras del nivel máximo alcanzado.

3.3. Comparación de las variables entre ambos grupos.

A continuación se comparan ambos grupos en relación a los distintos tiempos que tardan en alcanzar los diferentes niveles de bloqueo sensitivo (T12, T8 y T4) y la regresión del mismo.

El tiempo en alcanzar el nivel sensitivo T12, se ha visto que la levobupivacaína tarda una mediana de 3 minutos (1 a 12 minutos), mientras que la bupivacaina 1,5 minutos (1 a 10 minutos), diferencias que resultaron estadísticamente significativas ($p=0,018$; U de Mann-Whitney). No se observaron diferencias estadísticamente

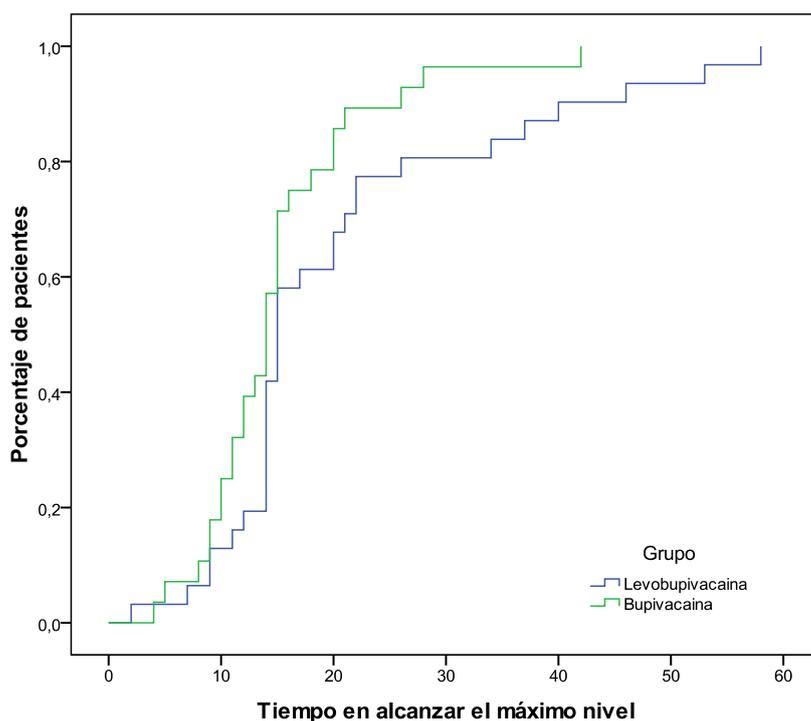
significativas en el tiempo de los demás niveles alcanzados (T8, T4 y nivel máximo), ni en la regresión del bloqueo sensitivo ($p > 0,05$; U de Mann-Whitney).

A continuación se compara el nivel sensitivo máximo alcanzado entre ambos grupos. El nivel sensitivo máximo alcanzado en el grupo de la levobupivacaína tiene una mediana de T6 (T2-T12), mientras que en el grupo de la bupivacaína tiene una mediana de T3,5 (T2-T12), diferencias que resultaron estadísticamente significativas ($p=0,008$; U de Mann-Whitney).

3.3.1. Curvas de supervivencia.

- Máximo nivel sensitivo

En la siguiente curva se muestra la velocidad en alcanzar la máxima altura de bloqueo sensitivo (Figura 46).



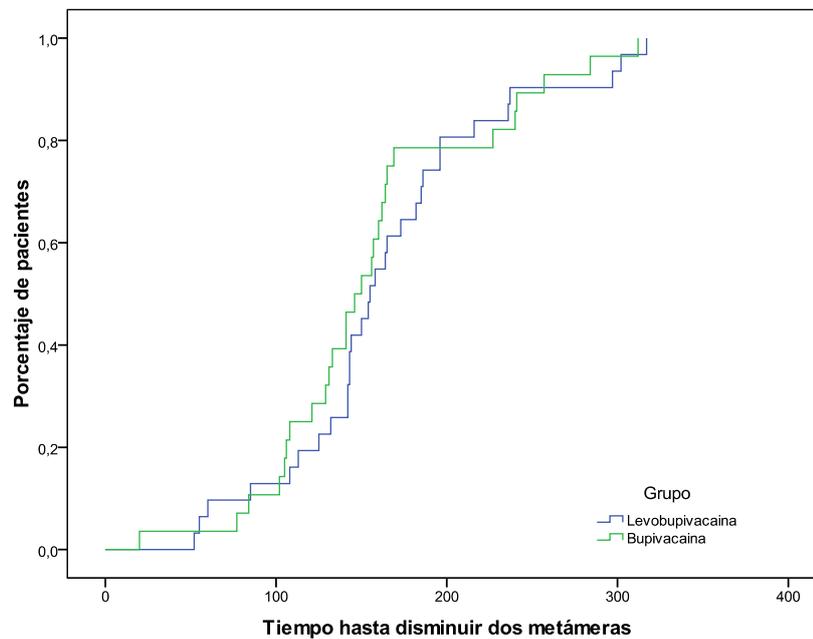
Tiempo: minutos.

Figura 46. Velocidad en alcanzar la máxima altura de bloqueo sensitivo.

La probabilidad en ambos a lo largo del tiempo de alcanzar el máximo nivel de bloqueo sensitivo fue similar ($p=0,079$; test de Breslow).

- *Tiempo en disminuir dos metámeras*

A continuación se muestra en ambos grupos la velocidad en disminuir dos metámeras el bloqueo sensitivo máximo alcanzado (Figura 47).



Tiempo: minutos.

Figura 47. Velocidad de disminuir dos metámeras el bloqueo sensitivo máximo alcanzado.

La probabilidad en ambos grupos de disminuir dos metámeras el bloqueo sensitivo máximo alcanzado fue similar ($p=0,429$; test de Breslow).

4. EVOLUCIÓN DEL BLOQUEO MOTOR.

4.1. Comprobación de la normalidad de las variables.

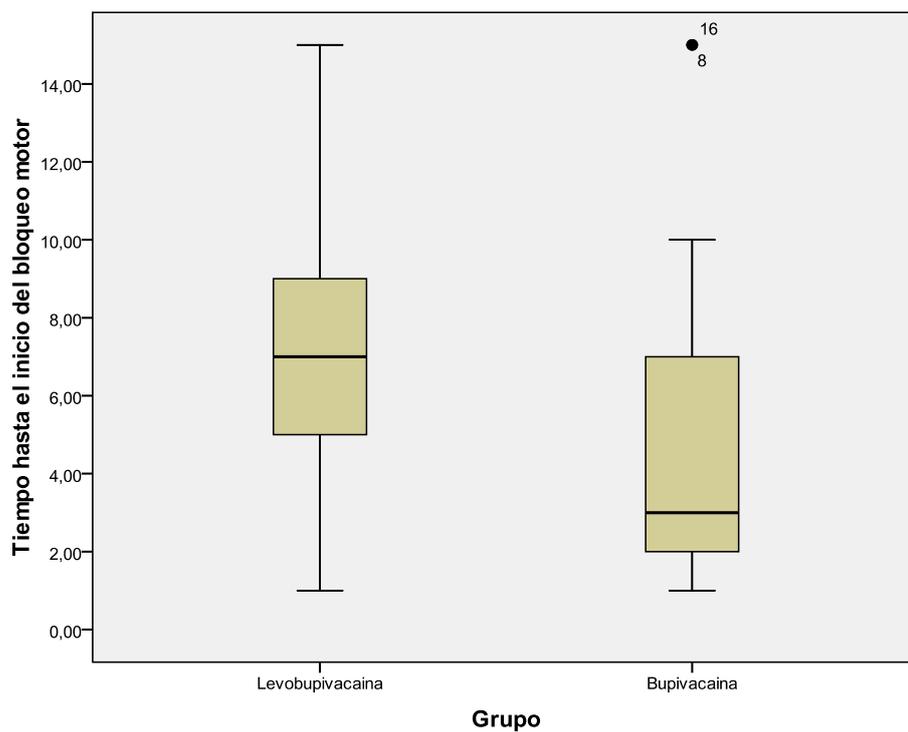
Se comprobó la normalidad de las variables referentes al Bromage, tiempo en iniciar el bloqueo motor, máximo Bromage alcanzado, tiempo hasta alcanzar el máximo Bromage y el tiempo necesario hasta la recuperación del bloqueo motor.

Las variables, tiempo en iniciar el bloqueo motor (Bromage>0), máximo Bromage alcanzado y tiempo hasta alcanzar el máximo Bromage, no parecían seguir una distribución normal ($p < 0,05$; test de Kolmogorov-Smirnov), mientras que la variable tiempo hasta alcanzar un Bromage 0, si que seguía una distribución normal ($p > 0,05$; test de Kolmogorov-Smirnov).

4.2. Descripción de las variables.

4.2.1. Inicio del bloqueo motor.

A continuación, observamos en la siguiente Figura el tiempo en iniciar el bloqueo motor en ambos grupos. Con la bupivacaína el tiempo en iniciar el bloqueo motor fue de 3 minutos (rango: 1-15), y con la levobupivacaína de 7 minutos (rango:1-15) (Figura 48).



Tiempo: minutos.

Figura 48. Diagrama de caja del tiempo en iniciar el bloqueo motor (Bromage >0).

4.2.2. Máximo Bromage alcanzado.

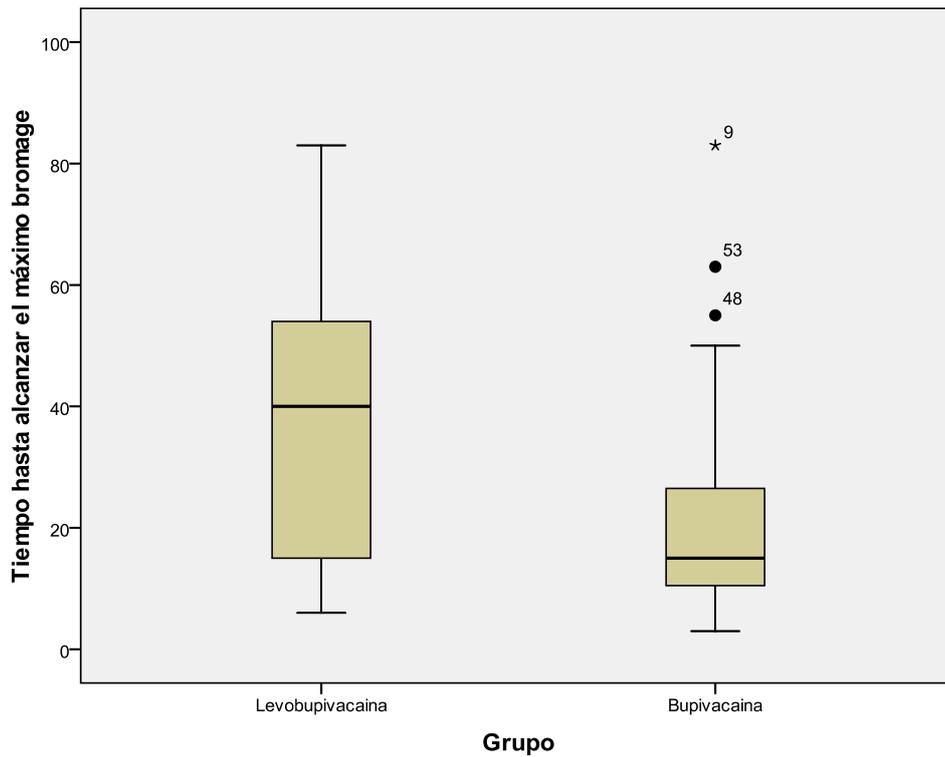
En la Tabla 56 se puede observar la distribución de las frecuencias de los Bromages 2 y 3 alcanzados. Ningún paciente obtuvo solamente un Bromage de 1.

			Máximo Bromage alcanzado		Total
			2	3	
Grupo	Levobupivacaína	Recuento	5	26	31
		% de Grupo	16,1%	83,9%	100,0%
	Bupivacaína	Recuento	1	27	28
		% de Grupo	3,6%	96,4%	100,0%
Total		Recuento	6	53	59
		% de Grupo	10,2%	89,8%	100,0%

Tabla 56. Máximo bloqueo motor alcanzado en cada grupo.

4.2.3. Tiempo hasta alcanzar el máximo Bromage.

En la siguiente Figura se observa el tiempo en alcanzar el máximo Bromage alcanzado en ambos grupos. Con la bupivacaína el tiempo en alcanzar el máximo Bromage fue de 15 minutos (rango: 3-83), y con la levobupivacaína de 40 minutos (rango: 6-83) (Figura 49).

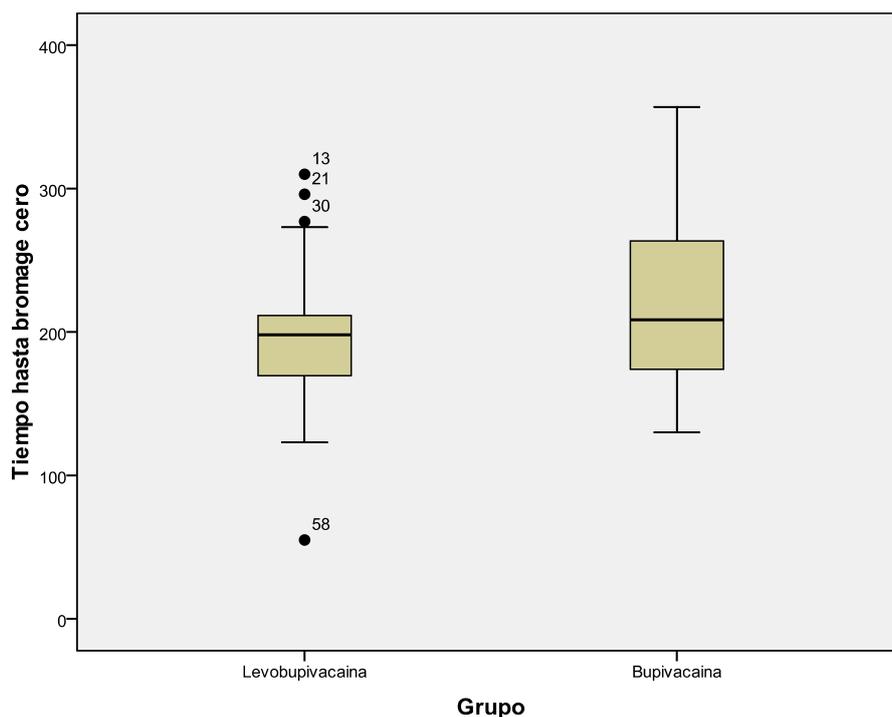


Tiempo: minutos.

Figura 49. Diagrama de caja del tiempo en alcanzar el máximo Bromage en ambos grupos.

4.2.4. Tiempo hasta la recuperación del bloqueo motor.

A continuación se muestra el tiempo que precisa cada grupo para la recuperación del bloqueo motor (Bromage 0). Con la bupivacaína el tiempo para alcanzar un Bromage 0 fue de 208,50 minutos (rango: 130-357), y con la levobupivacaína fue de 198 minutos (rango 55-310) (Figura 50).



Tiempo: minutos.

Figura 50. Diagrama de caja del tiempo para la recuperación del bloqueo motor.

4.3. Comparación de las variables entre ambos grupos.

4.3.1. Inicio del bloqueo motor

Se comparó el tiempo que tardaron ambos grupos en iniciar el bloqueo motor (Bromage > 0), encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ambos anestésicos locales ($p=0,003$; U de Mann-Whitney).

4.3.2. Máximo Bromage alcanzado.

A continuación se compara el máximo Bromage alcanzado en ambos grupos, no apareciendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos ($p=0,122$; test exacto de Fischer).

4.3.3. Tiempo hasta el máximo Bromage alcanzado.

Se comparó el tiempo que tardan ambos grupos en alcanzar el máximo Bromage alcanzado. Se ha visto que con la levobupivacaína se tarda una media de 40 minutos, frente a una media de 15 minutos con la bupivacaína, diferencias que resultaron estadísticamente significativas ($p=0,014$; U de Mann-Whitney).

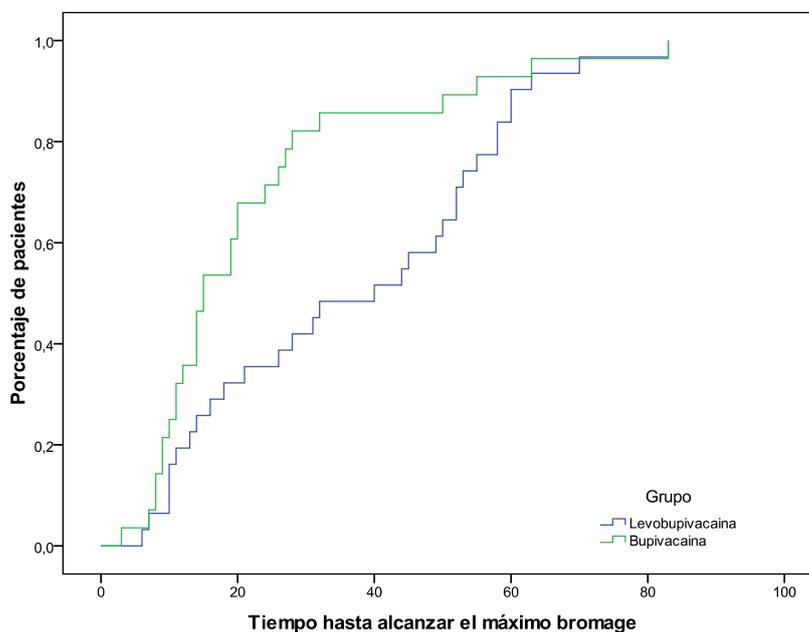
4.3.4. Tiempo hasta la recuperación del bloqueo motor.

Comparamos entre ambos grupos el tiempo preciso para recuperarse del bloqueo motor. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0,24$; U de Mann-Whitney).

4.3.5. Curvas de supervivencia.

- *Tiempo hasta el máximo Bromage*

A continuación se muestra la velocidad de instauración del máximo Bromage en ambos grupos (Figura 51).



Tiempo: minutos.

Figura 51. Velocidad en alcanzar el máximo bloqueo motor en ambos grupos.

La probabilidad de alcanzar el bromage máximo a lo largo del tiempo es superior en el caso de la bupivacaína frente a la levobupivacaína ($p=0,012$; test de Breslow).

- *Tiempo hasta Bromage 0*

En la siguiente ilustración se muestra la velocidad de recuperación del bloqueo motor en ambos grupos (Figura 52).

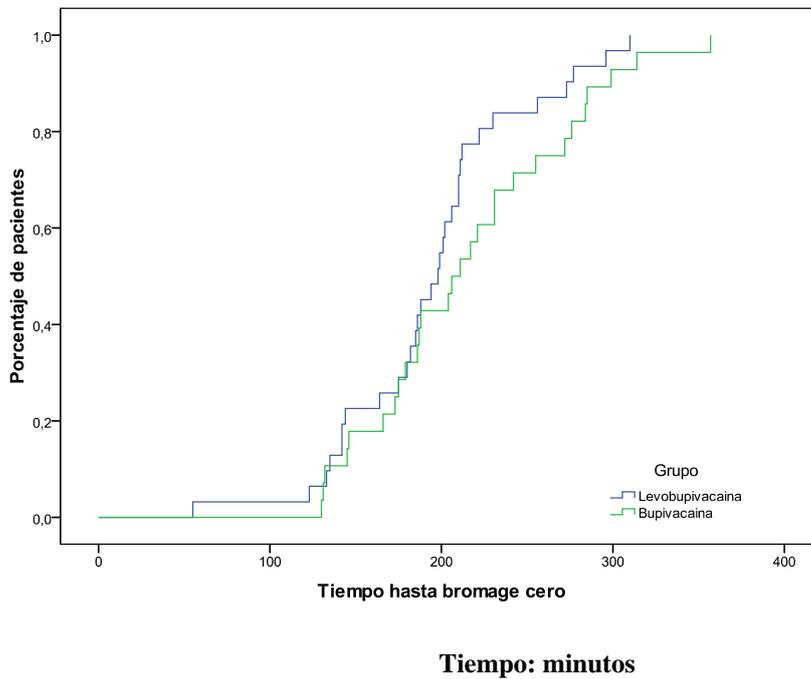


Figura 52. Velocidad de recuperación del bloqueo motor.

La probabilidad de alcanzar el Bromage 0 en el tiempo es similar en ambos grupos ($p=0,246$; test de Breslow).

5. VALORACIÓN NEURO-OFTALMOLÓGICA.

Se valoró la normalidad de las agudezas visuales con el test Kolmogorov-Smirnov, encontrándose que no seguían una distribución normal (Tabla 57).

	AV_pre_OD	AV_post_OD	AV_pre_OI	AV_post_OI
N	59	59	59	59
Parámetros				
Media	0,9525	0,9525	0,9546	0,9546
Desviación estándar	0,08581	0,08581	0,09186	0,09372
Kolmogorov-Smirnov Z	3,630	3,630	3,604	3,707
Significación	0,000	0,000	0,000	0,000

Pre: preoperatorio; **Post:** postoperatorio; **AV:** agudeza visual; **OI:** ojo izquierdo; **OD:** ojo derecho.

Tabla 57. Comprobación de la normalidad de las AVCC.

Las medianas y los rangos de las agudezas visuales se muestran en la siguiente tabla (Tabla 58).

Grupo	Resultados: AV	
Levobupivacaína Pre OD	Mediana	1
	Mínimo	0,8
	Máximo	1
Bupivacaína Pre OD	Mediana	1
	Mínimo	0,8
	Máximo	1
Levobupivacaína Pre OI	Mediana	1
	Mínimo	0,66
	Máximo	1
Bupivacaína Pre OI	Mediana	1
	Mínimo	0,66
	Máximo	1
Levobupivacaína Post OD	Mediana	1
	Mínimo	0,8
	Máximo	1
Bupivacaína Post OD	Mediana	1
	Mínimo	0,8
	Máximo	1
Levobupivacaína Post OI	Mediana	1
	Mínimo	0,66
	Máximo	1
Bupivacaína Post OI	Mediana	1
	Mínimo	0,66
	Máximo	1

AV: agudeza visual; Pre: preoperatorio; Post: postoperatorio; OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo.

Tabla 58. Resultados de la agudeza visual en ambos ojos.

No se encontraron diferencias significativas entre las AVCC previas a la anestesia intradural de los ojos derechos ni de los ojos izquierdos al compararlos según el grupo al que pertenecían ($p>0,05$; U de Mann-Witney) (Tabla 59).

	AV_pre_OD	AV_pre_OI
Mann-Whitney U	415,000	433,500
Wilcoxon W	911,000	839,500
Z	-0,391	-0,010
Significación	0,696	0,992

AV: agudeza visual; **Pre:** preoperatorio; **OD:** ojo derecho; **OI:** ojo izquierdo.

Tabla 59. Comparación de las AVCC en ambos grupos previa a la anestesia intradural.

Tampoco se encontraron diferencias entre los ojos de los pacientes según pertenecieran al grupo de la levobupivacaína o de la bupivacaína tras la anestesia intradural ($p>0,05$; U de Mann-Witney). (Tabla 60).

	AV_post_OD	AV_post_OI
Mann-Whitney U	415,000	425,000
Wilcoxon W	911,000	831,000
Z	-0,391	-0,195
Significación	0,696	0,845

AV: agudeza visual; **Post:** postoperatorio; **OD:** ojo derecho; **OI:** ojo izquierdo.

Tabla 60. Comparación de las AVCC en ambos grupos posterior a la anestesia intradural.

Cabe destacar que ningún paciente en ninguno de sus ojos mostró mejoría o empeoramiento de la AVCC tras la anestesia intradural, independientemente del anestésico usado.

No se encontraron en ningún ojo de ningún paciente alteraciones del test de Amsler (escotomas o metamorfopsias) ni antes ni después de la anestesia intradural.

Así mismo la motilidad ocular intrínseca (reflejo fotomotor, consensual o valoración de anisocoria) no se vio afectada en ningún paciente por la anestesia independientemente del grupo al que perteneciese.

No se apreciaron tampoco limitaciones en el campo de acción de ningún músculo extraocular de ningún ojo de los pacientes del estudio, ni antes ni después de la intervención.

En el cuestionario de síntomas neuro-oftalmológicos subjetivos apareció solamente un caso de náuseas (en el grupo de la levobupivacaína) y dos casos de temblores (uno en cada grupo). En el resto de las variables consideradas no se encontraron hallazgos patológicos, es decir, no se encontraron cefaleas, vómitos, mareos, dolor ocular, visión borrosa, oscurecimiento completo de la visión, pérdida de campo visual, sensación de peso palpebral, fotofobia, dificultad para leer o enfocar de cerca ni diplopia.

6. TIEMPO DE ANALGESIA E INICIO DE MICCIÓN.

6.1. Comprobación de la normalidad de las variables.

Se comprobó la normalidad de las variables tiempo de analgesia e inicio de la micción. La variable tiempo de duración analgésica tras la punción intradural no seguía una distribución normal ($p < 0,05$; test de Kolmogorov-Smirnov), mientras que la variable tiempo desde la punción intradural hasta inicio de la micción, sí que seguía una distribución normal ($p > 0,05$; test de Kolmogorov-Smirnov).

6.2. Descripción de las variables.

6.2.1. Tiempo de analgesia.

El tiempo transcurrido sin precisar analgesia desde la punción intradural fue de 247 minutos en el grupo de la levobupivacaína, con un rango de 0-436 minutos; en el grupo de la bupivacaína fue de 297 minutos, con un rango de 0-444 minutos (Figura 53).

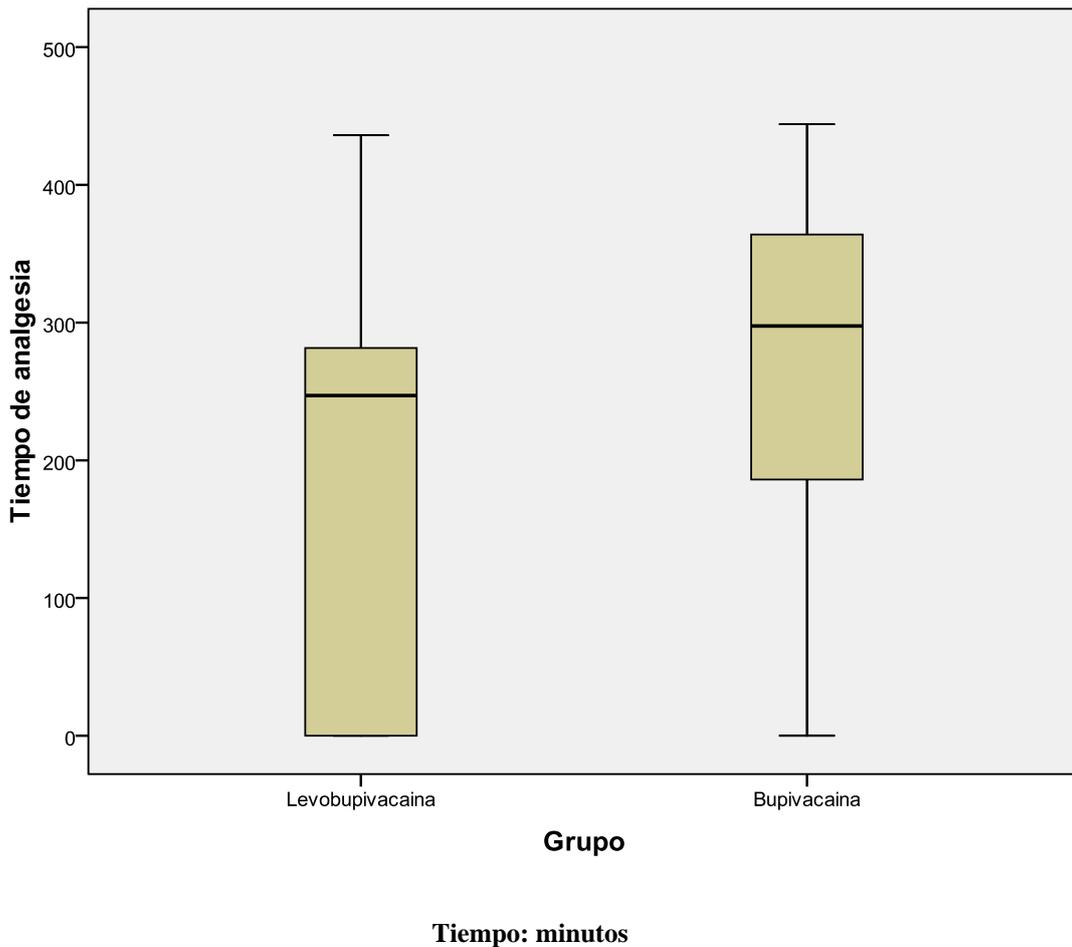


Figura 53. Tiempo de duración analgésica tras la punción intradural.

6.2.2. Tiempo en iniciar la micción.

El tiempo transcurrido en iniciar la micción tras la punción intradural fue de $248,03 \pm 90,64$ minutos en el grupo de la levobupivacaína; en el grupo de la bupivacaína fue de $256,46 \pm 94,94$ minutos (Figura 54).

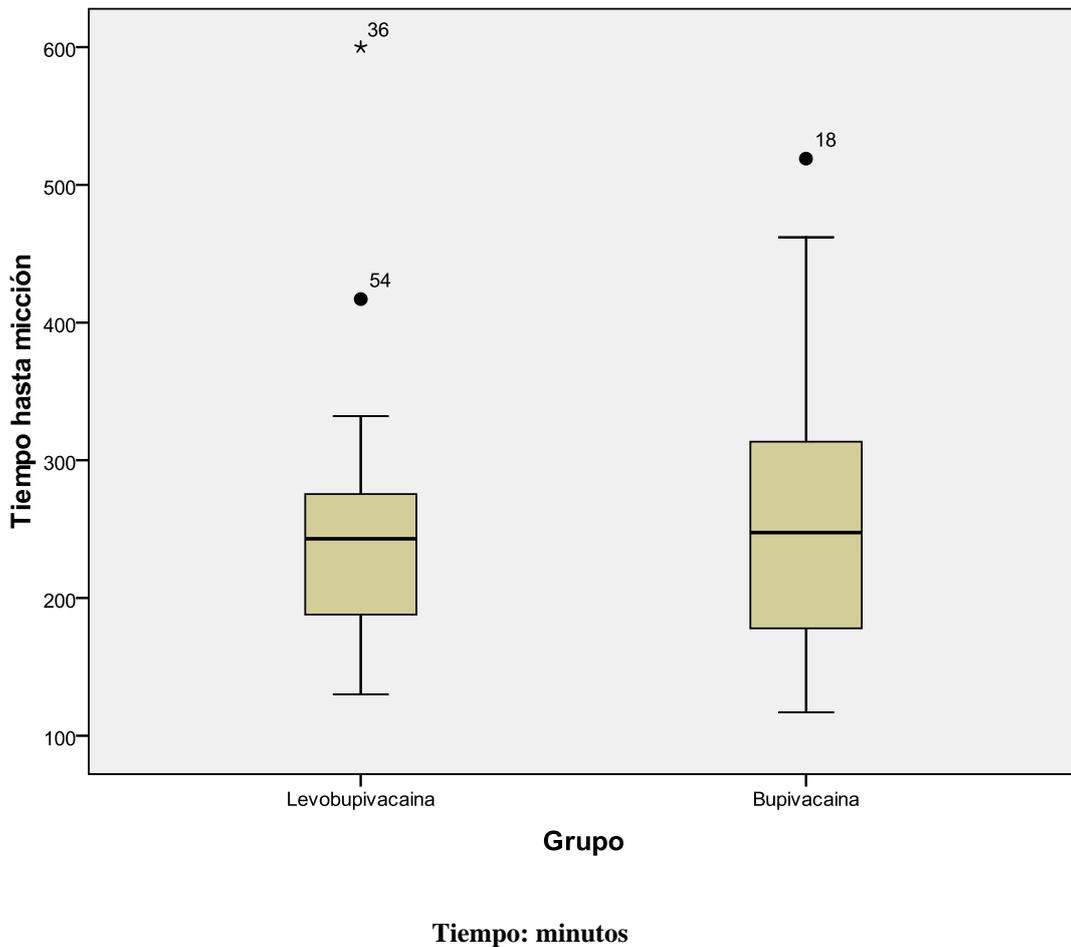


Figura 54. Tiempo en iniciar la micción tras la punción intradural

6.3. Comparación de las variables entre ambos grupos.

6.3.1. Tiempo en precisar analgesia postoperatoria

Con respecto al tiempo en precisar analgesia postoperatoria ($EVA \geq 4$), en el grupo de la levobupivacaína los pacientes tuvieron una mediana de 247 minutos (rango: 0-436), mientras que los de la bupivacaína tuvieron una mediana de 297,5 minutos (rango: 0-444), encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ellos ($p=0,025$; U de Mann-Withney).

6.3.2. Tiempo en iniciar la micción

En la siguiente Tabla se observa el tiempo que tardaron ambos grupos en iniciar la micción (Tabla 61).

Grupo	N	Media	DE	EEM
tiempo hasta micción Levobupivacaína	31	248,03	90,636	16,279
Bupivacaína	28	256,46	94,937	17,941

DE: desviación estándar; EEM: error estándar de la media.

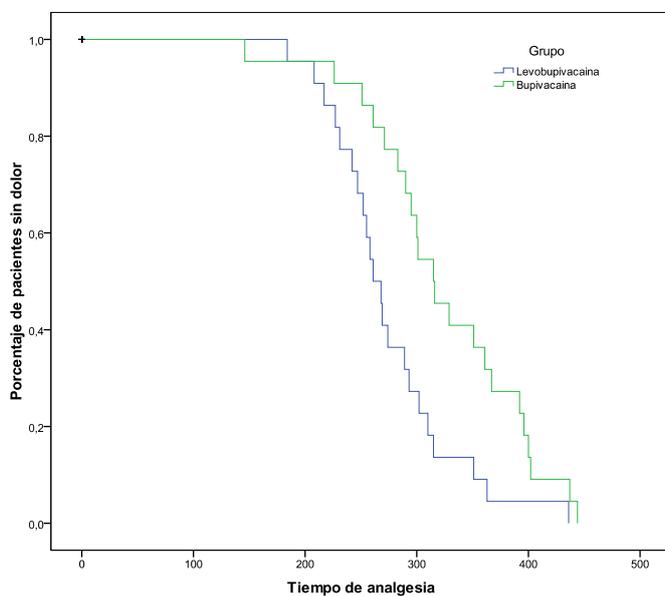
Tabla 61. Tiempo hasta inicio de la micción.

Se comparó el tiempo necesario para iniciar la micción en ambos grupos, no encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p=0,728$; t de Student).

6.3.3. Curvas de supervivencia.

- Tiempo de analgesia

A continuación se muestra la velocidad en la que desaparece la analgesia tras la punción intradural (Figura 55).



Tiempo: minuto

Figura 55. Velocidad en la que desaparece la analgesia tras la punción intradural.

Tras realizar la curva del tiempo de analgesia, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la levobupivacaína y la bupivacaína ($p=0,007$; test de Breslow), teniendo la bupivacaína un tiempo de analgesia mayor que la levobupivacaína.

- Tiempo en iniciar la micción

En la siguiente ilustración se muestra la velocidad en la que se inicia la micción en ambos grupos (Figura 56).

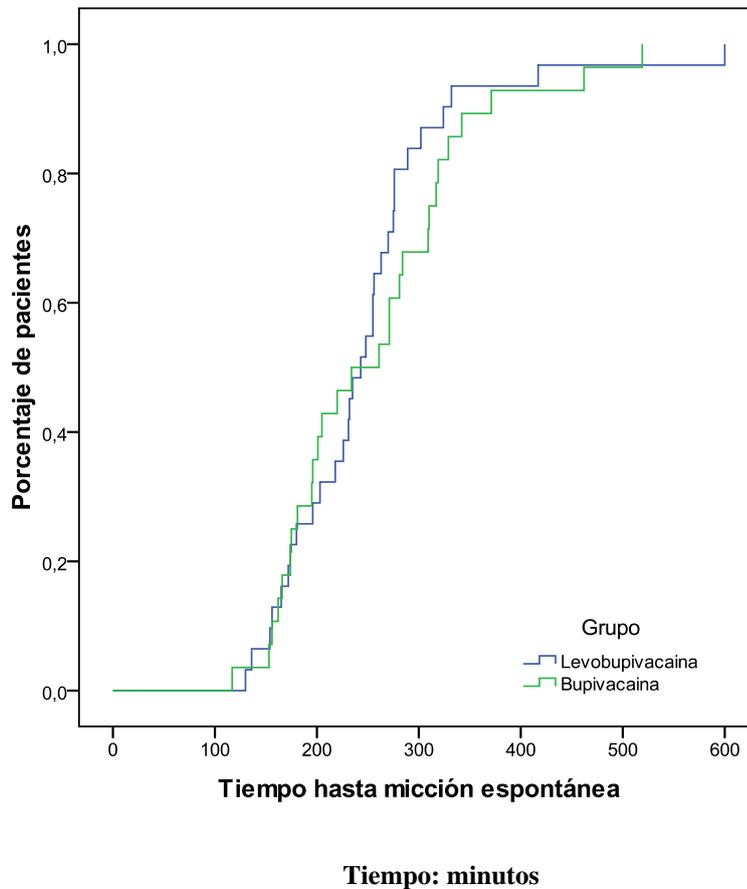


Figura 56. Velocidad en la que se inicia la micción en ambos grupos.

En cuanto a las curvas correspondientes al tiempo hasta la micción, no hubieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0,644$; test de Breslow)

6.3.4. EVA al finalizar la cirugía

En la tabla siguiente se muestra el EVA de los pacientes al finalizar la cirugía (Tabla 62).

			EVA (al finalizar cirugía)		Total
			0	1	
Grupo	Levobupivacaína	Contaje	22	9	31
		% dentro del Grupo	71,0%	29,0%	100,0%
	Bupivacaína	Contaje	22	6	28
		% dentro del Grupo	78,6%	21,4%	100,0%
Total		Contaje	44	15	59
		% dentro del Grupo	74,6%	25,4%	100,0%
		% del Total	74,6%	25,4%	100,0%

Tabla 62. Proporción de pacientes según el EVA al final de la cirugía

Con respecto a la proporción de pacientes según el EVA al finalizar la cirugía, se ha encontrado un porcentaje similar en ambos grupos: el 21,4% de los pacientes en el grupo bupivacaína y el 29% de los pacientes en el grupo levobupivacaína presentaron un EVA = 1; el 71% del grupo de la levobupivacaína y el 78,6% del grupo de la bupivacaína presentaron un EVA = 0, no encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p=0,503$; Chi Cuadrado).

6.3.5. Necesidad de sondaje urinario.

En la tabla siguiente se describen los pacientes que precisaron sondaje urinario tras 5 h sin diuresis desde la punción intradural (Tabla 63).

			Colocación sonda urinaria		Total
			si	no	
Grupo	Levobupivacaína	Contaje	4	27	31
		% dentro del Grupo	12,9%	87,1%	100,0%
	Bupivacaína	Contaje	6	22	28
		% dentro del Grupo	21,4%	78,6%	100,0%
Total		Contaje	10	49	59
		% dentro del Grupo	16,9%	83,1%	100,0%
		% del Total	16,9%	83,1%	100,0%

Tabla 63. Porcentaje de pacientes que precisaron sondaje urinario.

En cuanto a la necesidad de sondaje urinario, se precisó la colocación de sonda urinaria en el 21,4% de los pacientes del grupo bupivacaína y en el 12,9% del grupo levobupivacaína, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas ($p=0,383$; Chi cuadrado).

7. SATISFACCIÓN.

- Satisfacción del paciente

A continuación se muestra la satisfacción del paciente en ambos grupos (Tabla 64)

		Grupo		Total	
		Levobupivacaína	Bupivacaína		
Satisfacción del paciente	2	Contaje	6	5	11
		% dentro del Grupo	19,4%	17,9%	18,6%
3	Contaje	25	23	48	
	% dentro del Grupo	80,6%	82,1%	81,4%	
Total	Contaje	31	28	59	
	% dentro del Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabla 64. Satisfacción del paciente en ambos grupos.

Se comparó la satisfacción del paciente en ambos grupos, no apareciendo diferencias estadísticamente significativas $p=0,883$ ($P > 0,05$; d de Sommers).

- Satisfacción del cirujano

En la Tabla 65 se muestra la satisfacción del cirujano en ambos grupos.

			Grupo		Total
			Levobupivacaína	Bupivacaína	
Satisfacción del cirujano	2	Contaje	5	2	7
		% dentro del Grupo	16,1%	7,1%	11,9%
	3	Contaje	26	26	52
		% dentro del Grupo	83,9%	92,9%	88,1%
Total		Contaje	31	28	59
		% dentro del Grupo	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 65. Satisfacción del cirujano en ambos grupos.

Por último se compara la satisfacción del cirujano en ambos grupos, no apareciendo diferencias estadísticamente significativas $p= 0,273$ ($P> 0,05$; d de Sommers).

8. EFECTOS SECUNDARIOS.

Durante el estudio aparecieron pocos efectos secundarios, siendo más frecuentes en el grupo de la bupivacaína.

La incidencia de hipotensión y bradicardia fue del 5% (3/59), siendo dos de los pacientes del grupo 1(levobupivacaína) y uno de los pacientes del grupo 2(bupivacaína).

No apareció ningún episodio de hipoxia, las SpO₂ se mantuvieron > del 92%, sin precisar suplemento de oxígeno.

El porcentaje de náuseas fue del 1,7% (1/59), siendo el paciente del grupo 1.

Los temblores aparecieron en un porcentaje del 3,4% (2/59), perteneciendo ambos pacientes a grupos diferentes.

No se observaron otros efectos secundarios durante el estudio.

DISCUSIÓN.

La levobupivacaína está siendo cada vez más utilizada por los anestesiólogos ya que su potencia es similar a la bupivacaína, y los efectos secundarios a nivel del SNC y cardiovascular son menores que con la bupivacaína (Bardsley et al., 1998; Huang et al., 1998; Mc Clelland y Spencer 1998; Foster y Markham 2000; Morrison et al., 2000; Groban et al., 2001; Gristwood 2002; Heavner 2002; Milligan 2004; Casati et al., 2005).

Las propiedades farmacocinéticas son muy similares entre ambos AL, por lo tanto no es sorprendente que en los estudios clínicos preliminares entre ambos AL muestren una eficacia similar. Varios estudios apoyan la idea que la levobupivacaína posee una unión más rápida a las proteínas, disminuyendo de esta forma su grado de toxicidad (Burm et al., 1994), así como una menor afinidad por los canales de Na⁺ y K⁺ de los tejidos cardiacos y cerebrales (Valenzuela et al., 1995a).

La administración intravenosa accidental de bupivacaína cuando ésta era administrada vía epidural para analgesia de parto causó paradas cardiacas. El mismo acontecimiento ocurrió con levobupivacaína produciendo solamente agitación transitoria, por lo que la paciente se recuperó completamente (Kopacz y Allen 1999). La bupivacaína es uno de los AL más utilizados debido a su larga duración de acción. Sin embargo, la profunda depresión miocárdica e incluso parada cardiaca pueden ocurrir después de la inyección accidental intravenosa. Tras una parada cardiaca por bupivacaína, la RCP realizada suele presentar mayor dificultad e incluso no llegar a ser exitosa (Albright 1979; Reiz y Nath 1986).

La levobupivacaína administrada vía epidural tiene la ventaja de producir menor cardiotoxicidad ante una inyección intravenosa accidental. Desde que las dosis de bupivacaína administradas vía intratecal son bastante pequeñas, el riesgo de cardiotoxicidad ha disminuido bastante. Sin embargo, la investigación de los efectos clínicos con la administración intradural de la levobupivacaína es importante, ya que existe la posibilidad de una inyección intradural accidental durante la analgesia epidural llegando a producir una PCR como en el caso de la bupivacaína (1:1000) (Palmer 2001; Pollard 2002). Los mecanismos y factores que llegan a producir la PCR son varios. Las causas que desencadenan una repentina bradicardia y asistolia son la activación del

reflejo vasovagal o reflejo de Bezold-Harich por reducción del retorno venoso e incremento del tono vagal.

Los datos disponible actualmente con la bupivacaína y levobupivacaína para anestesia epidural, bloqueo del plexo braquial e infiltración local, muestran una potencia analgésica similar, mientras que la levobupivacaína tiende a inducir menor bloqueo motor con dosis equivalentes a la bupivacaína (Cox et al., 1998; Lyons et al., 1998; Bader et al., 1999; Bay-Nielsen et al., 1999; Kopacz y Allen, 2000). Si la administración intratecal de levobupivacaína produce bloqueo sensitivo con mínimo bloqueo motor, ésta podría permitir la deambulación precoz tras una anestesia espinal en cirugía ambulatoria.

La bupivacaína ha sido durante décadas el AL preferido por los anestesiistas para realizar una anestesia espinal. El perfil clínico de la levobupivacaína y bupivacaína a nivel intratecal ha sido evaluado en voluntarios y estudios clínicos, observando una menor toxicidad cardiovascular y del SNC con la levobupivacaína (McClellan y Spencer 1998; Foster y Markham 2000). En la bibliografía aparecen algunos estudios comparando ambos AL administrados vía intratecal en cirugía urológica, abdominal baja y cirugía de miembro inferior (Alley 2002; Glaser et al., 2002; Lee 2003; Fattorini et al., 2006; Vanna 2006; Civas et al., 2008; Luck et al., 2008; Mantouvalou et al., 2008; Sathitkarnmanee et al., 2011).

1. DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO.

Se realizó un estudio prospectivo, randomizado y a doble ciego, en pacientes de ambos sexos, y edades comprendidas entre los 18 y 65 años programados para artroscopia de rodilla con anestesia intradural. Se eligieron 60 pacientes, de los cuales 46 eran varones y 14 mujeres. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno u otro grupo según el fármaco que se iba a administrar a nivel intradural: Grupo 1: 12,5 mg de levobupivacaína isobárica al 0,5%; Grupo 2: 12, 5 mg de bupivacaína isobárica al 0,5%.

Ambos grupos fueron similares en edad, peso y talla, así como en el sexo de los pacientes, ASA y rodilla que iba a ser intervenida. El tamaño de la muestra ha sido adecuado a las características de este estudio.

Al final del estudio la muestra fue de 59 pacientes, excluyendo uno de los pacientes del grupo 2 (bupivacaína) por bloqueo sensitivo y motor incompleto, precisando anestesia general.

2. EVALUACIÓN DE LOS DATOS OBTENIDOS.

En el presente estudio se describe y compara la dosis-respuesta entre la levobupivacaína y bupivacaína a dosis de 12,5 mg a nivel intratecal (Lyons et al., 1998; Lacassie y Columb 2003; Camorcia et al., 2005).

En ambos grupos el tiempo de isquemia y cirugía, así como el número de punciones intradurales requeridas en cada paciente, fueron similares, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.

Se comparan diferentes variables, que por sus características y extensión requieren apartados individuales:

- Variables hemodinámicas (TA; FC; SpO₂)
- Instauración y recuperación del bloqueo sensitivo
- Instauración y recuperación del bloqueo motor
- Valoración neuro-oftalmológica
- Analgesia
- Inicio de la micción
- Nivel de satisfacción del cirujano y paciente
- Efectos secundarios

2.1. Variables hemodinámicas (TA; FC; SpO₂).

En nuestro estudio se ha demostrado que la administración intratecal de ambos AL no produjo diferencias estadísticamente significativas en las variables hemodinámicas estudiadas. La única diferencia estadísticamente significativa que se observó fue a nivel de la frecuencia cardiaca tras la realización de la isquemia del miembro a intervenir, apareciendo niveles de frecuencia menores en el grupo de la bupivacaína. Sin embargo no se encontraron diferencias significativas de la frecuencia cardiaca tras la punción intradural y durante los 20 minutos posteriores a ella.

Los efectos secundarios de la administración intravenosa de los AL son bien conocidos, así como los efectos hemodinámicos producidos tras su administración intratecal.

Los efectos secundarios hemodinámicos de la bupivacaína y levobupivacaína han sido ya estudiados por diferentes autores, observándose un comportamiento hemodinámico similar con ambos fármacos (Glaser et al., 2002; Lee et al., 2003; Fattorini et al., 2006; Vanna et al., 2006; Cuvas et al., 2008; Luck et al., 2008; Sathitkarnmanee et al., 2011). Sin embargo, en el estudio realizado por Mantouvalou et al., si que se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto a la tensión arterial.

Glaser et al., estudiaron una muestra de 80 pacientes programados para cirugía de cadera. Compararon una dosis mayor de AL, utilizaron 17,5 mg de levobupivacaína y bupivacaína isobara al 0,5%, sin encontrar diferencias significativas entre ellos a nivel hemodinámico (Glaser et al., 2002).

Lee et al., utilizaron una muestra de 50 pacientes que iban a ser intervenidos de cirugía urológica. Administraron 2,6 ml de bupivacaína isobara al 0,5% y 2,6 ml de levobupivacaína isobara al 0,5%, no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos a nivel hemodinámico (Lee et al., 2003).

Fattorini et al., compararon ambos AL en una muestra de 60 pacientes que iban a ser intervenidos de cirugía ortopédica. Para ello administraron 15 mg de bupivacaína y

levobupivacaína isobara al 0,5 %, no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Fattorini et al., 2006).

Vanna et al., realizaron un estudio con 70 pacientes programados para ser intervenidos de una resección transuretral. Utilizaron 2,5 ml de levobupivacaína isobara al 0,5% y 2,5 ml de bupivacaína hiperbara al 0,5%. En los resultados hemodinámicos obtenidos no se observaron diferencias estadísticamente significativas a nivel hemodinámico entre ambos grupos (Vanna et al., 2006).

Cuvas et al. utilizaron las mismas dosis y soluciones de AL que en nuestro estudio. Administraron 2,5 ml de levobupivacaína isobara al 0,5% y 2,5 ml de bupivacaína isobara al 0,5%. La muestra del estudio fue de 50 pacientes programados para ser intervenidos de resección transuretral. En dicho estudio tampoco observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Cuvas et al., 2008).

Mantouvalou et al. realizaron un estudio con 120 pacientes programados para cirugía abdominal baja. Se distribuyeron en 3 grupos, administrándose 3 ml de ropivacaína, bupivacaína o levobupivacaína isobara al 0,5% respectivamente. Éste fue el único estudio que sí encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos AL a nivel hemodinámico, observando una mayor frecuencia de hipotensión intraoperatoria requiriendo efedrina en el grupo de la bupivacaína respecto a la levobupivacaína ($p= 0,02$) (Mantouvalou et al., 2008).

Luck et al. compararon una muestra de 60 pacientes que iban a ser intervenidos de cirugía abdominal baja, cirugía perineal o de miembros inferiores. Se distribuyeron en 3 grupos, recibiendo 3 ml de bupivacaína, levobupivacaína y ropivacaína hiperbárica al 0,5%. Entre los grupos que recibieron bupivacaína y levobupivacaína no aparecieron cambios hemodinámicos estadísticamente significativos (Luck et al., 2008).

Sathitkarnmanee et al., realizaron un estudio con una muestra de 70 pacientes programados para cirugía de miembros inferiores o cirugía abdominal baja. Se distribuyeron en dos grupos y se les administraron vía intratecal 3,5 ml de levobupivacaína isobara al 0,5% ó 3,5 ml de bupivacaína isobara al 0,5%. La incidencia de hipotensión fue ligeramente más elevada con levobupivacaína que con bupivacaína

(14,3% vs 2,9%), pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Sathitkarnmanee et al., 2011).

2.2. Bloqueo sensitivo y bloqueo motor.

- Bloqueo sensitivo

En nuestro estudio se midió el tiempo que tardaban ambos grupos en alcanzar el nivel sensitivo T12, T8 y T4. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en alcanzar los niveles T8 y T4, sin embargo sí se encontraron diferencias significativas en alcanzar el nivel sensitivo T12. La levobupivacaína tardó en alcanzar el nivel sensitivo T12 una mediana de 3 minutos (rango: 1-12 minutos), mientras que la bupivacaína 1,5 minutos (rango: 1-10 minutos).

También se comparó el nivel sensitivo máximo alcanzado en ambos grupos. El nivel sensitivo máximo alcanzado en el grupo de la levobupivacaína fue una mediana de T6 (T2-T12), mientras que en el grupo de la bupivacaína fue una mediana de T 3,5 (T2-T12), diferencias que resultaron estadísticamente significativas. Se analizó el tiempo que tardaban ambos grupos en alcanzar el máximo nivel sensitivo. En el caso de la levobupivacaína se tardó una mediana de 15 minutos (rango: 2-53 minutos), mientras que con la bupivacaína se tardó una mediana de 14 minutos (rango: 5-42 minutos), resultados que no fueron estadísticamente significativos, por lo que ambos grupos tienen un comportamiento similar en este apartado.

Posteriormente se analizó el tiempo que tardaban ambos grupos en recuperarse del bloqueo sensitivo, por lo que se valoró el tiempo que tardaban en disminuir dos metámeras del nivel sensitivo máximo alcanzado. En el caso de la levobupivacaína se tardó una mediana de 154 minutos (rango: 52-317 minutos), y con la bupivacaína se tardó una mediana de 153 minutos (rango: 20-312 minutos), resultados que no fueron estadísticamente significativos, presentando ambos grupos un comportamiento similar.

- Bloqueo motor

Se analizó el tiempo que tardaban ambos grupos en iniciar el bloqueo motor, en alcanzar el máximo nivel de bloqueo motor, así como el máximo nivel de bloqueo motor alcanzado. También se observó el tiempo que tardaban ambos grupos en recuperarse del bloqueo motor.

Respecto al tiempo que tardaron ambos grupos en iniciar el bloqueo motor, en el grupo de la bupivacaína se tardó una mediana de 3 minutos (rango: 1-15), sin embargo en el grupo de la levobupivacaína se tardó una mediana de 7 minutos (rango: 1-15), resultados que fueron estadísticamente significativos. El inicio del bloqueo motor es una de las cualidades más importantes del anestésico local en la anestesia intradural, ya que el retraso en el inicio del bloqueo motor causará un retraso en el inicio de la cirugía, causando una mayor pérdida de tiempo.

Se comparó el grado de bloqueo motor máximo alcanzado entre ambos grupos, encontrándose valores más altos de Bromage con la bupivacaína que con la levobupivacaína (Bromage 3: 96,4% vs 83,9%; Bromage 2: 3,6% vs 16,1%). Los resultados del bloqueo motor máximo alcanzado no fueron estadísticamente significativos, siendo los resultados similares entre ambos grupos. En ninguno de los pacientes se alcanzó como máximo bloqueo motor un Bromage 1.

Se analizó el tiempo que tardaban ambos grupos en alcanzar el nivel máximo de bloqueo motor, observándose un mayor tiempo en el grupo de la levobupivacaína. En el caso de la levobupivacaína se tardó una mediana de 40 minutos (rango: 6-83 minutos), mientras que en el caso de la bupivacaína se tardó una mediana de 15 minutos (rango: 3-83 minutos), resultados que fueron estadísticamente significativos.

Por otra parte se comparó el tiempo que tardaban ambos grupos en recuperarse del bloqueo motor. En el caso de la bupivacaína se tardó una mediana de 208 minutos (rango: 130-357 minutos), y en el caso de la levobupivacaína una mediana de 198 minutos (rango: 55-310 minutos), resultados que no resultaron estadísticamente significativos, presentando ambos grupos un comportamiento similar.

En estudios previos se midieron los efectos de la levobupivacaína y bupivacaína a nivel intratecal, valorando el grado de bloqueo sensitivo y motor entre ambos fármacos:

Burke et al., investigaron dosis de 3 ml de levobupivacaína al 0,5% en 20 pacientes que fueron programados para cirugía de miembros inferiores, encontrando una adecuada anestesia para la intervención quirúrgica en 18 pacientes. El nivel sensitivo alcanzado en dicho estudio fue muy variable (T4-L3). En dos de los pacientes el bloqueo sensitivo alcanzado fue insuficiente para realizar la cirugía. Todos los pacientes que alcanzaron el nivel sensitivo adecuado para realizar la cirugía, alcanzaron un bloqueo motor completo. Concluyeron que la extensión de la levobupivacaína al 0,5% era impredecible. Este estudio sugirió que la variabilidad del bloqueo sensitivo podría haber sido debido a la hipobaricidad de la levobupivacaína al 0,5% a 37°C. Los resultados de este estudio aportaron información sobre la anestesia intradural con levobupivacaína, pero éste no fue un estudio comparativo, además de presentar una muestra pequeña de pacientes (Burke et al, 1999b).

Alley et al., evaluaron dosis entre 4 y 12 mg de levobupivacaína y bupivacaína al 0,25% hiperbárica administrados vía intradural en voluntarios sanos, no encontrando diferencias significativas en el establecimiento del bloqueo sensitivo ni motor (Alley et al, 2002).

Glaser et al., realizaron un estudio en cirugía de cadera comparando las diferencias entre la levobupivacaína isobara, 3,5 ml al 0,5% y bupivacaína isobara, 3,5 ml al 0,5%. Los efectos de ambos fármacos fueron similares, no encontrando diferencias significativas respecto al bloqueo sensitivo, siendo el máximo nivel sensitivo alcanzado en ambos grupos de T8 (T4-T12). Tampoco se encontraron diferencias respecto al bloqueo motor, por lo que concluyeron que ambos AL eran equipotentes con similar inicio, duración y grado de bloqueo motor y sensitivo (Glaser et al., 2002).

Lee et al., realizaron un estudio con dosis muy similares a las utilizadas en nuestro estudio con bupivacaína y levobupivacaína isobara. Uno de los pacientes perteneciente al grupo de levobupivacaína fue excluido del estudio debido a un fallo en

la técnica anestésica, no apareciendo un bloqueo sensitivo ni motor a los 30 minutos de la punción intradural. Se analizó el tiempo que tardaban en alcanzar un bloqueo sensitivo de T10, el nivel máximo de bloqueo sensitivo alcanzado, además del grado de bloqueo motor al principio y al final de la cirugía. En dicho estudio se alcanzaron niveles de bloqueo sensitivo más elevados con levobupivacaína, siendo la mediana de T7 (T3-T10), en cambio con bupivacaína la mediana fue de T8 (T3-T10). Sin embargo, a diferencia de nuestro estudio, no se realizó la inyección del anestésico local a una velocidad constante, así como tampoco se analizó la regresión del bloqueo sensitivo ni la duración del bloqueo motor. No obstante, las diferencias encontradas en cuanto al bloqueo motor y sensitivo no fueron estadísticamente significativas (Lee et al., 2003).

Fattorini et al., compararon 3 ml de bupivacaína y levobupivacaína isobaras al 0,5% para cirugía de cadera, no encontrando diferencias significativas respecto al bloqueo motor y sensitivo entre ambos AL (Fattorini et al, 2006).

En el estudio realizado por Vanna et al., la potencia de ambos AL a nivel subaracnoideo fue similar. El inicio del bloqueo sensitivo y motor fue más rápido en el grupo de la bupivacaína que en el de levobupivacaína, sin embargo en el grupo de la levobupivacaína se observó una mayor duración del bloqueo sensitivo y motor. Aunque sí hubieron diferencias entre ambos grupos, éstas no fueron estadísticamente significativas. La única diferencia que se podría considerar estadísticamente significativa ($p=0,05$) fue el nivel sensitivo máximo alcanzado. En ambos grupos la media del máximo nivel sensitivo fue de T9, aunque en el grupo de la levobupivacaína el nivel sensitivo máximo alcanzado fue de T4, mayor que en el grupo de la bupivacaína, donde el mayor nivel sensitivo fue de T6. En dicho estudio se utilizó levobupivacaína isobara al igual que en nuestro estudio, en cambio la bupivacaína utilizada al 0,5% fue hiperbara (Vanna et al., 2006).

Cuvas et al., encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al nivel sensitivo máximo alcanzado ($p=0,001$). En el grupo de la bupivacaína la mediana del nivel sensitivo máximo alcanzado fue de T7 (T3-T10), en cambio en el grupo de la levobupivacaína el nivel sensitivo máximo alcanzado fue de T9 (T4-T12). En el resto de

parámetros estudiados referentes al bloqueo motor y sensitivo no se encontraron diferencias significativas (Cuvás et al., 2008).

Mantouvalou et al., compararon el grado de bloqueo motor y sensitivo con 15 mg de levobupivacaína y 15 mg de bupivacaína a nivel intratecal para cirugía de abdomen inferior. El inicio del bloqueo motor fue significativamente más rápido en el grupo de la bupivacaína (8 ± 5 min) en comparación con el grupo de la levobupivacaína (11 ± 7 min), sin embargo las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Tampoco aparecieron diferencias estadísticamente significativas en la duración del bloqueo motor entre la bupivacaína y la levobupivacaína (278 ± 70 min y 273 ± 80 min respectivamente). Respecto al bloqueo sensitivo, no aparecieron diferencias estadísticas entre ambos grupos. (Mantouvalou et al., 2008).

Luck et al., compararon 3 ml de bupivacaína y levobupivacaína hiperbárica al 0,5%. Analizaron el tiempo que tardaban ambos grupos en alcanzar un bloqueo sensitivo a nivel de T10, no apareciendo diferencias entre ambos grupos. Se alcanzaron niveles de bloqueo sensitivo más elevados en el grupo de la bupivacaína, T3 (T2-T8), respecto a los alcanzados con la levobupivacaína T4 (T2-T8). Ambos grupos tardaron el mismo tiempo en alcanzar el máximo nivel de bloqueo sensitivo, bupivacaína 25 (10-30) min, y levobupivacaína 25 (10-30) min. La recuperación del bloqueo sensitivo fue más rápida en el grupo de la levobupivacaína 255 (180-360) min, respecto al de bupivacaína 270 (210-450). Sin embargo, las diferencias obtenidas en ambos grupos respecto al bloqueo sensitivo y motor no fueron estadísticamente significativas (Luck et al., 2008).

En el estudio realizado por Sathitkarnmanee et al., la mediana del nivel sensitivo máximo alcanzado tanto de la bupivacaína como de la levobupivacaína fue respectivamente T9 (T6-T12) y T9 (T4-T12). Un paciente del grupo de levobupivacaína requirió anestesia general debido a un bloqueo sensitivo inadecuado. La duración del bloqueo sensitivo y motor fue mayor en el grupo de la bupivacaína, además de presentar un inicio del bloqueo sensitivo más tardío. Sin embargo las diferencias observadas entre ambos grupos respecto al bloqueo sensitivo y motor no fueron estadísticamente significativas (Sathitkarnmanee et al., 2011).

2.3. Afectación neuro-oftalmológica.

Como se ha mencionado en la introducción existe una vía de comunicación directa entre las venas craneales y vertebrales. Se trata del SVCE.

Se ha descrito pérdida visual transitoria por difusión de lidocaína a través del plexo de Batson (Vallejo et al., 2006). También se ha reportado ceguera por la difusión de aire en el SVV hasta las venas intracraneales con afectación del nervio óptico (Walsh FB y Goldberg HK, 1940).

También se han publicado casos de diplopias tras anestesia espinal especialmente por afectación del VI par (Biggam, 1932; Faulkner, 1944-45; Fairclough, 1945; Milowsky y Betancourt 1945; Steinberg y Bishop, 1946; Rose y Pritzker, 1947; Tseng y Ku, 1950; Bryce-Smith y Macintosh, 1951; Vandam y Dripps, 1956; Morita y Kuroda 1963; Koeppen, 1967; Robles, 1968; Phillips et al., 1969; Naito et al., 1970; Huisman, 1979; Salazar et al., 1985; Justo et al., 1989; Richer y Ritacca, 1989; Dierking y Koch, 1991; Böhrer y Goerig, 1994; Day y Shutt LE, 1996; Vial et al., 2001; Egawa et al., 2005; Kim y Kim, 2010; Amini-Saman et al., 2011), aunque también del IV (King y Calhoun, 1987; Follens et al., 2001) y del III (Rucker, 1966). De hecho se han descrito afectaciones de todos los nervios craneales (excepto el I, el IX y el X) tras punción lumbar (Follens et al., 2001). Estas afectaciones están atribuidas a la pérdida de LCR desde el espacio intradural al epidural produciéndose un síndrome de hipopresión intracraneal. El peso del cerebro está atenuado, pues flota en LCR. Así un cerebro de peso medio de 1500 gramos en el aire, pesa sólo 48 gramos cuando flota en LCR (Livingston, 1965).

Cuando hay suficiente pérdida de LCR, como por ejemplo tras una punción dural, el efecto de suspensión hidráulica desaparece y se produce desplazamiento inferior del encéfalo y tracción-compresión de las estructuras. La explicación de que el VI sea el par craneal más frecuentemente afectado podemos encontrarla en que su trayecto que es muy largo por lo que es especialmente sensible a las tracciones.

Otra de las causas que pueden provocar afectación ocular es la isquemia de las distintas partes del sistema visual. La isquemia podría aparecer por varias razones: hipotensión, hipotensión relativa, anemia, pérdida abundante de sangre, hipoxia,

hemodilución, hipovolemia, infusión de grandes cantidades de cristaloides, uso de agentes vasoconstrictores, émbolos, posición de la cabeza por encima o por debajo del corazón, presión venosa elevada y compresión del globo ocular (por posiciones operatorias “cabeza abajo”).

Las afectaciones oculares isquémicas más frecuentes oculares en el periodo perioperatorio son las del nervio óptico (neuropatía óptica isquémica) (Sweeney et al., 1982; Stevens et al., 1997; Nuttall et al., 2001; Roth y Barach, 2001; Kalyani et al., 2004; Buono y Foroozan, 2005; Chang y Miller, 2005), aunque también se han descrito oclusiones centrales o de rama de la arteria central de la retina (Grossman y Ward, 1993; Lee et al., 2006; Roth et al., 2007), ceguera cortical (Selim, 2007) o glaucoma agudo (Gartner y Billet, 1958; Wang et al., 1961; Fazio et al., 1985; Vaughan et al., 1995).

En nuestra serie de pacientes no encontramos síntomas ni signos neurooftalmológicos destacados en el periodo perioperatorio en ninguno de los dos grupos, a excepción de un caso de náuseas (en el grupo de la levobupivacaína) y dos casos de temblores (uno en cada grupo). Estos resultados podrían estar justificados por los siguientes motivos:

- 1) No pasó la suficiente cantidad de anestésico al sistema venoso cerebro-espinal con la técnica empleada.
- 2) Aparentemente la pérdida de LCR en la anestesia intradural no fue lo suficientemente abundante como para causar una hipopresión intracraneal que afectara a los pares craneales.
- 3) Las características de la cirugía (artroscopia de rodilla) no la hacían de riesgo para que apareciese una isquemia de alguna de las partes del sistema visual: sólo hubo tres casos (de 59 pacientes, es decir, un 5%) de hipotensión y bradicardia (que respondieron bien a atropina y efedrina), no hubo pérdidas sanguíneas importantes durante la cirugía, las saturaciones estuvieron siempre por encima de 92% (no se precisó oxígeno en ningún paciente), la posición del cuerpo era decúbito supino (sin riesgo de compresión

ocular como en el decúbito prono) y por otra parte, no es una cirugía de elevado riesgo embolígeno.

2.4. Analgesia.

Durante el procedimiento quirúrgico ningún paciente precisó suplementos analgésicos.

Al finalizar la cirugía se evaluó el EVA de los pacientes, encontrándose un porcentaje similar entre ambos grupos, el 21,4% de los pacientes en el grupo bupivacaína y el 29% de los pacientes en el grupo levobupivacaína presentaron un EVA = 1; el 71% del grupo de la levobupivacaína y el 78,6% del grupo de la bupivacaína presentaron un EVA =0, siendo los resultados obtenidos estadísticamente no significativos.

Se analizó en ambos grupos el tiempo transcurrido sin precisar analgesia desde la punción intradural, observándose mayor intervalo de tiempo sin precisar analgesia en el grupo de la bupivacaína. En el grupo de la levobupivacaína el tiempo de analgesia fue de 247 minutos (rango: 0-436 minutos), y en el grupo de la bupivacaína fue de 297 minutos (rango: 0-444 minutos), siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

Debido a la gran variabilidad, podemos suponer que las medidas de tendencia central no reflejan adecuadamente la velocidad de desaparición del dolor, por lo que se estudió mediante las curvas de supervivencia la velocidad a la que desapareció la analgesia en ambos grupos, observando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, teniendo el grupo de la bupivacaína un tiempo de analgesia mayor que el grupo de la levobupivacaína.

Glaser et al., evaluaron el requerimiento de analgesia postoperatoria, siendo similar en ambos grupos. Tampoco precisaron analgesia complementaria perioperatoria (Glaser et al., 2002).

En el estudio realizado por Fattorini et al., los valores del EVA postoperatorio y los requerimientos de ketorolaco fueron similares en ambos grupos (Fattorini et al, 2006).

En estudio realizado por Vanna et al., no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la dosis de paracetamol como suplemento analgésico en la Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA) (Vanna et al., 2006).

En el resto de los estudios (Alley et al., 2002; Lee et al., 2003; Cuvas et al., 2008; Mantouvalou et al., 2008; Luck et al., 2008; Sathitkarnmanee et al., 2011) no se recogieron datos referentes a la analgesia.

En los estudios mencionados se analiza los requerimientos de analgesia postoperatorio, no analizando el tiempo transcurrido sin precisar analgesia desde la punción intradural, por lo que no podemos comparar los resultados encontrados en nuestro estudio con el resto de ensayos clínicos realizados con ambos fármacos.

2.5. Inicio de la micción.

Se midió en ambos grupos el tiempo necesario desde la punción intradural hasta iniciar la micción, observando que en el grupo de la levobupivacaína la micción se iniciaba de forma más temprana que en el grupo de la bupivacaína. En el grupo de la levobupivacaína se encontró una media de 248 (DE=90) minutos, y en el caso de la bupivacaína de 256 (DE=94) minutos, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Debido a la gran variabilidad, podemos suponer que las medidas de tendencia central no expresan la cinética de instauración de la micción, por lo que se estudió la velocidad de inicio de la micción en ambos grupos. Tras realizar las curvas correspondientes al tiempo hasta el inicio de la micción, éstas no resultaron diferentes con ambos anestésicos locales.

En cuanto a la necesidad de sondaje urinario, el 21,4% de los pacientes del grupo de la bupivacaína precisaron colocar una sonda urinaria, mientras que en el grupo de la levobupivacaína fue el 12,9%, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

Alley et al. y Mantouvalou et al., analizaron el tiempo que tardaron en realizar la primera micción espontánea tras la punción intradural, sin encontrar diferencias

estadísticamente significativas entre ambos grupos (Alley et al., 2002; Mantouvalou et al., 2008).

En el resto de estudios (Glaser et al., 2002; Lee et al., 2003; Fattorini et al., 2006; Vanna et al., 2006; Cuvras et al.2008; Sathitkarnmanee et al., 2011), no se analizó este parámetro.

2.6. Nivel de satisfacción del cirujano y paciente.

Se midió el nivel de satisfacción tanto del cirujano como del paciente en ambos grupos con una escala de valores (muy satisfecho, satisfecho, poco satisfecho e insatisfecho), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

- El nivel de satisfacción del cirujano fue: 83,9% muy satisfecho y 16,1% satisfecho en el grupo 1 (levobupivacaína); 92,9% muy satisfecho y 7,1% satisfecho en el grupo 2 (bupivacaína).

- El nivel de satisfacción del paciente fue: 80,6% muy satisfecho y 19,4% satisfecho en el grupo 1 (levobupivacaína); 82,1% muy satisfecho y 17,9% satisfecho en el grupo 2 (bupivacaína). Ninguno de los pacientes precisó sedación durante la intervención quirúrgica.

En otros estudios tampoco se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al nivel de satisfacción del paciente y cirujano sobre el bloqueo sensitivo y motor obtenido durante la cirugía. En el estudio realizado por Cuvras et al., 2008 se valoró por el cirujano la relajación total del músculo pélvico (my mala, mala, bastante buena, buena y excelente) y la satisfacción general del paciente (insatisfecho, satisfecho y muy satisfecho). En dicho estudio el 82,9 % de los pacientes del grupo de levobupivacaína y el 97,1% del grupo de bupivacaína, fueron clasificados como “muy satisfechos”, siendo la clasificación realizada por el cirujano de “excelente” en el 94,3% de los pacientes del grupo de levobupivacaína y del 97,2% de los pacientes del grupo de bupivacaína.

En el resto de estudios (Alley et al., 2002; Glaser et al., 2002; Lee et al., 2003; Fattorini et al., 2006; Vanna et al., 2006; Mantouvalou et al., 2008; Sathitkarnmanee et al., 2011) no se analizó el nivel de satisfacción.

2.7. Efectos secundarios.

Los efectos secundarios que aparecieron durante el estudio fueron poco frecuentes y de menor importancia.

La incidencia de hipotensión y bradicardia fue del 5% (3/59), siendo dos de los pacientes del grupo 1 (levobupivacaína) y uno de los pacientes del grupo 2 (bupivacaína). Se les administró atropina y efedrina, recuperándose la TA y FC en ambos grupos.

Otros de los efectos secundarios mencionados en el apartado anterior fueron las náuseas y los temblores. El porcentaje de náuseas fue del 1,7% (1/59), siendo el paciente del grupo 1 (levobupivacaína). Los temblores aparecieron en un porcentaje del 3,4% (2/59), perteneciendo ambos pacientes a grupos diferentes.

Posteriormente el procedimiento quirúrgico evolucionó sin consecuencias clínicas, sin objetivarse otros efectos secundarios. Ninguno de los demás pacientes tuvo efectos secundarios durante el perioperatorio ni postoperatorio.

En el estudio de Alley et al., tres pacientes presentaron CPPD tras la anestesia intradural. Ninguno de ellos precisó tratamiento y se resolvieron a las 24-72h. Dos pacientes presentaron dolor de espalda pertenecientes a ambos grupos de AL. Ninguno de los pacientes requirió tratamiento y el cuadro clínico se resolvió a las 48-72h.

Glaser et al., observaron ligeras reducciones de la frecuencia cardiaca y de la tensión arterial durante los 30 minutos posterior a la anestesia intradural, sin aparecer diferencias significativas entre ambos grupos. Un paciente del grupo de levobupivacaína presentó un episodio de bradicardia (FC < 50 lpm) 8 min después de la anestesia intradural, el cual tuvo que ser tratado con 0,5 mg de atropina i.v. Uno de los pacientes del grupo de la levobupivacaína y dos de los pacientes del grupo de la bupivacaína recibieron 2 mg de etilefrina i.v. unos minutos después de administrar la anestesia intradural por episodio de hipotensión (TAM < 60 mmHg o descenso del 25% de la

tensión arterial basal). Ninguno de los pacientes requirió suplemento de oxígeno ni tampoco se observaron episodios de náuseas o vómitos (Glaser et al., 2002).

Los efectos secundarios encontrados en el estudio realizado por Lee et al., fueron infrecuentes y de menor gravedad. La incidencia de hipotensión fue del 4% (2/49), siendo ambos casos pertenecientes al grupo de la bupivacaína. Tres pacientes (2 pertenecientes al grupo de la levobupivacaína; 1 al grupo de la bupivacaína) presentaron temblores, y un paciente perteneciente al grupo de la bupivacaína tuvo náuseas y vómitos. Las diferencias aparecidas entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativas (Lee et al., 2003).

En el estudio realizado por Fattorini et al., las alteraciones cardiovasculares que produjeron ambos fármacos fueron similares en ambos grupos, no apareciendo resultados estadísticamente significativos. Sin embargo se observó en dos pacientes de mayor edad pertenecientes al grupo de la bupivacaína un mayor descenso de la tensión arterial y frecuencia cardíaca. No obstante ambos pacientes respondieron bien al tratamiento. No se presentaron otros efectos secundarios (Fattorini et al., 2006).

En el estudio realizado por Vanna et al., se encontraron mayor número de efectos secundarios intraoperatorios y postoperatorios en el grupo de la levobupivacaína, siendo éstos estadísticamente significativos. Las dosis utilizadas fueron las mismas que en nuestro estudio (12,5 mg), sin embargo cabe recordar, que a diferencia de nuestro estudio, utilizaron bupivacaína hiperbara en lugar de isobara. Durante el estudio se alcanzaron niveles sensitivos más altos con la levobupivacaína que con la bupivacaína. Con la levobupivacaína se llegó a alcanzar un nivel sensitivo de T4, y con la bupivacaína de T6. El alto nivel de bloqueo sensitivo alcanzado, sobre todo con la levobupivacaína, causó la aparición de efectos adversos tales como bradicardia, anomalías en el ECG o temblores. De todos los efectos secundarios aparecidos en el intraoperatorio, el único donde se observaron resultados estadísticamente significativos fueron los temblores, que aparecieron en mayor porcentaje en el grupo de la levobupivacaína. Los temblores fueron tratados con 20 mg de petidina i.v., y la bradicardia con 0,3 mg de atropina i.v. (Vanna et al., 2006).

Cuvas et al., observaron mayor número de efectos secundarios (náuseas, vómitos, bradicardia, hipotensión, temblores) en el grupo de la bupivacaína que con levobupivacaína, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas (Cuvas et al., 2008).

Los efectos secundarios más frecuentes aparecidos en el estudio de Mantouvalou et al., fueron las náuseas, vómitos, temblores y descenso de la SpO₂, siendo éstos igualmente distribuidos entre ambos grupos. La hipotensión y bradicardia intraoperatoria ocurrió de forma más frecuente en el grupo de la bupivacaína, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa (Mantouvalou et al., 2008).

Durante el estudio realizado por Luck et al., los efectos secundarios aparecidos (dolor de espalda e hipotensión) fueron insignificantes y similares en ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas. Uno de los pacientes del grupo de la bupivacaína presentó cefalea a las 24 horas de finalizar la intervención quirúrgica, resolviéndose sin dejar secuelas a los 3-7 días. No se produjeron más efectos secundarios en ninguno de los pacientes de ambos grupos (Luck et al., 2008).

Sathitkarnmanee et al., encontraron similares efectos secundarios entre ambos grupos. La incidencia de hipotensión y bradicardia fue superior en el grupo de la levobupivacaína, siendo la incidencia de náuseas/vómitos e hipoxia mayor en el grupo de bupivacaína. Sin embargo las diferencias observadas no fueron estadísticamente significativas (Sathitkarnmanee et al., 2011).

En nuestro estudio aparecieron un mayor número de efectos adversos en el grupo de la levobupivacaína, aunque el grado de gravedad fue menor que en el grupo de la bupivacaína.

La administración intratecal de bupivacaína y levobupivacaína a dosis de 12,5 mg ha sido bien tolerada por los pacientes, además de conseguir un adecuado bloqueo sensitivo y motor para cirugía artroscópica de rodilla.

CONCLUSIONES.

Las principales conclusiones del presente estudio son las siguientes:

- 1) Las alteraciones hemodinámicas y el bloqueo sensitivo-motor en la anestesia intradural producidos por la bupivacaína y la levobupivacaína son similares, siendo la diferencia principal que la bupivacaína alcanza más rápido el inicio del bloqueo motor y sensitivo, el nivel máximo de bloqueo motor, además de alcanzar un nivel sensitivo máximo más alto.**

- 2) La anestesia intradural con bupivacaína aumenta el tiempo de analgesia, en comparación con la levobupivacaína.**

- 3) La anestesia intradural mediante inyección de bupivacaína o levobupivacaína no tiene efectos colaterales perioperatorios sobre el sistema visual.**

- 4) El inicio de la diuresis, la necesidad de sondaje urinario y la incidencia de los niveles de satisfacción tanto del cirujano como del paciente son similares en la anestesia intradural por bupivacaína o levobupivacaína.**

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AAGBI: Guidelines for the Management of Severe Local Anaesthetic Toxicity AAGBI, en www.aagbi.org/publications/guidelines/docs/latotoxicity07.pdf. London, 2007.
- Abbott Laboratories. Chirocaine 2.5 mg·ml⁻¹: summary of product characteristics. Cambridge, UK, 1999.
- Aberg G. Toxicological and local anaesthetics effects of optically active isomers of two local anaesthetic compounds. *Acta Pharmacol Toxicol* 1972; 31: 273-286.
- Aglietti P, Buzzi R, Pisaneschi A, Scrobe F. Arthroscopic synovectomy: potentials and limits of a new technic compared to the traditional surgical one. *Arch Putti Chir Organi Mov* 1985; 35: 81-90.
- Alahuhta S. Neurological complications of central blocks. In: *Highlights in Regional Anaesthesia and Pain Therapy*. X. Editors: Rawal N, Van Zundert A. ESRA and Cyprint Ltd. 2001; 63-68.
- Albaladejo P, Bouaziz H, Benhamou D. Epidural analgesics: how can safety and efficacy be improved? *CNS Drugs* 1998 Aug; 10: 91-104.
- Albright GA. Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine and bupivacaine. *Anesthesiology* 1979; 51: 285-286.
- Aliaga L, Catalá E, García Muret A, Masdeu J, Tornero C. *Anestesia Regional Hoy*. Ed. Publicaciones Permanyer, 2006. 3ª edición.
- Allen GC, Amand MA, Lui AC, Johnson DH, Lindsay MP. Postarthroscopy analgesia with intraarticular bupivacaine/morphine. A randomized clinical trial. *Anesthesiology* 1993; 79: 475-80.
- Alley EA, Kopacz DJ, Mc Donald SB, Liu SS. Hyperbaric spinal levobupivacaine: a comparison to racemic bupivacaine in volunteers. *Anesth Analg* 2002; 94: 188-93.
- Alon E, Varrassi G, Marinangeli F, Donatelli F. Spinal anaesthesia for ambulatory surgery. In: *Highlights in Regional Anaesthesia and Pain Therapy*. XIX Annual ESRA Congress Rome, September 2000; 20-23.
- Amini-Saman J, Karbasfrushan A, Ahmadi A, Bazargan-Hejazi S. Intravenous mannitol for treatment of abducens nerve paralysis after spinal anesthesia. *Int J Obstet Anesth*. 2011 Jul;20(3):271-2. Epub 2011 Jun 2.
- Angle PJ, Kronberg JE, Thompson DE, Ackerley C, Szalai JP, Duffin J, Faure P. Dural tissue trauma and cerebrospinal fluid leak after epidural needle puncture. *Anesthesiology* 2003; 99: 1376-1382.
- Anonymous. Cardiotoxicity of local anaesthetic drugs. *Lancet* 1986; ii: 1192-1194.
- Aps C, Reynolds F. An intradermal study of the local anaesthetic and vascular effects of the isomers of bupivacaine. *Br J Clin Pharmacol* 1978; 6: 63-68.
- Aromaa U, Lahdensuu M, Cozantitis DA. Severe complications associated with epidural and spinal anaesthetics in Finland (1987-1993) 1997.
- Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K. Serious complications related to regional anaesthesia. Results of prospective survey in France. *Anesthesiology* 1997; 87: 479-486.

Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, Ecoffey C, Falissard B, Mercier F. Major complications of regional anesthesia in France. The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology* 2002; 97: 1274-1280.

Avery P, Redon D, Schaenzer G. The influence of serum potassium on cerebral and cardiac toxicity of bupivacaine and lidocaine. *Anesthesiology* 1984; 61: 134-138.

Axelsson K, Gupta A. Local anaesthetic adjuvants: neuraxial versus peripheral nerve block. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22: 649-654.

Bader AM, Tsen LC, Camann WR, Nephew E, Datta S. Clinical effects and maternal and fetal plasma concentration of 0.5% epidural levobupivacaine versus bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology* 1999; 90:1596-1601.

Bardsley H, Gristwood R, Watson N. The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine (Marcain): first clinical evidence. *Expert Opin Invest Drug* 1997 Dec; 6: 1883-1885.

Bardsley H, Gristwood R, Baker H, Watson N, Nimmo W. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1998 Sep; 46 (3): 245-9.

Batson OV. The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Ann Surg.* 1940;112:138-149.

Batson OV. The vertebral vein system as a mechanism for the spread of metastases. *Am J Roentgenol Radium Ther.* 1942a;48: 715-718.

Batson OV. The role of the vertebral veins in metastatic processes. *Ann Intern Med.* 1942b;16:38-45.

Batson OV. The venous networks of the nasal mucosa. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1954;63:571-580.

Batson OV. The vertebral vein system. Caldwell lecture, 1956. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1957;78:195-212.

Batson OV. The Valsalva maneuver and the vertebral vein system. *Angiology.* 1960;11:443-447.

Batson OV. The vertebral system of veins as a means for cancer dissemination. *Prog Clin Cancer.* 1967;3:1-18.

Bay-Nielsen M, Klarskov B, Bech K. Levobupivacaine vs bupivacaine as infiltration anaesthesia in inguinal herniorrhaphy. *Br J Anaesth* 1999; 82: 280-282.

Bier A. Versuche über Cocainisierung des Rückenmarkes. *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie* 1899; 51: 361-369.

Biggam J. Paralysis of ocular muscles following spinal anaesthesia. *Br J Ophthalmol.* 1932 Sep;16(9):552-4.

Bock A. Dartstellung der Venen des Menschlichen Körpers. 1823.

Böhrer H, Goerig M. Abducens paresis after spinal anesthesia. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 1994 Nov;29(7):438-9.

- Bowdle TA, Freud PR, Slattery JT. Propranolol reduces bupivacaine clearance. *Anesthesiology* 1987; 66: 36-38.
- Braun JP, Tournade A. Venous drainage in the craniocervical region. *Neuroradiology*. 1977;13:155-158.
- Breschet G. Recherches anatomiques physiologiques et pathologiques sur le systae me veineux.Paris, Francia: Rouen frères; 1829.
- Bridenbaugh P, Greene N, Brull S. Spinal Neural Blockade. *Neural Blockade in clinical anesthesia and management of pain*. 3rded. Filadelfia: Lippincott-Raven; 1998: 203-241.
- Bridenbaugh P, Crews J. Perioperative management of patients for neural blockade. Filadelfia: Lippicontt-Raven; 1998:179-199.
- Brockway MS, Winter AW, Wildsmith JA. Prolonged brachial plexus block with 0,42% bupivacaine. *Br J Anaesth* 1989; 63: 604-605.
- Bromage PR. Choice of local anesthetics. En: Sanider S, Levinson G. Eds *Anesthesia for obstetrics*. Third edition. New York: William and Wilkins 1993: 87-90.
- Bromage PR. Subarachnoid catheters and the cauda equine syndrome. *Hipoteses in need of trial*. *Anesthesiology* 1994; 80: 711-712.
- Brown DL, Ransom DM, Hall JA, Leicht CH, Schroeder DR, Offord DP. Regional anesthesia and local anesthetic-induced systemic toxicity: seizure frequency and accompanying cardiovascular changes. *Anesth Analg* 1995; 81: 321-328.
- Brown DL. Atlas of regional anesthesia. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1999.
- Brown DL. Bupivacaine or "chiral-caines". Highlights in regional anaesthesia and pain therapy. XI. Edited by van Zundert A, Rawal N. Limassol, Cyprint Ltd, 2002, pp 370-372.
- Brown DL. Labat Lecture 2004. Regional anesthesia risks. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29: 116-124.
- Bryce-Smith R, Macintosh RR. Sixth-nerve palsy after lumbar puncture and spinal analgesia. *Br Med J*. 1951 Feb 10;1(4701):275-6.
- Bryce-Smith R, O'Brien HD. Fluothane: a non-explosive volatile anaesthetic agent. *BMJ* 1956; 2: 969-972.
- Buckenmaier 3rd CC, Bleckner LL. Anaesthetic agents for advanced regional anaesthesia: a North American perspective. *Drugs* 2005; 65 (6): 745-759.
- Buono LM, Foroozan R. Perioperative posterior ischemic optic neuropathy: review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2005;50:15–26.
- Burke D, McKenzie M, Newton D. A comparison of vasoactivity between levobupivacaine and bupivacaine. *Br J Anaesth* 1999a; 82: 280- 282.
- Burke D, Kennedy S, Bannister J. Spinal anesthesia with 0,5% S(-)-bupivacaine for elective lower limb surgery. *Reg Anesth Pain Med* 1999b; 24: 519-23.
- Burlacu CL, Buggy DJ. Update on local anesthetics: focus on levobupivacaine. *TherClin RiskManag* 2008 Apr; 4 (2): 381-392.

- Burm AG, van der Meer AD, van Kleef JW. Pharmacokinetics of the enantiomers of bupivacaine following intravenous administration of the racemate. *Br J Clin Pharmacol* 1994; 38: 125-129.
- Butterworth JF, Carnes RS, Samuel MP, Janeway D, Poehling G. Effect of adrenaline on plasma concentrations of bupivacaine following intra-articular injection of bupivacaine for knee arthroscopy. *Br J Anaesth* 1990; 65: 537-539.
- Buyse I, Stockman W, Columb M. Effect of sufentanil on minimum local analgesic concentrations of epidural bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine in nullipara in early labour. *Int J Obstet Anesth* 2007 Jan; 16 (1): 22-28.
- Calverly RK. Fluorinated anesthetics. The early years 1932-1946. *Survey of Anesthesiology* 1986; 30: 170-173.
- Camorcia M, Capogna G, Columb MO. Minimum local analgesic doses of ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for intrathecal labor analgesia. *Anesthesiology* 2005 Mar; 102 (3): 646-650.
- Camorcia M, Capogna G, Berritta C. The relative potencies for motor block after intrathecal ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine. *Anesth Analg* 2007 Apr; 104 (4): 904-907.
- Cantais E, Behnamou D, Petit D, Palmier B. Acute subdural hematoma following spinal anesthesia with a very small spinal needle. *Anesthesiology* 2000; 93: 1354-1355.
- Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology* 1999; 91: 8-15.
- Capogna G, Celleno D, Zangrillo A. I farmaci: anestetici local, oppioidi, clonidina, vasoconstrittori. *Analgesia e anestesia epidurale per il parto*. Milan: Mosby Year Book; 1995a; 59-73.
- Capogna G, Celleno D, Laudano D, Giunta F. Alkalinization of local anesthetics. Wich block, wich local anesthetic? *Reg Anesth* 1995b; 20: 369-77.
- Carpenter RL, Hogan QH, Liu SS. Lumbosacral cerebrospinal fluid volume is the primary determinant of sensory block extent and duration during spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89: 24-29.
- Carr DB, Sternlicht A, Carabuena JM. Efficacy and safety of pre-emptive levobupivacaine in elective shoulder surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25: 20.
- Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19: 247-68.
- Chang DHT, Mather LE, Ladd LA. Effects of high doses of levobupivacaine on the cardiovascular and central nervous systems of the sheep. *Proceedings of the Annual Scientific Meeting of the Australasian Society of Clinical and Experimental Pharmacologists and Toxicologists* 1997 Dec; 4: 76.
- Chang DH, Ladd LA, Wilson KA. Tolerability of large-dose intravenous levobupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 2000; 91: 671-9.
- Chang SH, Miller NR. The incidence of vision loss due to perioperative ischemic optic neuropathy associated with spine surgery: the Johns Hopkins Hospital Experience. *Spine* 2005;30:1299-1302.
- Chassaing V, Parier J. *Artroscopia diagnóstico y quirúrgico de rodilla*. Editorial Masson S.A. Barcelona 1987. 1ª edición: 1-7.

Chung F, Mezei G. Factors contributing to a prolonged stay after ambulatory surgery. *Anesthesia and Analgesia* 1999; 89: 1352-1359.

Claeys MA, Handelberg F, Casteleyn PP. Deep sedation for arthroscopic knee surgery. *Acta Orthop Belg* 1989; 55(1): 53-57.

Clarkson CW and Hondeghem LM. Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole. *Anesthesiology* 1985; 62: 396-405.

Cleland LG, Treganza R, Dobson P. Arthroscopic Sinovectomy: a prospective study. *J. Rheumatol.* 1986; 13: 907-910.

Clemens HJ. *Die Venensysteme der menschlichen Wirbelseule; Morphologie und funktionelle Bedeutung.* Berlin, Germany: De Gruyter; 1961.

Corbey MP, Bach AB, Lech K, Frorup AM. Grading of severity of postdural puncture headache after 27-gauge Quincke and Whitacre needles. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 779-784.

Corcoran W, Butterworth J, Weller R, Beck J, Gerancher JC, Houle T, Groban L. Local anesthetic-induced cardiac toxicity: a survey of contemporary practice strategies among academic anesthesiology departments. *Anesth Analg* 2006; 103: 1322-1326.

Cornaggia G, Capucci R, Bassani L. Blocco dei nervi sciatico e femorale con elettro-neurostimolatore nella chirurgia del ginocchio in regime di day hospital. *Minerva Anestesiologica* 1994; 60: 129-133.

Covino B, Wildsmith J. Clinical pharmacology of local anesthetics agents. Cousins Mj (ed). *Neural Blockade in clinical anesthesia and management of pain.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998: 97-128.

Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C, Bannister J, Scott NB, Morrison LM. Extradural S(-)-bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *Br J Anaesth* 1998a; 80: 289-293.

Cox CR, Checketts MR, Mackenzie N. Comparison of S(-)-bupivacaine with racemic RS-bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *Br J Anaesth* 1998b; 80: 594-598.

Cuvas O, Er AE, Ongen E, Basar H. Spinal anesthesia for transurethral resection operations: bupivacaine versus levobupivacaine. *Minerva Anesthesiol.* 2008 Dec; 74(12): 697-701.

Dahl JB, Schultz P, Anker-Moeller E, Christensen EF, Staunstrup HG, Carlsson P. Spinal anaesthesia in young patients using a 29-gauge needle: technical considerations and an evaluation of postoperative complaints compared with general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1990; 64: 178-182.

Dahl JB, Gierloff C, Omland E, Raeder JC. Spinal, epidural or propofol anaesthesia for outpatient knee arthroscopy? *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 1341-1345.

Dahlgren N, Törnebrandt K. Neurological complications after anaesthesia. A follow-up of 18000 spinal and epidural anaesthetics performed over three years. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 872-880.

Dandy DJ, O'Carroll PF. Arthroscopic Surgery of the knee: general experience of the first 1000 cases. *British Medical Journal* 1982; 285: 1256-1258.

D'Angelo R. Should we administer epidural or spinal clonidine during labor? *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25: 3-4.

- D'Athis F. Comment traiter un accident toxique?. *Ann Fr Anesth Réanim* 1988; 7: 227-232.
- Davis NL, de Jong RH. Successful resuscitation following massive bupivacaine overdose. *Anesth Analg* 1982; 61: 62-64.
- Day B. Arthroscopic Meniscectomy. *J. Bone Joint Surg* 1982; 64: 6-9.
- Day CJ, Shutt LE. Auditory, ocular, and facial complications of central neural block. A review of possible mechanisms. *Reg Anesth.* 1996 May-Jun;21(3):197-201.
- De Andrés J, Valía JC, Errando C, Rico G, López-Alarcón MD. Subarachnoid anesthesia in young patients: a comparative analysis of two needle bevels. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 547-552.
- De Andrés J, Monzo E. Regional techniques for day surgery: intraarticular anesthesia and analgesia. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management* 2000; 4: 54-61.
- Denson DD, Mazoit JX. Physiology and pharmacology of local anesthetics. Acute pain. San Luis: Mosby Year Book; 1992a: 124-139.
- Denson DD, Behbehani MM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. *Reg Anesth* 1992b Nov-Dec; 17: 311-316.
- Despond O, Meuret P, Hemmings G. Postdural puncture headache after spinal anaesthesia in young orthopaedic outpatients using 27-G needles. *Can J Anaesth* 1998; 45: 1106-1109.
- Dierking GF, Koch J. Abducens paresis, a rare complication to spinal analgesia. *Ugeskr Laeger.* 1991 Jun 3; 153(23):1662.
- Dilenge D, Perey B. An angiographic study of the meningorachidian venous system. *Radiology.* 1973;108:333-337.
- Dilger JA. Lower extremity nerve blocks. *Anesthesiology Clinics of North America* 2000; 18: 319-340.
- Dillane D, Finucane BT. Bupivacaine cardiotoxicity - hypercarbia is bad but hypocapnia may be worse. *Can J Anesth* 2008; 55: 807-812.
- Ding Y, Fredman B, White PF. Use of mivacurium during laparoscopic surgery: effect of reversal drugs on postoperative recovery. *Anesth Analg* 1994; 78: 450-454.
- Dittmann M, Schaefer HG, Renkl F, Greve I. Spinal anaesthesia with 29 gauge Quincke point needles and post dural puncture headache in 2.378 patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38: 691-693.
- Dobrydnjov I, Axelsson K, Thörn SE, Matthiesen P, Klockhoff H, Holmström B, Gupta A. Clonidine combined with small-dose bupivacaine during spinal anesthesia for inguinal herniorrhaphy: a randomized double-blinded study. *Anesth Analg* 2003; 96: 1496-1503.
- Dyhre H, Lang M, Wallin R. The duration of action of bupivacaine, levobupivacaine, ropivacaine and pethidine in peripheral nerve block in the rat. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997 Nov; 41: 1346-1352.
- Egawa J, Nakahashi K, Abe R, Nomura Y, Kitaguchi K, Furuya H. Four cases of diplopia following spinal anesthesia. *Masui.* 2005 Jul;54(7):767-71.

- Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W. Alpha-2 adrenergic agonists for regional anesthesia: a clinical review of clonidine (1984-1995). *Anesthesiology* 1996; 85: 655-674.
- Ekenstam BAF, Egner B, Petterson GN. N-alkyl pyrrolidine and N-alkyl piperidine carboxylic acid amines. *Acta Chem Scand* 1957; 11: 1183-1190.
- Eledjam JJ, Viel E, De la Coussaue JE, Bassoul B. Anestesia raquídea. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Anestesia. Reanimación*. Paris: Elsevier Science; 1993; 36: 324-A-10.
- Empereire-Le Pouleuf N, Manelli JC, Bimar J. Toxicité centrale des anesthésiques locaux. Nouvelles données. *Ann Fr Anesth Réanim* 1988; 7: 198-203.
- Fairclough WA. Sixth-nerve paralysis after spinal analgesia. *Br Med J*. 1945 Dec 8;2:801-3.
- Fanelli G, Sansone V, Nobili F, Pedotti E, Aldegheri G. Anestesia locoregionale per artroscopia chirurgica del ginocchio. *Minerva Anestesiologica* 1992; 58: 121-5.
- Fattorini F, Ricci Z, Rocco A, Romano R, Pascarella MA, Pinto G. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anaesthesia in orthopedic major surgery. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 637-44.
- Faulkner SH. Ocular paralysis following spinal anaesthesia. *Trans Ophthalm Soc U K*. 1944-1945;64:234-6.
- Fazio DT, Bateman JB, Christensen RE: Acute angle-closure glaucoma associated with surgical anesthesia. *Arch Ophthalmol* 1985; 103:360-362.
- Fisher B. Peripheral blocks should be used in preference to central blocks. In: Van Zundert A, ed. *Highlights in Pain Therapy and Regional Anaesthesia*, vol. VI. Barcelona: Permyer Publications, 1997: 367-370.
- Flaatten H, Felthaus J, Kuwelker M, Wiaborg T. Postural post-dural puncture headache. A prospective randomised study and a meta-analysis comparing two different 0.40 mm O.D. (27 G) spinal needles. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 643-647.
- Flynn RJ, Moore J, Collier PS, Mc Clean E. Does pretreatment with cimetidine and ranitidine affect the disposition of bupivacaine? *Br J Anaesth* 1989; 62: 87-91.
- Follens I, Godts D, Evens PA, Tassignon MJ. Combined fourth and sixth cranial nerve palsy after lumbar puncture: a rare complication. A case report. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 2001; (281):29-33.
- Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000 Mar; 59 (3): 551-79.
- Fowler BL, Halpern A, Hutchinson M. Local Anesthesia for arthroscopic surgery of the knee: a review of 1008 cases. *Fundación MAPFRE Medicina*. 1992; 3: 54.
- Franco CD, Vieria ZE. 1,001 subclavian perivascular brachial plexus blocks: success with a nerve stimulator. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25: 41-46.
- Freedman J, De-Kun Li. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89: 633-641.
- Freysz M, Béal JL, Timour Q, Bertrix L, Faucon G. Toxicité systémique des anesthésiques locaux. Facteurs pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. *Ann Fr Anesth Réanim* 1988; 7: 181-188.

- Gartner S, Billet E: Acute glaucoma: As a complication of general surgery. *Am J Ophthalmol* 1958; 45:668-671.
- Gielen M. Post-dural puncture headache (PDPH): a review. *Reg Anesth* 1989; 14:101-106.
- Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, Heinz DJ, Sitzwohl C, Kapral S. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anaesthesia. *Anesth Anal* 2002; 94: 194-8.
- Gligorijevic S. Combined block of the lower extremity. *Current Opinion in Anesthesiology* 1997; 10: 356-360.
- Goranson BD, Lang S, Cassidy JD, Dust WN, McKerrell J. A comparison of three regional anaesthesia techniques for outpatient knee arthroscopy. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1997; 44: 371-376.
- Graf BM, Martin E, Bosnjak ZJ, Stowe DF. Stereospecific effect of bupivacaine isomers on atrioventricular conduction in the isolated perfused guinea pig heart. *Anesthesiology* 1997; 86: 410-419.
- Graf BM, Zausig Y, Zink W. Current status and clinical relevance of studies of minimum local-anaesthetic concentration (MLAC). *Curr Opin Anaesthesiol* 2005; 18: 241-245.
- Granel M, Tommasi M, Garcia-Aguado R, Rico G, Aznar J, Grau F, Palanca JM. Analgesia del parto mediante anestesia epidural continua combinando bupivacaína con alfentanilo o fentanilo. *Rev Soc Esp Dolor* 1997; 4: 174-179.
- Grant SA, Nielsen KC, Greengrass RA. Continuous peripheral nerve block for ambulatory surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 209-214.
- Greengrass RA. Regional anesthesia for ambulatory surgery. *Anesthesiology Clinics of North America* 2000; 18: 341-353.
- Gristwood RW, Bardsley H, Baker H, Dickens J. Reduced cardiotoxicity of levobupivacaine compared with racemic bupivacaine (Marcaine): new clinical evidence. *Exp Opin Investing Drugs* 1994; 3: 1209-1212.
- Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Exp Opin Invest Drugs* 1999; 8 (6): 861-876.
- Gristwood RW. Cardiac and CNS toxicity of levobupivacaine: strengths of evidence for advantage over bupivacaine. *Drug Saf* 2002; 25 (3): 153-163.
- Groban L, Deal DD, Vernon JC, James RL, Butterworth J. Cardiac resuscitation after incremental overdose with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized dogs. *Anesth Analg* 2001; 92: 37-43.
- Groban L. Central nervous system and cardiac effects from long-acting amide local anesthetic toxicity in the intact animal model. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28: 3-11.
- Groen RJ, du Toit DF, Phillips FM, et al. Anatomical and pathological considerations in percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: a reappraisal of the vertebral venous system. *Spine*. 2004;29:1465-1471.
- Grossman W, Ward WT. Central retinal artery occlusion after scoliosis surgery with a horseshoe headrest. Case report and literature review. *Spine* 1993;18:1226-1228.

Gunter JB, Gregg T, Varughese AM. Levobupivacaine for ilioinguinal/ iliohypogastric nerve block in children. *Anesth Analg* 1999; 89: 647-649.

Halpern S, Preston R. Postdural puncture headache and spinal needle design. Meta-analyses. *Anesthesiology* 1994; 81: 1376-1383.

Hardaker WT, Whipple TL, Bassett FH. Diagnosis and treatment of the plica syndrome of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 1980; 62(2): 221-225.

Harding DP, Collier PA, Huckel RM. Comparison of the cardiotoxic effects of bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine. An in vitro study in guinea-pig and human cardiac muscle. *Reg Anesth Pain Med* 1998; S3: 23.

Heath ML. Deaths after intravenous regional anaesthesia. *BMJ* 1982 Oct 2; 285: 913-914.

Heavner JE. Cardiac toxicity of local anesthetics in the intact isolated heart model: a review. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27: 545-55.

Heavner JE. Local anesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007; 20:336-342.

Higuchi H, Hirata J, Adachi Y, Kazama T. Influence of lumbosacral cerebrospinal fluid density, velocity, and volume on extent and duration of plain bupivacaine spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2004; 100: 106-114.

Hirabayashi Y, Shimizu R, Sayito K, Fukuda H. Cerebrospinal fluid progesterone in pregnant women. *Br J Anaesth* 1995; 75: 683-687.

Hogan Q. Trying to understand spinal anesthesia. *Can J Anesth* 2007; 54: 607-612.

Holst D, Möllmann M, Ebel C, Hausman R, Wendt M. In vitro investigation of cerebrospinal fluid leakage after dural puncture with various spinal needles. *Anesth Analg* 1998; 87: 1331-1335.

Hood DD, Eisenach JC, Tong C, Tommasi E, Yaksh TL. Cardiorespiratory and spinal cord blood flow effects of intrathecal neostigmine methylsulfate, clonidine, and their combination in sheep. *Anesthesiology* 1995; 82: 428-435.

Horlocker TT, McGregor DG, Matsushige DK, Schroeder DR, Besse JA. The perioperative outcomes group. A retrospective review of 4767 consecutive spinal anesthetics: central nervous system complications. *Anesth Analg* 1997; 84: 578-84.

Horlocker TT, Wedel DJ. Density, specific gravity, and baricity of spinal anesthetic solutions and body temperature. *Anesth Analg* 1993; 76: 1015-1018.

Horlocker TT, Wedel DJ. Neurologic complications of spinal and epidural anaesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25: 83-93.

Huang YF, Pryor ME, Mather LE, Veering BT. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg* 1998; 86: 797-804.

Huisman H. Neurological complication after spinal anesthesia: abducent palsy (author's transl) *Klin Monbl Augenheilkd*. 1979 May;174(5):735-8.

Hurford WE, Bailin MT, Davinson JK, Haspel KL, Rosow C, Vassallo SA. Massachusetts General Hospital. *Anesthesia*. Ed. Marban, 2005. 6ª edición.

- Huysmans K, Dreelinck R, Dubois J. Determination of the dose response relationship of spinal bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine, combined with sufentanil, during anaesthesia for Caesarean section. *Acta Anaesthesiol Belg* 2007 Jun; 58 (2): 151.
- Ikeuchi H. The early days of arthroscopic surgery in Japan. *Arthroscopy* 1988; 4(3): 222-225.
- Iossifidis A. Knee arthroscopy under local anaesthesia: results and evaluation of patients' satisfaction. *Injury* 1996; 27: 43-44.
- Jacobson E, Forssblad M, Rosenberg J, Westman L, Weidenhielm L. Can local anesthesia be recommended for routine use in elective knee arthroscopy? A comparison between local, spinal and general anesthesia. *Arthroscopy* 2000; 16(2): 183-190.
- Johnstone M. The human cardiovascular response to Fluothane anaesthesia. *Br J Anaesth* 1956; 28: 392-410.
- Jones RM. Desflurane and sevoflurane: inhalation anaesthetics for this decade? *Br J Anaesth* 1990; 65: 527-536.
- Jusins D. Arthroscopy of the knee. In: Van Zundert A, ed. *Highlights in Pain therapy and Regional Anaesthesia*, vol. VI. Barcelona: Permanyer Publications, 1997: 109-110.
- Justo Firvida E, Lado Lado F, Casal Iglesias L, Rial Vidal C. Paralysis of the 6th cranial nerve after intradural anesthesia. *An Med Interna*. 1989 May;6(5):274.
- Kalyani SD, Miller NR, Dong LM, et al. Incidence of and risk factors for perioperative optic neuropathy after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2004;78:34-37.
- Kanai Y, Tateyama S, Nakamura T. Effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine on tail flick response and motor function in rats following epidural or intrathecal administration. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 444-452.
- Kanai Y, Katsuki H, Takasaki M. Comparison of the anesthetic potency and intracellular concentrations of S(-) and R(+) bupivacaine and ropivacaine in crayfish giant axon in vitro. *Anesth Analg* 2000; 90: 415-420.
- Kelly PJ, Carboni M, Sforsini C, Donaldson M. Quality of postoperative analgesia in day-case operative knee arthroscopy: role of fentanyl added to intra-articular bupivacaine and anti-inflammatory therapy. *Ambulatory Surgery* 1999; 7: 123-126.
- Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Canadian Journal of Anaesthesia* 2001; 48: 1000-1010.
- Kennedy SK, Longnecker DE. History and principles of anesthesiology. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS (eds) *Goodman and Gillman's the pharmacological basis of therapeutics*. 8th ed. New York: Pergamon Press, 1990; 269-284.
- Kim EC, Kim MS. Acute bilateral retinal hemorrhages and unilateral sixth cranial nerve palsy after inadvertent epidural anaesthetic injection and subsequent dural puncture. *Can J Ophthalmol*. 2010 Oct;45(5):542-3.
- King RA, Calhoun JH. Fourth cranial nerve palsy following spinal anesthesia. A case report. *J Clin Neuroophthalmol*. 1987 Mar; 7(1):20-2.

- Klein SM, Greengrass RA, Grant S. Ambulatory surgery for multi-ligament knee reconstruction with continuous dual catheter peripheral nerve blockade. *Canadian Journal of Anaesthesia* 2001; 48: 375-378.
- Knize DM, Fishell R. Use of preoperative subcutaneous "wetting solution" and epidural block anaesthesia for liposuction in the office-based surgical suite. *Plastic and Reconstructive Surgery* 1997; 100: 1867-1874.
- Koene GCR, Jackson R, Glasgow N, McLELLAND. Arthroscopic parcial meniscectomy: early results. *J Bone Joint Surg* 1982; 64: 29-34.
- Koeppen AH. Abducens palsy after lumbar puncture. *Proc Wkly Semin Neurol.* 1967 Jul;17(2):68-76.
- Kopacz DJ, Mulroy MF. Chloroprocaine and lidocaine decrease hospital stay and admission rate after outpatient epidural anesthesia. *Reg Anesth* 1990; 15: 19-25.
- Kopacz DJ, Allen HW. Accidental intravenous levobupivacaine. *Anesth Analg* 1999; 89 (4): 1027-1029.
- Kopacz D, Allen H, Thompson GE. A comparison of epidural levobupivacaine 0,75% with racemic bupivacaine for lower abdominal surgery. *Anesth Analg* 2000; 90: 642-648.
- Kuusniemi KS, Pihlajamäki KK, Pitkänen MT. A low dose of plain or hyperbaric bupivacaine for unilateral spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25: 605-610.
- Kuusniemi K. Spinal anaesthesia with a low dose of bupivacaine: Clinical studies on unilateral spinal anaesthesia and the effect of additional fentanyl. Department of Anaesthesia and Intensive Care, University of Turku, Finland. *Annales Universitatis Turkuensis. Painosalama Inc.* 2001.
- Kuusniemi KS, Pihlajamäki KK, Kirvela OA and Korkeila JE. Spinal anesthesia with hypobaric bupivacaine for knee arthroscopies: effect of posture on motor block. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 30-34.
- Kwa AM, Murray WB, Foster PA. Low dose epidural lidocaine/sufentanil is effective for outpatient lithotripsy. *Middle East Journal of Anesthesiology* 1995; 13: 71-78.
- Lacassie HJ, Columb MO. The relative motor blocking potencies of bupivacaine and levobupivacaine in labor. *Anesth Analg* 2003; 97: 1509-1513.
- Lambert DH, Hurley RJ, Hertwig L, Datta S. Role of needle gauge and tip configuration in the production of lumbar puncture headache. *Regional Anesthesia* 1997; 22: 66-72.
- Larsson S, Lundberg D. A prospective survey of postoperative nausea and vomiting with special regard to incidence and relations to patient characteristics, anesthetic routines and surgical procedures. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1995; 39: 539-545.
- Lee-Son S, Wang GK, Concus A, Crill E, Strichartz G. Stereoselective inhibition of neuronal sodium channels by local anesthetics. Evidence for two sites of action? *Anesthesiology* 1992; 77: 324-335.
- Lee YY, Muchhal K, Chan CK. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine in spinal anaesthesia for urological surgery. *Anaesth Intensive Care* 2003; 31: 637-41.
- Lee LA, Roth S, Posner KL, et al. The American Society of Anesthesiologists postoperative visual loss registry. *Anesthesiology* 2006;105:652-659.

Lee YY, Ngan Kee WD, Fong SY. The median effective dose of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine after intrathecal injection in lower limb surgery. *Anesth Analg* 2009 Oct; 109 (4): 1331-1334.

Liek P, Messner H, Deibl M, Mitterschiffthaler G, Colvin J, Steger B. Accuracy in estimating the correct intervertebral space level during lumbar, thoracic and cervical epidural anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 347-349.

Liguori GA, Chimento GF, Borow L, Figgie M. Possible bupivacaine toxicity after intraarticular injection for postarthroscopic analgesia of the knee: implications of the surgical procedure. *Anesth Analg* 2002; 94: 1010-1013.

Ling C, Atkinson PL, Munton CG. Bilateral retinal haemorrhages following epidural injection. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 316-17.

Lintner S, Shawen S, Lohnes J, Levy A, Garrett W. Local anesthesia in outpatient knee arthroscopy: a comparison of efficacy and cost. *Arthroscopy* 1996; 12: 482-488.

Livingston RB. Mechanics of cerebrospinal fluid. In: Ruch TC, Patton HD, eds. *Physiology and Biophysics*, 19th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1965;938.

Liu PL, Feldman HS, Giasi R. Comparative CNS toxicity of lidocaine, etidocaine, bupivacaine, and tetracaine in awake dogs following rapid intravenous administration. *Anesth Analg* 1983; 62: 375-379.

Liu SS. Optimizing spinal anesthesia for ambulatory surgery. *Reg Anesth* 1997; 22: 500-510.

Lofstrom JB. 1991 Labat Lecture. The effect of local anaesthetics on the peripheral vasculature. *Reg Anesth* 1992; Jan-Feb: 17(1):1-11.

Llopis JA. Dificultades y complicaciones de la Cirugía Artroscópica. En métodos semi-invasivos en Cirugía Ortopédica y Traumatología. Ed. Fundación MAPFRE Medicina. M Ed. Madrid 1992: 367-377.

Lorentsen AG, Enggaard TP, Bay M. Ambulatory knee arthroscopy in arthroscopic surgery under local anesthesia. *Ugeskrift for Laeger* 1997; 159: 6997-6999.

Luck JF, Fettes PDW, Wildsmih JAW. Spinal anaesthesia for elective surgery: a comparison of hyperbaric solutions of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine. *Br J Anaesth* 2008; 101(5): 705-10.

Ludueno FP, Bogado EF, Tullar BT. Optical isomers of mepivacaine and bupivacaine. *Arch Int Pharmacodyn* 1972; 200: 359-369.

Lundy JS. Intravenous anesthesia: Preliminary report of the use of two new thiobarbiturates. *Mayo Clin Proc* 1935; 10: 536.

Lyons G, Columb M, Wilson RC, Johnson RV. Epidural pain relief in labour: potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. *Br J Anaesth* 1998 Dec; 81 (6): 899-901.

Mader TJ, Playe SJ, Garb JL. Reducing the pain of local anesthetic infiltration: warming and buffering have synergistic effect. *Ann Emerg Med*. 1994; 23: 550-554.

Malinovsky JM, Mazoit JX, Sztark F, Estèbe JP, Capdevila X, Samii K. Toxicité systémique des anesthésiques locaux et solutions lipidiques: une alternative supplémentaire intéressante. *Ann Fr Anesth Réanim* 2008; 27: 132-134.

- Mantouvalou M, Ralli S, Arnaoutoglou H, Tziris G, Papadopoulos G. Spinal anesthesia: Comparison of plain ropivacaine, bupivacaine and levobupivacaine for lower abdominal surgery. *Acta Anaesth Belg.* 2008; 59: 65-71.
- Marshall BE, Longnecker DE. General Anesthetics. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS (eds) Goodman and Gillman's the pharmacological basis of therapeutics. 8th ed. New York: Pergamon, 1990; 285-310.
- Mather LE. Disposition of mepivacaine and bupivacaine enantiomers in sheep. *Br J Anaesth* 1991; 67: 239-246.
- Mather LE, Chang DH. Cardiotoxicity with modern local anaesthetics: is there a safer choice? *Drugs* 2001; 61: 333-342.
- Mazoit JX, Vigué B. Les associations d'anesthésiques locaux sont-elles dangereuses?. *Ann Fr Anesth Réanim* 1988; 7: 211-215.
- Mazoit JX, Decaux A, Bouaziz H. Comparative ventricular effect of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine on the isolated rabbit heart. *Anesthesiology* 2000; 93: 784-792.
- McCaughey W, Mirakhur RK. Drugs in anaesthetic practice and analgesia. In: Speight TM, Holford NHG, editors. Avery's drug treatment. 4th ed. Auckland: Adis International, 1997: 451-514.
- Mc Clelland KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998; 56: 355- 362.
- McLeod GA. Density os spinal anaesthetic solutions of bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine with and without dextrose. *Br J Anaesth* 2004; 92: 547-551.
- Miller RD et al. Miller Anesthesia. Ed. Elsevier, 2005. 6ª edición.
- Milligan KR. Recent advances in local anaesthetics for spinal anaesthesia, *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 837-847.
- Milowsky JL, Betancourt RR. Bilateral paralysis of the abducens and hypoglossal nerves following spinal anesthesia; case report. *Anesthesiology.* 1945 Nov;6:600-2.
- Misra U. Plasma concentrations of bupivacaine following combined sciatic and femoral 3 in 1 nerve blocks in open knee surgery. *Br J Anaesth* 1991; 66: 310-313.
- Modig J. Regional anaesthesia and blood loss. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1988; 89: 44-48.
- Moller IW, Fernandez A, Edstrom HH. Subarachnoid anaesthesia with 0,5% bupivacaine: effects of density. *Br J Anaesth* 1984; 56: 1191-1195.
- Monzo E, Manzanos A, Cruz A, Ruiz-Uchupi P, Mansilla T. Anestesia local de la rodilla para cirugía artroscópica. Nuestra experiencia en 1000 casos. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1992; 39(5): 312-315.
- Moore KL, Dalley AF. Lower limb. *Clinically Oriented Anatomy*, pp 503-663. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999.
- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Anestesiología clínica. Ed. El Manual Moderno, 2003. 3ª edición.
- Morishima HO, Pedersen H, Finster M. Bupivacaine toxicity in pregnant and nonpregnant ewes. *Anesthesiology* 1985; 63: 134-139.

- Morita S, Kuroda H. 3 Cases of nerve paralysis after lumbar anesthesia. *Rinsho Geka*. 1963 Oct;18:1309-12.
- Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P. Cardiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine. An experimental study in pentobarbital anesthetized swine. *Region Anesth Pain Med* 1998 May-June; 23 (3 Suppl.): 50.
- Morrison S, Dominguez J, Frascarolo P, Reiz S. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg* 2000; 90: 1308-1314.
- Mulroy MF, Wills RP. Spinal anesthesia for outpatients: appropriate agents and techniques. *J Clin Anesth* 1995; 7: 622-627.
- Mulroy MF. Systemic toxicity and cardiotoxicity from local anesthetics: incidence and preventive measures. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27: 556-561.
- Mulroy MF. Local anesthetics: helpful science, but don't forget the basic clinical safety steps. *Reg Anesth Pain Med* 2005; 30:513-515.
- Naito H, Takasaki M, Takahashi T. Case of paralysis of the abducent nerve and the trigeminal nerve after spinal anesthesia. *Geka Chiryō*. 1970 Oct;23(4):473-6. Japanese.
- Nau C, Wang SY, Strichartz GR. Block of human heart hH1 sodium channels by the enantiomers of bupivacaine. *Anesthesiology* 2000; 93: 1022-1033.
- Navaratnarajah M, Davenport HT. The prolongation of local anaesthetic action with dextran. The effect of molecular weight. *Anaesthesia* 1985; 40: 259-262.
- Neal JM, Deck JJ, Kopacz DJ, Lewis MA. Hospital discharge after ambulatory knee arthroscopy: a comparison of epidural 2-chloroprocaine versus lidocaine. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26: 35-40.
- Neal JM, Bernards CM, Butterworth JF, Di Gregorio G, Drasner K, Hejtmanek MR. ASRA Practice Advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med* 2010; 35: 152-161.
- Neil RS, Watson R. Plasma bupivacaine concentrations during combined regional and general anaesthesia for resection and reconstruction of head and neck carcinomata. *Br J Anaesth* 1984; 56: 485-492.
- Netter F. A compilation of paintings on the normal and pathologic anatomy of the nervous system. *Collection of Medical Illustrations*. Vol. 1. CIBA; 1953.
- Nicholls B, Conn D, Roberts A. *Bloqueo de nervios periféricos*. Manual Abbott, Febrero 2009.
- Nimmo W. Evidence of improved safety over bupivacaine in humans volunteers. European society of Anaesthesiologists. 1998 Apr 25-28; Barcelona, Spain.
- Noble DW, Smith KJ, Dundas CR. Effects of H-2 antagonists on the elimination of bupivacaine. *Br J Anaesth* 1987; 59: 735-737.
- Nuttall GA, Garrity JA, Dearani JA, et al. Risk factors for ischemic optic neuropathy after cardiopulmonary bypass: a matched case/control study. *Anest Analg* 2001;93:1410-1416.
- Ohmura S, Kawada M, Ohta T. Systemic toxicity and resuscitation in bupivacaine, levobupivacaine, or ropivacaine infused rats. *Anesth Analg* 2001; 93: 743-748.

- Orko R, Pitkänen M, Rosenberg PH. Subarachnoid anaesthesia with 0,75% bupivacaine in patients with chronic renal failure. *Br J Anaesth* 1986; 58: 605-609.
- Palmer SK. What is the incidence of arrest and near arrest during spinal and epidural analgesia? Report of nine years experience in an academic group practice [abstract]. *Anesth Analg* 2001; 92: S339.
- Panadero A, Monedero P, Fernandez-Liesa JI. Repeated transient neurological symptoms after spinal anaesthesia with hyperbaric 5% lidocaine. *Br J Anaesth* 1998; 81: 471-472.
- Parkinson SK, Mueller JB, Little WL, Bailey SL. Extent of blockade with various approaches to the lumbar plexus. *Anesth Analg* 1989; 68: 243-248.
- Parnass SM, McCarthy RJ, Bach BR, Corey ER, Hasson S, Werling MA, Ivankovich AD. Beneficial impact of epidural anesthesia on recovery after outpatient arthroscopy. *Arthroscopy* 1993; 9(1): 91-95.
- Patel NJ, Flashburg MH, Paskin S, Grossman R. A regional anesthetic technique compared to general anesthesia for outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg* 1986; 65: 185-187.
- Pathy GV, Rosen M. Prolonged block with recovery after extradural analgesia for labour. *Br J Anaesth* 1975; 47: 520-522.
- Pavlin DJ, Rapp SE, Polissar NL. Factors affecting discharge time in adult outpatients. *Anesthesia and Analgesia* 1998; 87: 816-826.
- Pellacci F, Beluzzi R, Martini A. Out-patient arthroscopy. *Chir Organi Mov* 1996; 81: 165-172.
- Phillips OC, Ebner H, Nelson AT, Black MH. Neurologic complications following spinal anesthesia with lidocaine: a prospective review of 10,440 cases. *Anesthesiology*. 1969 Mar;30(3):284-9.
- Picard J, Meek T. Lipid emulsion to treat overdose of local anaesthetic: the gift of the globe. *Anaesthesia* 2006; 61: 107-109.
- Pihlajamäki KK. Lack of effect of cimetidine on the pharmacokinetics of bupivacaine in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 1988; 26: 403-406.
- Pittoni G, Toffoletto F, Calcarella G, Zanette G, Giron GP. Spinal anaesthesia in outpatient knee surgery: 22-gauge versus 25-gauge Sprotte needle. *Anesth Analg* 1995; 81: 73-79.
- Pollard JB. High incidence of cardiac arrest following spinal anesthesia. *Anaesthesiology* 2002; 96: 515-6.
- Pratt TW, Tatum AL, Hathaway HR. Sodium ethyl-(1-methylbutyl)-thiobarbiturate: Preliminary experimental and clinical study. *Am J Surg* 1936; 31: 464.
- Purdue Pharma L.P. Chirocaine (levobupivacaine injection) prescribing information. Norwalk (CT), USA, 1 Dec 1999.
- Raeder J, Korttila K. Regional anaesthesia for day surgery. *International Practice of Anaesthesia*. Edited by Prys-Roberts C, Brown BRJ. Oxford, Butterworth Heinemann, 1996; 1-8.
- Raeder J. Central blocks in day surgery. Epidural blocks. In: Van Zundert A, editor. *Highlights in regional anaesthesia and pain therapy – VIII*. ESRA, Limassol, Cyprus, Hadjigeorgiou Printings 1999; 101-106.

- Ramanathan R. Arthroscopy under local anaesthesia. *Medical Journal of Malaysia* 1998; 53: 99-101.
- Reiz S, Nath S. Cardiotoxicity of local anaesthetic agents. *Br J Anaesth* 1986; 58: 736-46.
- Richardson MG, Wissler RN. Density of lumbar cerebrospinal fluid in pregnant and nonpregnant humans. *Anesthesiology* 1996; 85: 326-330.
- Richer S, Ritacca D. Sixth nerve palsy after lumbar anesthesia.. *Optom Vis Sci.* 1989 May; 66(5):320-1.
- Robbins BH. Preliminary studies of the anesthetic activity of fluorinated hydrocarbons. *J Pharmacol Exp Ther* 1946; 86: 197-204.
- Robles R. Cranial nerve paralysis after spinal anesthesia. *Northwest Med.* 1968 Sep;67(9):845-7.
- Rose AT, Pritzker S. Paralysis of the abducens nerve following spinal anesthesia; report of a case. *N Engl J Med.* 1947 Jul 10;237(2):52.
- Rose FX, Estebe JP, Ratajczak M, Wodey E, Chevanne F, Dollo G. Epidural, intrathecal pharmacokinetics, and intrathecal bioavailability of ropivacaine. *Anesth Analg* 2007; 105: 859-867.
- Roth S, Barach P. Postoperative visual loss: still no answers--yet. *Anesthesiology* 2001;95:575-577.
- Roth S, Tung A, Ksiazek S. Visual loss in a prone-positioned spine surgery patient with the head on a foam headrest and goggles covering the eyes: an old complication with a new mechanism. *Anesth Analg* 2007;104:1185-1187.
- Rucker CW . The Causes of Paralysis of the Third, Fourth and Sixth cranial nerves. *Am.J.Ophthalmol.*, 1966; 61: 1293-1298.
- Salazar García F, Villalonga Morales A, Luis Alfaro M, Anglada Casas T, González Machado JL, Nalda Felipe MA. Paralysis of the 6th cranial pair during intradural anesthesia. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 1985 Jul-Aug; 32(4):193-4.
- Saludes J, Sala P, Gómez E. Síndrome de irritación radicular transitoria (SIRT) tras anestesia intradural con lidocaína. *Cirugía Mayor Ambulatoria* 1999; 4: 339-341.
- Samii K. Prévention des accidents toxiques des anesthésiques locaux. *Ann Fr Anesth Réanim* 1988; 7: 224-226.
- Samii K, Auroy Y. Anesthésie loco-régionale. Quelles sont les complications susceptibles d'entraîner des problèmes médico-legaux? Comment les gérer? *Cah Anesth* 1995; 43: 521-524.
- Santanen U, Rautoma P, Luurila H, Erkola O, Pere P. Comparison of 27-gauge (0.41-mm) Whitacre and Quincke spinal needles with respect to post-dural puncture headache and non-dural puncture headache. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 474-479.
- Santiveri X, Arxer A, Plaja I, Metje MT, Martínez B, Villalonga A, López M. Anaesthetic and postoperative analgesic effects of spinal clonidine as an additive to prilocaine in the transurethral resection of urinary bladder tumours. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 589-593.
- Santos AC, Pedersen H, Harmon TW. Does pregnancy alter the systemic toxicity of local anesthetics? *Anesthesiology* 1989; 70: 991-995.

- Santos A, Karpel B, Noble G. The placental transfer and fetal effects of levobupivacaine, racemic bupivacaine and ropivacaine. *Anesthesiology* 1999; 90: 1698-1703.
- Santos AC, DeArmas PI. Systemic toxicity of levobupivacaine, bupivacaine, and ropivacaine during continuous intravenous infusion to nonpregnant and pregnant ewes. *Anesthesiology* 2001; 95: 1256-1264.
- Sathitkarnmanee T, Thongrong C, Tribuddharat S, Thananun M, Palachewa K, Kamhom R. A comparison of spinal isobaric levobupivacaine and racemic bupivacaine for lower abdominal and lower extremity surgery. *J Med Assoc Thai* 2011; 94(6): 716-20.
- Seeberger MD, Lang ML, Drewe J, Schneider M, Hauser E, Hruby J. Comparison of spinal and epidural anesthesia for patients younger than 50 years of age. *Anesth Analg* 1994; 78(4): 667-673.
- Selim M. Perioperative stroke. *N Engl J Med* 2007;356:706–713.
- Shapiro MS, Safran MR, Crockett H, Finerman GA. Local anesthesia for knee arthroscopy. Efficacy and cost benefits. *Am J Sports Med* 1995; 23: 50-53.
- Schug SA, Saunders D, Kurowski I. Neuraxial drug administration: a review of treatment options for anaesthesia and analgesia. *CNS Drugs* 2006; 20 (11): 917-933
- Sigelyn FJ. Peripheral nerve block in the lower limb a review. In: Van Zundert A, ed. *Highlights in Pain Therapy and Regional Anaesthesia*, vol. V. Barcelona: Permanyer Publications, 1996: 125-139.
- Simon L, Kariya N, Pelle-Lancien E, Mazoit JX. Bupivacaine-induced QRS prolongation is enhanced by lidocaine and by phenytoin in rabbit hearts. *Anesth Analg* 2002; 94: 203-207.
- Simon MJ, Veering BT, Stienstra R. The systemic absorption and disposition of levobupivacaine 0.5% after epidural administration in surgical patients: a stableisotope study. *Eur J Anaesthesiol* 2004 Jun; 21 (6): 460-470.
- Simonetti MPB, Fernandes L. S(-)bupivacaine and RS(±)bupivacaine: a comparison of effects on the right and left atria of the rat. *Reg Anesth* 1997; S22: 58.
- Sisk TD. Principios generales de artroscopia. *Cirugía Ortopédica*. Ed. Panamericana. Buenos Aires. 7ª Edición 1988: 2483-2501.
- Sites BD, Beach MB, Biggs R. Intrathecal clonidine added to a bupivacaine-morphine spinal anesthetic improves postoperative analgesia for total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2003; 96: 1083-1088.
- Smith I, Ding Y, White PF. Muscle pain after outpatient laparoscopy -influence of propofol versus thiopental and enflurane. *Anesth Analg* 1993; 76: 1181-1184.
- Spencer HC. Postdural puncture headache: what matters in technique. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 1998; 23: 374-379.
- Standl T, Eckert S, Schulte J. Postoperative complaints after spinal and thiopentone-isoflurane anaesthesia in patients undergoing orthopaedic surgery. *Acta Anesthesiol Scand* 1996; 40: 222-226.
- Steinberg B, Bishop HF. Abducens nerve palsy following spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 1946 May;7:296-8.
- Stevens WR, Glazer PA, Kelley SD, Lietman TM, Bradford DS. Ophthalmic complications after spinal surgery. *Spine* 1997;22:1319–1324.

- Sullivan JT, Grouper S, Walker MT, Parrish TB, Mc Carthy RJ, Wong CA. Lumbosacral cerebrospinal fluid volume in humans using three-dimensional magnetic resonance imaging. *Anesth Analg* 2006; 103: 1306-1310.
- Sweeney PJ, Breuer AC, Selhorst JB, et al. Ischemic optic neuropathy: a complication of cardiopulmonary bypass surgery. *Neurology* 1982;32:560-562.
- Takagi K. Practical experience using Takagi's arthroscope. *J Jpn Orthop Assoc* 1933; 8: 132.
- Takagi K. The classic Arthroscope. *Clin Orthop Relat Res* 1982; 167: 6-8.
- Tang J, Joshi GP, White PF. Comparison of rocuronium and mivacurium to succinylcholine during outpatient laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 1996; 82: 994-998.
- Thomassin C, Besnard M, Fauchon G, Locker B, Beguin J. Techniques anesthésiques pour l'arthroscopie du genou. *Cahiers d'Anesthésiologie* 1994; 42: 819-822.
- Tetzlaff JE. The pharmacology of local anesthetics. *Anesthesiology Clinics of North America* 2000; 18: 217-233.
- Tseng HC, Ku YC. Paralysis of extraocular muscles following spinal anesthesia; report of 2 case. *Chin Med J.* 1950 Mar-Apr;68(3-4):81-4.
- Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. *Br J Anaesth* 2003; 91: 718-729.
- Valanne J, Korhonen AM, Jokela R, Ravaska P, Korttila K. Selective spinal anaesthesia: a comparison of hyperbaric bupivacaine 4 mg versus 6 mg for outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg* 2001; 93: 1377-1379.
- Valenzuela C, Synders DJ, Benett PB. Stereoselective block of sodium cardiac channels by bupivacaine in guinea pig ventricular myocytes. *Circulation* 1995a; 92:3014-3024.
- Valenzuela C, Delpon E, Tamkun MM. Stereoselective block of a human cardiac potassium channel (Kv1.5) by bupivacaine enantiomers. *Biophys J* 1995b; 69: 418-427.
- Vallejo MC, Beaman ST, Ramanathan S. Blurred vision as the only symptom of a positive epidural test dose. *Anesth Analg.* 2006 Mar;102(3):973-4.
- Van de Velde M, Dreelinck R, Dubois J. Determination of the full dose-response relation of intrathecal bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine, combined with sufentanil, for labor analgesia. *Anesthesiology* 2007 Jan; 106 (1): 149-156.
- Van F, Rolan PE, Brennan N. Differential effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers. *Region Anesth Pain Med* 1998 May-Jun; 23 Suppl: 48.
- Van Graan JC. Value of arthroscopy in the management of the knee joint problems. *Proceedings and reports of Universities, colleges, councils, associations and societies* 1981; 63: 3-5.
- Vandam LD, Dripps RD. Long term follow up or patients who received 10.098 spinal anaesthetics: Syndrome of decreased intracranial pressure (headache and ocular and auditory difficulties). *JAMA* 1956: 161 : 586-591.
- Vanhoutte F, Vereecke J, Verbeke N. Stereoselective effects of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. *Br J Pharmacol* 1991; 103: 1275-1281.

Vanna O, Chumsang L, Thongmee S. Levobupivacaine and bupivacaine in spinal anesthesia for transurethral endoscopic surgery. *J Med Assoc Thai* 2006 Aug;89(8):1133-9.

Vaughan DG, Asbury T, Riordan-Eva P: *General Ophthalmology*. Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1995.

Veering BT: Hemodynamic effects of central neural blockade in elderly patients. *Can J Anaesth* 2006; 53: 117-121.

Vial F, Bouaziz H, Adam A, Buisset L, Laxenaire MC, Battaglia A. [Oculomotor paralysis and spinal anesthesia. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2001 Jan;20(1):32-5.

Villar RN. *Hip Arthroscopy*. Butterworth-Heinemann 1992; 47-52.

Vitcha JF. A history of Forane. *Anesthesiology* 1971; 35: 4-7.

Vogelsang H. *Intraosseous Spinal Venography*. Amsterdam, The Netherlands: Excerpta Medica; 1970.

Wallin RF, Napoli MD, Regan BM. Laboratory investigation of a new series of inhalation anesthetic agents: the halomethyl polyfluoroisopropyl ethers. In: Fink BR, editor. *Cellular biology and toxicity of anesthetics*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1972; 286-295.

Walsh FB, Goldberg HK. Blindness due to air embolism: a complication of extrapleural pneumolysis. *JAMA* 1940;114:654.

Wang BC, Tannenbaum CS, Robertazzi RW: Acute glaucoma after general surgery. *JAMA* 1961; 177:108-110.

Watanabe M, Takeda S, Ikeuchi H. *Atlas of Arthroscopy*, Tokyo, Igaku-Shoin, 1957.

Watcha MF, Safavi FZ, McCulloch DA, Tan TS, White PF. Effect of antagonism of mivacurium-induced neuromuscular block on postoperative emesis in children. *Anesth Analg* 1995; 80: 713-717.

Way WL, Trevor AJ. Pharmacology of intravenous nonnarcotic anesthetics. In: *Anesthesia*, 2nd edition. Editor Miller RD, Churchill Livingstone. New York, Edinburgh, London, Melbourne. 1986; 799-833.

Weese H. Pharmacology of short-acting intravenous anesthetic agent, evipan natrium (evipal sodium). *Dtsch Med Wochenschr* 1933; 59: 47.

Weinberg G. Local anesthetic toxicity: different mechanisms for different end points. *Anesth Analg* 2002; 94: 479-480.

Weinberg GL. Lipid infusion therapy: translation to clinical practice. *Anesth Analg* 2008; 106: 1340-1342.

Wiles MD, Nathanson MH. Local anaesthetics and adjuvants – future developments. *Anaesthesia* 2010; 65: 22-37.

Wredmark T, Lundh R. Arthroscopy under local anaesthesia using controlled pressure-irrigation with prilocaine. *J Bone Joint Surg Br* 1982; 64(5): 583-585.

Yan AC, Newman RD. Bupivacaine-induced seizures and ventricular fibrillation in a 13-year-old girl undergoing wound debridement. *Pediatr Emerg Care* 1998; 14: 354-355.

Yoshiya S, Kurosaka M, Hirohata K, Andrish JT. Knee arthroscopy using local anesthetic. Arthroscopy 1998; 4(2): 86-89.

Zink W, Graf BM. The toxicity of local anesthetics: the place of ropivacaine and levobupivacaine. Curr Opin Anaesthesiol 2008; 21 (5): 645-650.