

Levobupivacaína comparada con ropivacaína para bloqueo caudal en pacientes pediátricos

Dr. Mario Vidal Pineda-Díaz,* Dr. Marco Antonio Hernández-Carrillo,**
Dra. Sandra Gerardo-De La Cruz,*** Dra. Marisela Josefina Hernández-Cruz,**
Dra. Ana Luisa Hernández-Pérez**

* Médico Jefe del Servicio de Anestesia. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

** Médico adscrito al Departamento de Anestesia, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

*** Médico residente del Tercer Año de Anestesiología. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Mario Vidal Pineda-Díaz.
Departamento de Anestesia.
Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores.
México, Distrito Federal.

Recibido para publicación: 06-04-04

Aceptado para publicación: 23-07-04

RESUMEN

La elección de un anestésico local está determinado por sus acciones clínicas y farmacológicas: tiempo de latencia, duración de acción sensitiva y motora, potencia y respuestas tóxicas potenciales. Sus acciones en el niño no han sido evaluados suficientemente por lo que se comparan estos efectos como objetivos de dos anestésicos locales de acción prolongada amidas enantioméricas: la levobupivacaína y ropivacaína. **Material y métodos:** Previa aprobación del Comité Local y consentimiento de los padres, se realizó un estudio clínico, aleatorio de 40 niños de ambos sexos de 1 a 7 años, ASA I-II programados para cirugía de 90 minutos bajo bloqueo caudal para abdomen bajo, periné y extremidades inferiores. La medicación preanestésica se realizó con midazolam a 0.3 mg/kg vía nasal 30 minutos antes de pasar a quirófano. Monitoreo tipo II; se dividieron en dos grupos de 20 pacientes: I levobupivacaína y II ropivacaína en dosis al 0.25%, 4 mg/kg y volumen de 1.6 ml/kg al azar en ambos grupos dosis única. Variables: tiempos de latencia, de acción, de bloqueo motor residual, signos vitales y efectos secundarios. Se administró sedación transanestésica con sevoflurano 1.5% y oxígeno 100%. **Resultados:** Grupos: I levobupivacaína: n = 20; II ropivacaína: n = 20 niños. Demografía: I: edad 2.5 años, 16 kilogramos de peso, masculinos todos, ASA I: 16; II: 4. II: edad 3 años, 19 kilogramos, 16 masculinos y 4 femeninos. ASA I: 18 y II: 2 no significativos. Grupo I: tiempo de latencia: 10 minutos con bloqueo sensitivo 4.5 h y difusión T5, Grupo II: latencia 14 minutos, bloqueo sensitivo 4.0 h, difusión T6. El bloqueo motor residual por escala de Bromage con diferencias significativas. Un paciente de levobupivacaína con hipotensión moderada transitoria. **Conclusiones:** La levobupivacaína demostró tener un período de latencia de menor duración y menos intenso bloqueo motor al compararla con ropivacaína. La anestesia caudal con ambos fármacos fue satisfactoria y la hipotensión sigue siendo la complicación más frecuente.

Palabras clave: Pediatría, bloqueo caudal, levobupivacaína, ropivacaína, complicaciones.

SUMMARY

Background: Election of a local anesthetic depends on its clinical and pharmacological features, as well as its toxicity. Since local anesthetics have not been thoroughly evaluated in children, we compared two long-acting local

anesthetics, levobupivacaine and ropivacaine. **Material and methods:** A randomized clinical trial was carried out in 40 children, ages 1 to 7, ASA I-II, scheduled for 90-minute surgery in the lower abdomen, perineum or lower limbs under caudal blockade. Pre-anesthetic medication was 0.4 mg/kg midazolam through the nose, 30 minutes before entering the OR. Type II monitoring. Patients were divided into two groups: Group I (n = 20) received 0.25% levobupivacaine and Group II (n = 20), 0.25% ropivacaine, both as a single, 4 mg/kg and 1.6 ml/kg volume dose. Study variables: latency time, duration of action, residual motor block, vital signs, and side effects. Transanesthetic sedation with 1.5% sevoflurane and 100% oxygen were given. **Results:** Group I: latency, 10 minutes; sensory block, 4.5 hours; diffusion, T5. Group II: latency, 14 minutes; sensory block, 4 hours; diffusion, T6. Residual motor block showed significant differences. A patient in Group I suffered moderate transient hypotension. **Conclusions:** Caudal anesthesia with both drugs proved satisfactory; hypotension is still the most frequent complication.

Key words: Caudal blockade, complications, levobupivacaine, local anesthesia, pediatric patients, ropivacaine.

La utilización racional de los anestésicos locales en la anestesia regional en pacientes pediátricos se basa en sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas, actúan bloqueando de manera reversible la conducción nerviosa, haciendo así aparecer bloqueo sensitivo y motor, pero también simpático. Su administración debe respetar los imperativos precisos de dosis y concentraciones que dependen de la edad y peso. Además de sus efectos deseables locales, tienen acciones sistémicas con riesgo de toxicidad, particularmente en sistema nervioso y cardiovascular⁽¹⁾.

La elección de un anestésico local está determinado por sus acciones clínicas, principalmente su latencia, duración de acción, efectos tóxicos potenciales, y cambios hemodinámicos. Algunos anestésicos bloquean selectivamente las fibras sensitivas, el bloqueo motor residual es a menudo indeseable en el postoperatorio inmediato provocando en el niño ansiedad a pesar de la analgesia⁽²⁻³⁾.

Los anestésicos locales están representados por dos grupos, los aminoésteres y los aminoamidas, las vías de degradación son importantes ya que su farmacocinética es muy diferente en el paciente pediátrico, particularmente en recién nacidos y lactantes⁽⁴⁾. Las amidas son los anestésicos más utilizados incluyendo la lidocaína, bupivacaína, recientemente la ropivacaína^(5,6) y la levobupivacaína⁽⁷⁾, de estos últimos, su farmacología en el niño no ha sido evaluada suficientemente, las referencias sobre la absorción, distribución y metabolismo son limitadas.

La bupivacaína, ropivacaína y levobupivacaína tienen compuestos racémicos de levo-enantiómeros y dextro-enantiómeros, la forma levo es la que da los efectos clínicos pero la forma dextro contribuye más a la toxicidad; todos tienen

una latencia relativamente rápida con duración de acción prolongada⁽⁸⁻¹⁰⁾. Se ha tomado como prototipo comparativo a la bupivacaína ya que tiene ambos enantiómeros; la levobupivacaína ha sido introducida a la práctica clínica, su mayor ventaja es que reduce la potencial toxicidad cardíaca y neurológica, ya que contiene únicamente el levoenantiómero de la bupivacaína y su eficacia ha sido demostrada. La ropivacaína también es una amida derivada de la bupivacaína, es un enantiómero (levo) con menor cardio y neurotoxicidad; con menor potencia anestésica a concentraciones iguales con un bloqueo sensitivo más profundo que el motor. Como reacciones adversas se han encontrado: náuseas, bradicardia, parestesias, retención urinaria y fiebre⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

Los objetivos de este estudio son comparar la levobupivacaína contra la ropivacaína a dosis similares en bloqueo peridural caudal en pacientes pediátricos, sus efectos clínicos: inicio de acción, duración y recuperación del bloqueo sensitivo y motor, la estabilidad hemodinámica y efectos secundarios.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con la aprobación del Comité Local de Investigación y Ética, obteniendo el consentimiento informado por los padres se estudiaron en el Departamento de Anestesia del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, cuarenta pacientes pediátricos programados para cirugía electiva de abdomen bajo, periné y extremidades pélvicas, de ambos sexos con un rango de edades entre 1 a 7 años, de 4 a 30 kilogramos de peso corporal, estado físico ASA I-II, bajo bloqueo peridural caudal.

En la sala preoperatoria todos recibieron medicación preanestésica 30 minutos antes de pasar al quirófano con midazolam 0.3 mg/kg de peso, vía nasal asistidos y vigilados por sus padres. A su ingreso al quirófano a los pacientes se les colocó monitoreo tipo II para presión arterial no invasiva, pulsooxímetro, electrocardiografía, estetoscopio precordial y termómetro axilar para el registro de signos vitales cada 5 minutos durante el estudio; se evaluó el estado de conciencia de acuerdo a la escala de sedación de Ramsay (Grado I: ansioso, agitado, inquieto; Grado II: cooperador, tranquilo, orientado; Grado III: ojos cerrados, responde a órdenes verbales; Grado IV: respuesta rápida a ruidos; Grado V: respuesta lenta a ruidos, responde a golpe glabellar; Grado VI: no responde), y se procede a profundizar la sedación bajo mascarilla facial con sevoflurano a 3.0 volúmenes por ciento en oxígeno al 100% a 3 litros/minuto bajo circuito anestésico Bain durante cinco minutos y posteriormente disminuyendo el sevoflurano a 1.5%, durante la cirugía, conservando el automatismo respiratorio. Se realizó un acceso venoso periférico con solución Hartmann. Se coloca al niño en decúbito ventral para identificar el área anatómica del hiato sacro; previa antisepsia se punciona la membrana sacrocóxigea con una aguja calibre 22q. En este momento en forma aleatoria se administra ropivacaína al 0.25% a 4 mg/kilogramos de peso o levobupivacaína al 0.25% a 4 mg/kg de peso en todos los niños, aforando el volumen con 1.6 ml/kg con solución fisiológica, al finalizar la técnica de bloqueo caudal se retira la aguja y se coloca al paciente en decúbito dorsal para investigar el tiempo de latencia del bloqueo sensitivo mediante pruebas de tacto con punzada de aguja y/o algodón cada 4 minutos, profundidad del bloqueo motor con la escala de Bromage modificada: nulo (0%) = movimiento normal de piernas y pies. Parcial (33%) = sólo capaz de flexionar rodillas, con movimiento normal en los pies. Casi completo (66%) = incapaz de flexionar rodillas, pero con movimiento normal de pies. Así como difusión altura metamérica y tiempo de analgesia postoperatoria, además los cambios de los signos vitales durante el estudio y presencia de efectos secundarios neurológicos y cardiovasculares.

Para el análisis de las variables en estudio se utilizaron pruebas estadísticas comparativas como t de Student, chi cuadrada, Mann-Whitney, post-hoc de Tukey y Friedman.

RESULTADOS

Se tomó una muestra de 40 pacientes distribuidos en dos grupos aleatoriamente, el grupo I recibió levobupivacaína en 20 niños, el grupo II recibió ropivacaína en 20 pacientes. Los resultados demográficos se presentan en el cuadro I.

La eficacia clínica del bloqueo caudal en forma comparativa de la levobupivacaína y ropivacaína fue la siguiente: el

tiempo de latencia para el grupo I de levobupivacaína fue de 10 minutos con una difusión hasta T5 y tiempo de bloqueo sensitivo hasta de 4.5 horas; mientras para el grupo II de ropivacaína, el tiempo de latencia fue de 14 minutos con difusión hasta T6 y duración del tiempo de bloqueo sensitivo de 4 horas. Por prueba de Mann-Whitney sí hubo diferencias significativas en el tiempo de latencia; sin embargo no hubo significancia estadística en la difusión metamérica y tiempo de bloqueo sensitivo a pesar de las diferencias obtenidas (Cuadro II).

El análisis comparativo de bloqueo motor obtenido por la administración de la levobupivacaína y ropivacaína de acuerdo a la escala de Bromage modificado para niños fue la siguiente: para el grupo I levobupivacaína 12 pacientes con grado de bloqueo parcial y 8 pacientes con grado de bloqueo casi completo. En el grupo II ropivacaína 14 pacientes con grado de bloqueo casi completo y 6 pacientes con grado de bloqueo completo. Por prueba de χ^2 las diferencias fueron significativas con $p < 0.003^*$ (Cuadro III).

Cuadro I. Datos demográficos.

Variable	Grupo I Levobupivacaína	Grupo II Ropivacaína
Edad (1-7años)	2.5 años 20	3 años 16
Sexo	Masculino	Masculino 4 Femenino
Peso (4-30 kg)	16 kg	19 kg
Estado físico	I = 16	I = 18
ASA	II = 4	II = 2

N = 40

Cuadro II. Eficacia comparativa de levobupivacaína y ropivacaína a dosis equipotentes en bloqueo caudal.

Variable	Grupo I Levobupivacaína N = 20	Grupo II Ropivacaína N = 20	Significancia estadística p > 0.05
Latencia	10 minutos	14 minutos	p < 0.001
Difusión	T5	T6	p > 0.1
Bloqueo sensitivo	4.5 horas	4 horas	p > 0.5

N = 40

Mann-Whitney

*Para el grupo I

Cuadro III. Análisis comparativo de bloqueo motor por levobupivacaína y ropivacaína.

Escala de Bromage modificada	Grados de bloqueo	Grupo I Levobupivacaína N =20	Grupo II Ropivacaína N = 20
Nulo	(0%)	—	—
Parcial	(33%)	12 *	—
Casi completo	(66%)	8 *	14
Completo	(100%)	—	6

N = 40
 χ^2
 *p = < .003

De acuerdo a la escala de sedación de Ramsay, 37 pacientes se mantuvieron en el grado V y 3 en el grado VI sin diferencias significativas.

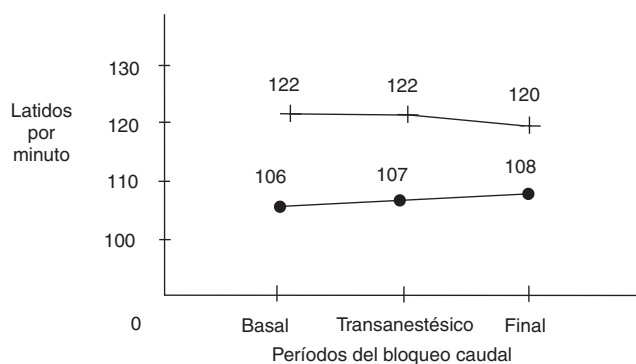
La evolución de la frecuencia cardíaca en cada grupo no hubo diferencias significativas, sin embargo el grupo I de levobupivacaína durante el estudio mantuvo la frecuencia cardíaca elevada en comparación con el grupo II ropivacaína con significancia estadística. Friedman/post-hoc Tukey (Figura 1). El comportamiento de la presión arterial durante el estudio se mantuvo estable sin diferencias significativas con discreto descenso en el grupo de la levobupivacaína, un paciente de este grupo presentó hipotensión moderada transitoria al inicio durante 5 minutos, recuperándose inmediatamente con una carga de cristaloides (Figura 2).

DISCUSIÓN

La anestesia epidural caudal es una técnica ampliamente utilizada en cirugía de abdomen bajo, periné y extremidades inferiores con distribución del bloqueo sensitivo y motor de los dermatomas de T10 a S5 en el niño que varía con la edad, peso, volumen, dosis de acuerdo al anestésico utilizado^(15,16).

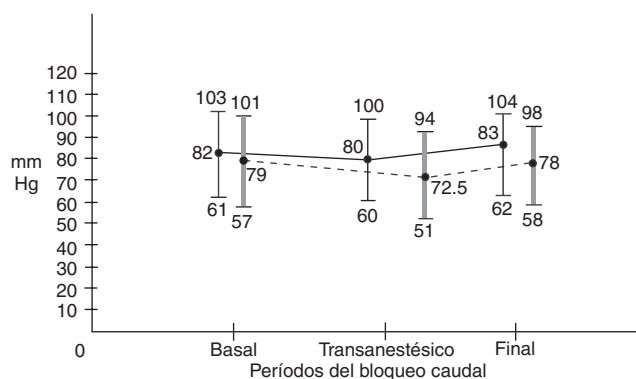
La absorción de los anestésicos locales de acción prolongada como la ropivacaína y levobupivacaína después de la administración epidural es bifásica, con una fase inicial rápida, seguida de una fase más lenta. La difusión local en general es más rápida en el espacio epidural caudal por la cantidad de grasa en el niño, los islotes son menos densos y menos numerosos que en el adulto⁽¹⁷⁾. La latencia es mucho más corta cuando la concentración máxima es absorbida; la medición de las concentraciones plasmáticas de una dosis única a intervalos seguidos permite medir ciertos parámetros de la absorción como la concentración máxima a pico plasmático y el tiempo necesario para alcanzar la concentración máxima⁽¹⁸⁾. En la clínica se traduce como tiempo de latencia y tiempo de duración o acción.

La bupivacaína, anestésico amida con mayores aportaciones farmacocinéticas, una dosis única proporciona blo-



Grupo I + Levobupivacaína (x)
 Grupo II • Ropivacaína (o)
 Friedman
 Post-hoc de Tukey
 n = 40

Figura 1. Evolución de la frecuencia cardíaca en forma comparativa levobupivacaína y ropivacaína.



Grupo I - - Levobupivacaína n = 20
 Grupo II—Ropivacaína n = 20
 \bar{X} DS t de Student
 N.S. p > 0.100
 n = 40

Figura 2. Evolución de la presión arterial en forma comparativa levobupivacaína y ropivacaína.

queo sensitivo-motor para procedimientos quirúrgicos hasta 90 minutos en bloqueo caudal, a concentraciones de 0.25% y 0.35% a 2.5 mg/kg y volumen de 1.0 a 1.3 ml/kg, el tiempo de latencia se ha reportado entre 11 y 26 minutos, con analgesia de T8 a S5; cuando la concentración se incrementa al 0.5% a 2 mg/kg disminuye el tiempo de inicio hasta 8 minutos con la misma altura de analgesia^(19,20). Conceicao e Ivani utilizaron ropivacaína vía caudal a concentraciones al 0.37% a 2 mg/kg y volumen de 1 ml/kg; y de 0.25% a 2.5 mg/kg con el mismo volumen con latencia de 14.0 ± 3.8 y difusión de T6⁽²¹⁾. En nuestro estudio la ropivacaína se utilizó a una concentración al 0.5% y a dosis de 4 mg/kg con volumen de

1.6 ml /kg. El tiempo de latencia fue de 14 minutos con difusión hasta T6.

Para la levobupivacaína hasta el momento existe un reporte en niños⁽²²⁾ en adultos a concentración de 0.5% para bloqueo peridural el tiempo de latencia se ha encontrado en 10.2 minutos⁽²³⁾, en otro estudio, a concentración de 0.75% de levobupivacaína el tiempo de latencia se prolonga a 13.6 minutos⁽²⁴⁾. En nuestro estudio a concentración de 0.5% a 4 mg/kg y volumen a 1.6 ml/kg con difusión hasta de T5; estos resultados, al comparar la levobupivacaína con ropivacaína sí encontramos diferencias significativas a favor de la levobupivacaína.

Algunos estudios clínicos en lactantes y niños han reportado analgesia prolongada de 4 a 6 horas con soluciones al 0.2% a 2 mg/kg con volúmenes semejantes a la ropivacaína⁽²⁵⁻²⁸⁾. Nuestros resultados comparando con levobupivacaína a 0.5% a 4 mg/kg y 1.6 ml por kilogramos el tiempo de acción fue de 4.1 horas, sin diferencias significativas.

Gunter comparó la eficacia y seguridad en niños de 6 meses a 2 años de la levobupivacaína al 0.25 ml/kg (1.25

mg/kg) en bloqueo nervioso ilioinguinal-iliohipogástrico para dolor postoperatorio brindando una analgesia efectiva⁽²²⁾. Con la concentración al 0.5% coincidimos en el tiempo de acción de 4 horas en los pacientes pediátricos.

Como mencionamos al hablar de ropivacaína, el bloqueo motor fue más profundo con ropivacaína. La sedación preanestésica con midazolam fue satisfactoria de acuerdo a la escala de Ramsey.

Nuestros estudios coinciden y guardan gran estabilidad cardiovascular como se muestra en las figuras 1 y 2, únicamente un niño presentó hipotensión moderada después del bloqueo con levobupivacaína transitorio recuperándose con líquidos.

CONCLUSIONES

La levobupivacaína demostró tener un período de latencia de menor duración con bloqueo motor menos intenso que la ropivacaína. La anestesia con ambos fármacos fue satisfactoria con duración de bloqueo sensitivo semejante.

REFERENCIAS

1. Castilla MM, Fernández MB. Anestesia locorregional en pediatría. *Avances en anestesia pediátrica*. Madrid, España. 2000:331-345.
2. Di Fazio CA. Metabolism of local anesthetics in the fetus, newborn and adult. *Br J Anaesth* 1979;59:29-36.
3. Besson JM, Chaouch A. Peripheral an spinal mechanism of nociception. *Physiol Rev* 1987;67:67-186.
4. Melman E, Peñuelas JA, Marrufo J. Regional anaesthesia in children. *Anesth Analg* 1975;54: 387-393.
5. Khalil S, Campos C, Farag AM, Vije H, Ritchey M, Chuang A. Caudal block in children. Ropivacaine compared with bupivacaine. *Anesthesiology* 1999;91:1279-1284.
6. Akerman B, Hellberg 1-B, Trosvik C. Primary evaluation of the local anaesthetic properties of the amino agent ropivacaine (LEA 203). *Acta Scand Anaesth* 1998;32:571-578.
7. Dalens B. Caudal anaesthesia in: Dalens B. Ed *Pediatric Regional Anesthesia* CRC Press, Boca Raton 1990: 353-374.
8. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C, Bannister J, Scott NB, Morrison LM. Extradural S(-)-bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *Br J Anaesth* 1998; 80: 289-293.
9. Markham A, Faulds D. Ropivacaine. A review of its pharmacology and therapeutic use in regional anaesthesia. *Drugs* 1996;52:429-449.
10. Vanhoutte F, Vereecke J, Verbeke N, Carmielet E. Stereo-selective effects of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. *Br J Pharmacol* 1991;103: 1275-1281.
11. Morrison SG, Domínguez JJ, Frascarolo P, Reiz S. Cardiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine and experimental study in pentobarbital anesthetized swine. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23. Suppl. 50 Abstract:650.
12. Van F, Rolan PE, Brennan N, Gennery B. Differential effects of levo- and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers. *Reg Anesth & Pain Med* 1998; Suppl. 48. Abstract:324.
13. Mazoit Jx, Böico, Samu K. Myocardial uptake of bupivacaine: II pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in the isolated perfused rabbit heart. *Anesth Analg* 1993;77:477-482.
14. Bardsley H, Griswood R, Watson N, Nimmo W. The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine (Marcain): First clinical evidence. *Exp Opin Invest Drugs* 1997;6:1883-1885.
15. Marrufo EJ, Peñuelas EJ, Domínguez RGH, Melman SE. Anestesia caudal en pediatría. *Rev Mex Anest* 1994;23:164-168.
16. Mather LE. Left-and right-handed local anaesthetics. *Br J Anaesth* 1991;67:239-246.
17. Sethna NF, Berde BB. *Pediatric regional anaesthesia* Gregory GA. *Pediatric anaesthesia*, Third Edition. Churchill Livingstone, New-york. USA. 1994:281-293.
18. Eyres RK, Kidd J, Oppenheim R, Brown TC. Local anaesthetic plasma levels in children. *Anaesth Intensive Care* 1978;6:243-249.
19. Mazoit JX, Denson DD, Sammi K. Pharmacokinetics of bupivacaine in infants after caudal anaesthesia. *Anesthesiology* 1986;65:3^a.
20. Ecoffey C, Departament J, Maury M. Bupivacaine in children: pharmacokinetics following caudal anaesthesia. *Anesthesiology* 1985;63:447-448.
21. Da Conceicao MJ, Coelho L. Caudal anaesthesia with 0.375% ropivacaine or 0.375% bupivacaine in pediatric patients. *Br J Anaesth* 1998;80:507-508.
22. Gunter JB, Gregg MSN, Willkugel EP, Varughese AM, Berlin RE, Ness D, Overbeck D. Ilio-inguinal/iliohypogastric (HIH) block

- with "Chirocaine" for pain management after inguinal hernia repair in children. *Reg Anesth and Pain Med* 1998;23. Suppl: III,323.
23. Bardsley H, Gristwood R, Watson N, Nimmo W. The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine (Marcain); first clinical evidence. *Exp Opin Invest Drugs* 1997;6:1883-1885.
 24. Crews JC, Hord AH, Sudershan G, Schatman C, Denson D, Shannon C, Watkins K, Gennery B. Analgesic efficacy of epidural levobupivacaine 0.25% and morphine 0.005% versus morphine 0.005% or levobupivacaine 0.25% in patients following major abdominal surgical procedures. *Reg Anesth and Pain* 1998;23 Suppl: 72 Abstract:123.
 25. Katz JA, Kuarr D, Bridenbaugh PO. A double blind comparison of 0.5% bupivacaine and 0.75% ropivacaine administered epidurally in humans. *Reg Anaesth* 1990;15:250-252.
 26. Ivani G, Lampugnani E, Torre M. Comparison of ropivacaine with bupivacaine for paediatric caudal block. *Br J Anaesth* 1998;81: 247-248.
 27. Ivani G, Mazzarello G, Lampugnani E. Ropivacaine for central blocks in children. *Anesthesia* 1998;53:74-76.
 28. Ivani G, Mereto N, Lampugnani E. Ropivacaine in paediatric surgery. Preliminary results. *Paediatric Anaesth* 1998;8:127-129.

