

ARTICULO ORIGINAL

* Dra. Rosano Estefanía Paz Prado

** Dra. María del Pilar Navía Bueno

Eficacia del Bloqueo Nervioso con Levobupivacaína en Comparación a Bupivacaína

RESUMEN

Pregunta de investigación

¿Será la eficacia clínica de Levobupivacaína mejor que la producida por Bupivacaína ?

Objetivos

Evaluar en el campo de la clínica anestesiológica la eficacia de Levobupivacaína en espacio peridural y raquídeo en comparación a Bupivacaína.

Diseño

Ensayo clínico a doble ciego.

Lugar

Hospital de Clínicas Universitario, Hospital del Niño, Hospital Militar COSSMIL y Hospital de La Mujer de la ciudad de La Paz, años 2002, 2003, 2004.

Participantes

Pacientes ASA 1 y 2 sometidos a cirugía.

Métodos: Pacientes divididos en cuatro grupos y nueve subgrupos. Primer grupo (subgrupo A, B, C) con Levobupivacaína 0,5-0,75% y Bupivacaína 0,5%. Segundo grupo (subgrupo D y E) con Levobupivacaína y Bupivacaína al 0,5%. Tercer grupo (subgrupos F y G) con Levobupivacaína y Bupivacaína al 0,375%. Cuarto grupo (subgrupo H e I) con Levobupivacaína pesada al 0,75% y Bupivacaína pesada al 0,5%. En cirugías de periné, cesárea, abdomen y extremidades inferiores.

Resultados

Total 258 pacientes. El Sub-grupo D y F se obtuvo menor grado de bloqueo motor (grado 1 en 37% y nulo 65%) mayor duración analgésica (7 horas) y mayor calidad de bloqueo sensitivo. En el Sub-grupo H menor tiempo de latencia (22 segundos + 10.3). Ningún grupo presentó efectos colaterales de importancia clínica. Los cambios hemodinámicos fueron mínimos en los que recibieron Levobupivacaína. La Reducción del Riesgo Relativo, del Riesgo Atribuible y el Número Necesario a Tratar a favor de Levobupivacaína en anestesia peridural y raquídea.

Conclusiones

El tiempo promedio de latencia y grado de bloqueo motor fueron menores en los pacientes que recibieron Levobupivacaína. El nivel y calidad de bloqueo sensitivo, la calidad y duración de analgesia posoperatoria fueron mayores con Levobupivacaína en anestesia peridural y raquídea. No se identificaron efectos colaterales de importancia clínica en ninguno de los grupos de estudio. Levobupivacaína ofrece mayor eficacia en comparación a Bupivacaína.

PALABRAS CLAVE

Rev. Cuadernos 2006;51(1)33-43. Bupivacaína, Levobupivacaína, cirugía, comparación, anestesia peridural, anestesia raquídea, eficacia.

ABSTRACT

Research question

Will the clinical effectiveness of Levobupivacaine be better than the produced one for Bupivacaine?

Objectives

Evaluate in the field of the clinical anesthesiologist the effectiveness of

Levobupivacaine in peridural and spinal space in comparison to Bupivacaine.

Design

A clinical essay to blind double.

Place

University Hospital of Clinics, Hospital of the Boy, Military Hospital COSSMIL and

* Médico Anestesióloga, Hospital LA PAZ.

** Jefe de la Unidad de Epidemiología clínica-IINSAD

Woman's Hospital from the city of La Paz, among 2002-2003.

Participants

Subjected patients ASA 1 and 2 to surgery

Methods

Patients divided in four groups. First group with Levobupivacaine 0,5-0,75% and Bupivacaine 0,5%. Second group with Levobupivacaine and Bupivacaine to 0,5%. Third group with Levobupivacaine and Bupivacaine to 0,375%. Fourth group with Levobupivacaine weighed 0,75% and Bupivacaine weighed to 0,5%. In perine surgeries, Caesarean operation, abdomen and inferior extremities.

Results

Total 258 patients. In Sub-group D and F smaller grade of blockade motor was obtained (grade 1 in 37% and null 65%) bigger analgesic duration (7 hours) and bigger quality of sensitive blockade. In the Sub-group H smaller time of latency (22 seconds +10.3). No group presented

colateral goods of importance clínica. The hemodynamic changes were minimum in those that received Levobupivacaine. The Reduction of the Relative Risk, of the Attributable Risk and the Necessary Number to Try in favor of Levobupivacaine in peridural and spinal anesthesia.

Conclusion

The time average of latency and grade of blockade motor were smaller in patients who received Levobupivacaine. The level and quality of sensitive blockade, the quality and duration of analgesia were bigger with Levobupivacaine in peridural and spinal anesthesia. They were not identified colateral effects of clinical importance in none of the study groups. Levobupivacaine offers bigger effectiveness in comparison to Bupivacaine.

KEY WORDS

Bupivacaine, Levobupivacaine, surgery, comparison, epidural anesthetizes, spinal anesthetizes, effectiveness.

INTRODUCCION

Se introdujo en el mercado mundial desde el año 2000 el nuevo anestésico local denominado Levobupivacaina y de forma comercial en Bolivia a partir del año 2003, el cual pertenece al grupo de las aminoamidas de larga duración, estructuralmente similar a Bupivacaina, diferenciándose de esta por su presentación como isómero *levo* y no en forma racémica. Levobupivacaina se introdujo en la práctica clínica después de que se presentaron casos de toxicidad con la Bupivacaina y se pudo comprobar posteriormente que el isómero *dextro* era el principal responsable de estos efectos indeseables ⁽²⁾, por lo tanto, Levobupivacaina posee un menor potencial arritmogénico, menor efecto inotrópico negativo sobre el músculo cardíaco, menor acción depresora sobre el sistema nervioso central, con eficacia y calidad anestésicas parecidas a las de Bupivacaina, sin embargo Levobupivacaina ofrece un margen de seguridad mayor ^(3,13). Como todos los de su grupo, es una base débil con un pKa de 8.1, con una unión a proteínas superior al 97%, se ha encontrado un volumen de distribución de 67 litros, un tiempo medio beta de eliminación de 1.3 horas y un aclaramiento de 0.65 ml por minuto (39 mililitros por hora) ^(4,5). Al igual que Bupivacaina, la Levobupivacaina es metabolizada en el hígado. Se creía que no había diferencia entre los dos isómeros de Bupivacaina (forma *levógrira* y forma *dextrógrira*) en relación con la potencia de bloqueo de los nervios, pero en 1992 Lee-Son y colegas, en un estudio de los nervios ciáticos de sapos mostraron que la porción *dextrogrira* de Bupivacaina es mas potente que la porción *levógrira* para producir bloqueo tanto tónico como fásico, en consecuencia la porción *dextrogrira* de Bupivacaina tiene una mayor afinidad y se disocia mas lentamente de

los canales de iones que la porción *levógrira*, predisponiendo por lo tanto a un mayor potencial para arritmias ⁽²⁾. Gennery y McLeod administraron por vía endovenosa a humanos 10 mg minuto de Bupivacaina o de Levobupivacaina hasta la aparición de síntomas tempranos de toxicidad del sistema nervioso central, estos aparecieron a una dosis menor (47.1 mg) con la Bupivacaina que con la Levobupivacaina (56.1 mg) ⁽²⁾. Sin embargo, persiste el potencial toxicidad de Levobupivacaina si la dosis empleada es excesiva, importante tenerlo en cuenta en pacientes hipoproteinémicos, en malas condiciones generales, con síndrome nefrótico, en los neonatos o en pacientes con disfunción hepática importante.

La hipótesis planteada en el presente trabajo es, que el empleo de Levobupivacaina en anestesia peridural y anestesia raquídea proporciona mayor eficacia clínica de bloqueo nervioso en comparación a Bupivacaina.

Con la pronta evolución de nuevas técnicas anestésicas y la necesidad que tenemos de ofrecer a nuestros pacientes la mejor calidad de atención médica es que realizamos la presente investigación, pretendiendo ofrecer nuevas perspectivas de uso de este nuevo anestésico local.

MATERIAL Y METODOS

El objetivo del trabajo fue evaluar en el campo de la clínica anestesiológica la eficacia de Levobupivacaina cuando se administra en el espacio peridural y en espacio raquídeo para cirugías de: abdomen inferior, de extremidades inferiores, de periné y para la operación cesárea, estableciendo el cuadro clínico de bloqueo nervioso y las ventajas ofrecidas en comparación a Bupivacaina.

Los objetivos específicos fueron: determinar el tiempo promedio de latencia y tiempo promedio de instauración del nivel analgésico, comparar la eficacia del bloqueo sensitivo y el grado de bloqueo motor, identificar clínicamente la incidencia de efectos colaterales producidos por estos dos anestésicos locales, determinar el tiempo de duración de analgesia pos-operatoria y la calidad de analgesia pos-operatoria, comparar clínicamente los cambios hemodinámicos producidos y evaluar la vitalidad del recién nacido.

Para este estudio se diseñó un Ensayo clínico controlado a doble ciego.

La cantidad de sujetos estudiados y calculados fue de 258 pacientes, con un intervalo de confianza del 95% y un poder del 80%.

Este trabajo fue realizado en el Hospital de Clínicas Universitario, Hospital del Niño, Hospital Militar COSSMIL y Hospital de la Mujer de la ciudad de La Paz, entre junio de 2002 a marzo de 2004.

INTERVENCIÓN

Por muestreo aleatorio simple se estudiaron 258 pacientes Estado Físico 1 y 2 de acuerdo a la clasificación de ASA (Sociedad Americana de Anestesiología).

Los pacientes fueron divididos en 4 grupos de forma aleatoria simple.

PRIMER GRUPO: 62 pacientes sometidas a cesárea bajo anestesia peridural, divididos en 3 sub-grupos, cada uno recibió 20 ml de volumen total del anestésico local.

SEGUNDO GRUPO: 68 pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia peridural, divididos en 2 sub-grupos, cada uno recibió 20 de volumen total del anestésico local.

TERCER GRUPO: 40 pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia peridural caudal, divididos en 2 sub-grupos, cada uno recibió 1 ml/Kg del anestésico local.

CUARTO GRUPO: 88 pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia raquídea, divididos en 2 sub-grupos, cada uno recibió 2 ml de volumen total del anestésico local.

* Criterios de inclusión de los casos de estudio:

- 1) Pacientes programados y de Emergencia para cirugías de: extremidades inferiores, de abdomen inferior, de periné y cesárea bajo anestesia peridural y anestesia raquídea.
- 2) Pacientes con edades de: 1 a 8 años y de 16 a 80 años.
- 3) Estados físicos 1 y 2 de acuerdo a la clasificación de ASA.
- 4) Que acepten el procedimiento.

* Criterios de exclusión de los casos de estudio:

- 1) Pacientes en los que se realice punción accidental de duramadre.
- 2) Pacientes en los que se realice punción inadvertida

de duramadre.

- 3) Pacientes en los que se evidencie punción vascular.

PROCEDIMIENTO

- Como norma ética se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los pacientes, además del permiso correspondiente de los tutores o padres de los niños.
- El control de los pacientes se realizó por monitorización básica no invasiva.
- Previo a la punción peridural o raquídea se administró solución cristaloide IV (10 ml/Kg) menos en el tercer grupo.
- Solo se administró medicación pre-anestésica al segundo y cuarto grupo, con Midazolam 2 mg IV (dosis).
- En el primer y segundo grupo, con los pacientes en posición lateral izquierda, se infiltró la piel con lidocaína al 2% (máximo 3 ml o 60 mg) en el espacio intervertebral L3- L4. El espacio extradural fue identificado en la línea media con una aguja Touhy de calibre 18, comprobando la identificación del espacio epidural con la prueba de Dogliotti.
- En el tercer grupo, se inició la anestesia general en todos los pacientes inducida con Halotano con posterior aplicación de máscara laríngea y en posición decúbito lateral izquierdo se procedió a identificar el espacio peridural caudal a nivel del hiato sacro con una aguja hipodérmica de calibre 21 siguiendo la técnica de Shultz Steimberg.
- En el cuarto grupo, con los pacientes en posición decúbito lateral izquierdo, la punción raquídea se realizó en todos los casos a nivel del espacio intervertebral L3- L4, identificado en la línea media con una aguja de Punción Lumbar de calibre 25. Se identificaron:

I) El tiempo de latencia

II) El nivel de analgesia: fue comprobado con una aguja hipodérmica de calibre N° 21 (prueba del pinchazo), a los 5, 10, 15 y 20 minutos después de terminar la inyección.

III) El grado de bloqueo motor de las extremidades inferiores: Se registró usando la escala de Bromage modificada⁷, en diferentes tiempos.

GRADO 0 = sin parálisis, capaz de flexionar la rodilla y el tobillo.

GRADO 1 = incapaz de levantar la pierna estirada pero capaz de flexionar la rodilla.

GRADO 2= incapaz de flexionar la rodilla pero capaz de flexionar tobillo.

GRADO 3 = incapaz de mover las extremidades inferiores.

IV) El tiempo de duración de analgesia pos-operatoria y calidad de analgesia: Se midió el tiempo hasta que el paciente requirió un analgésico de rescate hasta las 8 horas del pos-operatorio. La calidad fue medida utilizando la escala análoga visual y la escala de CHEOPS en niños menores de 4 años.

V) Los efectos colaterales: Se identificaron mediante la monitorización y la observación clínica del paciente tales como: hipotensión importante, bradicardia, náuseas, vómitos, reacciones alérgicas, convulsiones, escalofríos, obstrucción nasal, bloqueo masivo, áreas de anestesia irregular, dolor en la inyección y molestia peritoneal.

VI) La evaluación del bloqueo sensitivo: Según se consideró adecuado para la cirugía fue hecha por el Anestesiólogo usando una escala de 5 puntos:

GRADO 1- EXCELENTE: Si no se necesitaba suplementar analgesia.

GRADO 2- MUY BUENO: Si se suplementaba con Fentanil a 2 ug/Kg (1 dosis)

GRADO 3- BUENO: Si se suplementaba con Fentanil

a 4 ug/Kg (2 dosis)

GRADO 4- REGULAR: Si se suplementaba con Fentanil a 6 ug/Kg (3 dosis)

GRADO 5-MALO: Si se debía pasar a anestesia general.

VII) La vitalidad del recién nacido: Determinado por la escala de Apgar (primer minuto= APGAR diagnóstico y a los diez minutos= APGAR pronóstico).

VIII) Los cambios hemodinámicos: Se compararon los cambios producidos por el bloqueo nervioso sobre los signos vitales de presión arterial y frecuencia cardiaca.

- Se administró oxígeno suplementario bajo máscara facial a 6 L/min en los grupos 1,2 y 4.

RESULTADOS

CUADRO N° 1

	PRIMER GRUPO (n= 62)	SEGUNDO GRUPO (n= 68)	TERCER GRUPO (n= 40)	CUARTO GRUPO (n= 88)
Edad media	28 años	43 años	1 a 3,11 años= 18 4 a 8 años = 22	42 años
Duración promedio de cirugía	38 minutos + 1,4	80 minutos + 1,5	63 minutos + 1,5	66 minutos + 2,5
Cirugía de extremidades inferiores	-	30 casos (44%)	21 casos (47,5%)	42 casos (48%)
Cirugía de abdomen inferior	-	28casos (41%)	19 casos (52,5%)	-
Cirugía de periné	-	10casos (15%)	-	46 casos (52%)
Operación cesárea	62 casos	-	-	-
Sexo masculino	-	45 pacientes (67%)	21 pacientes (47,5%)	41 pacientes (46%)
Sexo femenino	62 pacientes(100%)	23 pacientes (32%)	19 pacientes (52,5%)	51 pacientes (54%)

PRIMER GRUPO: Las 62 pacientes fueron divididas en:

SUB-GRUPO A (LEVOBUPIVACAINA al 0,75%) = 24 pacientes

SUB-GRUPO B (LEVOBUPIVACAINA al 0,5%) = 20 pacientes

SUB-GRUPO C (BUPIVACAINA al 0,5%) = 18 pacientes

- Recién nacidos vivos = 62

CUADRO N° 2

	SUB-GRUPO A	SUB-GRUPO B	SUB-GRUPO C
Tiempo promedio de latencia	2minutos 36 segundos + 1,6	2minutos 40 segundos + 1,5	2minutos 36 segundos + 1,4
Tiempo promedio de bloqueo sensitivo hasta el nivel DVI	11minutos 6 segundos + 3,5	12 minutos + 3,2	13minutos 43 segundos + 2,1
Duración promedio de analgesia	5 horas 20 minutos + 1,6	4 horas 55 minutos + 1,2	4 horas 16 minutos + 1,3
Presentación de Efectos colaterales en promedio porcentual	15%	20%	45%
Apgar promedio al primer minuto	7 puntos	7 puntos	7 puntos
Apgar promedio a los 10 minutos	10 puntos	10 puntos	10 puntos

CUADRO N° 3
Efectos colaterales encontrados en promedio porcentual:

	SUB-GRUPO A	SUB-GRUPO B	SUB-GRUPO C
Náuseas y vómitos	2 %	4 %	10 %
Molestia peritoneal	8 %	12 %	24 %
Hipotensión arterial	2 %	1 %	8 %
Bradicardia	1 %	1 %	2 %
Somnolencia	2 %	2 %	1 %

CUADRO N° 4
Grado de bloqueo motor en promedio porcentual (Escala de Bromage modificada): (p<0.05)

	SUB-GRUPO A	SUB-GRUPO A	SUB-GRUPO B	SUB-GRUPO B	SUB-GRUPO C	SUB-GRUPO C
GRADO	Bromage al inicio de la cirugía	Bromage al final de cirugía	Bromage al inicio de la cirugía	Bromage al final de cirugía	Bromage al inicio de la cirugía	Bromage al final de cirugía
0	58 %	42%	100%	75%	28%	0
1	42%	58%	0	25%	72%	11%
2	0	0	0	0	0	78%
3	0	0	0	0	0	11%

CUADRO N° 5
Evaluación del Bloqueo Sensitivo: (p<0.04)

GRADO	SUB-GRUPO A	SUB-GRUPO B	SUB-GRUPO C
1 (Excelente)	90%	80%	68%
2 (Muy bueno)	10%	10%	15%
3 (Bueno)	0%	10%	12%
4 (Regular)	0%	0%	5%
5 (Malo)	0%	0%	0%

Reducción del Riesgo Relativo para el bloqueo sensitivo: La anestesia con Levobupivacaína redujo el riesgo en un 32,4 % en relación a las mujeres que recibieron Bupivacaína.

Reducción del Riesgo Atribuible: De cada 24 pacientes sometidas a anestesia con Levobupivacaína, 22 tienen un mejor bloqueo sensitivo.

Número Necesario a tratar: Es necesario tratar con Levobupivacaína a 5 mujeres obstétricas para

obtener una mejor calidad de anestesia en relación a 1 que reciba Bupivacaína.

SEGUNDO GRUPO: Los 68 pacientes fueron divididos en:

SUB-GRUPO D

(LEVOBUIVACAINA al 0,5%) = 34 pacientes

SUB-GRUPO E

(BUBIVACAINA al 0,5%) = 34 pacientes

CUADRO N° 6

	SUB-GRUPO D	SUB-GRUPO E
Tiempo promedio de latencia	2 minutos +0,19	3 minutos 18 segundos +0,12
Duración promedio de analgesia pos-operatoria	7 horas + 0,11	6 horas 30 minutos + 0,10
Presentación de Efectos colaterales en promedio porcentual	16% (5.4/34)	28% (9.5/34)

CUADRO N° 7
Efectos colaterales encontrados :

	SUB-GRUPO D	SUB-GRUPO E
Náuseas y vómitos	1 %	1 %
Molestia peritoneal	8 %	12 %
Hipotensión arterial	4 %	10 %
Bradicardia	2 %	4 %
Somnolencia	1 %	1 %

CUADRO N° 8
Nivel de analgesia en promedio porcentual con relación al tiempo de bloqueo nervioso :

TIEMPO	LEVOBUPIVACAINA 0,5%				BUPIVACAINA 0,5%			
	D XII	DX	DVIII	DVI	DXII	DX	DVIII	DVI
10 minutos	0%	29%	42%	29%	42%	28%	30%	0%
15 minutos	0%	13%	13%	74%	0%	14%	14%	72%
20 minutos	0%	4%	4%	92%	0%	14%	14%	72%

CUADRO N° 9
Grado de bloqueo motor en promedio porcentual (Escala de Bromage modificada) :
GRUPO LEVOBUPIVACAINA AL 0,5% (p<0.05)

GRADO	Bromage a los 10 minutos	Bromage a los 15 minutos	Bromage a los 20 minutos	Bromage al final de la cirugía
0	71 %	58%	33%	13%
1	29%	21%	37%	39%
2	0 %	21 %	18 %	44%
3	0 %	0 %	12%	4%

GRUPO BUPIVACAINA AL 0,5% (p<0.05)

	Bromage a los 10 minutos	Bromage a los 15 minutos	Bromage a los 20 minutos	Bromage al final de la cirugía
0	14%	0%	0%	0%
1	14%	14%	0%	0%
2	72%	57%	43%	43%
3	0%	29%	57%	57%

CUADRO N° 10
Evaluación del Bloqueo Sensitivo en promedio porcentual (p< 0.05):

GRADO	SUB-GRUPO D	SUB-GRUPO E
1	79%	70%
2	21%	28%
3	0%	2%
4	0%	0%
5	0%	0%

Reducción del Riesgo Relativo para el bloqueo sensitivo: La anestesia con Levobupivacaína redujo el riesgo en un 14 % en relación a los pacientes que recibieron Bupivacaína.

Reducción del Riesgo Atribuible para el bloqueo sensitivo: De cada 34 pacientes sometidos a anestesia con Levobupivacaína, 10 tienen un bloqueo sensitivo más efectivo.

La duración promedio de analgesia post-operatoria en el sub-grupo F fue de 6 horas 10 minutos, los efectos colaterales son del 10% y en el Sub-Grupo G fue de 4 horas y 25 minutos . Y sus efectos colaterales del 18%. Los efectos colaterales encontrados en el sub-grupo F y G fueron Hipotensión Arterial del 0%, bloqueo fallido 10%, Hipotensión Arterial (grupo G) 17% y 1% respectivamente.

El Nivel de analgesia al concluir el procedimiento

Número Necesario a tratar: Es necesario tratar con Levobupivacaína a 10 pacientes para obtener una mejor calidad de anestesia en relación a 1 que reciba Bupivacaína para cirugías de abdomen inferior y de extremidades inferiores.

TERCER GRUPO: Los 40 pacientes fueron divididos en:

SUB-GRUPO F (LEVOBUPIVACAINA al 0,375%) = 20 pacientes
SUB-GRUPO G (BUBIVACAINA al 0,375%)= 20 pacientes

quirurgico con la LEVOVUPICVACAINA a 0.375%, de x-56%, de VIII 5%, de DVI 30% y con Bupicavaina DX 25%, DVIII el 50% y DVI 25%.

El grado de bloqueo motor al concluir la cirugía (escala de bromaje modificada), con Levobupivacaína a 0°, 65%, al 1 grado 35%, 2 grado 0%, y 3 grado 0%, con Vupivacaína 0%, 25%, 1 grado 37.5%, con 2 grado 37.5%, y 3 grado 05.

CUADRO N° 11
Analgesia Pos-operatoria (ESCALA ANALOGA VISUAL) en niños de 4 a 8 años:

PUNTAJE	LEVOBUPIVACAINA 0,375%			BUPIVACAINA 0,375%		
	2 HORAS	4 HORAS	7 HORAS	2 HORAS	4 HORAS	7 HORAS
0	48%	12%	-	46%	8%	-
1	40%	12%	-	40%	10%	-
2	8%	16%	10%	10%	10%	-
3	4%	28%	16%	4%	12%	-
4	-	28%	16%	-	20%	10%
5	-	4%	18%	-	16%	34%
6	-	-	2 %	-	12%	15%
7	-	-	16%	-	12%	17%
8	-	-	15%	-	-	14%
9	-	-	7%	-	-	10%
10	-	-	-	-	-	-

La nalagesia pos-operatoria se presenta escala de (Cepos), en niños de 1 a 3 años con un total en puntos de 15, para la Levobupivacaína 20%, puntaje

menor al 7% y 80%, con Busivacaína 40%, puntaje mayor a 8 con Levubupivacaína 20%, y con Bupivacaína 60% en la misma concentración

CUADRO N° 12
Los efectos Hemodinámicas
LEVOBUPIVACAÍNA 0,375%

Presión arterial			Frecuencia Cardiaca	
	PROMEDIO	DESUDIO ESTANDAR	PROMEDIO	DESUDIO ESTANDAR
AL INICIO	111/71	+ 17.9/11	70.44	+ 11.03
5 MINUTOS	101/84	+ 11/7.4	69.44	+ 10.55
10 MINUTOS	100/62	+ 6.2/7.4	68.72	+ 8.57

BUPIVACAÍNA 0,375%

Presión arterial			Frecuencia Cardiaca	
	PROMEDIO	DESUDIO ESTANDAR	PROMEDIO	DESUDIO ESTANDAR
AL INICIO	110/70	+ 6.9/6.3	70	+ 11
3 MINUTOS	90/65	+ 8/10	62	+ 7
10 MINUTOS	88/60	+ 8.6/9.5	60	+ 11
FINAL	100/60	+ 9.3/10.6	66	+ 9.8

Reducción del Riesgo Relativo para el bloqueo sensitivo: La anestesia con Levobupivacaína redujo el riesgo en un 32.4 % en relación a los pacientes que recibieron Bupivacaína.

Reducción del Riesgo Atribuible para el bloqueo sensitivo: De cada 20 pacientes sometidos a anestesia con Levobupivacaína, 12 tienen un bloqueo sensitivo más efectivo.

Número Necesario a tratar: Es necesario tratar con Levobupivacaína a 8 pacientes para obtener una mejor calidad de anestesia en relación a 1 que

reciba Bupivacaína para cirugías de abdomen inferior y de extremidades inferiores.

CUARTO GRUPO: Los 88 pacientes fueron divididos en:

SUB-GRUPO H (LEVOBUPIVACAÍNA PESADA al 0,75%) = 48 pacientes

SUB-GRUPO I (BUPIVACAÍNA PESADA al 0,5%) = 40 pacientes

En el tiempo promedio de latencia en el sub-grupo H es de 22 segundos +/- 10.3 en el sub-grupo I es de 30 segundos +/- 10 y la presentación de efectos colaterales en el subgrupo H 9%, y en el I 17%.

CUADRO N° 13
Nivel de analgesia en relación al tiempo de bloqueo:

TIEMPO	LEVOBUPIVACAÍNA PESADA 0,75%				BUPIVACAÍNA PESADA 0,5%			
	D XII	DX	D VIII	DVI	DXII	DX	DVIII	DVI
3 minutos	21 (44%)	15 (33%)	0	11 (23%)	20 (50%)	20 (50%)	0	0%
5 minutos	0%	27 (60%)	0	21 (40%)	0%	22 (52%)	3 (11%)	15 (37%)

CUADRO N° 14
Grado de bloqueo motor (Escala de Bromage):
GRUPO LEVOBUPIVACAÍNA AL 0,75%

	SUB-GRUPO A	SUB-GRUPO B	SUB-GRUPO C
GRADO	Bromage a los 3 minutos	Bromage a los 5 minutos	Bromage al final de la cirugía
0	43 %	30 %	30 %
1	43 %	22 %	22 %
2	14 %	34 %	34 %
3	0 %	14 %	14 %

GRUPO BUPIVACAINA AL 0,5%

	SUB-GRUPO A	SUB-GRUPO B	SUB-GRUPO C
GRADO	Bromage a los 3 minutos	Bromage a los 5 minutos	Bromage al final de la cirugía
0	0 %	0%	0%
1	30 %	20 %	25 %
2	35 %	25 %	25 %
3	35 %	55 %	50 %

CUADRO N° 15
Evaluación del Bloqueo Sensitivo: (p<0.04)

GRADO	SUB-GRUPO H	SUB-GRUPO I
1	92 %	60 %
2	6 %	36 %
3	2 %	4 %
4	0%	0%
5	0%	0%

CUADRO N° 16
Analgesia Pos-operatoria (ESCALA ANALOGA VISUAL):

PUNTAJE	LEVOBUPIVACAINA PESADA 0,75%			BUPIVACAINA PESADA 0,5%		
	1 HORAS	2 HORAS	4 HORAS	1 HORAS	2 HORAS	4 HORAS
0	48%	12%	-	46%	8%	-
1	40%	12%	-	40%	10%	-
2	8%	16%	10%	10%	10%	-
3	4%	28%	16%	4%	12%	-
4	-	28%	16%	-	20%	10%
5	-	4%	18%	-	16%	34%
6	-	-	2 %	-	12%	15%
7	-	-	16%	-	12%	17%
8	-	-	15%	-	-	14%
9	-	-	7%	-	-	10%
10	-	-	-	-	-	-

CUADRO N° 17
Los efectos Hemodinámicas
LEVOBUPIVACAINA PESADA 0,75%

	Presión arterial		Frecuencia Cardiaca	
	PROMEDIO	DESVIO ESTANDAR	PROMEDIO	DESVIO ESTANDAR
AL INICIO	111/71	+17.9/11	70.44	+11.03
3 MINUTOS	101/84	+11/7.4	69.44	+10.55
10 MINUTOS	100/62	+6.2/7.4	68.72	+8.57

BUPIVACAÍNA PESADA 0,5%

	Presión arterial		Frecuencia Cardiaca	
	PROMEDIO	DESVIO ESTANDAR	PROMEDIO	DESVIO ESTANDAR
AL INICIO	110/70	+17/10.5	70	+11
3 MINUTOS	90/65	+10/7	62	+10.2
10 MINUTOS	88/60	+7.4/6.8	60	+7.8

Reducción del Riesgo Relativo para el bloqueo sensitivo: La anestesia con Levobupivacaína pesada redujo el riesgo relativo en un 45 % en relación a los pacientes que recibieron Bupivacaína pesada.

Reducción del Riesgo Atribuible para el bloqueo sensitivo: De cada 100 pacientes anestesiados con Levobupivacaína pesada 44 tienen un bloqueo sensitivo más efectivo.

Número Necesario a tratar: Es necesario tratar con Levobupivacaína pesada a 3 pacientes para obtener una mejor calidad de anestesia en relación a 1 que reciba Bupivacaína pesada para cirugías de periné y de extremidades inferiores.

DISCUSIÓN

La Bupivacaína ha sido tradicionalmente el anestésico local de acción más larga que ha estado disponible, aunque es eficaz como anestésico, surgen preocupaciones acerca de su seguridad cuando ocurrieron algunas muertes relacionadas con toxicidad cardiovascular y del sistema nervioso central. Bupivacaína tiene un centro quiral y muestra estereoisomerismo, disponible como mezcla racémica de sus 2 enantiómeros, pero la toxicidad es enantio-selectiva, asociando Levobupivacaína a un riesgo más bajo de toxicidad.⁷ Este estudio demostró que Levobupivacaína es un anestésico apropiado para ser usado de rutina en anestesia peridural y en anestesia raquídea, ya que produjo un bloqueo nervioso de mejor calidad clínica y con mayor eficacia que Bupivacaína. A diferencia del estudio de Faccenda sobre anestesia peridural para cirugía de miembros inferiores y de los estudios obstétricos de fase III, que indican que Levobupivacaína y Bupivacaína tienen efectos clínicos equivalentes, encontramos importantes diferencias clínicas respecto al bloqueo nervioso, principalmente Levobupivacaína proporciona un menor bloqueo motor y un mayor bloqueo sensitivo.^(4,5,11)

A diferencia de otros estudios realizados en anestesia raquídea con Levobupivacaína el bloqueo motor fue mínimo y la calidad de analgesia mayor, por lo tanto considerando que las características clínicas del bloqueo nervioso no son iguales^(13,14) en relación al producido con Bupivacaína pesada, sin embargo por el momento casi no existen otros estudios realizados con esta nueva molécula en espacio raquídeo.

En el primer grupo no se identificaron efectos colaterales de importancia en las madres con ninguna de las concentraciones utilizadas de los

dos anestésicos locales, sin embargo en el Sub-grupo C se identificó la mayor incidencia de presentación de efectos colaterales (45%) respecto a los otros dos sub-grupos, donde resaltan principalmente una mayor presentación de molestias peritoneales (24%), hipotensión arterial (8%) y bradicardia (2%). No se produjo ningún efecto colateral en los recién nacidos de los tres grupos (todos con puntaje de APGAR de 10 hasta los 10 minutos de nacidos), aunque Bupivacaína se asocia a mayor toxicidad sistémica a una concentración de 0,75% (estando teóricamente proscrita en obstetricia)¹, Levobupivacaína por su menor toxicidad sistémica demostrada por estudios anteriores^(2,8) podría ser administrada a la concentración de 0,75%, por lo tanto Levobupivacaína promete aumentar el margen de seguridad para la anestesia extradural en la operación cesárea. En el segundo grupo igualmente no se identificaron efectos colaterales de gran importancia a mismas concentraciones y dosis equivalentes de los anestésicos locales en estudio, aunque se identificó una mayor incidencia de presentación de efectos colaterales para el Sub-grupo D (28%), destacando entre estos la molestia peritoneal (12%) y la hipotensión arterial (10%). Debemos aclarar que aun cuando en nuestra modesta casuística de 40 pacientes pediátricos en el tercer grupo, no se registraron efectos colaterales de gran importancia con ambos anestésicos locales de estudio, esto no quiere decir que esté exenta de complicaciones y de accidentes.^(15,16) En el cuarto grupo tampoco se identificaron efectos colaterales de gran importancia con ambos anestésicos locales, sin embargo mayor hipotensión y bradicardia se registró en el Sub-grupo I (Bupivacaína pesada 0,5%), a pesar de la mayor dosis empleada con Levobupivacaína pesada al 0,75%, pero con un mismo volumen anestésico en ambos sub-grupos. La tensión arterial y la frecuencia cardíaca no mostraron variaciones significativas en los pacientes en los cuales se administró Levobupivacaína, por lo que considerando que la hemodinamia tiene mayor estabilidad ante la administración anestésica de Levobupivacaína en comparación a Bupivacaína, tanto en espacio peridural como raquídeo. La producción comercial de Levobupivacaína se llevó a cabo porque se observó experimentalmente que el isómero dextro de la Bupivacaína tenía un umbral menor para ocasionar los fenómenos de neurotoxicidad (convulsiones) o los fenómenos de cardiotoxicidad (taquicardia, arritmias, bloqueos aurículo-ventriculares, el ensanchamiento del QRS y la fibrilación auricular)^(5,7).

La concentración a la cual existen manifestaciones de toxicidad, tanto neurológica como a nivel cardiovascular, es mayor para la Levobupivacaína que para la Bupivacaína, la primera tiene un margen de seguridad que algunos estiman es de 1,3 a 1,6 veces mayor comparado con Bupivacaína 4,6. En nuestro estudio el Número Necesario a Tratar de pacientes con Levobupivacaína es mayor en relación al de Bupivacaína en los cuatro grupos, así como la Reducción del Riesgo Relativo y del Riesgo Atribuible. En relación con la presencia de dolor en el posoperatorio, aspecto de gran importancia y no siempre bien valorado principalmente en el niño, se debe señalar que se evaluó en un grado satisfactorio en el mayor porcentaje de niños a los cuales se administró Levobupivacaína, también se atendió al despertar tranquilo.

Se identificó un mayor tiempo de duración analgésica y mejor calidad analgésica del bloqueo nervioso con la administración de Levobupivacaína tanto en espacio peridural como raquídeo, siendo todavía mayor cuando se utilizaron concentraciones más altas del anestésico (0,75%).

En conclusión, Levobupivacaína es un anestésico local de acción prolongada bien tolerado con una eficacia superior a Bupivacaína, siendo una opción preferida por su perfil clínico muy parecido al de Bupivacaína, con propiedades anestésicas y analgésicas similares pero no iguales, porque: no aumenta su toxicidad en el embarazo, la menor latencia, mejor relajación muscular a mayores concentraciones, el mayor bloqueo sensitivo y reducido bloqueo motor; el buen resultado anestésico y neonatológico, con mínimos descensos de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, presagian que pronto Levobupivacaína será el reemplazo ideal para la tradicional Bupivacaína. Al mismo tiempo, nos ofrece un perfil óptimo para anestesia ambulatoria. Levobupivacaína ofrece versatilidad y eficacia en comparación a la tradicional Bupivacaína, pero debido a la escasa descripción en la literatura revisada, de su uso en pacientes Estado Físico ^(3,4 y 5) (de acuerdo a ASA) conviene todavía su empleo solamente en pacientes Estado Físico 1 y 2 de rutina.

REFERENCIAS

1. Delfino J, Vale N: Anestesia peridural, Actualización y Perspectiva. Editora Atheneu - Sao Paulo, Río de Janeiro, 2001: 23 - 264.
2. Bardsley H, Gristwood R, Baker H: A Comparison of the Cardiovascular Effects of Levobupivacaine and Ropivacaine following Intravenous Administration to Healthy Volunteers. Br J Clin Pharmacol Sep, 1998; 46: 245 - 249.
3. Rubin A : Levobupivacaína ofrece versatilidad y eficacia. V Simposio de Anestesia regional y Manejo del Dolor. Santiago, Chile. Mayo 2002: 5- 8.
4. Faccenda KA, Henderson DJ, Morrison LMM : Pharmacokinetics of Levobupivacaine and Racemic Bupivacaine Following Extradural Administration for Selective Cesarean Section. 12th World Congress of Anaesthesiologists, Poster Presentation, Montreal, 2000.
5. Foster RH, Markham A: Levobupivacaine: A Review of its Pharmacology and Use as a Local Anesthetic. Drugs, Aid International Limited, Auckland, New Zealand, 2000; 59 (3): 551 - 579.
6. Cox CR et al : S (-) - Bupivacaína Extradural: Comparación con RS-Bupivacaína Racémica. Rev. Br. J. Anaesth 1998; 80:289 - 93.
7. Galindo M : Levobupivacaína, Anestésico local de acción prolongada, con menor cardio y neurotoxicidad. Rev. Col. Anest Vol. XXVII (3) : 231 - 236.
8. Delfino J, et al: Comparación entre Bupivacaína Racémica y Levógira al 0,5%. Estudio en Anestesia Peridural para Cirugía de Varices. Rev. Brasileira de Anestesiología, 1999; 49: 1: 4 - 8.
11. Santiago R, Posi G, et al : Uso comparativo de Bupivacaína vs Ropivacaína Peridural asociados a Fentanilo en cesárea. Libro de ACTAS del 31er. Congreso argentino de Anestesiología, sept. 2002.
13. Paladino MA: ¿ Medicamentos genéricos vs originales?. Rev. Argentina de Anestesiología. 2002; 60, 1: 57 - 60.
14. Kanai Y, Tateyama S, Nakamura T, et al. Effects of levobupivacaine, bupivacaine, and ropivacaine on tail-flick response and motor function in rats following epidural or intrathecal administration. Region Anesth Pain Med 1999, Sep-Oct; 24: 444-52.
15. Fortuna A, Santos SP. Caudal analgesia: a simple and safe technique in pediatric surgery. Br J Anaesth 1967;39:165-8.
16. Montaña S. Evaluación clínica del bloqueo caudal en el paciente pediátrico. Rev. Mex. Anest 1982;5: 128-30.