

Utilización de la Ropivacaína al 0,2% por vía epidural en dosis única en caninos

OTERO, P.¹; TARRAGONA, L.²; GUERRERO, J.³; HALLU, R.⁴

RESUMEN

La ropivacaína es una base orgánica del grupo amida. El objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia de una solución de ropivacaína al 0,2% por vía epidural en dosis única, en caninos. Se estudiaron 175 pacientes divididos en diferentes grupos: GI: (n=69) cirugías que involucran tejidos inervados por plexos lumbares y sacros. GII: (n=51) cirugías localizadas en cavidad pélvica y abdomen caudal (caudal T₁₀). GIII: (n=55) cirugías localizadas más cranealmente en el abdomen (caudal T₅). Se registró un efecto analgésico satisfactorio y predecible para GI. La analgesia fue insuficiente en el 6% de los pacientes en GII. Hubo diferencias significativas para GIII con respecto a GI y GII, ya que en un 23% de los pacientes hubo algún signo de dolor. El grado de relajación muscular no mostró diferencias entre los grupos, dado que todos los individuos recibieron la misma dosis, se comportaron como un grupo homogéneo. Ninguno de los parámetros clínicos estudiados mostró diferencias significativas, siempre que la analgesia y relajación muscular fueron suficientes. La ropivacaína al 0,2% por vía epidural en dosis única, a razón de 0,1 ml (0,2 mg) por cada cm de columna vertebral medida, proporciona una anestesia efectiva para intervenciones en tejidos inervados de T₁₀ a caudal y que no se prolonguen por más de 90 minutos.

Palabras clave: (ropivacaína), (epidural), (canino), (anestesia).

¹ Jefe de Trabajos Prácticos. Area Farmacología. Facultad de Ciencias Veterinarias. UBA. Argentina.

² Ayudante 1ra. Area Farmacología. Facultad de Ciencias Veterinarias. UBA. Argentina.

³ Jefe de Trabajos Prácticos. Area Cirugía y Anestesiología. Facultad de Ciencias Veterinarias. UBA. Argentina.

⁴ Profesor Titular Regular. Area Farmacología. Facultad de Ciencias Veterinarias. UBA. Argentina. Decano de la Facultad de Ciencias Veterinarias. UBA. Argentina

Recibido: junio 2003 - Aceptado: octubre 2003

Use of 0.2% ropivacaine by epidural administration in a single dose to dogs

SUMMARY

Ropivacaine is an organic base of the amide group. The goal of the present study was to evaluate the efficacy of 0.2% ropivacaine by epidural administration in a single dose to dogs. The population under study (n=175 dogs) was divided in groups. GI: (n=69) surgeries involving tissues innervated by the lumbar and sacral plexuses; GII: (n=51) tissues located in the pelvic cavity and caudal abdomen (T₁₀ caudally); GIII: (n=55) tissues located more cranially in the abdomen (T₅ caudally). A satisfactory and predictable analgesic effect was recorded for patients in GI. Analgesia was insufficient in 6% of patients in GII. Differences in GIII were significant when compared to GI and GII, since 23% of patients showed some degree of pain. The degree of muscle relaxation showed no variability between groups. Since all individuals received the same dose, they behaved as a homogeneous group. Clinical parameters did not show significant differences following drug administration and remained consistent as long as the analgesia and muscle laxity lasted. To obtain an effective anesthesia for surgeries involving tissues innervated from T₁₀ caudally, and for those surgeries which do not last more than 90 minutes, ropivacaine 0.2% may be used epidurally in a single dose, at a volume of 0.1 ml (0.2 mg) for each centimeter of spine measured from the occipital bone to the first coccygeal vertebrae.

Key words: (ropivacaine), (epidural), (canine), (anesthesia).

INTRODUCCIÓN

El uso de la anestesia regional epidural (ARE) proporciona una excelente analgesia y buena relajación muscular merced al bloqueo sensitivo y motor respectivamente.

Debe destacarse que el uso de ARE no implica necesariamente que la intervención deba realizarse con el paciente consciente, salvo escasas excepciones (cesáreas con fetos deprimidos por ejemplo). El uso de una anestesia general “superficial” proporciona un mejor manejo y una “*anestesia libre de estrés*”. Por otro lado, dentro de un protocolo anestésico el uso de ARE permite disminuir significativamente la dosis total de depresores centrales, reduciendo de esta manera los riesgos y el impacto negativo que pudieran producir estos fármacos en pacientes con patologías subyacentes²⁸.

La ropivacaína es un anestésico local de reciente incorporación en medicina veterinaria. Al igual que la lidocaína y la bupivacaína, interrumpe la conducción nerviosa, fijándose en algún sitio receptor específico del poro de los canales de Na⁺ en los axones, impidiendo el paso de este ión a través del citado poro³. En general su acción queda restringida al sitio de aplicación y se revierte con rapidez al disminuir la concentración del anestésico³⁰. La ropivacaína es una base orgánica del grupo amida³, con un pK 8,1, y una alta afinidad por las proteínas tisulares¹⁹. Estas características, junto a la baja toxicidad sistémica que presenta la ropivacaína^{1, 9, 25}, hacen de esta técnica una opción ponderable.

El acceso al espacio epidural se realiza mediante una punción a nivel del espacio lumbosacro L₇-S₁. El espacio epidural se

encuentra entre las láminas interna y externa de la duramadre²¹. Las mismas se separan a nivel del agujero occipital, la hoja externa forma el periostio del canal espinal y la hoja interna da origen a la verdadera duramadre espinal, por debajo de la cual subyacen las otras membranas meningeas y la médula espinal. La ARE consiste en instilar la solución anestésica en el espacio epidural^{21, 29}, rico en tejido adiposo, conectivo y con abundantes plexos venosos.

El uso de ropivacaína no está difundido en nuestro medio y la bibliografía con relación al uso en pequeños animales es escasa. Esto, sumado a la existencia del fármaco en el mercado, estimuló la realización del presente trabajo.

Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia para promover el bloqueo sensitivo y motor de una solución de ropivacaína al 0,2% por vía epidural en dosis única, mediante la determinación del grado de relajación muscular y la ausencia de respuesta ante la aplicación de diversos estímulos dolorosos en caninos de diferente raza, sexo y edad con variadas patologías quirúrgicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fueron estudiados 175 caninos entre 0,7 y 15 años de edad, de diferentes pesos (16.85 ± 0.92 kg. media $\pm$ DS), sexo (74 machos y 101 hembras), razas y con diferente condición física y riesgo anestésico (ASA 1-5), sometidos a variadas intervenciones quirúrgicas detalladas en la tabla 1.

Los casos fueron divididos en tres grupos (tabla 2). **GI**: cirugías que involucran tejidos inervados por plexos lumbares y sacros. **GII**: cirugías que involucran tejidos ubicados en cavidad pélvica y abdomen caudal (hipogastrio), inervados por somas desde T₁₀ hacia caudal y **GIII**: cirugías que involucran

tejidos ubicados más cranealmente en el abdomen (mesogastro), inervados por somas desde T₅ hacia caudal.

Las características de la población en estudio figuran en la tabla 2.

Fueron motivo de exclusión pacientes con riesgo anestésico alto que precisaban intubación endotraqueal, pacientes con trastornos hemodinámicos severos como así también animales de menos de 6 meses de edad.

Los pacientes fueron medicados con acepromacina (0,05 mg/kg IV), atropina (0,02 mg/kg IV), butorfanol (0.4 mg/kg IV), nalbufina (1 mg/kg IV), dextropropoxifeno (2 mg/kg IV) y/o propofol (4 ± 2.5 mg/kg IV) con el objetivo de promover un estado de sedación profunda que facilitara tanto las maniobras de punción como el desarrollo del acto quirúrgico. La combinación de fármacos empleada, fue elegida según los requerimientos de cada paciente. En los casos en que fue necesaria una anestesia general, la misma se realizó manteniendo al paciente en planos superficiales. En todos los casos se constató la ausencia de analgesia en la región no afectada por el anestésico local.

Siempre que se programó la cirugía con anterioridad, se realizó un ayuno previo de 12 horas para sólidos y 6 horas para líquidos. En pacientes gerontes e insuficientes renales no se restringió el líquido.

En todos los grupos se realizó la punción en el espacio lumbosacro y solo cuando fue imposible acceder al espacio epidural en éste, se utilizó el espacio L₆₋₇, con el paciente en decúbito esternal, los miembros posteriores recogidos y la cabeza apoyada sobre la camilla, para no influir en la migración cefálica de la solución anestésica. Previo a la punción se administraron no menos de 20 ml kg⁻¹ de sol. Ringer Lactato i.v., con el objetivo de expandir el volumen plasmático, seguido por una infusión de 10 ml kg⁻¹ hr⁻¹ durante el período de

Tabla 1: Distribución de casos quirúrgicos, separados por grupos

Grupo I	n	Grupo II	n	Grupo III	n
<i>Miembro posterior y Periné</i>		<i>Cav. Pélvica e hipogastrio</i>		<i>Mesogastrio</i>	
Traumatológicas	56	Vías urinarias	12	Ovariohisterectomía	28
Fémur	23	Ruptura de vejiga	1	Piometra	25
Tibia	8	Litiasis en vejiga	9	T. uterino	2
Lig. Cruzado	16	Uretrostomía	2	Retención fetal	1
Rodilla	8	Próstata	6	Ovariectomía	10
Repar.de tendón	1	Avenamiento	5	Cesarea	16
Periné	13	Extirpación	1	Esplenectomía	1
Pseudohernia	9	Orquidectomía	10		
Tum.gl. Circunanales	4	Hernia inguinal	3		
		Mastectomía inguinal	20		
Total	69	Total	51	Total	55

GI: tejidos inervados por plexos lumbo sacro. GII: tejidos inervados por somas de T10 hacia caudal. GIII: tejidos que reciben inervación de T5 hacia caudal

Tabla 2: Valores; media $\pm$ DS (Intervalo). Características de la población en estudio, separadas por grupos

	Grupo I	Grupo II	Grupo III
Edad (años)	4,59 $\pm$ 3,52 (0,7-13)	9,28 $\pm$ 2,54 (1,5-15)	5,56 $\pm$ 2,78 (1-13)
Peso corporal (kg)	17,22 $\pm$ 11,65 (3-45)	15,8 $\pm$ 12,53 (4-53)	17,53 $\pm$ 10,7 (7-40)
Long. de columna (cm)	59,07 $\pm$ 15,67 (38-97)	49,82 $\pm$ 26,04 (39-91)	56,72 $\pm$ 15,96 (41-88)
Sexo (M/H)	47/22	26/25	1/54

mantenimiento. Una vez finalizada la lenta inyección de ropivacaína, (entre 15 y 30 seg.) los pacientes permanecieron en el decúbito original por un minuto al cabo del cual se comenzó a determinar el periodo de latencia para la abolición de los reflejos estudiados y la extensión del bloqueo logrado.

Al finalizar la punción se comenzó a cronometrar el tiempo, tomándose la sensibilidad al pinchazo con aguja filosa cada minuto durante los primeros 10 min. y luego cada 2 min. hasta lograr valores estables. La definición operacional para determinar el nivel metamérico dado como anestesiado, fue la

ausencia total de respuesta al estímulo. El grado de bloqueo motor en miembros posteriores se midió según la siguiente escala. Grado 0: no hay bloqueo motor, Grado 1: flaccidez muscular, reflejo de retirada presente, reflejo patelar ausente (reflejo extensor), Grado 2: reflejo de retirada ausente, reflejo patelar ausente, reflejo tibial disminuido pero presente (reflejo flexor), Grado 3: bloqueo motor completo en miembros posteriores.

Para la experiencia se utilizó una solución de ropivacaína^a al 0,2%. La misma fue preparada a partir de una solución al 1% que se diluyó en solución fisiológica hasta lograr la solución deseada justo antes del ensayo. La dosis se calculó sobre la base del largo de la columna vertebral, medida desde el hueso occipital hasta la primera vértebra coccígea. Se administraron 0,2 mg (0,1 ml) por centímetro de longitud occipito coccígea. Para la certeza de la ubicación de la aguja se consideró como signo positivo la ausencia de resistencia a la inyección. El fármaco se instiló a temperatura ambiente y bajo estrictas condiciones de asepsia con agujas para punción espinal con mandril de calibre 22 (22G).

Se monitorearon los siguientes parámetros clínicos: frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial (oscilometría), saturación de oxígeno en sangre arterial (oximetría de pulso), temperatura corporal, coloración de las membranas mucosas, tiempo de llenado capilar y nivel de depresión del sensorio.

En ningún caso la cirugía se extendió más allá de los 90 minutos de iniciado el efecto del fármaco.

Con el objeto de verificar si existieron diferencias significativas en cuanto al efecto analgésico y parámetros monitoreados entre los GI, GII y GIII se realizó un test de chi cuadrado.

^a Naropin®, Astra

RESULTADOS

Bloqueo sensitivo: se registró un efecto analgésico satisfactorio y predecible para los pacientes del grupo GI. La analgesia fue insuficiente en el 6% de los pacientes (3 casos) del grupo GII, esto no aparece como una diferencia significativa para el análisis estadístico realizado. Sí fueron significativas las diferencias para el grupo GIII con respecto a I y II ya que en un 14.5% de los pacientes (8 casos) hubo algún signo de dolor (Tabla 3).

Bloqueo motor: el grado de relajación muscular no mostró diferencias entre los grupos ya que los individuos se comportaron como un grupo homogéneo pues recibieron la misma dosis. El grado de relajación observado se muestra en la tabla 4.

Periodo de latencia: expresa el tiempo en que desaparecen y reaparecen los reflejos explorados (tabla 5).

Parámetros monitoreados: Ninguno de los parámetros clínicos estudiados mostró diferencias significativas luego de la administración del fármaco. Estos se mantuvieron estables siempre que la analgesia y la relajación muscular fueron suficientes.

No se registraron efectos adversos severos o secuelas, en ningún paciente.

DISCUSIÓN

La ropivacaína se mostró efectiva como anestésico local, pues provocó un sólido bloqueo nervioso cuando fue administrada por vía epidural en caninos, proporcionando una adecuada analgesia y relajación muscular, a la dosis y concentración ensayada, en diversas patologías quirúrgicas. Si bien el grado de analgesia fue incompleto en el 23% de los casos que involucraron estructuras inervadas por somas en craneal de T₁₀, por detrás de estas

Tabla 3: Efecto analgésico; expresado en porcentajes de individuos sin dolor y número total de casos en los que se observó algún signo de dolor, para los Grupos I, II y III.

Grupo I	Grupo II	Grupo III
Total: 69	Total: 51	Total: 55
Ef. analgésico (%): 100	Ef. analgésico (%): 94.12	Ef. analgésico (%): 85.45*
Nº de casos con dolor: 0	Nº de casos con dolor: 3	Nº de casos con dolor: 8

,p < 0,05 vs GI y GII

Tabla 4: Bloqueo motor; expresado en porcentaje de individuos que presentan diferentes grados de bloqueo motor. En este caso la población se comportó en forma homogénea ya que todos los individuos recibieron la misma dosis.

Bloqueo Motor.G0:	0 casos	0 %
Bloqueo Motor.G1:	6 casos	3,42 %
Bloqueo Motor.G2:	160 casos	91,42%
Bloqueo Motor.G3:	9 casos	5,14%

Grado 0: no hay bloqueo motor, Grado 1: flaccidez muscular, reflejo de retirada presente, reflejo patelar ausente (reflejo extensor) Grado 2: reflejo de retirada ausente, reflejo patelar ausente, reflejo tibial disminuido pero presente (reflejo flexor), Grado 3: bloqueo motor completo en miembros posteriores.

Tabla 5: Período de latencia y duración del bloqueo nervioso promovido por la ropivacaína 0,2%

Tiempos (minutos después de la inyección)	PÉRDIDA	REAPARICIÓN
Perineal	2.01 ± 0.37	ND
Patelar	2.1 ± 0.95	130.5 ± 15.2
Retirada	3.0 ± 0.45	90.0 ± 20.3
Sensibilidad en línea media hasta T10-9	8.0 ± 1.87	70.11 ± 16.74
Sensibilidad en Dorso hasta S1	5.75 ± 1.5	128 ± 14.6
Sensibilidad en Dorso hasta L1	6.55 ± 1.3	100 ± 15.4
Estación	ND	180 ± 20.0

Se expresa el tiempo en que se presentan y finalizan los efectos de la ropivacaína al 0,2%, expresado en minutos. (el estímulo se realiza sobre el dorso del paciente en ambos lados a la altura de la unión costo-vertebral). ND, no determinado.

metámeras el comportamiento analgésico fue constante y predecible.

Es importante recalcar que el signo «dolor» apareció sólo en el grupo de hembras sometidas a ovariectomía; 8 de 10 recibieron una dosis analgésica adicional por presentar algún signo de dolor, esto permitiría sacar algunas conclusiones. El estado general de estos pacientes era óptimo y el ligamento ovárico no se encontraba distendido como sí se observa en patologías con úteros agrandados, en las que la técnica probada se mostró efectiva. Es de destacar que el compromiso del estado general en pacientes con patologías subyacentes potencia las drogas anestésicas, disminuyendo sus dosis²⁶. Además, la distensión abdominal se acompaña de una congestión de los plexos venosos del espacio epidural lo que reduce el volumen del citado continente y favorece la difusión anterógrada de la solución instilada, aumentando de esta manera el número de metámeras bloqueadas^{26,29}. Las particularidades de la inervación sensitiva de las vísceras abdominales del canino, donde el intercambio de fibras entre los plexos nerviosos tiene un patrón particular, favorecen esta situación. Está demostrado, por ejemplo, que los axones preganglionares de los eferentes simpáticos se proyectan hacia craneal y caudal varios segmentos espinales antes de emerger por las ramas ventrales²¹. Además, tanto las vísceras como el peritoneo parietal son y se comportan como estructuras continuas. La tracción del útero y ovarios, por ejemplo, resulta en estímulos de alta frecuencia, sobre las terminaciones nerviosas peritoneales, algunos de los cuales arriban a segmentos del asta dorsal ubicados más cranealmente que los impregnados por el anestésico local, produciendo de esta manera dolor⁵.

El grado de relajación muscular observado en miembros posteriores y músculos

abdominales posibilitó un cómodo abordaje quirúrgico en las intervenciones realizadas, lo cual constituye una ventaja para la técnica empleada.

La ropivacaína produce un bloque sensitivo y motor dosis dependiente^{6, 7, 22}. La concentración utilizada y el volumen instilado influyen en la extensión del bloqueo y su duración⁴. Este fármaco a diferencia de la bupivacaína, produce una vasoconstricción pial por lo que la adición de epinefrina no prolonga su período de acción^{14, 15, 17}. Esto se interpreta como una ventaja, ya que se evitan los eventuales efectos sistémicos que acompañan a un aumento de catecolaminas en sangre luego de la administración epidural de grandes volúmenes³⁰.

Tanto la bupivacaína como la ropivacaína, producen una disminución del flujo sanguíneo espinal dosis dependiente y reversible, efecto que no atenta contra la viabilidad del tejido¹⁸.

El tiempo requerido para desensibilizar el tejido (el período de latencia), es para la ropivacaína mayor que para la lidocaína y semejante a la bupivacaína^{10, 13, 20, 23}. Nosotros observamos que el tiempo necesario para iniciar las maniobras quirúrgicas con ropivacaína está dentro de límites aceptables, (entre 10 y 15 min.), como así también la duración total de su efecto a la concentración probada. Es de destacar que la infusión continua por medio de un catéter en el espacio epidural es una alternativa aceptable para procedimientos de mayor duración cuando se trabaja con la concentración estudiada¹⁶.

Hemos observado una significativa diferencia en la reaparición de reflejos motores entre la ropivacaína y la bupivacaína a la concentración de 2 mg·ml⁻¹ (datos no publicados). En dosis equianalgésicas la ropivacaína produce un bloqueo motor de menor duración que la bupivacaína^{2, 8, 11, 12}. Esto

se observa como una ventaja toda vez que el bloqueo propuesto comprometa estructuras musculares que intervienen en los movimientos respiratorios. Sin embargo hay trabajos que indican que a bajas concentraciones, 0,125 %, la diferencia entre ambos fármacos no es significativa²⁴.

Si bien la bibliografía aconseja en algunos casos dosificar según el peso del paciente, nosotros observamos una escasa correlación entre la longitud de la columna y el peso corporal ($r=0,31$). Consideramos que la dosis total está más relacionada con el volumen del continente en el que se deposita la solución, y que el peso corporal es una variable sujeta a presentaciones individuales mucho más marcadas que el volumen del espacio epidural.

Si bien la edad y el estado general no fueron una variable a considerar en el momento de calcular la dosis, no se registraron trastornos hemodinámicos por bloqueo simpático en ningún paciente, podemos concluir que a la concentración utilizada no se requiere un factor de corrección según la edad o el estado general, para la dosis propuesta. Cabe destacar que nosotros aplicamos criterios de exclusión para individuos menores de 6 meses y con compromiso hemodinámico severo.

Si consideramos la posibilidad de acceder con mayores dosis a metámeras más craneales de manera de obtener una respuesta analgésica constante para el abordaje quirúrgico del abdomen, y tenemos en cuenta el porcentaje de intervenciones de este tipo que se realizan en nuestro medio, comprenderemos la importancia de familiarizarse con esta técnica en sus diferentes modalidades.

Nuestra estadística muestra que el 70% de las cirugías traumatológicas se realizan en el miembro posterior, mientras que el 80% de las intervenciones abdominales involucran órganos en meso e hipogastrio, en las que la técnica

estudiada se mostró efectiva.

Si consideramos las restricciones que existen en nuestro medio para acceder a fármacos con probado efecto analgésico como los opiáceos, los anestésicos locales y la ropivacaína entre ellos se presentan como una alternativa económica y eficaz para sumar analgesia al protocolo anestésico.

CONCLUSIÓN

Concluimos que la ropivacaína al 0,2% por vía epidural en dosis única, a razón de 0,1 ml (0,2 mg) por cada cm de columna medida desde el hueso occipital hasta la primera vértebra coccígea proporciona una anestesia efectiva para intervenciones en tejidos inervados de T₁₀ hacia caudal y que no se prolonguen por más de 90 minutos.

BIBLIOGRAFÍA

1. ABOULEISH, E.; ELIAS, M.; NELSON, C. 1998. Ropivacaine-induced seizure after extradural anaesthesia. *Br J Anaesth* 80: 843-844.
2. AKERMAN, B.; HELLBERG, I.; TROSSVIK, C. 1988. Primary evaluation of the local anaesthetic properties of the amino amide agent ropivacaine (LEA 103). *Acta Anaesthesiol Scand* 32: 571-578.
3. ARLOCK, P. 1988 Actions of three local anaesthetics: lidocaine, bupivacaine and ropivacaine on guinea pig papillary muscle sodium channels (Vmax). *Pharmacol Toxicol* 63: 96-104.
4. BROMAGE, P. 1967. Physiology and Pharmacology of Epidural Analgesia, *Anesthesiology*, 28, 592-622.
5. COVINO, B.G.; SCOTT D. B.; LAMBERT D. H. (ed.) *Handbook of Spinal Anaesthesia and Analgesia*, Mediglove SA, Switzerland, 1994.
6. CROWHURST, J.A. 1998. Ropivacaine 0.5% and bupivacaine 0.5% epidural blockade for lower

- limb orthopaedic surgery. *Anaesth Intensive Care* 26:460-461.
7. DA CONCEICAO, M.J.; COELHO, L. 1998. Caudal anaesthesia with 0.375% ropivacaine or 0.375% bupivacaine in paediatric patients. *Br J Anaesth* 80: 507-508.
 8. DA CONCEICAO, M.J.; COELHO, L.; KHALIL, M. 1999. Ropivacaine 0.25% compared with bupivacaine 0.25% by the caudal route. *Paediatr Anaesth* 9: 229-233.
 9. EMANUELSSON, B.M.; PERSSON, J.; ALM, C.; HELLER, A.; GUSTAFSSON, L. 1997. Systemic absorption and block after epidural injection of ropivacaine in healthy volunteers. *Anesthesiology* 87:1309-1317.
 10. FANELLI, G.; CASATI, A.; BECCARIA, P.; ALDEGHERI, G.; BERTI, M.; TARANTINO, F.; TORRI, G. A. 1998. Double-blind comparison of ropivacaine, bupivacaine, and mepivacaine during sciatic and femoral nerve blockade. *Anesth Analg* 87: 597-600.
 11. FELDMAN, H. S.; COVINO, B.G. 1988. Comparative motor-blocking effects of bupivacaine and ropivacaine, a new amino amide local anesthetic, in the rat and dog. *Anesth Analg* 67:1047-1052.
 12. FELDMAN, H.S.; DVOSKIN, S.; ARTHUR, G.R.; DOUCETTE, A.M. 1996. Antinociceptive and motor-blocking efficacy of ropivacaine and bupivacaine after epidural administration in the dog. *Reg Anesth* 21:318-326.
 13. FELDMAN, H.S.; DVOSKIN, S.; HALLDIN, M.H.; ASK, A.L.; DOUCETTE, A.M. 1997. Comparative local anesthetic efficacy and pharmacokinetics of epidurally administered ropivacaine and bupivacaine in the sheep. *Reg Anesth* 22: 451-460.
 14. HURLEY, R.J.; FELDMAN, H.S.; LATKA, C.; ARTHUR, G.R.; COVINO, B.G. 1991. The effects of epinephrine on the anesthetic and hemodynamic properties of ropivacaine and bupivacaine after epidural administration in the dog. *Reg Anesth* 16: 303-308.
 15. IIDA, H.; WATANABE, Y.; DOHI, S.; ISHIYAMA, T. 1997. Direct effects of ropivacaine and bupivacaine on spinal pial vessels in canine. Assessment with closed spinal window technique. *Anesthesiology* 87: 75-81.
 16. IRESTEDT, L.; EKBLOM, A.; OLOFSSON, C.; DAHLSTROM, A.C; EMANUELSSON, B.M. 1998. Pharmacokinetics and clinical effect during continuous epidural infusion with ropivacaine 2.5 mg/ml or bupivacaine 2.5 mg/ml for labour pain relief. *Acta Anaesthesiol Scand* 42: 890-896.
 17. ISHIYAMA, T.; DOHI, S.; IIDA, H.; WATANABE, Y. 1997. The effects of topical and intravenous ropivacaine on canine pial microcirculation. *Anesth Analg* 85: 75-81.
 18. KRISTENSEN, J.D.; KARLSTEN, R.; GORDH, T. 1998. Spinal cord blood flow after intrathecal injection of ropivacaine and bupivacaine with or without epinephrine in rats. *Acta Anaesthesiol Scand* 42: 685-690.
 19. LEE, A.; FAGAN, D.; LAMONT, M.; TUCKER, G.T.; HALLDIN, M.; SCOTT, D.B. 1989. Disposition kinetics of ropivacaine in humans. *Anesth Analg* 69:736-738.
 20. McGLADE, D.P.; KALPOKAS, M.V.; MOONEY, P.H.; BUCKLAND, M.R.; VALLIPURAM, S.K.; HENDRATA, M.V.;TORDA, T.A. 1997. Comparison of 0.5% ropivacaine and 0.5% bupivacaine in lumbar epidural anaesthesia for lower limb orthopaedic surgery. *Anaesth Intensive Care* 25: 262-266.
 21. MEYER, H.-The Brain. En Evans H; Christensen G. (ed)- Miller's, *Anatomy of the Dog*, Second Edition, 1979, W.B. Saunders Co. Philadelphia, USA, 1979, pag. 842-902.
 22. MULDOON, T.; MILLIGAN, K.;QUINN, P.; CONNOLLY, D.C.; NILSSON, K. 1998. Comparison between extradural infusion of ropivacaine or bupivacaine for the prevention of postoperative pain after total knee arthroplasty. *Br J Anaesth* 80: 680-681.

23. OTERO, P.; BONAFINE, R.; PORTELA, D.; TARRAGONA, L.; IORAS, E.; HALLU, R. 2000. Ropivacaína 0,2% vs bupivacaína 0,2% por vía epidural en caninos. In Vet 2: 19-26.
24. OWEN, M.D.; D'ANGELO, R.; GERANCHER, J.C.; THOMPSON, J.M.; FOSS, M.L.; BABB, J.D.; EISENACH, J.C. 1998. 0.125% ropivacaine is similar to 0.125% bupivacaine for labor analgesia using patient-controlled epidural infusion. Anesth Analg 86: 527-531.
25. PLOWMAN, A.N.; BOLSIN, S.; MATHER, L.E. 1998. Central nervous system toxicity attributable to epidural ropivacaine hydrochloride. Anaesth Intensive Care 26: 204-206.
26. ROMAN, T. -Local anesthetic. En Thurmon, J.; Tranquilli, W.; Benson, G.; (ed)- Lumb & Jones', Veterinary Anesthesia. Tercera edición, 1996, Williams & Wilkins, Waverly Co.
27. SANTOS, A. C.; ARTHUR, G. R.; LEHNING, E. J.; FINSTER, M. 1997. Comparative pharmacokinetics of ropivacaine and bupivacaine in nonpregnant and pregnant ewes. Anesth Analg 85: 87-93.
28. SCOTT, N.B.; KEHLET, Y. H. 1988. Regional anaesthesia and surgical morbidity. British Journal of Surgery 75: 299-304.
29. SOREN, E. (ed.). Anesthesia Epidural Lumbar. En Manual Ilustrado de Anestesia Local, AB Astra, Suecia 1969.
30. WILLIAM, C.; MACKIE, K. -Anestésicos locales. En Hardman, J.; Limbird, L. (ed.)- Goodman & Gilman. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Novena Edición, The McGraw-Hill Companies, Inc. 1996, pag 353-372.