



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

**EL USO DE FENTANYL Y NALBUFINA SP EPIDURAL EN LA  
ANALGESIA OBSTETRICA**

**PRESENTE:  
DRA. MARITZA LILIANA ROMAN DE LOS SANTOS**

**ASESOR:  
DRA. ANA RUTH MONTES RIOS**

**JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA Y  
TERAPIA RESPIRATORIA:  
DRA. JUANA PEÑUELAS ACUÑA**

**JEFE DEL SERVICIO DE DIVISION DE ENSEÑANZA:  
DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO**

**UNIDAD:  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

**DIRECCION: AV. INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL No. 160,  
COL. MAGDALENA DE LAS SALINAS C.P. 07760, DELEGACION  
GUSTAVO A. MADERO. TELEFONO 57 47 75 60. EXT. 383**

**TRABAJO REALIZADO PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA.**



**MEXICO,D.F. 2000**



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.

**Doy Gracias a Dios.**

**Por permitirme cumplir una meta más  
Aunque nos otorga unas cosas y nos priva  
De otras como la ausencia de mi padre.  
De ese hombre generoso y lindo en sí,  
Quien deposito su confianza en mí.  
Le dedico este trabajo.**

**Así mismo le agradezco a todos esos  
Seres que tienen un papel importante  
En mi vida, por su apoyo y comprensión  
A mi esposo, hija, madre y tío.**

**Así como aquellos que me guiaron,  
Me orientaron, para lograr esta meta.....**

**A mis maestros por siempre y compañeros  
Que juntos por un momento formaron  
Parte de mi ser.**

**A todos ellos.**

**Muchas gracias.**

**Dra. Maritza Liliana Román de los Santos.**

## INDICE

<b>1.- Introducción</b>	<b>2</b>
<b>2.- Marco teórico</b>	<b>2</b>
<b>3.- Instalaciones e investigación</b>	<b>7</b>
<b>4.- Planteamiento del problema</b>	<b>8</b>
<b>5.- Justificación</b>	<b>8</b>
<b>6.-Hipótesis alterna</b>	<b>9</b>
<b>7.-Hipótesis nula</b>	<b>9</b>
<b>8.- Objetivos</b>	<b>10</b>
<b>9.- Diseño del estudio (material y métodos)</b>	<b>12</b>
<b>10.- Manejo de medicamentos</b>	<b>15</b>
<b>11.- Selección de sujetos</b>	<b>12</b>
<b>12.- Evolución del estudio</b>	<b>11</b>
<b>13.- Eventos adversos</b>	<b>11</b>
<b>14.- Retiro del paciente del estudio</b>	<b>12</b>
<b>15.- Análisis estadístico</b>	<b>11</b>
<b>16.- Recursos humanos y materiales</b>	<b>15</b>
<b>17.- logística</b>	<b>11</b>
<b>18.- Clasificación de riesgo</b>	<b>11</b>
<b>19.- Informe de consentimiento</b>	<b>16</b>
<b>20.- Forma de consentimiento</b>	<b>17</b>
<b>21.- Declaración de Helsinki</b>	<b>18</b>
<b>22.- Anexo uno ASA</b>	<b>22</b>
<b>23.- Anexo dos Escala de autoevaluación</b>	<b>23</b>
<b>24.- Anexo tres Escala de sedación</b>	<b>24</b>
<b>25.- Análisis de resultados.</b>	<b>25</b>
<b>26.- Bibliografía.</b>	<b>33</b>

## **I N T R O D U C C I O N**

Se han usado fármacos para aliviar el dolor del trabajo de parto desde 1853 cuando la Reyna victoria inhaló cloroformo durante el nacimiento de su hijo Leopoldo.

Siguieron los avances para posteriormente, en 1910 y 1910 Stoeckel y Lowel usaron un anestésico local por vía sacra y cirugía, en una forma limitada.

R.A. Hingson la popularizó en la anestesia quirúrgica y para alivio de los dolores del parto, al aplicarla continuamente en 1942. (3,4)

Al par de estos descubrimientos de fármacos y mejorando las técnicas de anestesia regional o endovenosa, usando drogas analgésicas, sedantes y o anestésicos durante el trabajo de parto, se creaba la duda, de que todos estos fármacos pudiesen tener efectos indeseables en el recién nacido. (4)

El feto depende de la placenta para el intercambio de gases respiratorios, nutrición y eliminación de desechos. La placenta esta formada tanto materna como fetal que deriva riesgo sanguíneo de cada uno. La membrana de intercambio que tiene como resultado un área funcional de cerca de 1.8 m<sup>2</sup>. La placenta esta constituida por proyecciones de tejido fetal (vellosidades). Como resulta de esta disposición, los capilares fetales dentro de las vellosidades tienen la capacidad de intercambiar sustancias con la sangre materna. La sangre materna en los espacios intervillosos deriva de las ramas espinales de la arteria uterina, la sangre fetal dentro de las vellosidades es derivada del cordón umbilical a través de 2 arterias umbilicales, y es retornada al feto por medio de una vena umbilical simple. (6)

La transferencia al parecer se realiza por cinco mecanismos: hendidura, pinocitosis, flujo masivo, transporte activo y difusión. Entre los factores que modifican la transferencia placentaria de las sustancias durante el embarazo tenemos:

### **a).- Unión a proteínas.-**

La producción de proteínas por el hígado de la madre aumenta durante el embarazo y como resultado se produce un aumento de la unión de sustancias anestésicas a tales elementos.

### **b).- Liposubilidad.-**

Por regla general las sustancias que son solubles en lípidos cruzan la placenta fácilmente por el contrario las hidrosolubles no la cruzan.

### **c).- Pka.-**

Se define como el PH en el cual un compuesto esta ionizado en un 50% y no ionizado en 50%, en partes iguales.

#### **d) Peso molecular.-**

**Las sustancias con un peso molecular menor de 600, cruzan la placenta fácilmente, mientras las que tienen un peso molecular entre 600 y 1000 la cruzan con dificultad cada vez mayor y las que poseen un peso molecular de 1000 no la cruzan.(6)**

**Los opiáceos tienen propiedades físico químicas muy parecidas a los anestésicos locales pKa bajo, liposubilidad alta, esto se asocia con un rápido efecto analgésico. La principal determinante del paso de narcóticos a través de la placenta es la concentración sanguínea del opioide, el sitio de administración así como la distribución en los tejidos maternos del metabolismo y de la excreción renal y de sus metabolitos y el mismo otros factores que la determinan es la magnitud y velocidad del transporte la liposubilidad configuración especial y el peso molecular del narcótico en particular.**

**La administración de los opiáceos raquídeos actúan fundamentalmente sobre los receptores presinápticos y postsinápticos de las sustancia gelatinosa del asta dorsal medular mientras los anestésicos locales bloqueando la membrana axonal de las raíces raquídeas y astas anteriores. (2,20)**

#### **Vías de conducción del dolor, durante el parto.**

**Hace muchos años se conoce la anatomía de invasión extrínseca del útero (descrita por Galeno), pero fue en el siglo XIX, cuando Henry Head en 1893, definió las vías nociceptivas en los nervios periféricos, demostrando que la inervación uterina incluye las áreas de la T-11-12 y a veces la T-10 raíz raquídea dorsal y ocasionalmente la L-1, mientras que el dolor causado por la distensión del segmento inferior y en especial del conducto cervical, provoca hipersensibilidad a nivel de las áreas 4-3 y incluso la 2da. Y 1era. raíces sacra.**

#### **Mecanismos del dolor del parto.**

##### **Etapas:**

**No está determinados todavía de manera concluyente los mecanismos neurofisiológicos y bioquímicos exactos que producen dolor durante las etapas del parto.**

##### **A.- Primera Etapa.**

**La mayor parte de datos sugieren que el dolor en esta etapa depende fundamentalmente de la dilatación del cuello y la consiguiente contracción, distensión y desgarro de estas estructuras.**

## **B.- Segunda Etapa.**

Una vez que el cérvix está dilatado, existe insuficiente estimulación de sus estructuras, pero la concentración y distensión del útero continúa para causar dolor, siendo éste menos intenso que en la primera etapa, se manifiesta por distensión del periné desarrollándose desgarros de la fascia, piel y tejido subcutáneo y presión sobre los músculos esqueléticos del periné, también se caracteriza por presentar una estimulación a estructuras sensitivas de la cavidad pélvica, lo que se manifiesta con dolor.(3)(5)(10).

Read en 1933 describió el control del dolor en el trabajo de parto mediante una combinación de relajación y analgesia o anestesia obstétrica el cual tubo bastante aceptación con las mujeres que intentaron compartir el control del dolor del proceso de parto.(20)

Las técnicas regionales que emplean ya sea una vía epidural o intratecal son actualmente los métodos más populares de alivio del dolor durante el trabajo de parto y el parto. Estas técnicas pueden proporcionar un alivio excelente del dolor, permitiendo sin embargo, que la madre esté despierta y colabore durante el trabajo de parto.

Los analgésicos sobre todo los opioides, son la posibilidad de obtener una buena analgesia sin pérdida de la potencia muscular ni de la coordinación motriz, conservación de la percepción táctil y especial, así como ausencia de bloqueo simpático, con lo que se evita la hipotensión ortostática y se facilita al máximo la deambulación precoz, los cambios frecuentes de postura, la tos y la autosuficiencia del paciente. Todos aspectos importantes desde el punto de vista fisiológico y psicológico del paciente. La administración de estos fármacos por vía intraespinal se considera uno de los avances más importantes para la terapia del dolor. En medicina, las nuevas tecnologías habitualmente requieren grandes periodos de tiempo para su total aceptación clínica: esta técnica ha sido la excepción a la regla, pues su aplicación ha sido difundida alrededor del mundo. (10)(11)

## **FARMACOCINETICA.**

**FENTANIL.** Opioide sintético de duración intrermedia del anillo 4-acil-piperidina, 50 a 100 veces más potente que la morfina, por ser un medicamento muy liposoluble se absorbe rápidamente en el espacio epidural, evita la circulación cefálica y por tal razón la depresión respiratoria tardía, con analgesia aproximada de 6 a 20 hrs, a una dosis de 1 a 2mcg por Kg de peso, por vía epidural; dentro de sus efectos secundarios el porcentaje de depresión respiratoria es muy bajo,(1)(2).

El fentanilo epidural, 50 a 200mcg, suele producir analgesia relativamente rápida ( 5 a 10 minutos) con pocos efectos adversos pero tienen duración corta (1 a 2 hrs). ( 17)

**NALBUFINA.** Es un opioide sintético agonista-antagonista y potente analgésico. En 1956, comenzaron las investigaciones que condujeron al desarrollo de este opiáceo (nalbufina), modificando la estructura química de un analgésico potente, la oximorfona. Esta investigación culmina con la síntesis de nalbufina en 1965. Relacionado químicamente con la oximorfona y la naloxona. Se postula que el clorhidrato de nalbufina ejerce una acción mu-antagonista o parcialmente antagonista y kappaagonista sin acción sobre los demás receptores. En la práctica clínica, su acción antagonista sobre el receptor inu queda demostrada por producir reversión de la depresión respiratoria causada por morfínicos, manteniendo la analgesia espinal. También en la práctica clínica se observa claramente la acción kappa agonista de nalbufina al ejercer una analgesia profunda, miosis y sedación con una limitada depresión respiratoria. La nalbufina es tan potente como analgésico como la morfina y, como antagonista tiene la cuarta parte de potencia que la nalorfinam, bajo potencial de adicción y mínimas posibilidades de producción de efectos psicomiméticos. A las dosis usuales... de 10mg/70kg, la respiratoria es similar a la provocada por la misma dosis de morfina. Produce menor incidencia de náuseas y vómito que la morfina, meperidina, buprenorfina y pentazocina. Presenta “efecto techo” hasta los 30mg.

**FARMACOCINÉTICA:** latencia: IV, 2-3min, e IM/SC < 15min. Efecto Maximo: IV, 5-15 min. Duración: sérico de 48ng/ml se produce a los 30min. La vida plasmática media en el hombre es alrededor de 5 horas.

**EFFECTOS ADVERSOS:** Cefalea, sedación, náuseas, vómito, estreñimiento, retención urinaria, sudoración excesiva y depresión respiratoria.

**CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES:** Hipertensión intracraneal, insuficiencia hepática renal con inestabilidad emocional y lesión craneoencefálica.

**INTERACCIONES:** Asociado a benzodiazepinas produce depresión respiratoria. Inhibidores de la MAO potencian los efectos de nalbufina.

Los receptores opioides están distribuidos en áreas del sistema nervioso que están estrechamente relacionados con la percepción del dolor, conducta emocional, control neuroendocrino y otras funciones que son alteradas con la administración de opioides. La analgesia inducida por los analgésicos opioides es en parte, mediada a nivel supra espinal y esta relacionada con la alteración de la percepción del dolor. (2,10)

James E. Honet, MD Compara la eficacia del analgésico, intratecalmente Fentanyl (10mcg), meperidina (10mcg), Sulfentanyl ( 5mcg ) administrado a 60 parturientas durante la primera etapa de trabajo de parto. No mostrando diferencias en la duración y efectividad de la anestesia, así como la incidencia de los efectos secundarios, náuseas, vómito, prurito y depresión respiratoria. (12.13,8).

**La inyección de opioides liposolubles intratecalmente, tiene un rápido efecto para el control del dolor de parto pero la duración de la analgesia es relativamente corta. ( ). Las pacientes tenían trabajo de parto con dilatación cervical de 2 y 7 cm. En el cual fueron excluidos pacientes con hipertensión y embarazos múltiples.**

**Leicht CH, M.D. Reporta en 56 parturientas clasificadas con ASA I y II y 36 semanas de gestación que requirieron analgesia con dilatación cervical de 3 a 7cm. así mismo con previa hidratación de 1500ml de Ringer lactato con colocación de catéter peridural L-2, L-3 y L-3, L-4, con efectiva analgesia a los 30 minutos a base de fentanilo a 60mcg. Otro estudio concluye que la administración peridural a 100mcg a 10ml con solución salina durante la cesárea: valorando la intensidad del dolor a los 10,20,30 y 40 minutos, como no dolor, leve dolor, moderado dolor, y severo dolor como buena analgesia a los 30 minutos.(16)**

**Camann, William R; MD; reportan el uso de Nalbufina epidural a dosis de 10.20 y 30mg en cesáreas efectivas, en la cual se observa un tiempo de inicio de la analgesia a los 30-40min sin diferencias con la 2ª y 3ª dosis en la calidad de la analgesia, considerando así mismo la somnolencia en un 20 a 50%.Un estudio preliminar en humanos se a reportado un analgésico moderado con el uso de Nalbufina epidural, con un lapso de 2 a 4hrs.**

**Hurley Ronald H. M.D. la Nalbufina como anestésico epidural, es útil a 10,20 y 30mg diluida con solución salina a 10 ml y administrada en bolo, que presentara dolor leve a los 30 y 60 mientras que algunos requirieron,dosis adicional, presentando la incidencia de nauseas y vomito a los 12 minutos.**

## **INSTALACIONES E INVESTIGACIONES**

### **A. PATROCINADOR.**

**El estudio será patrocinado y llevado a cabo en el Hospital Juárez de México, con domicilio en Av. Instituto Politécnico Nacional No.5160, Col. Magdalena de las Salinas C.P. 07760, Delegación Gustavo A. Madero. Teléfono 57 47 75 60.Ext.283.**

### **B. SITIO DE INVESTIGACION CLINICA.**

**En el Hospital Juárez de México en el área quirúrgica, acargo del servicio de Anestesiología con el mismo domicilio y teléfono. Jefe del servicio de Anestesiología: Dra. Juana Peñuelas Acuña.**

## **PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA**

**Se realizara este trabajo por la preocupación de encontrar alternativas para el control y el mejor manejo del dolor durante el trabajo del parto, ya que se encuentra, la atención en este rubro en el olvido; siendo así que la mayoría de los estudios reportados se han realizado enfocados al manejo del dolor quirúrgico y posquirúrgico y postquirurgico.**

## **JUSTIFICACION**

**Se considera de gran relevancia, por las ventajas que brindan los opioide al disminuir el dolor durante el trabajo de parto, así como la percepción táctil, ausencia del bloqueo simpático, permitiendo la autosuficiencia del paciente, considerándose como una mejor opción terapéutica para el mejor control del dolor durante el trabajo de parto.**

## **HIPOTESIS**

**Si el uso de opioides epidural, es eficaz para el control del dolor de trabajo de parto, entonces el Fentanyl comparado con la Nalbufina SP. Es igual de eficaz.**

## **HIPOTESIS NULA.**

**Si el uso de Fentanyl y Nalbufina SP no muestran una mejoría en el dolor, entonces no son una opción eficaz y segura.**

## **OBJETIVO GENERAL**

**El objetivo de este estudio será demostrar que existen otras alternativas de analgésicos peridurales, no anestésicos como lo son el fentanilo versus Nalbufina SP. para el control del dolor, durante el trabajo de parto.**

## **OBJETIVOS PARTICULARES.**

- 1.- Evaluar la eficacia de la analgesia con opioides en el trabajo de parto.**
- 2.-Así como cual de los dos opioides se observa mayor grado de analgesia y la presencia de efectos adversos.**

## **LOGISTICA.**

**El estudio se realizara en el Hospital Juarez de México, una vez aceptado y aprobado el proyecto por el comité de Ética e Investigación del Hospital Juárez de México. que se realizara de Junio de 1999 a Diciembre de 1999.**

## **CLASIFICACION DEL ESTUDIO**

**Se trata de un estudio prospectivo descriptivo, comparativo, longitudinal, clínico fase 4**

## **CLASIFICACION DEL RIESGO**

**Por las características del estudio este se clasificara de acuerdo a la Ley General de Salud, como riesgo mínimo, asentado en el artículo 17, fracción II.**

## **DISEÑO DEL ESTUDIO.**

**Se realizara en el área de tocoquirurgicas del Hospital Juárez de México del SSA. Con previa autorización de las autoridades Institucionales y pacientes.**

**Se estudiaran 60 pacientes con edades de 15 a 45 años, con embarazo de 36 a 40 SDG, calificadas con ASA I y II.**

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

### **SELECCIÓN DE SUJETOS.**

- **Primigestas y Multigesta de 15 a 45 años.**
- **Embarazo de 36 a 40 SDG**
- **Sin antecedentes personales quirúrgicos y Patológicos.**
- **Dilatación cervical de 7 a 9cm.**

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- **Baja reserva fetal.**
- **Hipotensión.**
- **Desprendimiento prematuro de placenta.**
- **Presentación pélvica.**
- **Placenta previa.**
- **Embarazo gemelar.**
- **Eclampsia Preclampsia.**
- **Óbito fetal.**

## **RETIRO DEL PACIENTE DEL ESTUDIO**

- **Reacción alérgica al medicamento.**

## **VARIABLES DEPENDIENTES.**

- **Escala análoga de valoración del dolor EVA.**
- **Leve de 0 a 3, Moderado de 4 a 6, Severo de 7 a 10.**
- **Efectos secundarios:**
  - Sedación.**
  - Nauseas.**
  - Vomito.**
  - Prurito.**
  - Depresión respiratoria.**

## **VARIABLES INDEPENDIENTES**

- **Peso.**
- **Talla.**
- **Edad.**

## METODOS

Excluyendo a pacientes con los antecedentes personales antes descritos, sin ayuno o que tuvieran otras patologías que afecten el producto como son: Hipotensión, desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa, toxemia, presentación pélvica, embarazo gemelar.

Se elegirán 60 pacientes primigestas ó multigestas con embarazo de más de 36 SDG. Y dilatación cervical de 7 a 9cm, valoradas con estado físico ASA I y II.

Las pacientes recibirán a través de una vena periférica, una carga de 500 a 1000cc de Sol. Hartmann. A las cuales se les aplicara bloqueo epidural con aguja de tuohy #16, en el interespacio lumbar L2-L3, insertándose catéter epidural, por el cual se administra al grupo A fentanyl 100mcg. Diluidos con solución salina a 10cc. y para el grupo B a quienes se les administrara Nalbufina SP. 10mg. diluida igualmente a 10cc con solución salina. Con previa valoración (escala EVA) dolor leve EVA de 0 a 3, dolor moderado 4-6, severo de 7 a 10. A los 5, 10, 15, 20 y 30 minutos, posteriores a la analgesia. Así mismo como sus efectos adversos (sedación, náuseas, vómito, prurito, depresión respiratoria).

Esta dosis analgésica se les administrara por vía epidural a través del catéter en el momento en que la paciente refería dolor intenso, con EVA de 7 a 10 como dosis subsiguiente en caso necesario, después de transcurrir 30 minutos de aplicada la analgesia.

Después de un bolo inicial, la duración de acción está primordialmente determinada por redistribución, y no por la tasa de eliminación, no así las dosis repetidas, donde intervendrán otros factores como aclaramiento, unión a proteínas, volumen de distribución y comportamiento cinético entre otros(4).

## **MATERIAL Y METODOS.**

### **1.-Material.**

#### **1.1. Recursos Humanos.**

- **60 pacientes femeninos de 15 a 45 años.**
- **Ginecólogo.**
- **Anestesiólogo.**

#### **1.2. Recursos Materiales.**

- **Equipo de bloqueo.**
- **Jeringas.**
- **Catéter peridural.**

##### **1.2.1 Medicamentos proporcionados por la Institución.**

- **Sol. Hartmann.**
- **Sol.. Fisiológica.**
- **Lidocaína simple.**
- **Fentanyl.**

**1.2.1.2. El manejo de medicamentos será proporcionado por el Hospital Juárez de México; el**

**total de fármacos deberán ser del mismo lote y regulados por el asesor.**

- **La nalbufina no será proporcionado por el Hospital.**

## INFORME DE CONSENTIMIENTO

Se me ha explicado completamente, la naturaleza y procedimientos involucrados en el estudio de analgesia peridural con Fentanyl vs Nalbufina SP obstétrica.

Ha leído y entendido la carta de consentimiento informado para los pacientes.

Entiendo que estoy en libertad para retirarme del estudio en cualquier momento y por cualquier razón sin afectar el estudio en marcha.

Yo \_\_\_\_\_ certifico que he recibido la carta de conocimiento informado y estoy de acuerdo en participar en el estudio.

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma y nombre del Anestesiólogo

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma del testigo

\_\_\_\_\_  
Fecha

## **FORMA DE CONSENTIMIENTO**

**TITULO: EL USO DE FENTANYL Y NALBUFINA SP PERIDURAL EN LA ANALGESIA OBSTETRICA.**

### **PROPOSITO DEL ESTUDIO.**

El propósito fundamental del estudio será demostrar la efectividad de los opioides Fentanyl, Nalbufina SP peridural para obtener una adecuada analgesia obstétrica, en el dolor del trabajo de parto. Así como demostrar que existen otras alternativas de analgésicos peridurales para el control del dolor.

Para esto es necesario saber los efectos hemodinámicos de los opioides así como sus efectos adversos.

### **INFORMACION AL PACIENTE.**

De la técnica anestésica y riesgo anestésico del procedimiento; así mismo como en la presencia de sus efectos adversos (sedación, náusea, vómito, prurito, depresión respiratoria).

### **POSIBLES RIESGOS.**

Alergia a cualquiera de los opioides (Fentanyl y Nalbufina SP). así como el inconveniente de una probable sedación prolongada, vómito, y depresión respiratoria.

### **CONFIDENCIALIDAD.**

Esta información será exclusivamente para el anestesiólogo encargado de la investigación en el cuál el nombre de las personas involucradas será confidencial.

### **PARTICIPACION EN EL ESTUDIO.**

Su participación en este estudio será completamente voluntaria si después de leer esta información, usted no desea participar en este estudio, puede rehusarse. Sí durante el acto anestésico existe algún evento adverso, que contra indique la continuidad de este estudio, se le informara y evitara las posibles complicaciones.

## **DECLARACION DE HELSINKI**

### **Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.**

#### **Recomendaciones para guiar a los doctores en medicina en la investigación biomédica en sujetos humanos**

**Adoptada por la XVII Asamblea Médica Mundial, en Helsinki, Finlandia, en Junio de 1964 y modificada por la XXXV Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón , en octubre de 1975, la XXXV Asamblea Médica Mundial en Venecia, Italia, en octubre de 1983 , la XLI Asamblea Médica Mundial en Hong Kong, en septiembre de 1989 y por la XLVIII Asamblea General en Somerset West, República de Sudafrica, en octubre de 1996.**

#### **INTRODUCCION.**

**La misión del médico en salvaguardar la salud de las personas, Sus conocimientos y su conciencia están dedicados al cumplimiento de esta misión.**

**La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial obliga al médico con las palabras: “Mi primera consideración será la salud de mi paciente “, y el Código Internacional de Ética Médica declara que: “El Médico actuará exclusivamente en interés del paciente cuando proporcione atención médica ue pueda tener el efecto de debilitar el estado físico y mental del paciente “.**

**El propósito de la investigación biomédica en sujetos humanos debe ser mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y la comprensión de la etiología y la patogénesis de la enfermedad.**

**En la práctica actual de la medicina, casi todos los procedimientos diagnósticos, terapéuticos o profilácticos entrañan riesgos. Esto es especialmente aplicable a la investigación biomédica.**

**En el campo de la investigación biomédica, se debe reconocer una distinción fundamental entre la investigación médica en donde el objetivo es esencialmente diagnóstico o terapéutico para un paciente, y la investigación médica cuyo objeto esencial es puramente científico y no implica utilidad diagnóstica o terapéutica directa para la persona sometida a la investigación.**

**Puesto que es indispensable que los resultados de los experimentos en el Laboratorio sean aplicados a los seres humanos para ampliar el conocimiento científico y para ayudar a la humanidad doliente, la asociación Médica Mundial ha elaborado las siguientes recomendaciones como una guía para todos los doctores que participen en la investigación biomédica son sujetos humanos. Estas recomendaciones deben ser mantenidas bajo revisión en el futuro. Se debe subrayar que, como están redactadas, las normas sólo constituyen una guía para los médicos de todo el mundo. Los médicos no son excluidos de las responsabilidades penales, civiles y éticas bajo las leyes de sus propios países.**

#### **1.- PRINCIPIOS BASICOS.**

**1. La investigación biomédica en la que participen sujetos humanos debe ajustarse a los principios científicos generalmente aceptados y debe estar basada en la experimentación de Laboratorio y en animales, realizada en forma adecuada y con un conocimiento completo de la literatura científica.**

**2. El diseño y la ejecución de cada procedimiento experimental en donde participen sujetos deben estar formulado claramente en un protocolo experimental el cual debe ser comunicado para su consideración, comentario y orientación a una comisión designada especialmente, independientemente del investigador y del patrocinador, con la condición que esta comisión independiente esté en conformidad con las leyes y reglamentos del país en donde se lleve a cabo el estudio.**

**3. La investigación biomédica en sujetos humanos solo debe ser llevada a cabo por personas calificadas científicamente y bajo la supervisión de una persona médica clínicamente competente. La responsabilidad siempre debe recaer en la persona calificada médicamente y nunca debe depender del sujeto de la investigación, aunque éste haya otorgado su consentimiento.**

**4. La investigación biomédica realizada en sujetos humanos no puede llevarse a cabo en forma legítima a menos que la importancia del objetivo sea proporcional al riesgo inherente para el sujeto.**

**5. Todo proyecto de investigación biomédica con sujetos humanos debe ser precedido por una evaluación cuidadosa de los riesgos predecibles en comparación con los beneficios previsibles para el sujeto o para otras personas. La preocupación por los intereses del sujeto siempre debe prevalecer sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.**

**6. El derecho del sujeto de la investigación a salvaguardar su integridad siempre debe ser respetado. Se deben de tomar todas las precauciones necesarias para respetar la privacidad del sujeto y para minimizar el efecto del estudio sobre la integridad física y mental y sobre la personalidad del mismo.**

**7. Los médicos deberán abstenerse de entregarse a proyectos de investigación en sujetos humanos amenos que estén convencidos de que los riesgos implicados están considerados como predecibles. Los médicos deberán interrumpir cualquier investigación si se encuentra que los riesgos superan en importancia a los beneficios potenciales.**

**8. En la publicación de los resultados de sus investigación, el médico estará obligado a conservar la exactitud de los resultados. Los reportes de la experimentación que no estén de acuerdo con los principios formulados en esta declaración no deben ser aceptados para su publicación.**

**9. En la investigación realizada en seres humanos, cada sujeto potencial debe ser informado adecuadamente de los objetivos, los métodos, los beneficios previstos y los riesgos potenciales del estudio y de las molestias que éste puede entrañar. El sujeto debe ser informado que está en libertad de abstenerse de participar en el estudio y que esta en libertad para retirar en cualquier momento su consentimiento informado otorgado libremente por el sujeto, de preferencia por escrito.**

**10. Al obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación, el médico debera ser especialmente cauto si el sujeto se encuentra en una relación de dependencia respecto a él o si el sujeto se encuentra en una relación de dependencia respecto a él o si el sujeto pudiera consentir bajo coacción. En ese caso, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico que no esté participando en esa investigación y que sea totalmente independiente de esta relación oficial.**

**11. En caso de incompetencia legal, el consentimiento informado se debe obtener del tutos legal, de acuerdo con la legislación nacional. Donde la incapacidad física o mental imposibilite la obtención del conocimiento informado, o cuando el sujeto sea menor de edad, el permiso del pariente responsable substituye al del sujeto de acuerdo con la legislación nacional. Siempre que el menor de edad realmente pueda otorgar su consentimiento, además del consentimiento de su tutor, se debe obtener además el consentimiento del menor.**

**12. El protocolo de la investigación siempre deberá contener un planteamiento de las consideraciones éticas asociadas y debe indicar que se observan los principios enunciados en la presente Declaración.**

**II. Investigación Médica Combinada con Atención Profesional ( Investigación Clínica )**

**1. En el tratamiento de la persona enferma, el médico deberá estar en libertad de utilizar una nueva medida diagnóstica y terapéutica si, en su opinión, esta ofrece esperanza de salvar la vida, restablecer o aliviar el sufrimiento.**

**2. Los beneficios, riesgos y molestias potenciales de un nuevo método deben ser sopesados contra las ventajas de los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos existentes**

**3. En cualquier estudio médico, atados los pacientes incluso aquéllos que forman parte de un grupo de control, en caso que lo hubiese, se les deberá asegurar los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos comprobados. Esto excluye el uso de un placebo inerte en los estudios donde exista un método diagnóstico o terapéutico comprobado.**

**4. La negación del paciente a participar en un estudio nunca debe interferir con la relación médico paciente.**

**5. Si el médico considera esencial no obtener el consentimiento informado, las razones específicas de esta propuesta deben ser consignadas en el protocolo experimental para sometimiento a la comisión independiente (ver inicio 1.2.)**

**6. Cuando el objetivo sea la adquisición de nuevos conocimientos médicos, el médico sólo podrá combinar la investigación médica con la atención profesional en la medida que la investigación médica esté justificada por su utilidad diagnóstica o terapéutica potencial para el paciente.**

### **III. Investigación Biomédica No. Terapéutica que incluya Sujetos humanos (Investigación Biomédica No. Clínica).**

**1. En la aplicación puramente científica de la investigación médica llevada a cabo en un ser humano, es obligación del médico seguir siendo el protector de la vida y la salud de la persona en quien se lleve a cabo la investigación biomédica.**

**2. Los sujetos deberán ser voluntarios, ya sean personas sanas o pacientes para quienes el diseño experimental no éste relacionado con la enfermedad de los mismos.**

**3. El investigador o el equipo de investigación deberán discontinuar la investigación si, en su opinión, continuarla pudiera resultar perjudicial para el individuo.**

**4. En la investigación realizada en el hombre, los intereses de la ciencia y la sociedad nunca deben tener prioridad sobre las consideraciones relacionadas con el bienestar del sujeto.**

## **ANEXO NUMERO UNO**

### **CLASIFICACION DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE ANESTESIOLOGOS (ASA I)**

**Esta clasificación, valorara el estado físico de los pacientes y consta de 6 categorías**  
**ASA I. La enfermedad que causa la intervención quirúrgica se encuentra localizada,**  
**y no produce repercusión orgánica generalizada. El individuo es, por lo demás, sano.**

**ASAII. Individuo que presenta leve alteración orgánica, causada por la enfermedad**  
**que indica la operación quirúrgica, o bien por otro padecimiento coexistente.**

**ASAIII. Grave repercusión orgánica generalizada.**

**ASA IV. Muy grave alteración sistémica generalizada.**

**ASA V. La condición externa, o sea el enfermo moribundo, improbable que**  
**sobreviva 24 horas o sin intervención.**

**ASA VI. Paciente con muerte cerebral, candidato a donador de órganos.**

**Se aplica un distintivo para identificar al paciente.**

**E. Si es cirugía electiva o programada.**

**U. Si es cirugía de urgencia.**

**A. Si es una cirugía menor que no será cruenta y que el sangrado sea mínimo.**

**A. Si es una cirugía mayor, y que se espera que el sangrado sea importante.**

**ANEXO NUMERO DOS.**  
**ESCALA DE AUTO EVALUACION.**

**Este tipo de escalas exige que el paciente posea suficiente capacidad cognoscitiva para señalar el grado de dolor en una escala relativa. La comparación de las puntuaciones obtenidas antes y después de iniciado el tratamiento ayudara a determinar que ajustes son oportunos en el protocolo de tratamiento. Se utilizara la escala visual análoga (EVA).**

**Ausencia de dolor**

**dolor insoportable.**



**ANEXO NUMERO TRES.**

**ESCALA DE SEDACION**

**CONCIENCIA**

**PACIENTES**

**1. Completamente despierto y orientado**

**Ansioso, no cooperador.**

**2. Somnoliento**

**Alteración del humor, no completamente cooperador**

**3. Ojos cerrados, responde rápidamente a las órdenes verbales**

**Cooperador, permite que se realice el tratamiento.**

**4. Ojos cerrados, es fácil de despertar, sólo con Estimulación física leve.**

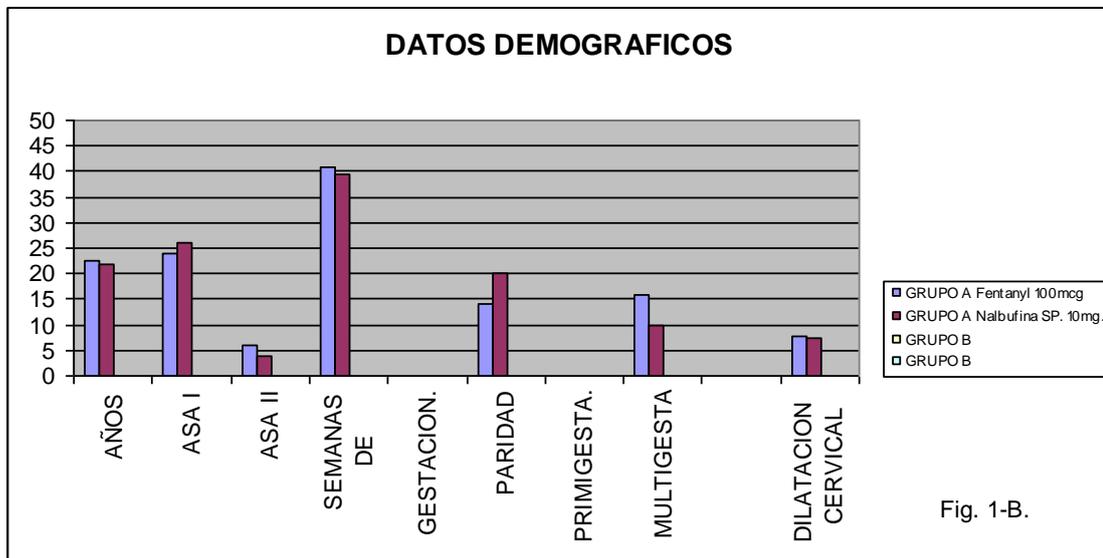
**5. Ojos cerrados, no es fácil de despertar con Estimulación física leve.**

**HOJA DE VACIAMIENTO DE DATOS OBTENIDOS.**

**DATOS DEMOGRAFICOS.**

	<b>GRUPO A Fentanyl 100mcg.</b>	<b>GRUPO B Nalbufina SP.10mg.</b>
<b>AÑOS</b>	<b>22.4</b>	<b>22</b>
<b>ASA I</b>	<b>24</b>	<b>26</b>
<b>ASA II</b>	<b>6</b>	<b>4</b>
<b>SEMANAS DE GESTACION.</b>	<b>40.8</b>	<b>39.3</b>
<b>PARIDAD PRIMIGESTA.</b>	<b>14</b>	<b>20</b>
<b>MULTIGESTA</b>	<b>16</b>	<b>10</b>
<b>DILATACION CERVICAL</b>	<b>7.6</b>	<b>7.5</b>

**Fig. 1-A.**



**Fig. 1-B.**

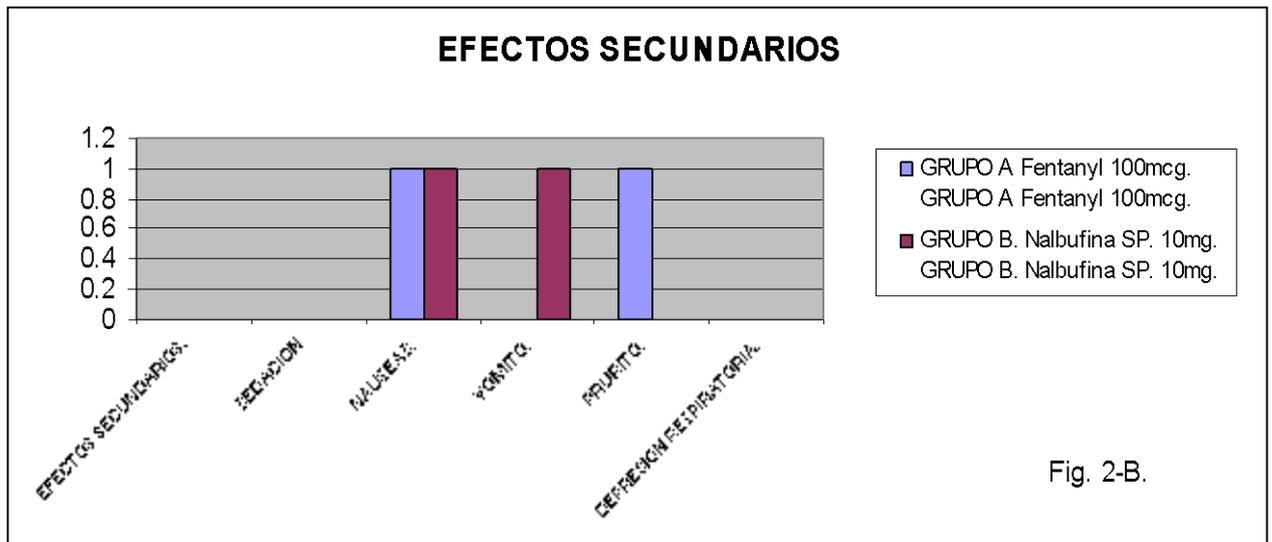
**HOJA DE VACIAMIENTO DE DATOS OBTENIDOS.**

**EFFECTOS SECUNDARIOS**

	GRUPO A		GRUPO B.	
	Fentanyl 100mcg.		Nalbufina SP. 10mg.	
EFFECTOS SECUNDARIOS.	L	M	L	M
SEDACION	0		0	
NAUSEAS.	1		1	
VOMITO.	0		1	
PRURITO.	1		0	
DEPRESION RESPIRATORIA.	0		0	

**Fig. 2-A.**

**L= LEVE**  
**M= MODERADO**

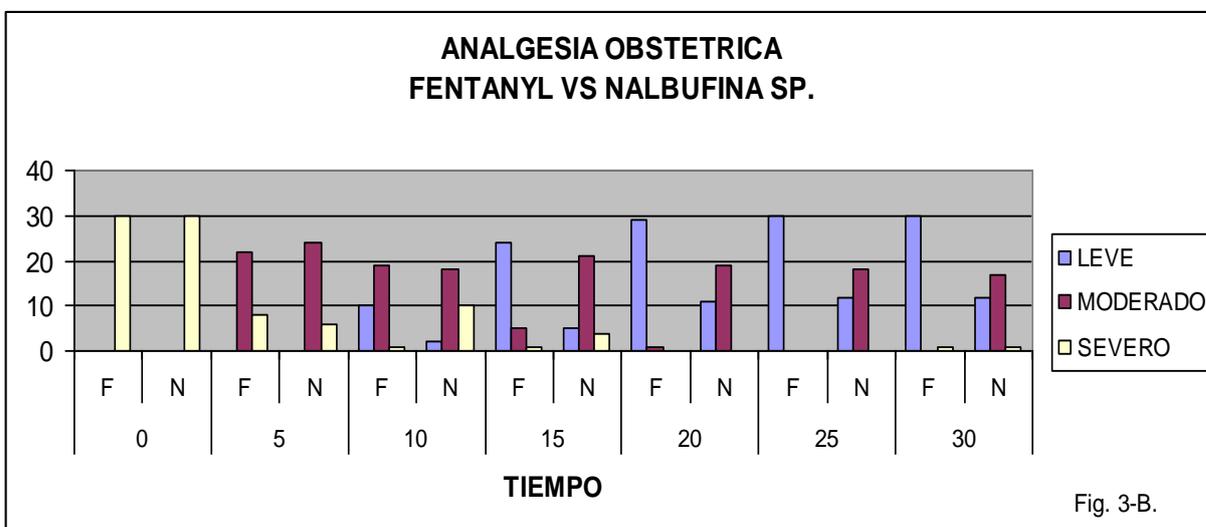


**Fig. 2-B.**

### CALIDAD DE LA ANALGESIA

DOLOR. EVA.	TIEMPO													
	0		5		10		15		20		25		30	
	F	N	F	N	F	N	F	N	F	N	F	N	F	N
SEVERO 7-10	30	30	8	6	1	10	1	4	0	0	0	0	1	1
MODERADO 4-6	0	0	22	24	19	18	5	21	1	19	0	18	0	17
LEVE 0-3	0	0	0	0	10	2	24	5	29	11	30	12	30	12

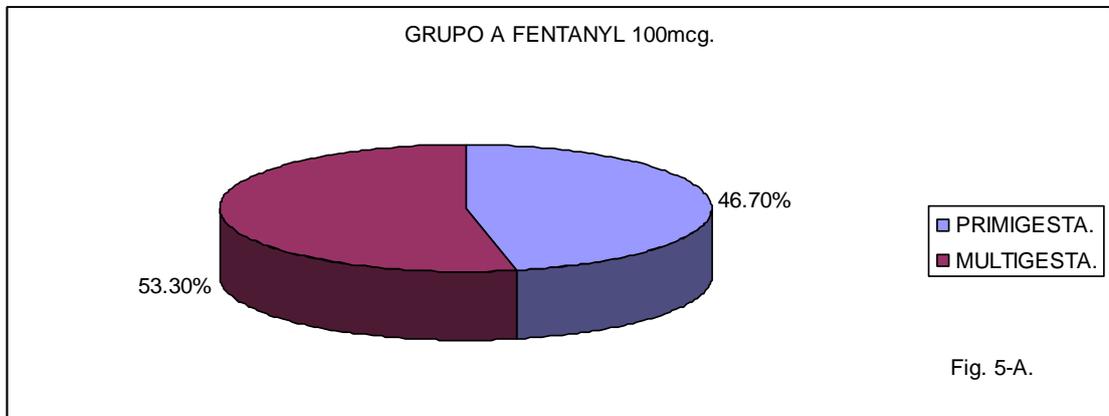
**Fig. 3-B.**



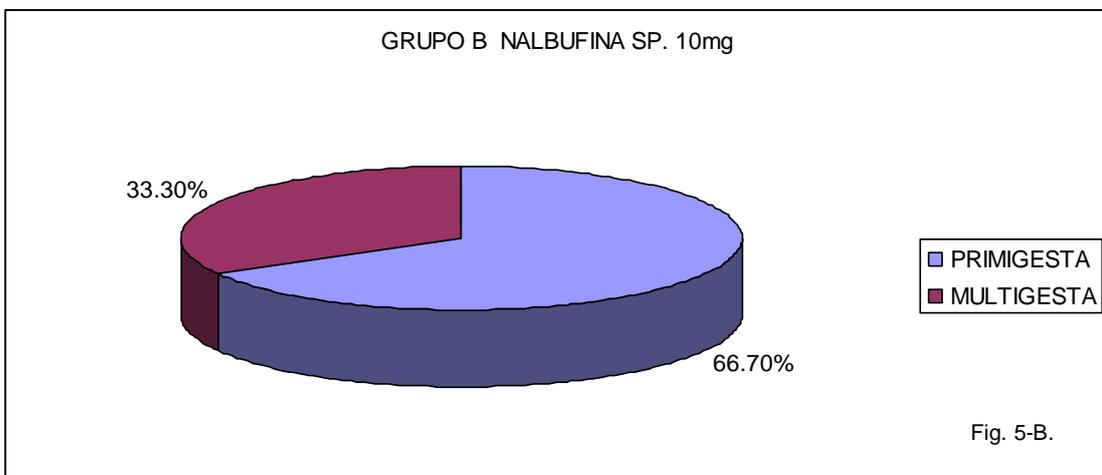
## HOJA DE VACIAMIENTO DE DATOS OBTENIDOS.

### DATOS DEMOGRAFICOS.

	GRUPO A FENTANYL 100MCG.
PRIMIGESTA.	46.70%
MULTIGESTA.	53.30%



	GRUPO B NALBUFINA SP. 10MG.
PRIMIGESTA	66.70%
MULTIGESTA	33.30%

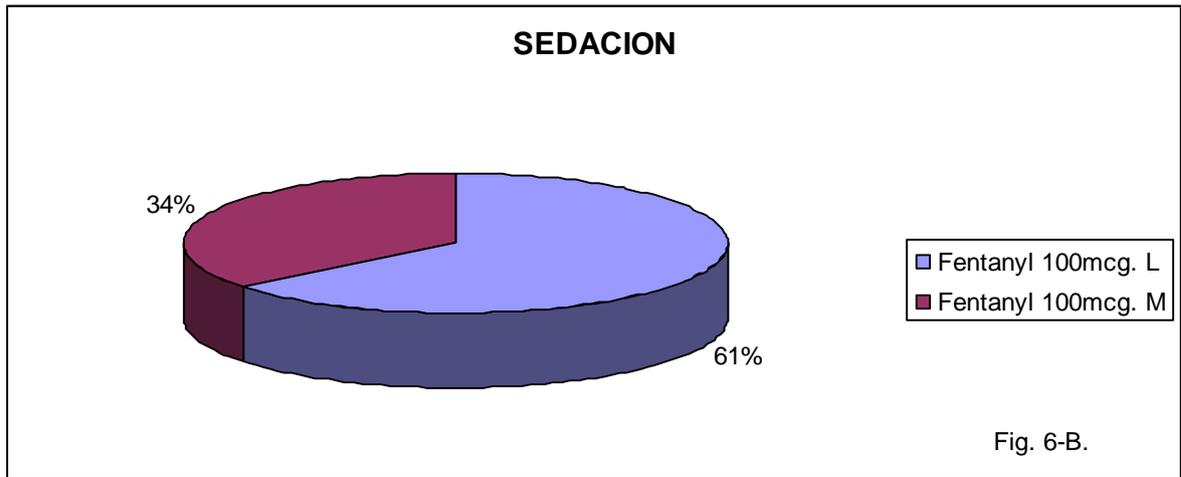


**HOJA DE VACIAMIENTO DE DATOS OBTENIDOS**

**EFFECTOS SECUNDARIOS.**

	GRUPO A Fentanyl 100mcg.	
EFFECTOS SECUNDARIOS	L	M
SEDACION	61%	34%

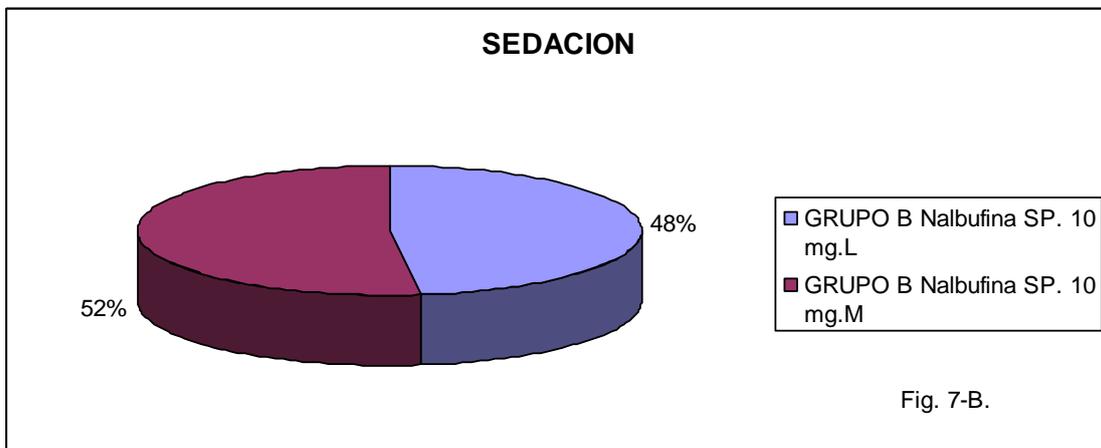
**Fig. 6-A.**



**L=LEVE  
M=MODERADO**

	GRUPO B Nalbufina SP. 10 mg. L	
EFFECTOS SECUNDARIOS	L	M
SEDACION	48%	52%

**Fig. 7-A.**



**L=LEVE**

M=MODERADO

## RESULTADOS

Se estudiaron 60 pacientes femeninos en trabajo de parto entre los 15 y 45 años de edad con características demográficas similares y embarazo de 36 a 40 SDG, primigestas o multigestas, con dilatación cervical de 7 a 9 cm y Asa I-ASA II, divididos en 2 grupos al azar.

A las pacientes que se les aplicó Fentanyl 100mcg, epidural para analgesia obstétrica, se observó que la edad promedio fue de 22.4 años de los cuales el 80% fueron ASA I con 24 pacientes y 6 pacientes con ASA II correspondientemente al 20% restante, de las cuales fueron un 46.70% primigestas y el 53.30% correspondieron a las multigestas (Fig 5-A). Teniendo un promedio de 40.8 SDG. Y 7.6 cm de dilatación cervical.

En cuanto al grupo que recibió Nalbufina SP 10mg. Epidural para la analgesia obstétrica, la edad promedio de la población en general fue de 22 años, con 20 pacientes clasificados con ASA I, equivalente a un 87% y un 13% con 4 pacientes ASA II. Siendo así mismo, que 20 de estas fueron primigestas en un 66.70% y las pacientes restantes fueron multigestas con un porcentaje de 33.30% (Fig. 5-B); con 39.3 SDG. Y dilatación cervical de 7.5 promedio.

### CALIDAD DE LA ANALGESIA.

En este estudio se consideró buena la calidad de la analgesia obstétrica, en las pacientes que recibieron Fentanyl 100mcg. Y Nalbufina SP 10mg. Epidural para el control del dolor de parto; mostrándose una mejor analgesia para el grupo del Fentanyl a partir de los 10 minutos con 10 pacientes que refirieron dolor leve en comparación con 5 pacientes del grupo de Nalbufina SP, siendo más notoria la calidad de la analgesia a los 20 y 30 minutos por el Fentanyl con 29 y 30 pacientes que refirieron dolor leve, observándose así que en el grupo de la Nalbufina SP, más de la mitad de los pacientes refirieron dolor severo a los 20 y 30 minutos (Fig. 3-A). Reportándose solamente dolor severo a los 30 minutos en 2 pacientes, relacionándose este con el período expulsivo, representación gráfica. (Fig. 3-B).

### DISCUSIÓN.

En 1973, se describió por separado, la presencia de un “receptor opiáceo” en el tejido nervioso y propusieron la hipótesis de que existían sustancias endógenas que probablemente estimulaban esta estructura. Pocos años después, se descubrieron los opioides endógenos (5)(2)(11).

Los receptores de los opiodes se encuentran en varias zonas del SNC incluidos la corteza cerebral, la corteza límbica (amígdalas anteriores y posteriores, e hipocampo), el hipotálamo, el tálamo medial, el mesencéfalo, el área extrapiramidal y otras más.

No hay duda de que los opiáceos, causan analgesia por su acción tanto sobre los receptores de la médula espinal como sobre los receptores que se encuentran a un nivel más alto. (2)(20).

Los opioides son agentes farmacológicos que se emplean para el control del dolor obstétrico; bien sean administrados por vía intramuscular, endovenosa ó epidural, siendo esta última la que ofrece mayor control del dolor por sus efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de los que disponemos

actualmente permitiéndonos controlar mejor la respuesta que deseamos obtener, en relación con la dosis que se necesita aplicar, evitando ó disminuyendo sus efectos colaterales, obteniendo mejor calidad de la analgesia obstétrica, en corto tiempo y con duración de más de 2hrs.

En el presente estudio se demostró que la calidad de la analgesia obstétrica, resulto ser efectiva con el uso de los opioides, siendo mejor esta con Fentanyl (100mcg) que con Nalbufina SP (10mg). Así como la presencia de efectos adversos inmediatos, y tardíos, observándose como complicación más frecuente sedación leve, náusea y prurito para el grupo del Fentanyl (Fig. 6A , 2A ) y sedación moderada, náusea y vomito para los pacientes con Nalbufina SP. (Fig. 7A , 2A. ) siendo así que en este grupo 4 pacientes refirieron cefalea entre las 24 y 48 hrs. Posteriores a la analgesia como complicación tardía, referida que el uso de dosis excesiva de nalbufina en humanos puede ser neurotóxica, refiriéndose como dosis rango para el uso de esta de 5mg a 20mg ó 0.075-0.3mg Kg. (2)(22).

El uso de Nalbufina SP de (10,20,30mg). Provee de analgesia por 2 a 4 hrs con un inicio de vida media a los 30 y 40 minutos. (22) (24). Así mismo el uso de Fentanyl (50 a 200mcg) suele producir analgesia, relativamente rápida (5 a 10 minutos) con duración de 2 hrs, así como poco efectos adversos (17).

## CONCLUSIÓN

Cuando se administran opioides simples en la analgesia epidural obstétrica solo se obtiene una adecuada analgesia en algunas de las pacientes, sobre todo en el control del dolor durante el periodo expulsivo, aunque se obtienen buenos resultados con estos métodos es necesario señalar que no esta exento de tener ciertas limitaciones, podríamos concluir que este procedimiento es una alternativa para el control del dolor obstétrico.

Para la adecuada selección de este tipo de medicamentos (opioides), se deberá tomar en cuenta el riesgo que tengan de producir toxicidad sistémica; como en el caso de la nalbufina recordando que las embarazadas son más sensibles a estos efectos secundarios; el margen terapéutico y la facilidad que tengan de producir una disminución del bloqueo sensitivo motor en la analgesia, en relación directa a las

**Concentraciones de esta droga, aplicada en el espacio epidural de la paciente es otro factor importante.**

**Por lo tanto nos permitimos afirmar que la indicación precisa para la analgesia epidural obstétrica es importante tener en cuenta la fase del trabajo de parto en la que se encuentra la paciente.**

## BIBLIOGRAFIA.

1. M. Villarejo D. receptores Opiáceos y Péptidos Opiode REV.MEX.ANEST.Ep II. Vol.5,  
No. 2 y 3. 1982.
2. T.L. Yaksh J.R. Howe. Receptores Opiáceos y su definición Antagonistas. Anesthesiology,56 : 246-49,982
3. Betty R. Kunet y Cols. Medicación Obstétrica y comportamiento neonatal. Discuciones. Actuales.Pag. 439-55.Año 984.
4. Aldrete. Texto de Anestesiología teórico-practico. Tomo I. Año 97 Edit. Salvat Pag.657-677.
5. Bonica j. Mecanismos periféricos y vías del dolor en el parto. B.J. 15 (36) : 1967.
6. Firten N. Transferencia placentaria y captación fetal de drogas. B.J. 15 (203) : 1979.
7. Morke R.M. Sachar EG. Under Treatment of medical inpatients With narcotico Analgesic. Ann Intern Med 1973 : 78.173 – 181
8. Leicht CH, Evans de, Durkan WJ. Intrathecal sufentanil vs fentanyl for labor analgesia: Results of a pailot study (abstract). Anesthesiology 1990; 73 : A 981.
9. Leicht CH, Evans de, Durkan WJ. Noltner S. Sufentanil vs Fentanyl for labor Analgesia ( abstract) Anesth y Analg 1991;72 : S 59.
10. Benedetti C, Tiengo M. Continuos subarachnoid in labour. Lancet 1990; 335 : 225,
11. Bromage PR. Camporesi E, Chestnut D. Epidural narcotics for postoperatori Analgesia. Anesth y Analg 1980;59 : 473-3.
12. Linda S. Polley, MD. Malachy O. Columb, Frca. The effect of Epidural Fentanyl, on the Minimum local Analgesic Concentration of Epidural Chloroprocaina in labor. Anesth Analg 1996;83 : 987 . 90
13. James E. Honet, MD, Valerie A. Arkoosh, MD. Comparison Among Intrathecal Fentanyl, Meperidine, and Sufentanil for labor Analgesia. Anesth y Analg 1992;75 : 734 - 9.
14. Neil Roy Connelly, MD, Steven M. Dunn, MD. The Use of Fentanyl added to Morphine-

- Epinephrine Spinal Solution in Patients Undergoing Cesarean Section. Anesth Analg 1994;78: 98-20**
- 15. Sergio D. Belzarena, MD, Clinical Effects of Intrathecally Administered Fentanyl in Patients Undergoing, MD, Clinical Section. Anesth y Analg 1992;74 : 653-7**
- 16. Robert d. VINCENT, Jr, MD, David H. Chestnut, MD, Does Epidural Fentanyl Decrease the Efficacy of Epidural Morphine After cesarean delivery. Anesth y Analg 1992;74 : 658-63.**
- 17. Jeffrey A. Grass, Neal T. Sakima, MD. A randomized, Double Blind, Dose Response Comparison of epidural fentanyl Versus Sufentanyl Analgesia After Cesarean Section. Anesth y Analg 1997;85 : 365 – 71.**
- 18. Rosen CE. Sufentanil citrate : a new opioid analgesic for use in anaesthesia. Pharmacotherapy 1984;4 : 11-8.**
- 19. Gunnar Dahlgren MD, Christer Hulstrand MD. Intrathecal Sufentanyl, or Placebo. Added to Bupivacaine for Cesarean Section. Anesth y Analg 1997;85 : 1288 -93**
- 20. PAC. Anestesia – 1, programa de actualización continua para anestesiólogos tomo B-2. Anestesia en ginecoobstetricia y perinatología Año 1998. pag. 28-34.**
- 21. Malamed S,F. Evaluación física y psicológica. Sedación. ED. Mosby. España. 1995: 32-62.**
- 22. Leonel Canto Sánchez MD. Dolor Obstetrico Universidad Autónoma de Veracruz. México: 1-14.**
- 23. Jaffe JH, Martín WR. Analgesics ad antagonista. In Gilman AG, Goodman LS, Rall TW, Mutad F (eds) the Pharmacological Basis of Therapeutics 7th ed. New York Macmillan 1985;505.**
- 24. Polas J. Breland BD Patient controlled analgesia with nalbuphine during labor. Obstet Gynecol 1989; 70-202-4**

