

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

**ESTUDIO COMPARATIVO DE BUPIVACAINA MAS
BUPRENORFINA VS BUPIVACAINA MAS FENTANILO, EN LA
ANALGESIA PERIDURAL DURANTE EL TRABAJO DE PARTO
NORMAL, EFECTOS EN LA MADRE**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:
ANESTESIOLOGA**

PRESENTA:

DRA. ROSA MARIA SANDOVAL TREJO

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. CLARA E. HERNANDEZ BERNAL

ASESORA:

DRA. LAURA GONZALEZ AQUINO



MEXICO, D.F.

2006.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS por haberme permitido concluir uno de mis más grandes sueños.

A mi Papá y hermanos por su comprensión y apoyo y por haberme tenido siempre presente en sus oraciones. A ti Mami por tu amor, por tolerar mis días difíciles, por reír y llorar conmigo.

A mis Maestros, a mi Asesora de tesis, por sus enseñanzas y por inculcarme el sentido de responsabilidad y amor en cada paciente.

Dra. Clara E Hernández Bernal por la paciencia y el apoyo que siempre me brindo desde el día en que llegué.

Dr. Manuel Ricardez Martinez (q.e.p.d.) por su amistad, por todos y cada uno de sus consejos, por ser un ángel para mí.

GRACIAS!

ÍNDICE

Marco Teórico	5
• Antecedentes Históricos	6
• Analgesia Epidural Obstétrica	6
• Anatomía del Espacio Epidural	7
• Fisiología del Dolor Obstétrico	8
• Farmacología	9
Planteamiento del Problema	13
Justificación	13
Hipótesis	13
Objetivos	13
Metodología	14
Resultados	16
Discusión	19
Conclusiones	22
Anexos y Gráficas	23
Bibliografía	29

MARCO TEÓRICO

Antecedentes Históricos.

Escribir acerca de la anestesia y analgesia en Gineco-Obstetricia, significa remontarnos a la historia de la terapia analgésica, al inicio mismo de la anestesiología. A una época que data de hace unos cinco mil ochocientos años, como lo atestiguan pasajes bíblicos y mitológicos que propiciaron la validación de sentencias como: *“mujer, parirás con dolor”*, citada en el Génesis 3.16; o en oráculos en la edad media acerca de los brebajes que se administraban a la mujer para abolir este flagelo humano.¹

En la América precolombina, se tenía conocimiento del efecto analgésico y reconfortante que producía el masticar las hojas de coca, la cual se exportó a Europa sin mucho éxito en esa época (siglo XVI), hasta que varios siglos después se descubrieron sus propiedades analgésicas. En México se conocían los efectos soporíferos y alucinógenos de algunos hongos, del peyote y el zopatlé, sin embargo su uso en embarazadas se pierde en la historia.

Es hasta el siglo trece en que se da la más importante transición en el cuidado de las parturientas. En Edimburgo en 1726 los médicos deciden tomar el papel que les corresponde para ocuparse de la atención del parto y del dolor que le acompaña e invaden el terreno ocupado tradicionalmente por las comadronas.²

Hasta aquí queda claro que existía preocupación por quitar el dolor, tanto el quirúrgico como el del parto, se había intentado mitigarlo con alcohol, derivados de opioides, hashish, hongos alucinógenos, isquemia por congelación, torniquetes, inconciencia por traumatismo en la cabeza o estrangulación, sin embargo, no se sabía hacerlo en forma científica, y humanísticamente hablando no se le había dado a la mujer la importancia que tiene en el mundo actual, por lo que en conclusión durante esta etapa la gineco-obstetricia ni la ginecología tenían una influencia trascendente una sobre la otra ya que esta última no existía como tal.³

A partir de Octubre de 1846, todo descubrimiento en Anestesia se intento aplicar a la obstetricia, por eso, tan solo unos meses después el 19 de Enero de 1847 Sir James Young Simpson, profesor de Obstetricia de la Universidad de Glasgow fue el primero en introducir la anestesia con éter en la práctica de Gineco-obstetricia, desatando grandes polémicas.

Unos años después en 1853 John Snow anestesió con cloroformo a la Reina Victoria de Inglaterra para asistirle en el nacimiento de su octavo hijo, el príncipe Leopoldo, ayudando con ello a vencer la resistencia imperante en el uso de anestésicos durante el parto, por eso se puede asegurar que el cloroformo es la piedra angular sobre la que se apoya el inicio racional y científico de la anestesia en Gineco-obstetricia.

En México, Pablo Martínez del Río, fue el primero en administrarlo como lo demuestra su trabajo publicado en la Gaceta Médica de México de 1878, acerca de la anestesia en la práctica obstétrica.⁵

En cuanto a la anestesia regional, la cocaína como alcaloide puro fue aislado por Niemann en 1860 y luego fue empleada como el primer anestésico local por su acción insensibilizante por Koller en 1884. Leonard Corning administró cocaína a perros por la vía sacra dentro del espacio peridural en 1885. La anestesia por infiltración local se atribuye a P. Rectus en 1889 y a Schleis en 1891.

La raquianestesia es usada con éxito por Pitkin para cesárea desde 1928 y su empleo, principalmente en EUA para la cirugía ginecológica y obstétrica fue muy amplio durante más de tres décadas. El año de 1901 parece ser el indicado para marcar el inicio de la anestesia de conducción en obstetricia. En ese año en Francia Cathelin y Sicard descubren el bloqueo epidural por la vía caudal y sugieren la aplicación de cocaína en este sitio para tratar el dolor de trabajo de parto. Stoeckel y Lawen en 1909 usan este método con éxito en obstetricia, al grado que su aplicación usando anestésicos locales más seguros permanece vigente hasta la actualidad, aunque su utilización es cada día menor.

El bloqueo epidural por vía lumbar fue propuesto en 1920 por Fidel Pagés de España. En 1927 Cleland describe las vías del dolor de parto y su trabajo permite sentar las bases para la aplicación lógica y precisa de los anestésicos locales en los bloqueos espinales de acuerdo a la inervación del útero a través de los plexos uterino, cervical e hipogástrico inferior, encargados de llevar la información dolorosa hasta la médula espinal a nivel de L1, T12, T11 y T10.⁵

Posteriormente en 1928 Abural (Rumania) informa el uso de bloqueo epidural lumbar en las embarazadas. En 1931 Dogliotti de Italia, presenta sus experiencias en la localización del espacio epidural con el método de "pérdida de resistencia con agua" y en 1932 Alberto Gutiérrez en Argentina promueve el método de la "gota suspendida" con el mismo propósito. Usubiaga en 1975 publico la experiencia mundial de 10 años sobre las principales complicaciones neurológicas de la anestesia epidural y subaracnoidea, concluyendo que las de tipo mayor se presentan una por cada once mil bloqueos aplicados, y sienta las bases para su prevención y tratamiento, así como los fundamentos científicos para su continua utilización, principalmente en la obstetricia.

ANALGESIA EPIDURAL OBSTETRICA

La anestesia se define como la abolición de toda sensación mediante la cual se induce sensibilidad al dolor de manera artificial.⁶

Los anestésicos locales producen una inhibición regional reversible de la conducción del impulso nervioso sensorial al SNC sin pérdida del conocimiento.

Los anestésicos locales pueden administrarse solos o con los anestésicos generales durante la cirugía para prevenir el dolor y atenuar la respuesta al estrés de la cirugía y proporcionar alivio del dolor postoperatorio.⁷

También se utilizan agentes de duración mas larga para otras formas del tratamiento del dolor, siendo durante el parto uno de sus usos mas frecuentes.⁸ En la actualidad, la analgesia epidural es la técnica anestésica más efectiva y segura para aliviar y controlar el dolor de las pacientes en trabajo de parto. Cuando el manejo de la anestesia epidural se basa en la aplicación de un anestésico local, se proporciona a la paciente a través de la anestesia de la analgesia somática alivio completo del dolor, pero en ocasiones es difícil proporcionar analgesia visceral selectiva sin producir de manera secundaria un grado variable de bloqueo motor que disminuye la frecuencia e intensidad de las contracciones uterinas y prolonga los distintos periodos del trabajo de parto. Otras desventajas de la analgesia epidural con un anestésico local son la hipotensión, el bloqueo sensitivo inespecífico, los movimientos involuntarios y el riesgo de colapso cardiovascular debido a la absorción masiva del anestésico local y su toxicidad sistémica.⁷

ANATOMIA DEL ESPACIO PERIDURAL

El espacio epidural se extiende desde el agujero occipital hasta el hiato sacro y rodea la médula espinal a lo largo de su extensión. Como la médula espinal termina en oposición al borde inferior de L1 o superior de L2, una analgesia epidural obstétrica suele incluir acceso lumbar para reducir el riesgo de lesión medular.^{8,9}

El espacio epidural contiene al rico plexo venoso vertebral interno, con dos venas longitudinales prominentes que tiene un trayecto paralelo a la región antero-externa del conducto vertebral. Durante el embarazo la vena cava inferior se congestiona. A continuación el plexo forma una derivación entre las venas iliacas internas y los sistemas intercostal y ácigos. El riego arterial de la médula espinal es derivado por las arterias espinales anterior y posterior, en mayor parte de la anterior situada en la fisura anterior interna y recibe contribuciones de arterias las segmentarias las cuales a su vez derivan de las arterias intercostales e iliacas, las arterias espinales posteriores las cuales son menores están situadas postero-lateralmente a cada lado de la línea y también derivan su riego de vasos segmentarios a todo lo largo de la columna vertebral.

Un catéter epidural puede traumatizar o canular una vena epidural, algunos autores consideran el riesgo remoto de traumatismo arterial. Además de los vasos sanguíneos el espacio epidural contiene grasa, principalmente en la parte posterior y tiras de tejido conectivo fibroso.^{9,10}

FISIOLOGIA DEL DOLOR OBSTÉTRICO

El dolor del trabajo de parto nace primeramente de los nociceptores de las estructuras uterinas y perineales; las fibras nerviosas que transmiten el dolor durante el primer periodo del trabajo de parto entran juntas con las fibras simpáticas al neuroeje a nivel de los segmentos T10 a L1 y hacen sinapsis con las fibras ascendentes y descendentes a nivel de la lamina V de las astas dorsales. Estas fibras inervan básicamente el cuerpo y el cuello uterino. En el segundo periodo de trabajo de parto, el dolor se origina por el descenso el producto y la dilatación de estructuras perineales y el dolor es transmitido por el nervio pudendo para entrar al neuroeje en los segmentos de S2 a S4.

Las fibras nerviosas viscerales y somáticas que transmiten el dolor durante el trabajo de parto entran en la médula espinal por el asta dorsal donde ocurre de manera natural el primer nivel de la modulación del dolor. Hace 20 años se identificaron en el asta dorsal de la médula espinal conglomerados densos de receptores opiáceos, la aplicación de pequeñas dosis de un opioide en estos sitios receptores generan una respuesta de alivio limitada y específica.¹¹

Indicaciones para la analgesia epidural en el trabajo de parto:

Maternas:

1. Dolor materno (indicación primaria)
2. Solicitud o preferencia materna
3. Trabajo de parto disfuncional en primigestas
4. Trabajo de parto aumentado o inducido por oxitocina
5. Parto vaginal después de cesárea
6. Enfermedad materna como: hipertensión inducida por el embarazo, enfermedades respiratorias, enfermedades renales, enfermedades neuromusculares y algunas enfermedades cardíacas y endocrinas.

Fetales:

1. Prematurez y retardo del crecimiento intrauterino
2. Embarazo múltiple (gemelar)
3. Intento de trabajo de parto vaginal

Contraindicaciones de la analgesia epidural continúa en el trabajo de parto:

Absolutas:

1. Rechazo de la paciente
2. Falta de disponibilidad del anestesiólogo y del personal de apoyo
3. Infección general o local intensa
4. Diátesis hemorrágica importante
5. Aumento de la presión intracraneal

Relativas:

1. Hipovolemia materna (previa corrección)

2. Algunas coagulopatías (p ej. Síndrome de HELLP)

Ventajas de la analgesia peridural en el trabajo de parto

1. Alivio del dolor
2. Disminución del consumo de oxígeno materno
3. Estabilidad hemodinámica
4. Disminución de la secreción de catecolaminas
5. Mejora el flujo uteroplacentario

Desventajas de la analgesia peridural en el trabajo de parto

1. Administración exclusivamente hospitalaria
2. Necesidad de personal adecuadamente entrenado
3. Necesidad de equipo de monitoreo estándar y de RCP
4. Riesgo de hipotensión
5. Reacciones tóxicas sistémicas
6. Riesgo de bloqueo espinal alto o total
7. Punción accidental de duramadre
8. Debilidad muscular de miembros inferiores y dificultad de vaciamiento de vejiga .¹²

FARMACOLOGÍA

Anestésicos Locales

Los anestésicos locales son fármacos empleados para inhibir el dolor. Estos fármacos funcionan bloqueando reversiblemente la conducción nerviosa.

Los indios sudamericanos han masticado las hojas de la coca, *Erythroxylon coca*, durante miles de años. Al masticarlas, notaban que la boca y la lengua se les quedaban “dormidas” y que les inducía euforia y excitación. En su momento se descubrió que la cocaína era el ingrediente activo, y ésta fue aislada por primera vez en 1860 a partir de aquella planta.

Freud fue el primero en dar un uso clínico a la cocaína para tratar a sus pacientes, pero sin éxito. Sin embargo, en 1884, Koller fue capaz de demostrar sus efectos anestésico-locales sobre la córnea.

La procaína fue sintetizada por primera vez en 1905 como sustituto sintético de la cocaína.

Todos los anestésicos locales poseen la misma estructura básica:

- Un grupo aromático (extremo lipofílico) unido a una cadena lateral básica (extremo hidrofílico) mediante un enlace éster o amida.
- La cadena lateral básica (habitualmente una amina secundaria o terciaria) es importante ya que solamente pueden entrar en el axoplasma del nervio las moléculas no cargadas.

La potencia y la duración de acción se correlacionan con una alta liposolubilidad.

FARMACOCINÉTICA

La eliminación de los anestésicos locales depende de la naturaleza del enlace químico:

- Los anestésicos locales con enlace éster son inactivados por la colinesterasa plasmática
- Los anestésicos locales con enlace amida son degradados mediante la N-desalquilación en el hígado.

Vías del Bloqueo

La mayoría de los anestésicos locales siguen dos trayectos para producir bloqueo:

- Por el trayecto “hidrófobo” las formas no cargadas atraviesan la membrana y bloquean el canal desde un punto existente en la zona limítrofe entre la proteína y la membrana.
- Por el trayecto “hidrofílico” las formas no cargadas atraviesan la membrana hasta el interior de la célula donde las formas cargadas bloquean el canal. Esta vía depende de que el canal esté abierto. Por consiguiente, este tipo de bloqueo es dependiente de su utilización. La dependencia de la utilización es especialmente importante para la acción antiarrítmica de los anestésicos locales.

El bloqueo nervioso se produce cuando el número de canales inactivados es insuficiente para provocar que la despolarización llegue al umbral.

Bupivacaína.

La bupivacaína es un anestésico local tipo amida, de acción larga, que tiene una alta capacidad para unirse a proteínas plasmáticas (95%) su latencia es lenta, su bloqueo motor escaso y la calidad de analgesia quirúrgica en los adultos es adecuada, combinada con adrenalina al 1/200 000 resulta muy adecuada para el alivio del dolor en el parto, la episiotomía y el período expulsivo.

La bupivacaína es metabolizada principalmente en el hígado mediante la conjugación con ácido glucurónico. Los pacientes con enfermedad hepática severa pueden ser más susceptibles a los efectos tóxicos de los anestésicos locales tipo amida. El riñón es el principal órgano excretor de la bupivacaína y sus metabolitos.⁸

Opioides

El término opioide se aplica a todos los agonistas y antagonistas con actividad del tipo de la morfina, naturales o sintéticos, existen datos convincentes que demuestran que el SNC tiene cinco clases principales de opioides designados μ , kappa, delta, sigma, los estudios de fijación de receptores demuestran perfiles de selectividad diferentes para cada clase y los estudios autorradiográficos han demostrado distribuciones únicas para cada clase de receptores dentro del encéfalo y médula espinal. La existencia de péptidos endógenos opioides y de receptores específicos determinan el modo de acción de los morfínicos que semejan un sistema de defensa natural contra el dolor.

Se han identificado tres familias de péptidos endógenos opioides que son: encefalinas, endorfinas y dinorfinas. Los receptores específicos están presentes en el sistema Límbico, en el fascículo Espino Reticular y el Fascículo Solitario, en el Núcleo Trigémino y el Núcleo del Vago.

La administración intratecal de opioides provocó el desarrollo de la farmacología de los sistemas de alivio y modulación del dolor dentro de la médula espinal. Los opioides bloquean la transmisión del dolor mediante su unión con los receptores presinápticos en el asta dorsal de la médula espinal, en las láminas de Rexed I, II y V y en los núcleos del tallo, la materia gris periventricular, el tálamo medial y tal vez, en algunos componentes del sistema vagal. La modulación del dolor en la médula espinal resulta de la unión de un opioide con algunas poblaciones diferentes a los receptores opioides (μ , kappa y delta).

La administración intratecal o peridural de opioides proporciona una excelente analgesia bajo ciertas circunstancias, pero no produce anestesia. Por ello los opioides administrados por estas vías producen alivio efectivo del dolor en algunas pacientes obstétricas, pero no en todas dependiendo las circunstancias de cada caso.

La limitante principal de los opioides aplicados por vía epidural o intratecal es que, alivian el dolor visceral durante el primer período del trabajo de parto, pero son poco efectivos en el control del dolor somático durante el segundo lapso y, como es obvio no proporcionan analgesia adecuada para efectuar maniobras quirúrgicas que faciliten el nacimiento del producto (por ejemplo. episiotomía o extracción con fórceps). Esta analgesia somática se consigue con la aplicación de anestésicos locales. Por esta razón se ha popularizado la administración de una solución de bupivacaina a concentraciones de 0.125 % combinado con un opioide (fentanil). Esto acelera la implantación de la analgesia, prolonga su duración y eficacia y provoca menos efectos secundarios que la administración de una dosis equipotente de un opioide o un anestésico local.

El fentanilo es tal vez el opioide más usado para la aplicación epidural durante el trabajo de parto. Cuando se agregan dosis pequeñas (50 a 100 mcg) a una solución de anestésico local (bupivacaína al 0.125%), la analgesia comienza más rápido y es de mejor calidad que cuando se administra sólo el anestésico

local por vía peridural. Existen controversias acerca de si este hecho resulta de un efecto aditivo o sinérgico entre ambos tipos de fármacos, sin embargo, estudios recientes han confirmado que la administración intratecal de dosis pequeñas de anestésico local y un opioide resultan en un efecto sinérgico.^{8,9,12}

Fentanilo

Los efectos de los opioides se definen no sólo por su afinidad relativa con varios receptores opioides y la localización de estos en el SNC, sino también por la capacidad para alcanzar estos sitios. Si se administran por vía epidural, alcanzan sitios receptores a través de la duramadre, pasan por el líquido cefalorraquídeo (LCR) y entran en la lámina superficial del asta donde se encuentran. El movimiento transmembrana de los opioides como el de los anestésicos locales, está modulados por las propiedades físico-químicas de estos fármacos, incluyendo su peso molecular, pK, unión a proteínas y liposolubilidad, esta última determina la acción de los opioides.

Mientras más soluble sea el opioide, más rápido comienza la analgesia.

El fentanilo es altamente liposoluble, tiene un coeficiente de partición octanol-agua, CPOA, igual a 816 y tiene un inicio de acción más rápido que la morfina CPOA 1.4, la desventaja de esta alta liposolubilidad es que éstos fármacos tienen una duración más corta y por lo tanto, se requiere de dosis repetidas. Las propiedades físico-químicas de los opioides no determinan solo su ritmo de absorción sino también su movimiento dentro del LCR. Los opioides hidrofílicos (aquellos que no son muy liposolubles, como la morfina) se retienen en el LCR.

Estos fármacos se mueven a gran distancia dentro del espacio subaracnoideo antes de desplazarse hacia las estructuras lípidas de la médula espinal. Esto sugiere que cantidades relativamente grandes de opioides hidrofílicos, como la morfina viajen libremente hacia el LCR y entren en los centros respiratorios en la superficie ventral de la médula. El desplazamiento de los opioides dentro del espacio subaracnoideo resulta entonces en depresión respiratoria. En contraste, los opioides más solubles como el fentanilo y el sulfentanilo, penetran en los tejidos rápidamente, con lo que se limita la cantidad de opioide que se mueve en dirección cefálica y se favorece el aclaramiento del medicamento del LCR.

Buprenorfina

Es un opioide semisintético derivado de la tebaina con una estructura química similar a la de la morfina. Es un agonista parcial de los receptores μ que se caracteriza por ser altamente lipofílico. Es 20 a 25 veces más potente que la morfina y produce analgesia y otros efectos sobre el SNC que son también similares a los de la morfina. La cinética de la respuesta analgésica a la administración parenteral de la buprenorfina no está gobernada por la farmacocinética global de la droga, sino más bien por la cinética de la disociación de su receptor. La buprenorfina se disocia lentamente del receptor μ , esta disociación es la clave de la duración prolongada del efecto del medicamento, y no hay una relación directa entre las concentraciones plasmáticas de la buprenorfina y su efecto farmacológico.

La buprenorfina se ha utilizado también como analgésico administrado por vía epidural con efectos similares a los de la morfina. La analgesia postoperatoria que se obtiene con dosis de 180 a 300mcg de buprenorfina peridural puede durar hasta doce horas. El tiempo de inicio de la analgesia con buprenorfina administrada por la vía epidural es de 10 a 20 minutos similar al fentanilo aplicado a dosis de 100mcg por la misma vía .Los efectos secundarios de la administración de buprenorfina son similares a los de la morfina e incluyen náusea y vómito, prurito y depresión respiratoria, la cual puede ser difícil de revertir aún con altas dosis de naloxona dada la fuerte afinidad por lo receptores μ ^{9, 13,14}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los efectos de la analgesia epidural en la madre y el feto durante el trabajo de parto normal producida con bupivacaína al 0.125% más $1\mu\text{g}/\text{k}$ de fentanilo, comparada con bupivacaína al 0.125% más $1.5\mu\text{g}/\text{k}$ de buprenorfina en bolo?

JUSTIFICACIÓN

Son pocos los estudios de investigación sobre analgesia obstétrica en el Hospital Juárez de México. Al utilizar la analgesia epidural con lidocaina al 1 % se proporciona alivio completo del dolor por un tiempo muy corto, de ahí nuestro interés en efectuar este estudio utilizando la buprenorfina y la bupivacaina al 0.125% por sus características farmacológicas.

HIPÓTESIS

- Si la analgesia epidural con Bupivacaina al 0.125% y buprenorfina a 1.5mcg/k proporciona una duración mayor con una diferencia del 20% con respecto a la bupivacaína al 0.125% con fentanilo entonces será una analgesia obstétrica más eficaz y con mayor duración sin efectos secundarios para la madre y el producto.

OBJETIVOS

- Evaluar la calidad de la analgesia y su duración en los dos grupos
- Medir y comparar los efectos producidos en la madre y el producto en el trabajo de parto con la administración peridural de bupivacaína al 0.125% mas 1mcg/k de fentanilo y bupivacaína al 0.125% más 1.5mcg/k de buprenorfina.
- Evaluar las variaciones en los signos vitales

METODOLOGÍA:

- TIPO DE ESTUDIO: Prospectivo, Longitudinal, Aleatorizado, Experimental y Analítico.
- DISEÑO DE ESTUDIO: Ensayo clínico controlado y abierto

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes con edades entre los 18 y 35 años de edad
2. Con embarazos de más de 36 semanas de gestación
3. Con características obstétricas iniciales para un parto vaginal
4. Estado Físico I-II según la clasificación de ASA
5. Sin contraindicación para recibir analgesia peridural
6. Madre y producto sin alteración sistémica agregada, no controlada o grave
7. Aceptación de la paciente mediante la carta de consentimiento bajo información
8. IMC límite: 30

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Si recibió algún analgésico u otro medicamento antes del estudio
2. Indicación de cesárea

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Afecciones no diagnosticadas previamente de la madre o el feto
2. Retiro del consentimiento de la madre para continuar el estudio
3. Punción advertida de Duramadre
4. Punción hemática
5. Cambio de la atención de parto

MÉTODO

Previa autorización del comité de investigación del Hospital Juárez de México y con consentimiento informado, se estudiaron 130 pacientes designadas de manera aleatoria, en dos grupos: el grupo (BF) se les aplicó analgesia obstétrica con bupivacaína al 0.125% mas fentanilo 1 μ g/K de peso, con volumen de 12cc y el grupo (BB) quienes recibieron analgesia obstétrica con bupivacaína al 0.125% y buprenorfina a 1.5 μ g/k de peso, volumen de 12cc. Se valoró la utilización de fentanyl en la segunda y tercera etapa del trabajo de parto, mientras que la buprenorfina se utilizó desde la primera etapa por su inicio más lento pero de duración mucho mayor.

Previa hidratación con Solución Ringer Lactato 10 ml/k de peso, registro de signos vitales y EVA se colocó a las pacientes en posición decúbito lateral

izquierdo, en el espacio intervertebral a nivel de L2-L3 con aguja Tuohy 17 y con la prueba de resistencia al aire (Pitkin) se administro dosis única del anestésico correspondiente a cada paciente de cada grupo de estudio, previa aspiración para corroborar la ausencia de líquido o sangre, posteriormente se colocó el catéter peridural en sentido caudal, el cual se fijó y la paciente regresó a la posición de decúbito dorsal.

Se determinaron las siguientes variables en los tiempos que a continuación se indican: Se evaluó la analgesia mediante la escala visual análoga para dolor (EVA): 0=sin dolor – 10=dolor insoportable. Las mediciones de dolor, presión arterial materna, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria, se registraron en intervalos de 5 minutos durante los primeros 30 minutos y después cada hora hasta el alumbramiento, asimismo, se registraron las siguientes variables en los mismo tiempos: el grado de bloqueo motor, según la escala de Bromage, donde I = incapaz de mover pies o rodillas II = capaz de mover solo los pies, III =capaz de mover las rodillas, IV = flexión completa de pies y rodilla. La náusea, prurito y fueron evaluados como leve, moderado, severo el grado de sedación con la escala de Ramsay.

También se evaluó la analgesia al momento del nacimiento de nuevo, mediante la escala visual análoga (EVA).

La evaluación del producto incluyo monitoreo de la FCF previa y posterior a la administración de la analgesia obstétrica así como evaluación de la calificación de APGAR al minuto y a los 5 minutos del nacimiento. A la fecha, esta calificación es el índice de uso mas frecuente para evaluar el bienestar neonatal y también el éxito de la reanimación. Esta escala será monitorizada hasta los 60 minutos posteriores al nacimiento del producto.

En el remoto caso de que se presente alguna eventualidad se contará desde el inicio con medicamentos y la máquina de anestesia preparada.

RESULTADOS

Previa autorización del Comité de Ética e Investigación del Hospital Juárez de México; y con el consentimiento informado las pacientes; Ingresaron al estudio un total 130 pacientes obstétricas, primigestas y multigestas, sometidas a trabajo de parto, con analgesia obstétrica epidural. Designadas aleatoriamente en dos grupos: 65 pacientes en el grupo BF (bupivacaina al 0.125% + fentanil) y 65 en el grupo BB (bupivacaina al 0.125% + buprenorfina).

Los grupos estudiados fueron similares en cuanto a la edad, peso y talla. Ver tabla 1.

Todas las pacientes con más de 36 semanas de gestación, Asa II y con dilatación cervical de >6 cm. (ver tabla 2.)

La analgesia obtenida después del bloqueo epidural, fue evaluada por las pacientes a través de la escala visual análoga para el dolor (EVA), durante en trabajo de parto en diferentes tiempos propuestos.

En el grupo BF, la evaluación basal fue de 10 (mín.: 7 máx.: 10); de 5 (0 -10) a los 5 minutos (T1); de 0 (0 - 3). a los 10 minutos (T2).

El grupo BB la basal (T0) EVA de 10 (6 -10); a los 5 minutos el EVA fue de 3(0-7) (T1) y a los 10 min. posteriores al bloqueo peridural, EVA fue de de 0 (0-3) (T2). Con $p < 0.05$ a los 5 y 10 min. (Ver grafica 1).

Así, en el grupo BF permanecieron con EVA de 0 hasta los 60 min. (T7) y con EVA de 2 a los 120 min. (T8) 180 min. (9) En el grupo BB permanecieron con EVA de 0(0-9) hasta los 120 min. (T8) y posteriormente a los 180 min. (T9) el EVA fue de 5(0-10). Con $p < 0.05$ a los 60 min. (Ver grafica 1).

El Oucher, la evaluación fue por parte del investigador, en los diferentes tiempos ya mencionados.

En el grupo BF la basal fue de 86.3%, a 5' (T1) fue de 43.5%, a los 10' (T2) de 10.7%, 15' (T3) fue de 1.8%, 20' (T4) 1.2%. y en el T7 a los 120' se encontró un Oucher de 20.5%.

En el grupo BB la basal fue de 83.3%; a los 5' (T1) 28.7%; a los 15' (T2) 2.1% y a los 15' (T3) fue de 0%. ; a los 120' se encontró un Oucher de 1 % (Ver grafica 2).

En cuanto a la Presión Arterial Media materna, se obtuvieron los siguientes resultados:

En el grupo BF Presión Arterial Media (PAM) la basal fue de 83.8 mmHg, en el T1 fue de 77.3; en el T2 se encontró 74.8 y así permanece hasta el T7 en que se mide una PAM de 79.51.

En el grupo BB la basal fue de 85.2 mmHg; en el T1 fue de 79.43; T2 de 76.3 y en T3 de 75.9, así permanece hasta el T8 con 78.4. (Ver grafica 3). Con una $p > 0.05$ en todos los tiempos de evaluación.

No hubo casos de hipotensión materna que requiriera el uso de fármacos para corregirla.

Los valores de frecuencia respiratoria (FR) en el grupo BF en el T0 basal 21 x'; T1 con 19 x'; T2 con 17 x'; T3 con 16 x'; T4 16 x', hasta el T9 18x'.

En el Grupo BB basal fue de 21x'; en el T1 con 18x'; T2 con 16x'; T3 con 15x'; T4 con 14 x'; así permanece hasta T8 con FR de 16x'. (Ver grafica 4).

No se observó ningún caso de depresión materna temprana o tardía que requiriera de tratamiento. En cuanto a la saturación parcial de oxígeno (SpO2) en el grupo BF la basal fue de 96% T1: 98.5; T2: 98.9; así permanece hasta T8: 98.6. $p > 0.05$.

El grupo BB la basal fue de 96; T1: 98.3; T2: 98.9; T3: 98.8 hasta el T9: 98.5 (con puntas nasales con aporte de oxígeno 3 Lx').

La sedación obtenida fue valorada por medio de la escala de RAMSAY presentándose sedación (2) en el grupo BF como en el grupo BB en a los 5 min.

(T1) y persistiendo así en los diferentes tiempos de medición, en ningún caso se presentó sedación grado 3.

Los efectos secundarios como náuseas y o vómito no se presentaron en el grupo BF. En el grupo BB se presentaron en tres pacientes (episodios de náusea leve, no fue emetizante que no requirió administración de fármacos) durante los primeros quince minutos posteriores al bloqueo.

Todos los neonatos tuvieron una edad gestacional (Capurro) mayor a las 37 semanas de gestación, estimada por el pediatra encargado de su reanimación al nacer. Los valores de la calificación de APGAR al minuto y a los 5 minutos después del nacimiento fueron en el grupo BF: 8 (mediana) BB: 9. Ver tabla 2. Ningún recién nacido requirió de reanimación avanzada.

El bloqueo motor no se presentó en ninguno de los dos grupos y fueron calificados con Bromage de 0.

Se eliminaron 4 pacientes del estudio ya que cambió la atención y se resolvió el trabajo de parto por vía Cesárea.

DISCUSIÓN

A pesar de que en los últimos años se ha presentado un avance importante en la técnica anestésica en obstetricia, no existe aún una práctica ideal en este sentido.

Deben ser contemplados varios factores al desarrollar una técnica y combinación farmacológica tales como efectividad, seguridad, toxicidad del fármaco para el binomio, grado de aceptación por parte de las pacientes, disponibilidad y facilidad de aplicación en todas las condiciones clínicas y hospitalarias además del factor económico⁽¹⁾.

En el presente estudio se compararon la eficacia analgésica, su duración y efectos secundarios en la madre y en el feto posteriores a la administración de analgesia epidural de dos asociaciones de anestésico local + opioide: bupivacaína + fentanil contra bupivacaína + buprenorfina, durante el trabajo de parto.

En este estudio se encontró que los grupos no presentaron diferencia significativa en sus datos antropométricos.

La analgesia de todas las pacientes fue satisfactoria, sin embargo el grupo BB mostró un inicio de acción más rápido comparado al grupo BF y en cuanto a la duración como ya se esperaba, el grupo BB mostró diferencias significativas.

Al evaluar los datos de la calificación del dolor por parte de las pacientes (EVA) se encontró que en relación a eficacia de la analgésica obstétrica; hubo una diferencia significativa entre el grupo de bupivacaína y fentanil contra bupivacaína y buprenorfina a favor de este último grupo a los 5 y 10 min. Después de la administración peridural de los fármacos (X^2 $p= 0.002$ y $p=0.000$ respectivamente).

En investigaciones previas, en donde utilizaron la asociación Bupivacaína Fentanyl en analgesia obstétrica, refieren que la analgesia es más eficaz en

comparación con la administración de la bupivacaína sola y que ésta asociación propicia que el trabajo de parto sea de menor duración. ^(15,16)

A pesar de que existen pocos estudios en pacientes obstétricas con la asociación de bupivacaína y buprenorfina; Nuestros resultados concuerdan con los de Díaz R. y cols. ⁽¹⁷⁾ que refieren que esta asociación da una mejor calidad analgésica y mantiene la analgesia visceral duradera con mínimo bloqueo motor sin necesidad de dosis adicionales.

La duración del efecto analgésico en este estudio también fue mayor en el grupo de Bupivacaína y buprenorfina con una diferencia significativa.

Respecto a la Presión Arterial Media, en ambos grupos se mantuvo estable sin descender más de 20% de la basal en ninguno de los dos grupos, sin haber diferencia significativa. Así como la frecuencia cardiaca y respiratoria. Coincidiendo los resultados de nuestra investigación con estudios previos. ^(15, 16,17)

La náusea, el vómito, prurito son efectos secundarios conocidos de la administración de opioides por vía epidural particularmente en los del tipo de la morfina, meperidina o buprenorfina.

Díaz y cols refieren que en su estudio en el grupo de la bupivacaína a 0.125% y buprenorfina (3 µg /Kg.), se presentaron náusea no emetizante en 3 pacientes. Un 53% de sus pacientes presentaron somnolencia leve en 10 pacientes y moderada en 4.

Estos fueron los únicos efectos secundarios atribuibles a la aplicación de opioides, los períodos de náusea y somnolencia se presentaron tempranamente. ⁽¹⁷⁾

En el presente estudio los efectos secundarios no se observaron en el grupo de bupivacaína y buprenorfina probablemente por la baja dosis administrada de buprenorfina (1.5 µg/ Kg.). Sólo se presentó náusea no emetizante en 3 pacientes del grupo de buprenorfina, fueron periodos cortos. La sedación que se observó en las pacientes del estudio de ambos grupos fue de Ramsay de 2 y no interfirieron en la participación y colaboración de dichas pacientes.

En cambio, favoreció el descanso temporal y la relajación emocional de las pacientes después del dolor obstétrico y el estrés debido al trabajo de parto.

El último aspecto importante de este estudio fue la evaluación de la repercusión sobre el producto. La frecuencia cardiaca fetal previa y posterior a la administración de la analgesia epidural no sufrió alteraciones significativas, manteniéndose siempre dentro de parámetros normales, la calificación del APGAR al minuto y a los cinco minutos fueron siempre mayores de 7 al minuto y de 8 a los cinco minutos.

CONCLUSIÓN.

Los resultados de este estudio demuestran que a pesar de que la asociación de la bupivacaína al 0.125% y el fentanil continúa siendo el estándar de oro para mitigar el dolor tanto visceral como somático en el trabajo de parto. La utilización de buprenorfina a dosis bajas en combinación con bupivacaína ofrece una analgesia eficaz duradera y segura para la madre y el neonato.

Siendo esta ultima combinación una alternativa adecuada para la analgesia obstétrica.

HOJA DEL PRODUCTO:

NOMBRE DE LA MADRE: _____

FRECUENCIA CARDÍACA FETAL

HORA	0'	5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	60'

CALIFICACIÓN DEL RECIÉN NACIDO AL MOMENTO DEL NACIMIENTO (APGAR)

	0	1	2	TOTAL
Aspecto	Azul Pálido	Rosado	Sonrosado	
Pulso	Ausente	< de 100	>de 100	
Llanto	Ausente	débil	Fuerte	
Tono muscular	débil	Flexión	Movimientos activos	
Respiración	Ausente	Irregular	Llanto enérgico	

CALIFICACIÓN: 1 Minuto _____
 5 Minutos _____

Peso_____ Talla_____

CAPURRO:_____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre de la paciente:_____

Numero de expediente:_____ **Fecha:**_____

Carta de consentimiento informado para su inclusión en la investigación sobre el uso de bupivacaína mas fentanilo y bupivacaína mas buprenorfina, para analgesia epidural en pacientes embarazadas en trabajo de parto y sus efectos en la madre y el feto.

Se administrara medicamentos por vía peridural (espalda) por medio de un tubo de plástico, con el objetivo de disminuir el dolor durante el trabajo de parto.

Los medicamentos que se utilizaran en el estudio pudieran presentar reacciones adversas tanto en la madre como el producto tales como: alergias, baja de la presión arterial, nausea y/o vómito, somnolencia, prurito, depresión respiratoria. También se pueden presentar otros efectos benéficos que acompañan al efecto principal que es el control de dolor durante el trabajo de parto.

Por lo que habiendo sido informado de las consecuencias adversas y benéficas acepto y autorizo a los médicos del Servicio de Anestesiología de dicha institución para que pueda ser incluida en el manejo del dolor obstétrico con

	Rango edad	Promedio edad	DS	Rango peso	Promedio peso	DS	Rango talla	Promedio talla	DS
GRUPO BF	15-35	22.75	4.93	50-87	63.22	6.06	1.40-1.69	1.53	0.06
GRUPO BB	14-43	22.53	5.82	54-80	64.93	5.03	1.42-1.69	1.54	0.06

analgesia peridural con bupivacaína más buprenorfina o bupivacaína mas fentanilo en inteligencia de los riesgos a que quedo sujeta.

Se me ha informado también que en cualquier momento puedo salir del estudio, sin que exista detrimento en la atención que se me brinde.

Firma de la paciente: _____ Firma del medico: _____

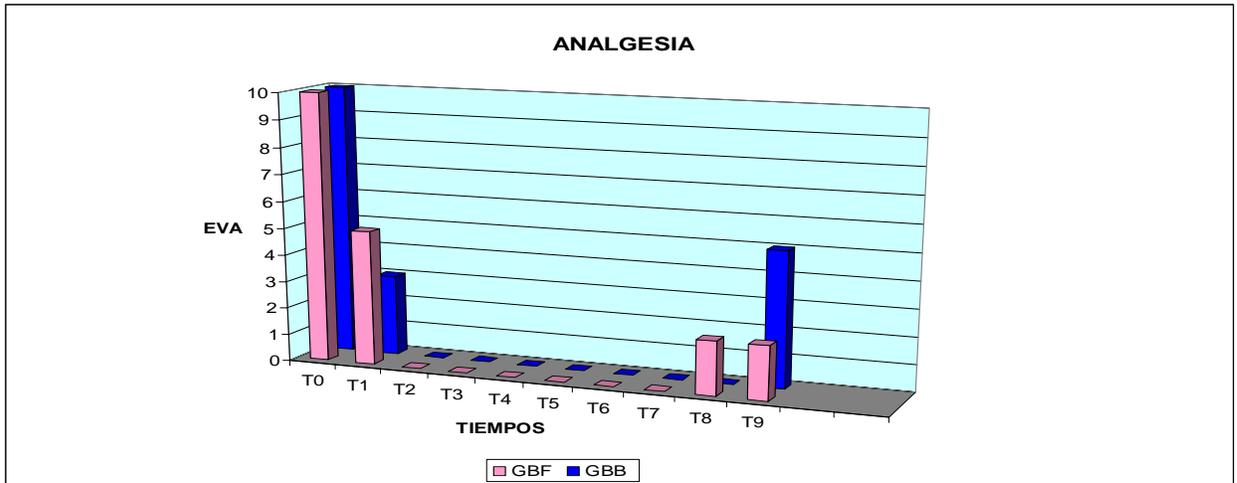
Firma del testigo: _____ Firma del testigo: _____

TABLA 1. DATOS ANTROPOMÓRFICOS

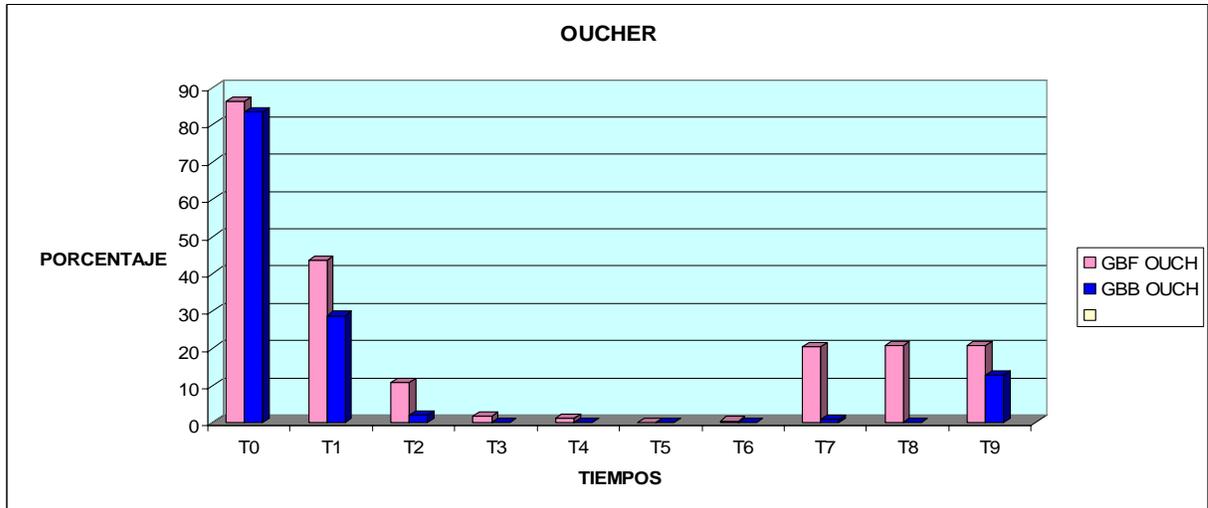
Tabla 2

Dilatación cervical cm	Frecuencias			
	4cm	6cm	7cm	8cm
GRUPO BF	1	50	12	2
GRUPO BB	0	41	16	8

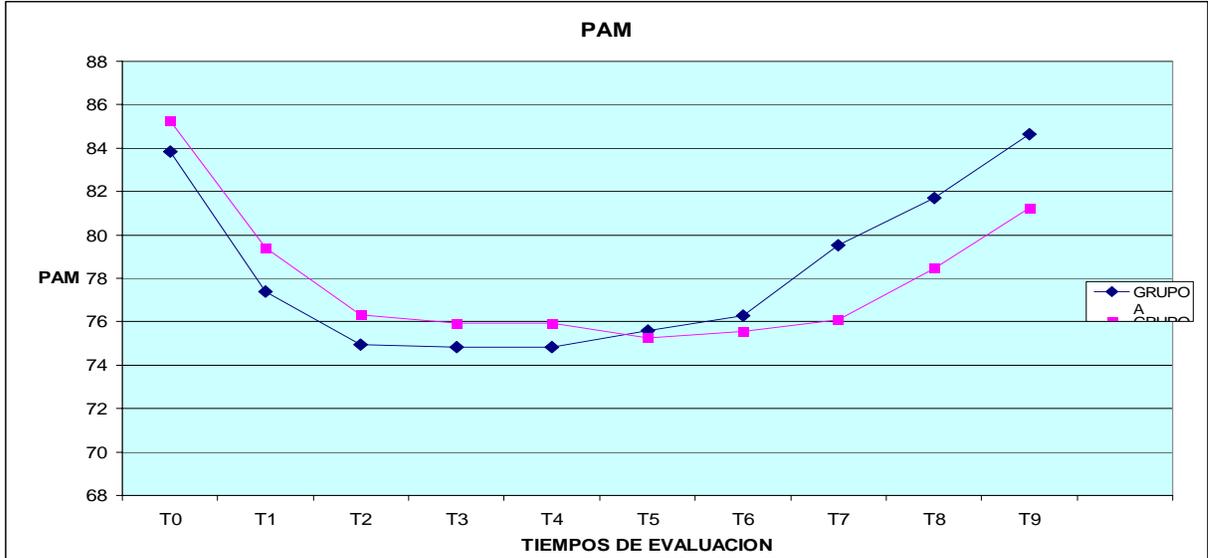
Grafica 1



Grafica 2



Grafica 3



Grafica 4

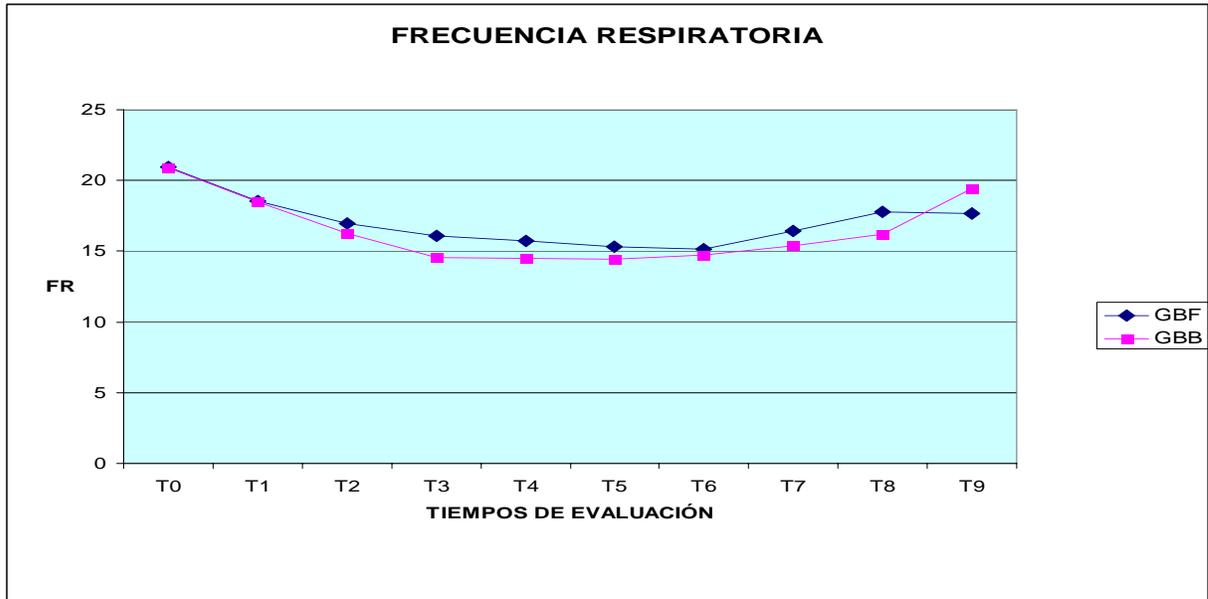


Tabla 4

grupo	náusea	rango
BF	0	0
BB	3	0-3

Tabla 5

grupo	Apgar 1'	rango	Apgar 5'	rango
BF	8	6-9	9	8-10
BB	9	7-9	9	8-9

BIBLIOGRAFÍA

1. Sandoval CA: Anestesia Obstétrica. Evolución Histórica. Ed Vasconcelos PG. Anestesia Obstétrica y Perinatología. Temas selectos. México 1978, 7:21
2. Historia de la Medicina en México. Draeger. Laboratorios Midi, México 1934
3. Kennedy SK. Historia y principios de la Anestesiología EN: Goodman y Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. ED panamericana. Octava edición 1991: 13, 274-278
4. Mac Cauhey W, Mirakhur RK. Drugs in anaesthetic practice and analgesia. IN: Speight IM, Holford NHG editors. Avery's drugs treatment, 4th ed. Auckland: adis international, 1997:451-514
5. British national formulary. No.38, London: british Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of great Britain, 1999.
6. Anestesia Clínica: Paul G Barash MD, Bruce F. Cullen MD 3era ed Vol I, 1999, pp 489-93
7. Atwen s, Kubar M. Autoradiographic localization of opiate receptors in rat brain. I. Spinal cord and lower medula. Brain res 1997, 53; 53-67
8. Collins VJ. Anestesia regional 1989. Anestesiología México, interamericana, 528-548
9. De Lille R. Opioides epidurales. Equipotencia y diferencias raciales. Revista Mexicana de Anestesiología
10. Wang J. Naus L. Thomas J. Pain relief by intrathecally applied morphine man. Anesthesiology 1979; 1:527-8.
11. Justins D, Francis D, Houlton P. A controlled trial of extradural fentanyl in labour. BR J Anaesth 1998; 54:409-14
12. Youngtrom P. Eastmood D. Patel H. Et. AL. Epidural fentanyl and bupivacaine in labour: Double d estudy (abstrct). Anesthesiology 1984; 61:414
13. Chestnut DH, Owen C. Bates J, et al. Continuos infusión epidural analgesia during labour: A randomized, double blind comparison of 0.0625%, bupivacaína 0.0002% fentanyl versus 0.125% bupivacaine. Anesthesiology 1988, 6:754-7
14. Bromage PR. Epidural analgesia. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998 513
15. Torres López a, Ropivacaina al 0.125% vs Bupivcaina al 0.125% asociadas a fentanilo en analgesia epidural obstétrica, Rev.Soc.Esp Dolor 1999, 6:343-346.
16. Finegold H, Mandell G; Comparison Torres-López A; Ropivacaina al 0.125% vs Bupivacaina al 0.125% asociadas a fentanilo, en analgesia epidural obstétrica. Rev. Soc. Esp. Dolor 1999; 6: 343-346.
17. of Ropivacaine 0.1% - Fentanyl and Bupivacaine 0.125%- fentanyl infusions for epidural labour analgesia, Can J Anesth, 2000; 47:8 , 740-745.

18. Díaz Ramírez R, Dosta Herrera J; Efectos de la anestesia epidural en la madre y el feto producida con bupivacaina + fentanilo y bupivacaina + buprenorfina durante el trabajo de parto, Anestesia en México, jul-ago 1999. vol 11:4, pg 126-139.