

11202
10/
29r

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**


**HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ
MATEOS**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**COMPARACION DE NALBUFINA SP
VS
BUPIVACAINA
EN LA ANALGESIA OBSTETRICA**

**TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA LA
DRA MARIA ELENA RUIZ GALLEGOS**

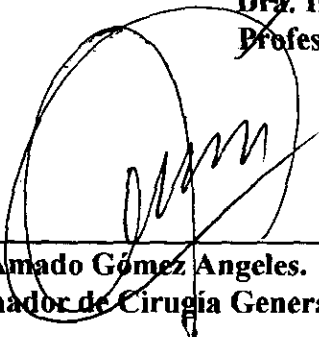
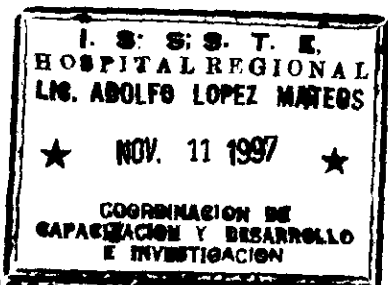
**PARA OBTENER DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
ANESTESIOLOGIA**



**Dr. Benjamín Manzano Soza.
Coordinador de Capacitación
Desarrollo e Investigación.**



**Dr. Irma Romero Castelazo.
Profesor Titular del Curso.**



**Dr. Amado Gómez Angeles.
Coordinador de Cirugía General.**

252781

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1998



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

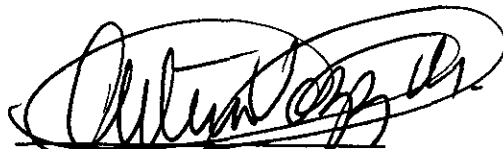
**COMPARACION DE NALBUFINA SP
VS
BUPIVACAINA
EN ANALGESIA OBSTETRICA**



Dra. María Elena Ruiz Gallegos



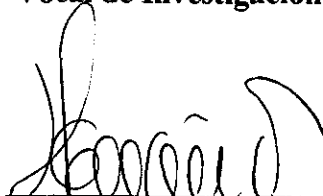
Dra. Ma. Cecilia López Mariscal.
Asesor de Tesis.



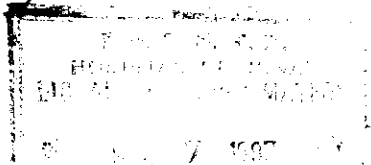
Dr. Arturo Vázquez García.
Vocal de Investigación.



Dra. Irma Romero Castelazo.
Jefe de Investigación.



Dr. Andrés Hernández Ramírez.
Jefe de Capacitación y Desarrollo.



MEXICO D.F., OCTUBRE DE 1997.

COMPARACION DE NALBUFINA SP VS BUPIVACAINA EN ANALGESIA OBSTETRICA

RESUMEN:

La nalbufina SP (sin parabenos) ha demostrado ser una buena opción para analgesia obstétrica. Su administración (10mgs diluída en 8ml de solución salina), por vía peridural no causó cambios hemodinámicos materno-fetales, ni efectos colaterales indeseables conocidos de los analgésicos opioides (prurito, retención urinaria y/o vómito). Su vida media (24 horas) permite una analgesia satisfactoria cuando se compara con el uso de bupivacaína durante el transcurso del trabajo de parto, que evita la acumulación plasmática dada por otros anestésicos locales y no produce bloqueo motor. Creemos que la nalbufina SP es una opción nueva para analgesia obstétrica. Palabras clave: Nalbufina SP, Bupivacaína, Bloqueo peridural, Analgesia obstétrica.

NALBUPHINE SP vs BUPIVACINE IN OBSTETRIC ANALGESIA

SUMMARY:

Nalbuphine SP has been proved to be a good choice for obstetric analgesia. Its administration (diluted in 8ml of saline solution), through an epidural catheter did not caused hemodynamic changes in the mother or in the newborn, neither colateral effects known to other narcotics (pruritus, urinary retention or vomit). The haflife of nalbuphine (24 hours), gives a good analgesia when compared to bupivacaine during labor, it does not accumulate as other local anesthetics, and does not produce motor blockade.

We think that nalbuphine SP is a very good new choice for obstetric analgesia.

Key woeds: Nalbuphine SP, Bupivacaine, Epidural block, Obstetric analgesia.

COMPARACION DE NALBUFINA SP VS BUPIVACAINA EN ANALGESIA OBSTETRICA

Se admite que el primero en utilizar la analgesia peridural fue Coring en 1885. Transcurrieron casi 100 años (1901), hasta la fecha en que los franceses Sicard y Cothelin dieron a conocer la analgesia peridural (independientemente) mediante abordaje caudal (4,6).

Los mismos Sicard y Cothelin iniciaron la introducción de un anestésico local en el espacio peridural por vía sacra. Stoeckel (1909) y Lowen (1910) la usaron en obstetricia y cirugía. De aquí en adelante, se creó una cascada en el descubrimiento de anestésicos locales: procaína en 1904, tetracaína en 1928, dibucaína en 1929, y finalmente en 1950, la cloroprocaína; en este transcurso se encontraron compuestos menos tóxicos como la lidocaína en 1943, y la bupivacaína en 1957 (8).

Pages (1921), Dogglioti (1931) y Gutierrez realizaron trabajos en un intento por mejorar la técnica en el bloqueo peridural.

Desde 1973, con la demostración de la existencia y función de receptores opiáceos demostrados por S.H. Snyder, se ha llegado al uso de narcóticos por vía peridural e intratecal, las investigaciones en este campo han sido muy variadas e intensas desde entonces. La experiencia clínica ha demostrado que se absorben rápidamente a la circulación después de la

inyección peridural, alcanzando sitios de acción espinales y supraespinales (4).

El uso de bloqueo peridural para analgesia obstétrica también ha sido ampliamente investigado, tanto con anestésicos locales como con narcóticos, estos últimos se han administrado en analgesia obstétrica con el fin de evitar los efectos indeseables de los anestésicos locales, tales como hipotensión y bloqueo motor intenso, que podría, en un momento dado, detener la evolución de trabajo de parto, pero se ha encontrado que el uso de los narcóticos, por vía peridural, también produce ciertos efectos colaterales, como prurito o depresión respiratoria tardía.

Teóricamente, el uso de clorhidrato de nalbufina por vía peridural no da como efectos colaterales la depresión respiratoria, ya que es un agonista de los receptores kappa y un antagonista de los receptores mu (4,7,11), y es por esto que recientemente en nuestro país salió a la venta una presentación de nalbufina sin parabenos (SP) para uso por vía peridural. Se ha utilizado la nalbufina por vía intravenosa en la analgesia obstétrica temprana con buenos resultados, pero ha sido poco estudiada por vía peridural (2,4,6,8,9,10).

Este trabajo se realizó con el fin de encontrar un analgésico ideal y sin efectos colaterales que alivie el dolor producido por el trabajo de parto, y que no complique la evolución del mismo, disminuyéndose, así, la morbi-mortalidad materno fetal.

MATERIAL Y METODO:

Se realizó un estudio prospectivo en 20 pacientes femeninas de 20 a 30 años de edad, con embarazo a término, no primíparas, sin antecedentes de cesárea previa, o alergia a un narcótico, ASA I, en trabajo de parto, con dilatación cervical de más de cinco centímetros. Se formaron dos grupos al azar; el GRUPO A, integrado por 10 pacientes, a quienes se les administró analgesia peridural con 12 mgs de Bupivacaína al 0.125 %, diluidos en 8 ml de solución salina. El GRUPO B, integrado por 10 pacientes, a quienes se les administró analgesia peridural con 10 mgs de Nalbufina (SP) diluidos en 8 ml de solución salina. Se excluyeron del estudio aquellas pacientes con antecedentes de alergia a los analgésicos locales o a los narcóticos, antecedentes de cesárea previa, pacientes con alguna contraindicación al bloqueo peridural, pacientes con obesidad mórbida, así como también todas aquellas pacientes en las que se presentó punción lumbar roja o salida de líquido cefaloraquídeo.

Se registraron la edad, peso y talla de todas las pacientes, y se analizaron los datos con una prueba "t" de student para descartar una diferencia entre ambas poblaciones. Cuando las pacientes tuvieron 5 centímetros de dilatación cervical, se les insertó un catéter por vía peridural # 22 a nivel del espacio lumbar II-III. El momento de realizar el bloqueo peridural y administrar la dosis se consideró como el momento 0, y se registró la valoración de la analgesia obstétrica con una escala visual análoga al dolor (EVA), a los 5, 10, 30, 60 y 120 minutos posteriores, estos datos se analizaron estadísticamente con un prueba de "t" de student para determinar que tipo de analgesia es superior. Se registró el tipo de parto (eutócico o distócico), si fué necesaria una intervención cesárea, tipo y dosis de analgesia durante el periodo expulsivo. En aquellos casos que no se utilizó dosis adicional para el periodo expulsivo, se registró la analgesia postparto con EVA a los 5, 10, 15, 30 y 120 minutos postparto, analizándose estadísticamente también los datos con una prueba de "t" de student para determinar cual analgesia es superior después del periodo expulsivo sin dosis adicional. También se registraron las reacciones adversas que se presentaron en ambos grupos y se analizaron matemáticamente con una prueba de X^2 para determinar cual de los dos tipos de analgesia pudiera presentar más efectos secundarios.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

RESULTADOS:

El promedio de edades encontrado en el GRUPO A fue de 26.3 +/- 2.9 años de edad, en el GRUPO B de 25.1 +/- 2.32 años de edad, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos al aplicar una prueba "t" de student ($p > 0.200$). Los promedios del peso entre ambos grupos no se encontró con diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.050$), obteniendo un promedio en el GRUPO A de 83.96 +/- 4.48 Kgs y en el GRUPO B de 83.15 +/- 3.74 Kgs. Los promedios de la talla tampoco tuvieron diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$), encontrando un promedio en el GRUPO A de 1.58 +/- 0.053 mts y en el GRUPO B de 1.62 +/- 0.03 mts, (TABLA 1).

TABLA I
Promedios y desviaciones encontrados de edad, peso y talla en los dos grupos

GRUPO	EDAD	PESO	TALLA
GRUPO A	26.3 +/- 2.9	83.96 +/- 4.48	1.58 +/- 0.0534
GRUPO B	25.1 +/- 3.74	83.15 +/- 0.03	1.62 +/- 2.32

Se registraron las evaluaciones de la analgesia producida con ambos tipos de medicamentos en diferentes tiempos (a los 5, 10, 15, 30 y 120 minutos), se promediaron, se obtuvieron las desviaciones y se compararon estadísticamente con una prueba de "t" de student. A los 5 minutos se encontró que ambos medicamentos producen una analgesia similar verificada estadísticamente ($p > 0.400$), en el GRUPO A (bupivacaína), un promedio de 7.6 +/- 1.73, y en el GRUPO B (nalbufina SP), un promedio de 8.2 +/- 0.74. A los 10 minutos tampoco existe una diferencia estadística ($p > 0.100$), ya que en el GRUPO A se encontró un promedio de 7 +/- 1.73 y en el GRUPO B uno de 8 +/- 0.63.

A los 15 minutos la analgesia empieza a disminuir mas notablemente, en el GRUPO A se encontró con un promedio de 5.3 +/- 1.34 y en el GRUPO B un promedio de 6.2 +/- 1.07, al comparar ambos grupos, no existe diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.500$). A los 30 minutos de haber aplicado el bloqueo peridural la analgesia es bastante aceptable en ambos grupos, obteniendo: 3 +/- 1.34 en el GRUPO A y de 4 +/- 1.34 en el GRUPO B, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p > 0.100$). A los 60 minutos, la analgesia sigue mejorando en ambos grupos, en el GRUPO A un promedio de 0.4 +/- 0.66, y en el GRUPO B un promedio de 1 +/- 1.09, sin diferencia entre ambos grupos ($p > 0.200$). A los 120 minutos, la analgesia sigue siendo muy aceptable en los dos grupos, en el GRUPO A, un promedio de 0 y en el GRUPO B, uno de 0.2 +/- 1, sin diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.500$) (FIGURA 1).

GRAFICA N°1

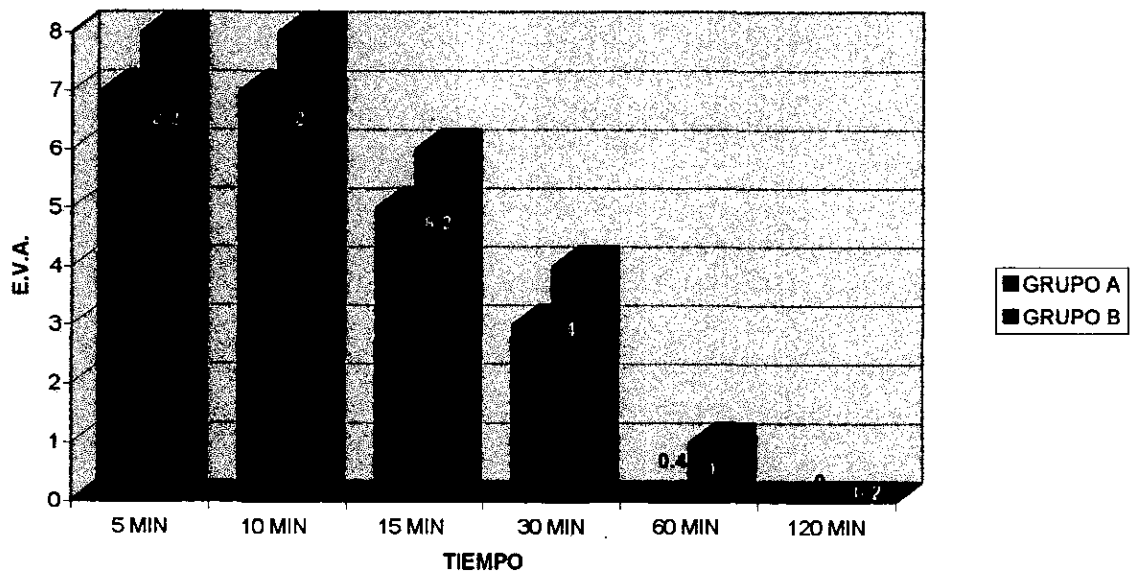


FIGURA 1. Promedios de analgesia encontrados en la Escala Visual análoga al dolor (EVA), en ambos grupos durante 6 tiempos diferentes posteriores a la plicación del bloqueo peridural. Obsérvese el aumento de la analgesia conforme el valor en la EVA disminuye.

Solamente a una paciente del GRUPO B (nalbufina SP), fue necesario intervenirla quirúrgicamente de operación cesárea debido a sufrimiento fetal agudo, obteniéndose un producto con calificación de Apgar de 8-9, con circular de cordón, por lo que fue necesario eliminarla del estudio a los 120 minutos posteriores al bloqueo y de los resultados obtenidos en el periodo postparto. Todas las demás pacientes de los dos grupos, tuvieron un parto eutócico, considerado por el servicio de obstetricia y los productos obtenidos fueron calificados con un Apgar de 8-9 por el servicio de pediatría. También dos pacientes del GRUPO B requirieron analgesia suplementaria con lidocaína al 2% con epinefrina por el catéter peridural para el periodo expulsivo y se eliminaron del estudio durante el registro de los resultados obtenidos durante el periodo postparto, estas dos pacientes iniciaron el periodo expulsivo después de los 120 minutos posteriores a la aplicación del bloqueo peridural, mientras que las restantes lo iniciaron dentro de los primeros 120 minutos.

Ya que fue necesario eliminar a 3 pacientes del GRUPO B durante el registro de los resultados postparto, este grupo quedó, en este momento, constituido por 7 pacientes, y el GRUPO A persistió con 10 pacientes, y se registraron las evaluaciones de la analgesia con una EVA en diferentes tiempos. El primer tiempo registrado fue a los 5 minutos posteriores al alumbramiento, fue posible realizar en todos los casos la reparación de la episiotomía sin dosis adicional de ningún medicamento. A los 5 minutos postparto se encontró en los dos grupos una analgesia muy satisfactoria producida por los dos medicamentos, también una semejanza estadísticamente significativa ($p > 0.5$); obteniendo un promedio en el GRUPO A de 0.2 ± 0.4 y en el GRUPO B, uno de: 0.28 ± 0.44 . A los 10 minutos postparto se obtuvo un promedio en la analgesia de: GRUPO A: 0.5 ± 0.80 y GRUPO B: 0.85 ± 0.42 , con una semejanza significativa ($p > 0.500$). A los 15 minutos el promedio, fue de 0.9 ± 1.04 en el GRUPO A, y de 1.85 ± 1.12 en el GRUPO B, con una semejanza significativa ($p > 0.100$). A los 30 minutos, el promedio obtenido fue de 1.9 ± 1.52 en el GRUPO A, y de 3.28 ± 1.38 en el GRUPO B, y aunque pareciera que existe una diferencia entre los dos grupos, al analizar matemáticamente los

resultados, no se encontró esta diferencia ($p>0.100$). A los 60 minutos, la analgesia inició un descenso semejante en ambos grupos ($p>0.5$), siendo el promedio en el GRUPO A de 3.2 ± 1.6 , y en el GRUPO B de 3.5 ± 2.06 . A los 120 minutos postparto, todavía existía cierto grado de analgesia en los dos grupos con una semejanza estadísticamente significativa ($p>0.05$), en el GRUPO A se encontró en la EVA, un promedio de 4.3 ± 1.55 y en el GRUPO B un promedio de 5.85 ± 1.72 (FIGURA 2).

FIGURA 2

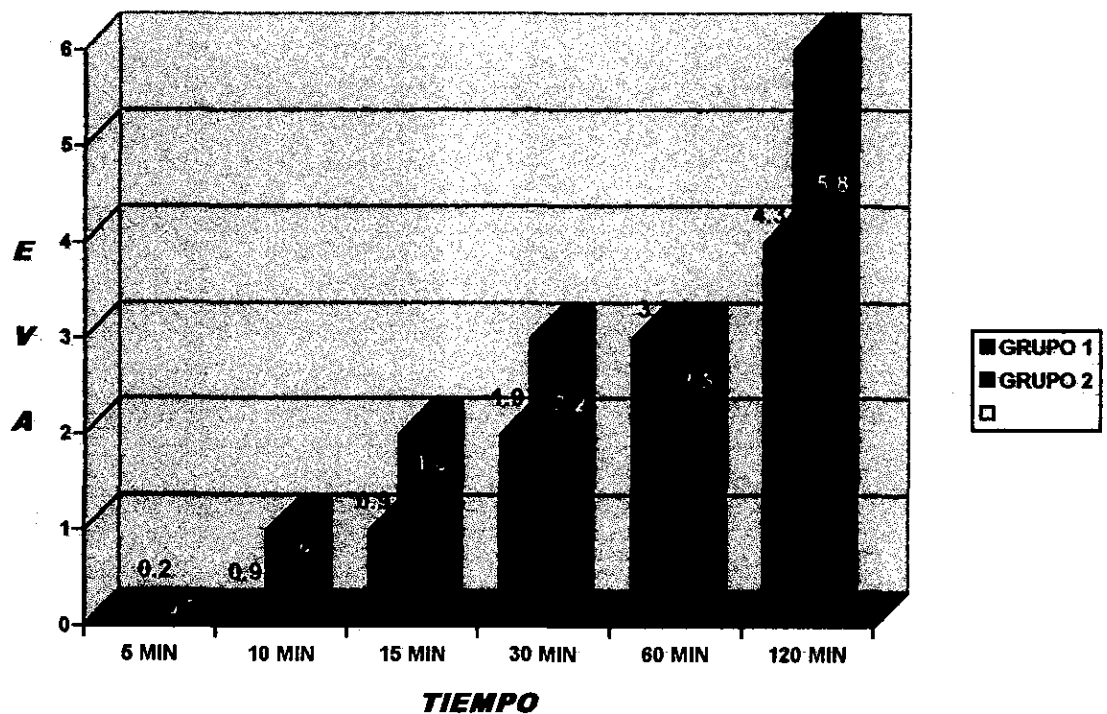


FIGURA 2: Promedios de analgesia encontrados en la Escala Análoga al dolor (EVA), en ambos grupos durante 6 tiempos diferentes iniciando 5 minutos posterior al alumbramiento. Obsérvese la disminución de la analgesia conforme los valores de la EVA aumentan.

En cuanto a los efectos colaterales encontrados en los dos grupos, los resultados fueron los siguientes (TABLA 2): en el GRUPO A (bupivacaína); hipotensión de mas del 10% de las cifras basales en un solo caso, parestesia en miembros inferiores en dos casos, mientras que en el GRUPO B (nalbufina SP); prurito perinasal discreto en dos casos.

TABLA 2

Efectos colaterales encontrados en ambos grupos.

GRUPOS	Hipotensión arterial	Parestesia miembros inf.	Prurito nasal
GRUPO 1	1 caso	2 casos	0
GRUPO 2	0	0	2 casos

DISCUSION:

Aunque el uso de analgésicos narcóticos se ha utilizado en los últimos años en analgesia obstétrica tanto en bolos I.V. como por vía peridural, el uso de nalbufina SP (sin parabenos), un analgésico narcótico con efecto agonista-antagonista por vía peridural apenas inicia.

En el presente estudio el uso de 10mgs de nalbufina SP diluidos en 8ml de solución salina aplicado por vía peridural en mujeres embarazadas en trabajo de parto, dió como resultado una analgesia similar a aquella proporcionada por la administración peridural de bupivacaína al 0.125% en el mismo grupo de mujeres, durante la conducción de la analgesia obstétrica, como durante el periodo postparto.

Solamente una paciente del grupo al que se le administró nalbufina SP, se eliminó del estudio en el tiempo postpart, ya que durante el mismo se presentó con sufrimiento fetal agudo y fue necesario someterla a operación cesárea, el producto obtenido resultó con una circular de cordón y fue calificado con un Apgar de 8/9, lo que probablemente descartaría la posibilidad de ser una complicación propia de la nalbufina SP. El resto de las pacientes estudiadas tuvieron un parto eutócico, con productos calificados con Apgar de 8/9, lo que nos lleva a pensar que el uso de nalbufina SP no interfiere en la evolución normal del trabajo de parto. Dos pacientes del grupo de nalbufina SP requirieron de dosis adicional de analgesia para el periodo expulsivo, probablemente, la analgesia obstétrica ideal sea la combinación de anestésicos locales y analgésicos narcóticos, este estudio abre una ventana en la investigación de este problema.

En cuanto a los efectos colaterales indeseables, se presentó hipotensión de más del 10% de las cifras basales en una paciente del grupo de bupivacaína así como parestesia en miembros inferiores en dos pacientes del mismo grupo, a pesar de haber utilizado dosis bajas y en forma diluida, en el grupo de nalbufina SP, se presentó un caso de prurito nasal. Estos efectos colaterales conocidos de los anestésicos locales, muchas veces nos llevan a la búsqueda de nuevos medicamentos en la analgesia obstétrica, aquí hemos

demostrado que un narcótico como la nalbufina SP produce una analgesia obstétrica bastante satisfactoria.

La nalbufina SP por vía peridural en analgesia obstétrica podría ser una alternativa, ya que proporciona estabilidad cardiovascular en el binomio materno fetal. Sin embargo, debido a la escasa investigación en este campo, recomendamos un monitoreo continuo durante la administración del mismo.

REFERENCIAS:

- 1.- W.J.J.et al: *Epidural nalbuphine hydrochloride in patients labour; Matsuihsuch archives 1985; 23: 1-11.*
- 2.-J.J.W., Kwok-Hon-Chen: *Clorhidrato de nalbufina (SP)en el parto sin dolor. Centro Médico Harbour UCLA, California, USA.*
- 3.-David H. Chesnut: *Does early administration de epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are recieving intravenous oxytocin?. Anesthesiology 1994; 80: 1-6.*
- 4.-James C., Eisenach M.D.: *Epidural and spinal opioids. ASA Refresher. American Society of Anesthesiologists 1993; 21: 67-85.*
- 5.-Sandra R., Weits: *Local anesthetic test dose as a predictor of effective epidural opioid analgesia. Anesthesiology 1995; 83 No.1.*
- 6.-Michael J., Coussins, M.D.: *Intrathecal and epidural administration of opioids. Anesthesiology 1985; 61: 276-310.*
- 7.-Jeffrey P.: *Patient controled analgesia with nalbuphine during labor. Obstetrics ans Gynecology 1987; 70:2.*
- 8.- John A., Crowhurst: *Patient controled analgesia in pregnancy. Clinic Obst. 1993; 42: 45-63.*
- 9.- J.C. Wodarsky M.D.: *Nalbuphine added to intrathecal sufentanyl ameliorates the pruritus in laboring patients. Anest. Analg. 1994; 78: 501-503.*
- 10.- J.F. Tenning M.D.: *Nalbuphine reverses epidural morphine induced respiratory depression. Anest. Analg. 1992; 65: 167-170.*
- 11.- R. Perez Tamayo: *Estudio comparativo de nalbufina contra meperidina durante el trabajo de parto. Invest. Med. Inter. 1992; 13: 249-251.*