



## Dosis Efectiva 95% de Ropivacaína Isobárica 7.5% Intratecal en Reducción Abierta y Fijación Interna de Tibia y/o Peroné

LANGO-BARRÓN BD<sup>1</sup>, GALLARDO-LÓPEZ NM<sup>1\*</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la dosis efectiva 95% (DE95) de ropivacaína isobárica 7.5% intratecal por kilogramo de peso, en pacientes programados para cirugía de reducción abierta y fijación interna de tibia y/o peroné.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, comparativo, doble ciego de pacientes programados y sometidos a cirugía de reducción abierta y fijación interna de tibia y/o peroné en el periodo comprendido de 01 de agosto de 2015 al 28 de enero de 2016.

**Resultados:** La muestra total fue de 120 pacientes, de ambos sexos, que aceptaron participar en el estudio. Se dividieron en cuatro grupos de 30 personas cada uno: grupo 1, 0.150mg/kg; grupo 2, 0.175mg/kg; grupo 3, 0.200mg/kg y grupo 4, 0.225mg/kg. Las medias de edad para cada uno de los grupos fueron de 50.33, 49.33, 52.6 y 57.03, respectivamente. La media de peso del total de la muestra fue de 73.82kg. Al realizar un análisis Probit, se encuentra que la dosis efectiva en el 95% de los pacientes fue de 0.202mg/kg peso, la cual provoca mínimos cambios en las variables hemodinámicas registradas, así como la analgesia, bloqueo motor y sensitivo adecuados para la cirugía de reducción abierta y fijación interna de tibia y/o peroné.

**Conclusiones:** La dosis de la ropivacaína por vía intratecal debe ser ajustada acorde al peso del paciente según las necesidades del mismo, de esta manera se pueden moderar los cambios hemodinámicos indeseados dependientes de la dosis.

**Palabras clave:** Ropivacaína isobárica 7.5%, anestesia intratecal, anestesia subaracnoidea.

### ABSTRACT

**Objective:** To demonstrate effective dose 95% (ED95) of spinal isobaric ropivacaína 7.5% by kilogram of weight in patients that are programmed for open reduction and internal fixation of tibia and/or fibula bone.

**Material and Methods:** A prospective, randomized, comparative, double blind study was conducted in programmed and going under surgery for open reduction and internal fixation of tibia and/or fibula bone.

**Results:** 120 patients in total were included, both sexes, that accept to participate in the study. They are divided into four groups of 30 people each according to the dose to be administered, group 1: 0.150mg/kg, group 2: 0.175mg/kg, group 3: 0.200mg/kg and group 4: 0.225mg/kg. The average age for each group were 50.33, 49.33, 52.6 y 57.03 respectively. The mean weight was 73.82 kg. A Probit analysis was conducted, finding that the effective dose 95% was of 0.202mg/kg, which can cause minimum changes in the registered hemodynamic variables, such as proper analgesia, motor and sensitive blockage for open reduction and internal fixation of tibia and/or fibula bone surgery.

**Conclusions:** The spinal dosage for Ropivacaine must be adjusted according to the patient's weight and needs, this way the dose dependant unwanted hemodynamic changes can be moderated.

**Keywords:** Isobaric ropivacaine 7.5%, intrathecal anesthesia, spinal anesthesia.

### INTRODUCCIÓN

Las fracturas óseas pueden producirse en todas las edad, sobre todo en los extremos de la vida. En nuestro país, la

edad promedio de los pacientes con fracturas óseas es de 50.3 ( $\pm 12.4$ ) años, con predominio en sexo femenino y las fracturas de tibia y tobillo constituyen un 47.4% de estas.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Residente de Anestesiología, <sup>\*</sup>Servicio de Anestesiología del Hospital General de Culiacán "Dr. Bernardo J. Gastélum".

**Enviar correspondencia, observaciones y sugerencias:** a la Dra. Bárbara Lango Barrón, Servicio de Anestesiología del Hospital General de Culiacán "Dr. Bernardo J. Gastélum" en Juan Aldama S/N Esquina con Estado de Nayarit, Colonia Rosales, CP 80230, Culiacán Sinaloa. Correo electrónico: drabarbslang@gmail.com

Este artículo podrá ser consultado en Imbiomed, Latindex, Periódica y en [www.hgculiacan.com](http://www.hgculiacan.com)

La anestesia subaracnoidea es la técnica más utilizada en el procedimiento quirúrgico, en la reducción de tales fracturas, ya que ofrece analgesia quirúrgica y relajación muscular, así como mejoría de la perfusión sanguínea en miembros inferiores, gracias a los efectos del tipo de anestesia.<sup>2</sup>

La elección de la técnica anestésica se hace con base en la extensión, duración, tipo de cirugía y técnica utilizada por el cirujano. La ropivacaína en anestesiología, ha sido utilizada por múltiples vías de administración, aunque el uso intratecal de la misma, es todavía motivo de discusión, debido a la falta de estudios clínicos con un número considerable de casos a estudiar.<sup>3,4</sup>

Desde 1885, cuando Halsted demostró que la cocaína podía utilizarse para detener los impulsos nerviosos, se sentaron las bases para la anestesia por bloqueo.<sup>5</sup> Bier, describe la primera anestesia espinal,<sup>6</sup> mientras que Einhorn sintetiza la nivaquina, el cual fue el primer anestésico local de tipo amino-amida, posteriormente aparecen la benzocaína, la procaína y la tetracaína, la cual ha demostrado ser muy útil incluso en la actualidad.<sup>5</sup> La lidocaína fue un anestésico bastante popular debido a las múltiples cualidades positivas que posee.<sup>7</sup> No fue sino hasta 1965, que la bupivacaína fue introducida, pero descartada con la misma facilidad debido a su alta toxicidad y falta de conocimiento acerca de los efectos cardiovasculares que puede causar al ser administrada accidentalmente por vía intravascular.<sup>5</sup> Al mismo tiempo el campo de la cirugía evoluciona, y surge la necesidad de fabricar un anestésico local con propiedades similares a la bupivacaína con menor cardiotoxicidad, por lo que en 1996 la ropivacaína es desarrollada como alternativa.<sup>7</sup>

En los últimos años ha existido un creciente interés con respecto a la anestesia,<sup>8</sup> sobre todo en cirugía de traumatología y ortopedia, debido al desarrollo de nuevos anestésicos como la ropivacaína,<sup>9</sup> debido a esto se evidencia la necesidad de determinar cuál es la dosis efectiva de la misma en el 95% de los pacientes; ya que la anestesia neuroaxial ha tomado gran importancia en los últimos años, por lo que este estudio ayuda a incentivar el uso de la ropivacaína isobárica al 7.5%.<sup>10</sup>

El objetivo del estudio se limita a conocer la dosis efectiva de este anestésico en cirugía de reducción abierta y fijación interna de tibia y/o peroné, en el Hospital General de Culiacán "Dr. Bernardo J. Gastélum", proporcionando información con respecto a la anestesia utilizada en este tipo de cirugía, minimizando el miedo colectivo a la anestesia regional, al conocer la dosis mínima efectiva del fármaco, disminuyendo o eliminando los efectos secundarios que puede tener, pero al mismo tiempo proporcionando una buena calidad anestésica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, comparativo, doble ciego, de pacientes programados y sometidos a cirugía de reducción abierta y fijación interna de tibia y/o peroné en el periodo comprendido de 01 de agosto de 2015 al 28 de enero de 2016.

Se estudió un total de 120 pacientes, de ambos sexos, con edades entre 18-89 años, American Society of Anesthesiologists (ASA) I, II y III, que aparecen en programación quirúrgica: reducción abierta y fijación interna (RAFI) de tibia y/o peroné, con peso entre 50 y 89kg que aceptan participar en el estudio. Los criterios de exclusión fueron: edad mayor a 89 años, ASA IV o mayor, cirugía de urgencia/emergencia, uso de fármacos antidepressivos, demencia senil, hipersensibilidad a fármaco estudiado (ropivacaína o anestésicos locales), contraindicaciones para anestesia neuroaxial, bloqueo fallido/punción de duramadre. El criterio de eliminación fue una duración de cirugía mayor a tres horas. El peso, en kilogramos, fue registrado en todos los pacientes descalzos, se da a escoger al azar la dosis a administrar por kilogramo de peso al médico anesthesiologo y/o residente en turno, previa carga de solución cristaloides a 7ml/kg peso, colocación de puntas nasales con O2 a 1.5lts por minuto, se procede a realizar bloqueo mixto, administrando la dosis de ropivacaína isobárica al 7.5% vía subaracnoidea, con colocación posterior de catéter peridural. Se verifica la funcionalidad de este, se fija y se coloca al paciente en posición adecuada para el procedimiento. Se registró en la hoja de recolección de datos: la dosis del anestésico local, latencia del fármaco, frecuencia cardiaca, tensión arterial media, saturación parcial de oxígeno y frecuencia respiratoria, se valora el nivel de bloqueo sensitivo mediante el pinprick test y el bloqueo motor de extremidades inferiores con la escala de Bromage/Breen, todos a los 0, 3, 5, 10, 15, 20, 25 y 30 minutos. Una vez recolectada la información, esta se capturó en el software Minitab® 15.1.20.0. Las pruebas estadísticas utilizadas fueron: ANOVA de un sólo factor, así como también pruebas comparativas de Dunnet y Tukey.

La relación dosis-respuesta para ropivacaína intratecal, fue determinada utilizando análisis Probit, la información recabada para respuestas exitosas en cada uno de los grupos, fue utilizada para construir un plot probit-log<sub>10</sub> (dosis) de trabajo. Una prueba estadística de regresión lineal e interpolación fue utilizada para determinar los valores para DE50 y De95.

**RESULTADOS**

Se estudió un total de 120 pacientes, de ambos sexos que aceptaron participar en el estudio, de los cuales 54 fueron del sexo femenino. Los pacientes se clasificaron de acuerdo al ASA. (Figura 1, 2).

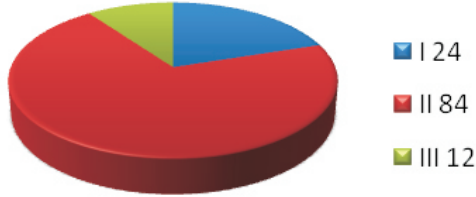


Figura 1. Clasificación de estado físico del paciente por la ASA

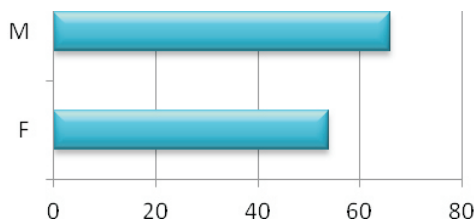


Figura 2. Pacientes por sexo (M: masculino; F: femenino)

Se dividieron en cuatro grupos de 30 personas cada uno acorde a la dosis administrada: grupo 1: 0.150mg/kg; grupo 2: 0.175mg/kg; grupo 3: 0.200mg/kg y grupo 4: 0.225mg/kg. Se calculó la media de edad para cada uno de los grupos. (Figura 3, Cuadro 1).

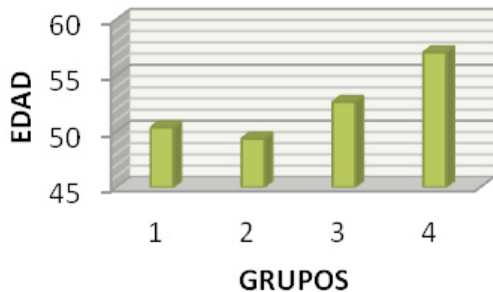


Figura 3. Medias de edad para los grupos

Cuadro 1. Medias descriptivas e intervalo de confianza para la edad por grupo

Edad	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	GRUPO 4
Mínima	19	22	22	19
Máxima	89	89	87	89
Media	50.33	49.33	52.6	57.03
Desvest	18.70	18.97	18.53	18.86
IC 95%	43.64-57.02	42.54-56.12	45.97-59.23	50.28-63.78

La media de peso del total de la muestra fue de 73.82kg. No se encontraron diferencias estadísticas significativas al comparar tanto la frecuencia cardiaca (FC), saturación parcial de oxígeno y presión arterial media (P3AM) basales al ser comparadas entre sí, sin embargo, existió una diferencia significativa al comparar las frecuencias respiratorias basales (Figura 4 y 5).

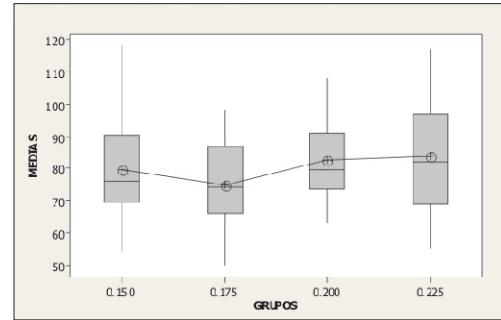


Figura 4. FC basal, comparación entre los 4 grupos

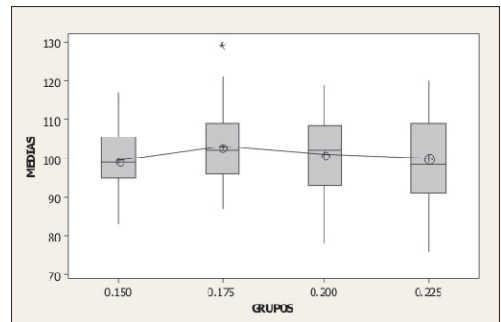


Figura 5. Presión arterial media basal

La presión arterial media en los minutos 3, 15 y 30 tuvo diferencia significativa (p=0.00) en el grupo 3 comparado con los otros, aunque al comprar los signos vitales del grupo 3 con el resto no se observa diferencia significativa en los minutos registrados. Con respecto al bloqueo motor, se encuentra que al minuto 5 existe una diferencia significativa del grupo 3 al equipararlo con el resto, sin embargo, al minuto 15 existe diferencia significativa comparada con los grupos 2 y 4 pero no con el 1 (Figura 6).

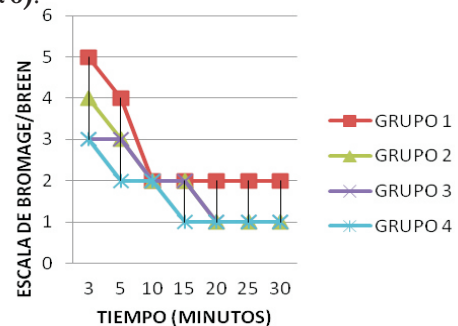


Figura 6. Bloqueo motor por grupo en minutos

Al analizar el nivel de bloqueo sensitivo, sí hubo diferencia estadística significativa al comparar los cuatro grupos en los minutos 3, 5, 15 y 30 (Figura 7).

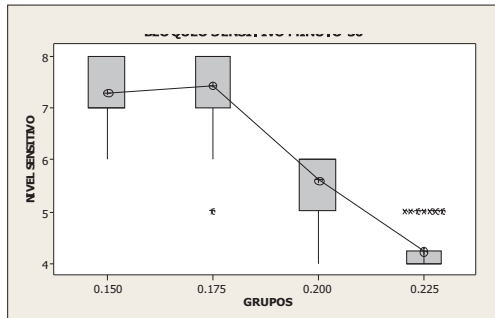


Figura 7. Bloqueo sensitivo al minuto 30

Los tiempos de latencia para bloqueo motor (BM) y sensitivo (BS) en el grupo 3, fueron de 8 y 10 minutos, respectivamente (Figura 8).

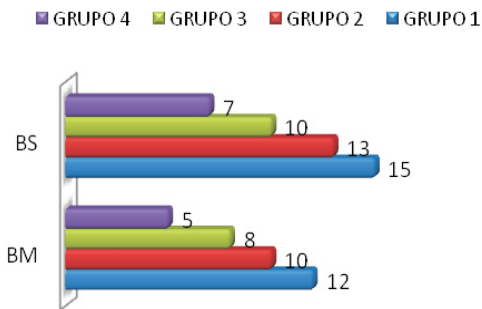


Figura 8. Tiempos de latencia para bloqueo motor y sensitivo, en minutos, por grupo

Al realizar un análisis Probit, se encuentra que la dosis efectiva en el 95% de los pacientes fue de 0.202mg/kg peso, la cual provoca mínimos cambios en las variables hemodinámicas registradas, así como la analgesia, bloqueo motor y sensitivo adecuados para la cirugía de reducción abierta y fijación interna de tibia y/o peroné.

La DE95 fue de 0.202mg/kg peso, el análisis de regresión lineal muestra un coeficiente de regresión (t) de 0.99 y un coeficiente de determinación (r<sup>2</sup>) de 0.97. Una prueba estadística de regresión lineal fue realizada e interpolación fueron utilizadas (Figura 9).

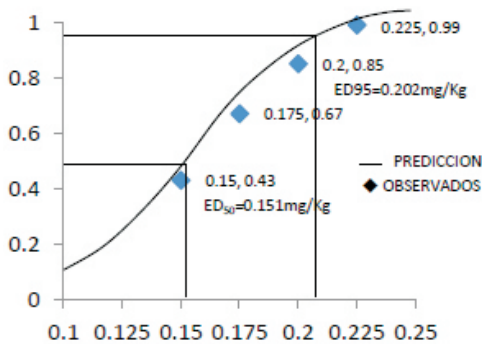


Figura 9. Curva sigmoidea dosis-respuesta de ropivacaína intratecal. La DE50 fue de 0.151mg/kg y la DE95 de 0.202mg/kg

## DISCUSIÓN

Existen múltiples estudios realizados sobre la dosis de ropivacaína intratecal, necesaria sobre todo en cirugías de traumatología, ortopedia y obstetricia, sin embargo, estos investigan la dosis total en miligramos,<sup>10-14</sup> a diferencia del presente estudio, en donde hemos investigado la relación dosis-respuesta para ropivacaína intratecal en pacientes programados para cirugía de reducción abierta y fijación interna de tibia y/o peroné por kilogramo de peso, de esta manera determinamos que la DE50 es de 0.151mg/kg de peso (IC95%: 0.139-0.162) y la DE95 es de 0.202mg/kg de peso (IC95%: 0.187-0.216). Lee et al.<sup>9</sup> estudiaron también la relación dosis respuesta de la ropivacaína intratecal en cirugía de miembros inferiores con una duración menor a 50 minutos, en donde se concluye que 7.6mg (IC95%: 6.2-8.7) es la DE50 y 11.4mg es la DE95 (IC95% 9.7-18.3).

Sell et al.<sup>11</sup> estudiaron la dosis efectiva para cirugía de reemplazo de cadera por medio de la técnica de anestesia continua por catéter espinal, sin embargo, la DE50 para la ropivacaína fue de 12.8mg (IC95%:12.2-13.4), los criterios para éxito del estudio fueron pérdida de sensación al test de pinprick y bloqueo motor completo a los 20 minutos después de la administración del fármaco, a diferencia de este estudio, donde se analizaron sobretodo los cambios hemodinámicos y la calidad de bloqueo motor y sensitivo durante los minutos 3, 5, 10, 15, 20, 25 y 30 minutos, posterior al bloqueo.

Reportes previos afirman que la dosis utilizada de ropivacaína intratecal en cirugía de miembros inferiores va desde 15 hasta 33.75mg.<sup>13</sup> Estas dosis son mucho mayores que las dosis encontradas en el presente estudio ya que a pesar de ser determinadas por el peso del paciente no sobrepasan los 25mg del total de la dosis administrada.

Los efectos de la ropivacaína intratecal son característicos de aquellos asociados a otros anestésicos locales de tipo amino-amida<sup>14</sup>. Una causa de reacciones adversas, como cambios hemodinámicos drásticos de este grupo de fármacos, pueden ser asociados con niveles plasmáticos elevados, lo cual puede ser debido a sobredosificación, rápida absorción, inyección intravascular no intencional o lenta degradación metabólica.<sup>15-17</sup>

Al comparar la dosis encontrada entre bupivacaína y ropivacaína, Malinovsky et al.<sup>12</sup> mencionan que ambas muestran perfiles similares y que a dosis iguales la intensidad de la anestesia con ropivacaína es menor, por lo tanto, la ropivacaína confiere menos cambios hemodinámicos en comparación con otros anestésicos locales.<sup>17</sup>

La DE95 de ropivacaína espinal definida en este estudio, solo nos da una aproximación de los valores verdaderos, ya que el tamaño de la muestra fue pequeño y los intervalos de confianza fueron amplios. Los criterios para definir el éxito de la investigación fueron mínimos cambios hemodinámicos en los minutos registrados, la duración de la cirugía menor a dos horas, no necesidad de rescate con dosis de fentanilo en el transoperatorio y/o complemento con ropivacaína por vía epidural, adecuado nivel sensitivo hasta

T5-T6 en los primeros 5 minutos y bloqueo motor de 1-2 según la escala de Bromage/Breen, también a los 5 minutos después de administrar el fármaco.

Desafortunadamente, no tuvimos oportunidad de monitorear la duración del bloqueo motor y sensitivo. Estudios futuros, que puedan definir el curso de ambos bloqueos con diferentes dosis, podrían ser de interés.

La ropivacaína ha demostrado ser útil en la anestesia espinal y nuestros resultados no difieren sustancialmente con los reportados en la literatura, en cuanto a los mínimos cambios hemodinámicos dependientes de la dosis, así como el nivel de bloqueo sensitivo y duración de la analgesia quirúrgica.<sup>19</sup>

## CONCLUSIONES

La anestesia subaracnoidea con ropivacaína resultó útil para la cirugía de RAFI de tibia y/o peroné. El bloqueo motor y la analgesia quirúrgica, fueron proporcionales a la concentración del anestésico local; en cuanto a la latencia del fármaco, fue variable acorde a la concentración de la dosis utilizada, al igual que el nivel del bloqueo sensitivo. La dosificación de la ropivacaína por vía intratecal debe ser ajustada acorde al peso del paciente según las necesidades del mismo, de esta manera se pueden moderar los efectos hemodinámicos indeseados dependientes de la dosis. Aunque nuestros resultados proveen un indicador de los requerimientos de la dosis espinal necesaria de ropivacaína, esto debe ser considerado en general como un estimado.

## REFERENCIAS

- Ruiz-Martínez F, Caldelas-Cuellar E, Sánchez-Sánchez M. Epidemiología y resultados clínicos de las fracturas expuestas de la tibia. *Rev Mex Ortop Traum.* 2001; 15(6):288-95.
- Khaw KS, Ngan Kee WD E, Liu JY, Chung R. Spinal ropivacaine for cesarean section, a dose-finding study. *Anesthesiology.* 2001; 95(6):1346-50.
- Reina MA, De Andrés JA, López A. Subarachnoid and epidural anesthesia. *em: Raj. Pp- Textbook of Regional Anesthesia.* Philadelphia, Churchill Livingstone. 2002; 307-324.
- Mulroy MF, Salinas FV. Neuraxial techniques for ambulatory anesthesia. *Int Anesthesiol Clin.* 2005; 43(3):129-41.
- Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Callahan MK, Stock CM. *Clinical Anesthesia.* 6th ed. United States: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
- Aldrete JA, Guevara-López U, Campourteres EM. *Texto de Anestesiología Teórico - Práctico.* 2da Ed. México: Salvat; 1991.
- Morgan E, Maged M, Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology.* 5ta Ed. New York: Mc Graw Hill; 2013.
- Lee YY, Ngan Kee WD, Chang HK, So CL, Gin T. Spinal ropivacaine for lower limb surgery: a dose response study. *Anesth Analg.* 2007; 105(2):520-3.
- Kallio H, Snall EV, Kero MP, Rosenberg PH. A comparison of intrathecal plain solutions containing ropivacaine 20 or 15 mg versus bupivacaine 10 mg. *Anesth Analg.* 2004; 99(33):713-7
- Lee YY, Ngan Kee WD, Fong SY, Liu JT, Gin T. The median effective dose of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine after intrathecal injection in lower limb surgery. *Anesth Analg.* 2009; 109(4):1331-4.
- Sell A, Olkkola KT, Jalonen J, Aantaa R. Minimum effective local anesthetic dose of isobaric Levobupivacaine and ropivacaine administered via a spinal catheter for hip replacement surgery. *Br J Anaesth.* 2000; 94(2):239-42.
- Malinovsky JM, Charles F, Kick O, Lepage JY, Malinge M, Cozian A, et al. Intrathecal anesthesia: ropivacaine versus bupivacaine. *Anesth Analg.* 2000; 91(6):1457-60.
- McNamee DA, McClelland AM, Scott S, Milligan KR, Westman L, Gustafsson U. Spinal anaesthesia: comparison of plain ropivacaine 5 mg ml<sup>-1</sup> with bupivacaine 5 mg ml<sup>-1</sup> for major orthopaedic surgery. *Br J Anaesth.* 2002; 89(5):702-6.
- Wong JO, Tan TD, Leung PO, Tseng KF, Cheu NW, Tang CS. Comparison of the effect of two different doses of 0.75% glucose free ropivacaine for spinal anaesthesia for lower limb and lower abdominal surgery. *Kaohsiung J Med Sci.* 2004; 20(9):423-30.
- Tornero-Tornero JC, Gómez-Gomez M, Febregat-Cidet G, Aliaga-Font L, Rogués-Escolar V, Escamilla Cañete B, et al. Complicaciones tras técnicas de anestesia regional. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2008; 55(9):552-62.
- Denson DD, Behbehani MM, Gregg RV. Effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine at the nucleus tractus solitarius in the conscious rat. *Reg Anesth.* 1990; 15(2):76-80.
- Faccenda KA, Finucane BT. Complications of regional anaesthesia, incidence and prevention. *Drug Saf.* 2001; 24(6):413-42.
- Rosenberg PH, Veering BT, Urmey WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept. *Reg Anesth Pain med.* 2004; 29(6):564-75.
- Van-Kleef JW, Veering BT, Burm AGL. Spinal anesthesia with ropivacaine: a double-blind study of efficacy and safety of 0.5% and 0.75% solutions in patients undergoing minor lower limb surgery. *Anesthesia & Analgesia.* 1994; 78(6):1125-30.