

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE POSGRADO**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
“ANTONIO FRAGA MOURET”**

**“CONCENTRACION MINIMA INHIBITORIA DE ROPIVACAINA
ADICIONADA CON FENTANIL PARA VALORAR LA CALIDAD DE LA
ANALGESIA VIA PERIDURAL EN EL TRABAJO DE PARTO”**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ANESTESIOLOGO

PRESENTA:

DRA. MARIA ESTHER FLORES VILLANUEVA

ASESOR: DR. SALVADOR VILLANUEVA ARCE

MÉXICO D.F.

2007



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.

DR. JESÚS ARENAS OZUNA
JEFE DE EDUCACIÓN EN SALUD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

DR. JUAN JOSÉ DOSTA HERRERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ANESTESIOLOGIA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

DRA. MARIA ESTHER FLORES VILLANUEVA
RESIDENTE DE 3er AÑO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

No. 3504, No. DE FOLIO: F-2007-3504-11
No. DE PROTOCOLO: R- 2007-3504-13

INDICE

| | | |
|--------------|---------------------------------|-----------|
| I. | RESUMEN | 4 |
| II. | SUMMARY | 5 |
| III. | INTRODUCCIÓN | 6 |
| IV. | MATERIAL Y MÉTODOS | 8 |
| V. | RESULTADOS..... | 10 |
| VI. | DISCUSIÓN | 15 |
| VII. | CONCLUSIÓN | 18 |
| VIII. | BIBLIOGRAFIA | 19 |

Concentracion minima inhibitoria de ropivacaina adicionada con fentanil para valorar la calidad de la analgesia via peridural en el trabajo de parto.

Resumen:

Objetivo: Conocer la concentración mínima inhibitoria de ropivacaína adicionada con fentanil para analgesia durante el trabajo de parto vía peridural.

Material y métodos: Estudio ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego en 20 pacientes gestantes que necesitaron analgesia peridural para el trabajo de parto. Se distribuyeron aleatoriamente dos grupos de 10 pacientes, grupo 1 recibieron ropivacaína 0.15% mas fentanil 2mcg/ml aforado a 15 ml con solución fisiológica 0.9%, grupo 2: ropivacaína 0.1% mas fentanil 2mcg/ml aforado a 15 ml con solución fisiológica 0.9%, las variables estudiadas fueron EVA, bloqueo motor, latencia, difusión, TA y FC, medidas al minuto 0, 5, 10, 65 y 105 min hasta el término del trabajo de parto.

Resultados: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna variable para ninguno de los dos grupos, en cuanto al grado de bloqueo motor fue nulo, no hubo diferencias en el grado de dolor, ni nivel sensitivo alcanzado así como no se presentó ningún cambio hemodinámico.

Conclusiones: La concentración mínima inhibitoria de ropivacaína fue del 0.1%, pues esta concentración resultó igual de efectiva que la del 0.15%.

Palabras clave: ropivacaína, analgesia obstétrica, epidural, concentración mínima inhibitoria, anestésicos locales.

Ropivacaine minimum inhibitory concentration with fentanyl to evaluate the quality of epidural analgesia for labor.

Summary:

Objective: To know the minimum inhibitory concentration of ropivacaine with fentanyl for epidural analgesia during labor .

Material y métodos: Controlled, randomized, doble blind, clinical study in 20 pregnant patients who needed epidural analgesia for labor. Randomized in two groups of 10 patients, group 1 received 0.15% ropivacaine plus fentanyl 2mcg/ml in a total 15ml of 0.9% saline solution; group 2: 0.1% ropivacaine plus fentanyl 2mcg/ml in a total 15ml of 0.9% saline solution. Visual Analog Scale (VAS), motor block, latency, diffusion, arterial pressure and heart rate, were recorded at minute 0, 5, 10, 65 and 105 until the end of labor.

Results: There were no significant differences in any of the variables in both of the groups. No motor block, no differences in pain scale or even in reached sensitive level and no hemodynamic changes.

Conclusiones: The ropivacaine minimum inhibitory concentration was 0.1%, this concentration has same effectiveness than 0.15% ropivacaine.

Key words: ropivacaine, obstetric analgesia, epidural, minimum inhibitory concentration, local anesthetics.

Introducción:

El alivio del dolor durante el trabajo de parto ha sido un objetivo que las madres, así como los médicos y las parteras que las atienden, se han esforzado por conseguir durante siglos.(1) La mayoría de las gestantes experimenta dolor durante la progresión del trabajo de parto de evolución normal. No hay evidencia de que el dolor de parto sea benéfico para la madre o el feto.(2) Por el contrario, el dolor, el miedo y la ansiedad desencadenan una serie de respuestas neuroendócrinas en la madre, el feto y el propio trabajo de parto. Por lo tanto el alivio del dolor está plenamente justificado.(1)

El principal objetivo de la analgesia obstétrica es proveer a la madre de un adecuado alivio del dolor y disminuir el riesgo de toxicidad farmacológica. (3)

El bloqueo epidural para analgesia en obstetricia, es el procedimiento que ofrece actualmente las mayores ventajas en el control del dolor obstétrico, ya que además de producir analgesia adecuada, sin bloqueo motor, inhibe en forma total o parcial la respuesta neuroendócrina al dolor.(4,5)

La ropivacaína es una aminoamida la cual pertenece al grupo de las piperidinas dentro de los anestésicos locales, presenta como característica una larga duración de acción con menor toxicidad cardiovascular y sobre el sistema nervioso central, (6) además produce menor bloqueo motor que la bupivacaína, dada su mayor selectividad sobre las fibras nerviosas sensitivas. El aclaramiento y la vida media mas corta, la hacen mas deseable para analgesia obstétrica (7).

De acuerdo a las concentraciones reportadas para ropivacaína en analgesia obstétrica, diversos estudios comparan concentraciones al 0.2 % reportandose como concentración ideal para producir una adecuada analgesia (8), sin embargo no hay reportes amplios donde reporten concentraciones menores a esta como al 0.1% con la finalidad de determinar una “concentración mínima inhibitoria” del fármaco siendo esta

definida como la mínima concentración del anestésico local necesaria para bloquear una determinada fibra nerviosa, donde su mecanismo de acción sea suficiente, para impedir la propagación del impulso nervioso.(9)

La administración epidural e intratecal de opioides se ha convertido en una práctica habitual en nuestro días. Cualquier opioide administrado en cualquier lugar del cuerpo humano producira un efecto analgésico debido a su absorción plasmática y redistribución al SNC. Los estudios sobre el fentanilo a nivel peridural en el trabajo de parto, parecen demostrar una selectividad espinal de este opioide. (10,11) Por tal motivo diversos trabajos concluyen que la adición de fentanilo epidural en el trabajo de parto reduce la cantidad de anestésico local para conseguir analgesia equivalente posiblemente por un efecto directo espinal por su afección somática y visceral, pues tiene un efecto específico para alivio del dolor de tipo sensitivo, así como los anestésicos locales actúan de manera mas específica en el control de dolor de tipo visceral. (12, 13)

El objetivo de este estudio fue conocer la concentración mínima inhibitoria de ropivacaína adicionada con fentanil para analgesia durante el trabajo de parto vía peridural. Siendo la hipótesis que la concentración mínima inhibitoria de ropivacaína adicionada con fentanil durante el trabajo de parto es de 0.1%.

Material y Métodos:

Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego, en 20 pacientes embarazadas en trabajo de parto que solicitaron analgesia peridural bajo los siguientes criterios de inclusión: categoría ASA I a III, entre 15 y 38 años de edad, en fase activa de trabajo de parto, con embarazo único, en presentación cefálica, criterios de no inclusión: pacientes con antecedentes de reacción alérgica a un anestésico local tipo animoamida, contraindicación para un bloqueo peridural, administración de un analgésico una hora previa a la solicitud de la analgesia, sufrimiento fetal agudo o crónico, ó negación de la paciente; y de exclusión: necesidad de cambio de técnica anestésica, trabajo de parto concluya en procedimiento cesárea o bien que la concentración de ropivacaína sea insuficiente para aliviar el dolor en el trabajo de parto. Al momento de la valoración preanestésica se asignó un grupo de manera aleatorizada, grupo 1: ropivacaína 0.15% mas fentanil 2mcg/ml aforados a 15ml de volumen con solución fisiológica 0.9%, grupo 2 ropivacaína 0.1% mas fentanil 2mcg/ml aforados a 15ml de volumen con solución fisiológica 0.9%. Uno de los investigadores preparó las dosis y las otorgará a otro médico anesthesiólogo, para que la administre de manera ciega a la paciente y esta misma tampoco tendrá conocimiento de la concentración que se le esté aplicando.

Una vez asignado el grupo se empleará una solución cristaloides por vía endovenosa en cantidad de 10 ml/kg de peso, se monitorizaron los signos vitales, se complementó con O₂ por puntas nasales a 3 lts por minuto y posterior se identificaron de los espacios L2-L3 y L3-L4, se instaló bloqueo peridural con aguja weiss no. 17 G en nivel , con técnica de pitkin modificada positivo y se aplicó la concentración antes descrita de acuerdo al grupo correspondiente, se realizó dosis de prueba a través de aguja peridural, 3 ml a una velocidad de inyección de 1 ml por segundo posterior se introdujo un catéter

peridural a través de la aguja en dirección cefálica, dejando una longitud en el espacio peridural de 3 cm. Previo resultado negativo de la prueba de aspiración del catéter se inyectó 3 ml de la solución, también a una velocidad de 1 ml por segundo hasta administrar la dosis total, Las variables estudiadas fueron: la calidad de la analgesia, el grado de bloqueo motor, latencia de difusión, tensión arterial y frecuencia cardiaca, basales min 0 a los 5, 10, 65 y 105 min. o bien hasta la resolución del trabajo de parto, posterior a la administración de la analgesia, y posteriormente cada 45 min. hasta el término del evento anestésico, el cual se dará por concluido en el periodo expulsivo del trabajo de parto.

Para las pacientes que requirieron dosis subsecuentes se administró en el Grupo 1: ropivacaína 0.15% adicionado con fentanil 2mcg/ml aforado a 8 ml de solución fisiológica 0.9%, y grupo 2: ropivacaína 0.1% adicionado con fentanil 2mcg/ml aforado a 8 ml de solución fisiológica 0.9%.

Los resultados se expresaron como media +/- desviación estándar para variables cuantitativas, ANOVA para comparación de variables y T de Student para comparación de medias.

Resultados:

Los resultados se analizaron por medio del paquete estadístico SPSS versión 12.0 para Windows. Para la comparación de las variables se utilizó ANOVA, y por prueba de T student para comparación de medias con una $P < 0.05$ para significancia estadística.

El total de la muestra estudiada que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron 20 pacientes, de las cuales ninguna salio del estudio, ni por complicaciones directas por los fármacos utilizados, ni por criterios de exclusión. De acuerdo a los datos demográficos analizados no se encontraron diferencias significativas entre edad, peso y talla, observando una edad media de 27 años, peso entre 81 kg y talla 156 cm Tabla 1

TABLA 1

Características Demográficas

| Variable | Grupo 1 (n = 10) | Grupo 2 (n = 10) | P valor |
|-------------|------------------|------------------|---------|
| Edad (años) | 28 +/- 5 | 27 +/- 5 | NS |
| Peso (kg) | 72 +/- 13 | 73 +/-13 | NS |
| Talla (cm) | 156 +/- 5 | 159 +/- 7 | NS |

Valores expresados como media +/- desviación estándar. Valor de $P < 0.05$

El estado físico descrito a través del ASA calificado como I, II y III se encontró en la siguiente distribución ASA I se otorgó a 11 pacientes, ASA II a 8 pacientes y ASA III solo una paciente Tabla 2.

TABLA 2

Distribución del estado físico de las pacientes

| | ASA I | ASA II | ASA III |
|---------|-------|--------|---------|
| Grupo 1 | 5 | 4 | 1 |
| Grupo 2 | 6 | 4 | 0 |
| Total | 11 | 8 | 1 |

La latencia observada fue a los 2 min. 45 seg. para el grupo 2 siendo un minuto más prolongado para el grupo 1 con 3 min. 45 seg Tabla 3

TABLA 3

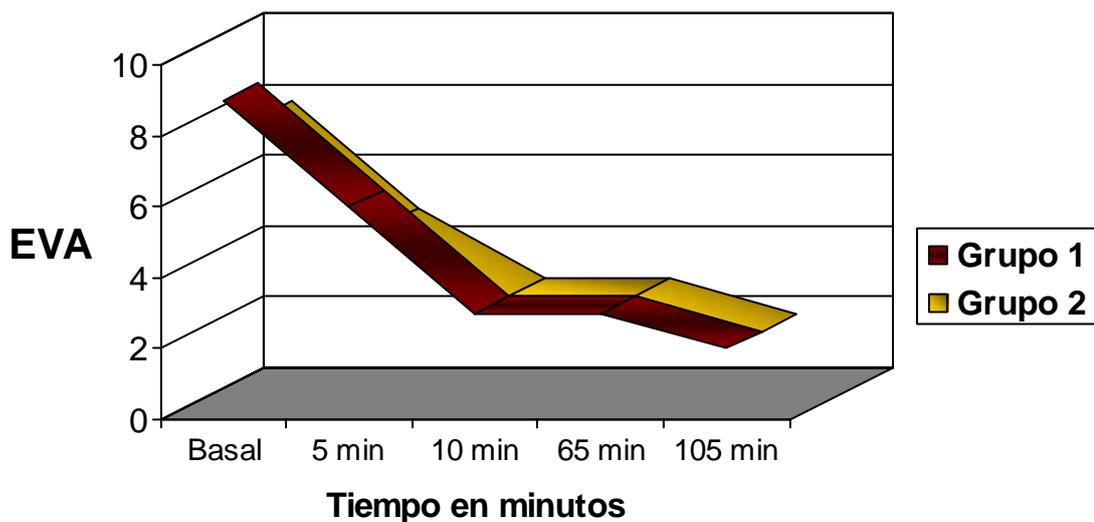
Presentación de latencia

| | Latencia en minutos |
|---------|---------------------|
| Grupo 1 | 3' 45'' |
| Grupo 2 | 2' 45'' |

El EVA no mostró diferencia significativa entre grupos, inicialmente fue de 9 para el grupo 1 y de 8 para el grupo 2 sin embargo la disminución de la progresión del dolor fue muy similar para ambos, cuando a partir de los 10 min el EVA se mantuvo en 3 y para las pacientes que se prolongó el trabajo de parto mas allá de los 65 min la escala se permaneció en 2 hasta la resolución del parto, sin encontrar significancia estadística para ninguno de los dos grupos Gráfica 1.

GRAFICA 1

**EVA en Ropivacaína 0.15% vs Ropivacaína 0.1%
para analgesia obstétrica**



En cuanto a la difusión medida a los 5 min en promedio alcanzó al segmento espinal de T-9 en el grupo 1 y de T-8 para el grupo 2, la siguiente medición llevada a cabo fue a los 10 min donde la distribución de la analgesia en los segmentos espinales ascendió ligeramente en el grupo 2, alcanzando el segmento espinal la torácica 10 y manteniéndose prácticamente sin modificación en el grupo 1 donde permaneció la distribución en T-9, Tabla 4.

TABLA 4

Distribución de la difusión

| | Segmento espinal 5 min | Segmento espinal 10 min | P valor |
|---------|---------------------------|----------------------------|---------|
| Grupo 1 | Torácica 9 | Torácica 9 | NS |
| Grupo 2 | Torácica 8 | Torácica 10 | NS |

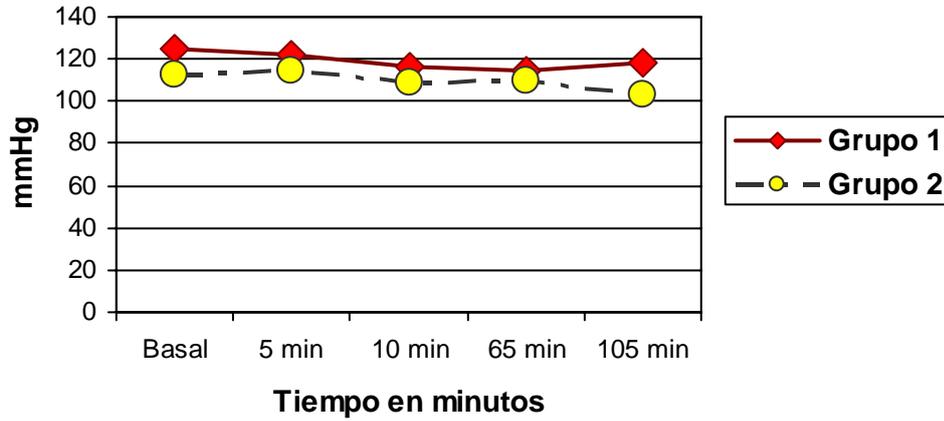
Valor de P < 0.05

De acuerdo a las variables elegidas para valorar la estabilidad hemodinámica de la madre se evaluaron los signos vitales donde no se demostraron diferencias evidentes entre los valores basales y los valores obtenidos durante la analgesia en el trabajo de parto, no se presentaron casos de taquicardia o bradicardia, o bien hipertensión ni hipotensión.

La TAS inicial tuvo una media de 119 mmHg una final promedio de 111 mmHg, la TAD basal fue de 73 mmHg comparada con el valor final medio de 67 mmHg, sin encontrar significancia estadística en ninguno de los grupos Gráficas 2 y 3.

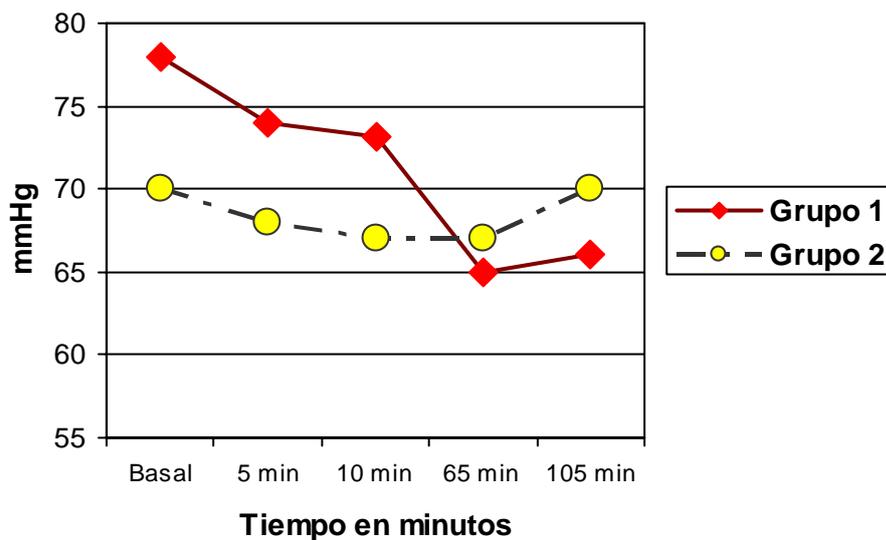
GRAFICA 2

Efectos en la Tensión Arterial Sistólica con Ropivacaína 0.15% vs Ropivacaína 0.1% para analgesia obstétrica



GRAFICA 3

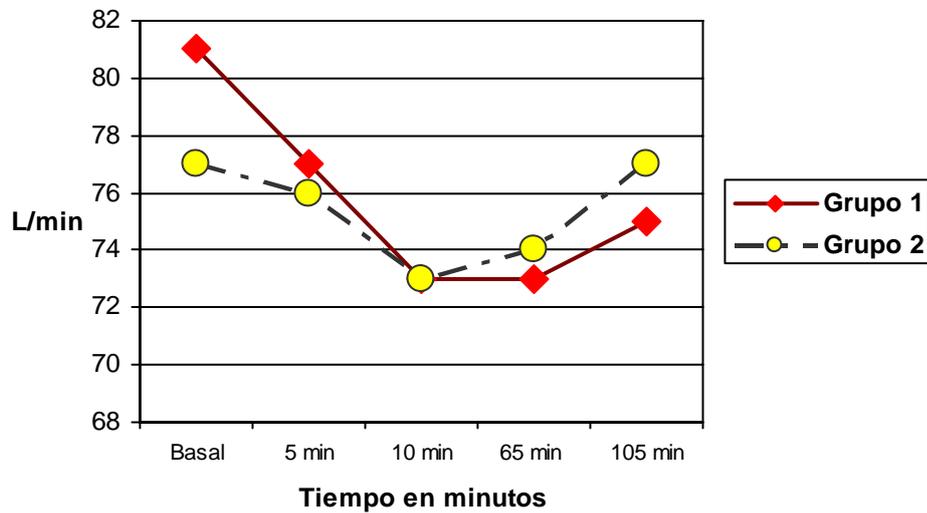
Tensión Arterial Diastólica Ropivacaína 0.15% vs Ropivacaína 0.1% en analgesia obstétrica



En cuanto a la Frecuencia Cardiaca basal observada presentó una media de 79 latidos por minuto y una media final de 76 latidos por minuto sin presentar significancia estadística entre grupos Gráfica 4

GRAFICA 4

Frecuencia Cardiaca con Ropivacaína 0.15% vs Ropivacaína 0.1%



Solamente dos pacientes del grupo 2 ameritaron dosis de rescate en la misma concentración, la primera posterior a 85 min de la administración de la dosis inicial y la segunda paciente en el minuto 95.

Por otro lado destacamos que durante la administración de la dosis ni durante su efecto, ninguna de las pacientes, tuvieron algún grado de bloqueo motor de acuerdo a la escala de Bromage.

Discusión:

Los resultados obtenidos en nuestro medio son muy claros y demuestran que tanto la ropivacaína a concentración de 0.15% como la de 0.1% administradas con fentanil a dosis de 2 mcg/ml en un volumen total de 15 ml son igual de efectivas para producir analgesia satisfactoria durante el trabajo de parto en fase activa, con la gran ventaja de tener ausencia del bloqueo motor y sin repercusión hemodinámica en la madre.

A diferencia de otros estudios donde la concentración mínima inhibitoria de ropivacaína reportada es 0.125%, se compara de manera equipotente vs bupivacaína adicionadas con fentanilo 2 mcg/ml en un volumen total de 10 ml, donde demuestran que los dos anestésicos locales son igual de efectivos para otorgar una adecuada analgesia, (3) sin embargo la mayoría de los estudios con ropivacaína describen que la dosis efectiva para producir una buena analgesia es en concentración de 0.2% además de un opioide y característicamente en un volumen no mayor a 10 ml(1). En nuestro estudio hemos comparado diferentes concentraciones únicamente de ropivacaína, siendo la concentración de 0.15% como efectiva para producir una adecuada analgesia ya descrita en otros estudios, y no así disminuimos la concentración del fármaco hasta el 0.1% con una misma dosis de opioide es este caso fentanil para ambos grupos y aumentamos el volumen administrado hasta 15 ml, con la finalidad de alcanzar una mayor extensión en la distribución del fármaco hacia los segmentos espinales necesarios para desarrollar un bloqueo sensitivo durante la fase activa del trabajo de parto, obteniendo una analgesia satisfactoria y con ausencia de bloqueo motor. Lo que indica que el volumen y la concentración son las más adecuadas para la analgesia obstétrica.

Por otro lado la adición de opiáceos a los anestésicos locales parece disminuir los requerimientos de estos, existe evidencia de que el fentanil reduce las necesidades de los anestésicos locales en un 19 – 31% (2), así mismo se encuentra en actual investigación la teoría de que las mujeres gestantes desarrollan receptores específicos para los opioides en el espacio peridural durante el embarazo, lo que traduce que con una dosis mínima, en este caso 2mcg/ml, sea suficiente para producir el efecto deseado del opioide y no así sus efectos adversos al utilizar dosis mayores (11) . Así Meister et al, añaden 2mcg/ml de fentanil en sus dosis analgésicas, además de ropivacaína 0.125% y bupivacaína 0.125%, y observan un menor grado de bloqueo motor en el grupo de ropivacaína (2,3). Al igual que Meister et al, nosotros añadimos fentanil en la misma dosis al anestésico local, pero a diferencia de su estudio usamos una concentración menor de ropivacaína, donde observamos resultados muy similares a los que ellos obtuvieron, sin presentar efectos adversos del opioide, y el resultado fue igual de satisfactorio involucrando una menor cantidad de anestésico local empleado.

En cuanto al estudio del bloqueo motor, a través de la escala de Bromage, no se realizó debido a que ninguna de las pacientes tuvo algún cambio con las dosis de ropivacaína administrada para ningún grupo. Actualmente existen diversos reportes donde hacen referencia a la disociación del bloqueo sensitivo y motor de los anestésicos locales administrados por la vía peridural, dentro de los cuáles se encuentra la ropivacaína por ser de larga duración, esta disociación se relaciona con diversos factores como son: la difusión que tienen estas drogas sobre los diferentes tipos de fibras nerviosas relacionadas con la sensibilidad (dolor) y la función motora, por su grosor y grado de mielinización, siendo mucho mayor en las fibras sensitivas que en las motoras, traduciéndose así, en una mayor duración del bloqueo sensitivo y un menor grado o nulo de bloqueo motor (8). Otras de las características que ofrece beneficios a

la ropivacaína es su estabilidad en relación a los efectos sistémicos indeseables en el Sistema Nervioso Central y Cardiovascular, atribuidos a su administración intravascular inadvertida, en nuestro estudio los resultados demuestran que, en ningún caso se presentó algún accidente o incidente siendo secundario al margen de seguridad que tiene la ropivacaína, así como al cuidado y dosis con la que se administró la droga. Otro factor importante que hace éste fármaco mas deseable para su uso en la paciente obstétrica es que ninguna presentó cambios hemodinámicos de ninguna característica, debido a las concentraciones tan bajas que se utilizaron a pesar de manejar volúmenes mayores a los comúnmente descritos en la literatura.

Conclusiones:

Concluimos por lo tanto que la concentración mínima inhibitoria de ropivacaína es la concentración de 0.1%, debido a que demostró tener la misma efectividad que la concentración de ropivacaína 0.15%, con una adecuada analgesia con presencia de cambios en las variables hemodinámicas además de otras características importantes como mínima latencia, adecuado bloqueo sensitivo y sin presencia de bloqueo motor, lo que significa que las pacientes tienen la opción de poder deambular para continuar con la progresión del trabajo de parto. Siendo mayores las ventajas ofrecidas con respecto a la concentración de 0.15%, que su empleo tendría menor riesgo asociado, de toxicidad cardíaca y a neurológica, así como una disminución en el consumo del fármaco.

Bibliografía:

1. Canto L, Wong M, y cols. Ropivacaína al 0.2% para analgesia epidural durante el trabajo de parto. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2005; vol.3 No. 1 sep. 95-105.
2. Rodríguez JM, Sánchez P, et al. Estudio comparativo entre ropivacaína y bupivacaína en analgesia epidural del parto, *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2001; 48:199-203.
3. Cánovas L, Barros C, et al. Efectos clínicos y farmacocinética de ropivacaína y bupivacaína en la analgesia epidural durante el trabajo de parto, *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 2004; 51:128-132
4. Stephen H, et al. Epidural ropivacaine versus bupivacaine for labor: A meta-analyzis. *Anesthesia and analgesia*, 2003; 96: 1473-9.
5. Chua N. P, et al. Parturient-controlled epidural analgesia during labour: bupivacaine vs ropivacaine, *Anesthesia*. 2001;56, 1169-1173
6. McClure J. H. Ropivacaine, *Brithis Journal of Anesthesia*, 1996;76:300-307.
7. Whisar. M, y cols. Nuevos anestésicos locales isoméricos: ropivacaína y levobupivacaína. Programa de Actualización continua en Anestesia – 2, libro 8. *Anestesia regional y dolor postoperatorio*, parte 1:45-56.
8. De Carlos JM, Viamonte MA, *Farmacology of local anaesthetics*. *Annales Systems San Navarra*, 1999, vol. 22, suplemento 2:11-17
9. Hideyuki Higuchi MD, Yushi Adachi MD, Factors afeccting spread and duration of epidural anesthesia with ropivacaine. *Anesthesiology* 2004;101:451-60.
10. Polley, et al. Relative analgesic potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labor: Implications for therapeutic indexes, *Anesthesiology*: vol.90(4), april, 1999 pp: 944-950.
11. CM Bernards. Understanding dephysiology and farmacology of epidural and intrathecal opioids. *Best practice and reseach clinical anaesthesiology*, 2002; 16:489-505.
12. Capogna Giorgio MD, et al. Minimum analgesic doses of fentanil and sufentanil for epidural analgesia in the firts stage of labor. *Anesthesia and analgesia*, 2003; 96:1178-82.
13. Birnbach, *Anestesia Obstétrica*. Capítulo 10, Novena edición, Ed. Interamericana-McGrawHill, 2002:161-174.