



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DR DARIO FERNANDEZ FIERRO

“BUPIVACAINA 0.125% CON FENTANIL vs. BUPIVACAINA 0.125%  
CON BUPRENORFINA EPIDURAL EN ANALGESIA OBSTETRICA”

No. de *Registro*: 100.2009

T E S I S   D E   P O S G R A D O  
P A R A   O B T E N E R   E L   T I T U L O   D E  
E S P E C I A L I S T A   E N   A N E S T E S I O L O G I A

P R E S E N T A :

DRA. ZAIRA MARIN GAVILAN



MEXICO D.F. 2009



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.

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

**HOSPITAL GENERAL “DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO”  
DELEGACION ZONA SUR.**

No. de *Registro*: 100.2009

**“BUPIVACAINA 0.125% CON FENTANIL vs BUPIVACAINA 0.125%  
CON BUPRENORFINA  
EPIDURAL EN ANALGESIA OBSTETRICA.”**

**Investigador Principal:**

**Dra. Zaira Marín Gavilán**

**Investigadores Asociados y Asesores Principales:**

**Dra. Nieves Mercedes Chávez López  
Dra. Juana Hilda Alquicira Flores**

**Asesor del Análisis Estadístico y Resultados:  
Dra. Nieves Mercedes Chávez López.**

**Coordinadora de Enseñanza e Investigación:  
Dra. Lourdes Norma Cruz Sánchez.**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL GENERAL DR DARIO FERNANDEZ FIERRO  
I.S.S.S.T.E DELEGACION SUR**

---

**Dra. Zaira Marín Gavilán**

Residente de tercer año de anestesiología  
Hospital general “Dr. Darío Fernández Fierro”  
ISSSTE

---

**Dra. Nieves Mercedes López Chávez**

Asesora Titular de tesis  
Profesor titular del curso de especialización en  
Anestesiología UNAM  
Médico Adscrito al servicio de anestesiología  
Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro” ISSSTE

---

**Dra. Juana Hilda Alquicira Flores**

Asesora de Tesis  
Médico Adscrito al servicio de anestesiología  
Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro” ISSSTE

---

**Dra. Lourdes Norma Cruz Sánchez**

Jefe de enseñanza e investigación  
Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro” ISSSTE

---

**Dra. Miriam Quirino Jiménez**

Jefe del servicio de anestesiología  
Hospital General “Dr. Darío Fernández Fierro” ISSSTE

---

**Dr. José Miguel Eugenio Trejo**

Coordinador del servicio de anestesiología

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A Dios**

*Por esta gran oportunidad que es la vida, por permitirme diariamente nutrir mi espíritu, crecer y ser mejor persona.*

### **A mi Mamá**

*Quien es un ángel en mi vida, siempre a mi lado en los peores y mejores momentos, gracias por se una guía, por tu ayuda, tu apoyo, tu dedicación y por tu vida entera, por ser parte de esta gran oportunidad que la vida me dio, con todo mi amor.*

### **A mi Papá**

*Quien me enseñó a perseguir siempre mis sueños hasta alcanzarlos, a jamás desistir aun cuando el camino no sea fácil, gracias por creer en mí y apoyarme siempre, en tu memoria con todo mi cariño. Siempre fuerte!*

### **A mis hermanos (Toño y Carlos)**

*Compañeros de alegrías y tristezas en este bello camino que es la vida, gracias por estar a mi lado en todo momento. Juntos hasta el fin del camino.*

### **A mis Amigos y Compañeros**

*Por inspirarme entusiasmo y energía, por regalarme ese gran tesoro invaluable que es su amistad, por compartir tantas alegrías y momentos llenos de felicidad, por su apoyo y ayuda en esta gran oportunidad que la vida nos ha regalado, son y serán siempre parte de este sueño que ahora se cumple.*

### **A mis maestros**

*Por creer en mí, por compartir sus conocimientos, por enseñarme y guiarme con paciencia y dedicación hasta la culminación de mí meta. Y muy especialmente a mi acesora la Dra Chávez por todo el tiempo invertido en este proyecto..*

### **A mis pacientes**

*Por ser una fuente inagotable de conocimiento y por su fe en nosotros.*

*Y finalmente sin ser menos importantes a todo el personal del hospital, especialmente a Rubí por su ayuda, amistad y lealtad con el servicio de anestesia.*

*La alegría es la medicina que cura mi alma y la comparto con todos para contagiar al mundo*

*Gracias*

**ANESTESIOLOGIA**  
**BUPIVACAINA 0.125% CON FENTANIL vs BUPIVACAINA**  
**0.125% CON BUPRENORFINA**  
**EPIDURAL EN ANALGESIA OBSTETRICA**

<b>Índice</b>	<b>2</b>
<b>Introducción</b>	<b>3</b>
<b>Resumen</b>	<b>5</b>
<b>Marco teórico</b>	<b>7</b>
<b>Hipótesis</b>	<b>7</b>
<b>Objetivos</b>	<b>14</b>
<b>Material y métodos</b>	<b>14</b>
<b>Resultados</b>	<b>20</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>26</b>
<b>Discusión</b>	<b>26</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>28</b>

## INTRODUCCION

La analgesia en paciente obstétrica es la aplicación de uno o varios métodos durante el trabajo de parto, tendientes a suprimir el dolor de la madre. En la actualidad la analgesia epidural es la técnica anestésica más efectiva y segura. Las fibras nerviosas aferentes que transmiten dolor durante el trabajo de parto incluyen sensitivas viscerales y somáticas.

Durante el primer periodo del trabajo de parto, el dolor es ocasionado por la dilatación del cerviz y la distensión del segmento uterino inferior lo cual ocurre con las contracciones uterinas. Estos impulsos son transmitidos por las vías aferentes (fibras A $\delta$  y C), que junto con los nervios simpáticos, entran a la médula espinal en los segmentos T10 a L1.

Durante el segundo periodo del trabajo de parto el dolor es generado por la distensión del piso pélvico, la vagina y periné, en este periodo ocurre el descenso de la presentación así como la expulsión del producto, los impulsos dolorosos son transmitidos por fibras nerviosas somáticas que entran en la médula espinal en los segmentos S2 a S4.

La modulación del dolor en la médula espinal resulta de la unión del opioide con algunas poblaciones diferentes a los receptores opioides ( $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ). La limitante principal de los opioides aplicados por vía intratecal o epidural es que alivian el dolor visceral durante el primer periodo del trabajo de parto pero son poco efectivos en el control del dolor somático durante el segundo periodo.

Esta analgesia somática se consigue con la aplicación de anestésicos locales.

La combinación de ambos acorta la latencia, prolonga su duración y eficacia, con menos efectos secundarios que la administración de una dosis equipolente de opioide o de anestésico local.

El fentanilo es tal vez el opioide más usado para la aplicación epidural durante el trabajo de parto.

Los opioides al ser administrados vía epidural, llegan a los sitios receptores a través de la dura madre, pasan por el líquido cefalorraquídeo y entran a la lámina superficial del asta, donde se unen a los receptores. El movimiento está modulado por las propiedades fisicoquímicas de los fármacos incluyendo su peso molecular, pKa, unión a proteínas y liposolubilidad.

La buprenorfina es un opioide semisintético derivado de la tebaína con una estructura química similar a la de la morfina. Es un agonista parcial de los receptores  $\mu$ , que se caracteriza por ser altamente lipofílico y por su gran liposolubilidad, es 25 a 50 veces más potente que la morfina. Se disocia lentamente del receptor  $\mu$ , lo cual es responsable de la duración prolongada de su efecto.

La buprenorfina ha sido utilizada como analgésico administrado vía epidural con efectos similares a los de la morfina. La analgesia postoperatoria que se obtiene con dosis de 180 a 300  $\mu$ g vía epidural puede durar hasta 12 hrs. El tiempo de inicio de la analgesia es similar al del fentanilo 100  $\mu$ g, aplicado vía epidural. Los efectos secundarios de la buprenorfina son similares a los de la morfina, náusea y vómito, prurito y depresión respiratoria, lo cual puede ser difícil revertir aún con dosis altas de naloxona, debido a la fuerte afinidad de la buprenorfina por los receptores  $\mu$ .

La buprenorfina tiene efectos analgésicos satisfactorios para dolor postquirúrgico con dosis de 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  en dosis única, sin efectos de depresión respiratoria.

El objetivo del estudio es determinar los efectos en la madre y el feto de la administración de buprenorfina epidural a dosis menores de 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  combinada con bupivacaína al 0.125%, durante el trabajo de parto, así como comparar la calidad analgésica y efectos secundarios con respecto a la administración epidural de fentanilo con bupivacaína y bupivacaína sola.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Comparar calidad analgésica de Fentanil vs Buprenorfina como coadyuvantes administrados vía epidural durante el trabajo de parto, comparar efectos cardiovasculares y evaluar efectos colaterales en la madre y/o el feto.

**MATERIAL Y METODO:** 60 pacientes entre 16 y 40 años, ASA I y II, elegidas al azar y distribuidas en tres grupos de 20 pacientes, con diagnóstico de embarazo de 36 semanas o más, con trabajo de parto en fase activa, condiciones obstétricas para parto vaginal y sin contraindicación para analgesia epidural. A todas las pacientes se les informa realización del estudio y firman consentimiento. Previa toma de signos vitales basales con monitoreo tipo I: presión arterial no invasiva, frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR), y frecuencia cardiaca fetal (FCF), se valoró dolor con la Escala Visual Análoga (EVA), se aplicó dosis vía epidural L2-L3. Grupo 1: Bupivacaína 0.125% - fentanilo, Grupo 2: Bupivacaína en 0.125% - Buprenorfina y Grupo 3: Bupivacaína 0.125%. Volumen total: 8 ml en todos los grupos. Todas las pacientes recibieron oxígeno por puntas nasales. Variables a determinar: Tiempo de instalación de analgesia, Grado de analgesia evaluado por EVA al Dolor, Grado de sedación con escala de Ramsay, Signos vitales maternos, FCF, Apgar al minuto y 5 minutos (valorado por pediatra), Registro de efectos adversos en la madre y/o el producto.

**RESULTADOS:** Fueron eliminadas 4 pacientes por resolución del parto vía abdominal. Sin diferencias significativas en las características generales entre grupos; el tiempo de latencia para el grupo bupivacaína-fentanilo fue entre 5 y 10 min, en el grupo bupivacaína y el grupo bupivacaína-buprenorfina fue de 11 a 15 min, sin diferencia significativa. El TDP posterior a la aplicación de la analgesia es de duración más corta en los grupos bupivacaína-fentanilo y bupivacaína-buprenorfina comparados con grupo bupivacaína, sin diferencia estadística significativa.

Se observó estabilidad hemodinámica en los tres grupos, disminución de la frecuencia respiratoria, con diferencia estadística significativa  $p < 0.05$  en el Grupo Bupivacaína-Fentanilo vs Grupo Bupivacaína a los 5 y 10 minutos, sin embargo ningún grupo presentó depresión respiratoria. Se encontró variación de FCF con monitoreo externo a los 5 y 10 minutos para el Grupo Bupivacaína-Buprenorfina vs Grupo Bupivacaína y a los 10 minutos para el Grupo Bupivacaína-Buprenorfina vs Grupo Bupivacaína-Fentanilo, con  $p < 0.05$ , sin embargo la variación siempre fue en parámetros normales, lo que representa estabilidad para el feto. Así mismo, no se encontró variación significativa en la calificación APGAR. Al valorar dolor con EVA, se encontró diferencia estadística significativa  $p < 0.05$  a los 5 y 10 minutos en el Grupo Bupivacaína-Fentanilo vs Grupo Bupivacaína y a los 90 y 120 minutos para el Grupo Bupivacaína-Buprenorfina vs Grupo Bupivacaína, Aún cuando no se observó diferencia significativa a los 20, 30 y 60 min la calidad analgésica fue mejor en los grupos Bupivacaína-Fentanilo y Bupivacaína-Buprenorfina comparados con Grupo Bupivacaína. Se presentó sedación (Ramsay 2 – Ramsay 3) con diferencia estadística significativa  $p < 0.05$ .

**CONCLUSION:** Buprenorfina a dosis 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  peso como coadyuvante para analgesia epidural durante TDP es una opción efectiva y segura para la madre y el neonato, sin embargo los efectos colaterales observados en el Grupo Bupivacaína-Buprenorfina así como la calidad analgésica superada por el Grupo Bupivacaína-Fentanilo, nos llevan a concluir que el Fentanilo es mejor coadyuvante que la Buprenorfina para el control del dolor en la paciente obstétrica.

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To compare quality of analgesia epidural with Buprenorphine vs. fentanyl co-administered with Bupivacaine 0.125% during labor, to compared assess cardiovascular effects and side effects in the mother and / or fetus.

**MATERIAL AND METHOD:** 60 women between 16 and 40 years, ASA I or II, chosen at random and divided into three groups of 20 patients diagnosed with pregnancy of 36 weeks or more, during labor, obstetrical conditions for delivery vaginal without contraindication to epidural analgesia. All patients were informed conduct of the study and signed consent. After taking baseline vital signs whith monitoring Type I: Non-invasive blood pressure, heart rate (HR), respiratory rate (FR), and fetal heart rate (FHR), pain was assessed with Visual Analog Scale (VAS) was applied epidural dose L2-L3. Group 1: Bupivacaine 0.125% - fentanyl, Group 2: bupivacaine 0.125% - Buprenorphine and Group 3: Bupivacaine 0.125%. Total volume: 8 ml in all groups. All patients received oxygen by nasal tip. Variables to be determined: time of installation of analgesia, degree of analgesia assessed by the VAS pain, degree of sedation with the Ramsay scale, maternal vital signs, FHR, Apgar at 1 and 5 and minutes (rated by pediatrician), registry of adverse events in mother and / or product.

**RESULTS:** 4 patients were excluded by resolution of abdominal delivery route. No significant differences in background characteristics between groups, the latency time for the fentanyl-bupivacaine group was between 5 and 10 min in the bupivacaine group and bupivacaine-buprenorphine group was 11 to 15 min, without significant difference. The TDP after application of the duration of analgesia was shorter in group bupivacaine-fentanyl and bupivacaine-buprenorphine group compared with bupivacaine, no significant statistical difference. Hemodynamic stability was observed in the three groups, decreased respiratory rate, with significant statistical difference  $p < 0.05$  in Group Bupivacaine-Fentanyl vs Bupivacaine group at 5 and 10 minutes, however no group presented respiratory depression. We found variation in external monitoring FCF at 5 and 10 minutes for Group vs Buprenorphine-Bupivacaine Bupivacaine group and 10 minutes for Group vs Buprenorphine-Bupivacaine-Fentanyl Bupivacaine group, with  $p < 0.05$ , but the variation was always in normal limits, which represents stability to the fetus. Likewise, no significant change was found in the APGAR score. When assessing pain with VAS, was statistically significant difference  $p < 0.05$  at 5 and 10 minutes in Group Bupivacaine-Fentanyl vs Bupivacaine group and 90 and 120 minutes for Group vs Buprenorphine-Bupivacaine Bupivacaine group, even if not observed significant difference at 20, 30 and 60 min analgesic quality was better in Group Bupivacaine-Fentanyl and Bupivacaine-Buprenorphine compared with Bupivacaine group. Presented sedation (Ramsay 2 - Ramsay 3) with significant statistical difference  $p < 0.05$ .

**CONCLUSION:** Buprenorphine at doses 1 mg / kg as an adjunct to epidural analgesia during TDP is an effective and safe option for mother and baby, however the side effects observed in Group Bupivacaine Buprenorphine-analgesic quality and overcome by the Fentanyl-Bupivacaine group, lead us to conclude that Fentanyl is better than Buprenorphine as adjuvant for pain control during labor.

## **MARCO TEORICO**

### **1. DEFINICION DEL PROBLEMA**

¿Es posible mejorar la calidad de la analgesia epidural durante el trabajo de parto de una forma segura para el neonato y la madre, disminuyendo la exposición a los efectos tóxicos de los anestésicos locales y efectos colaterales de fármacos coadyuvantes del tipo opioide?

## **2. HIPOTESIS**

La adhesión de un opioide a baja dosis a un anestésico local administrados vía epidural para analgesia, representan una opción viable, efectiva y segura durante el trabajo de parto, mejorando la evolución del mismo.

### 3. ANTECEDENTES

Se denomina parto a la expulsión o extracción por cualquier vía de un feto superior o igual a un peso de 500 g ó edad gestacional mayor o igual a 22 semanas; o mayor o igual a 25 cm de longitud, vivo o muerto.

Se acepta que el parto empieza cuando la actividad uterina es regular, es decir un mínimo de dos contracciones de intensidad moderada o fuerte cada 10 minutos, y una dilatación cervical de 2 cm por lo menos, junto a una modificación del resto de las características cervicales hacia la madurez. Entre estas características figuran el borramiento, es decir, la reducción de la longitud del canal cervical que conduce a su incorporación al segmento uterino, el ablandamiento del cuello y su disposición en una posición centrada.

Fases del trabajo de parto: se consideran tres períodos diferenciados durante el progreso del parto vaginal: Dilatación, Expulsión y Alumbramiento.

El período de dilatación o primera etapa del trabajo de parto abarca desde el inicio de las contracciones uterinas hasta que alcanza la dilatación cervical completa. A su vez se distinguen dos fases en este período: una inicial llamada *fase de latencia* y la otra es la *fase activa*. Durante la primera se producen las modificaciones que experimenta el cuello uterino hasta alcanzar las condiciones de inicio del parto. Es la fase de mayor duración: 8 h en la primípara y 5 h en la múltipara.

La fase activa se inicia cuando la dilatación cervical progresa con rapidez y finaliza una vez completada ésta.

La velocidad de progresión de la dilatación difiere entre las gestantes primíparas (1 cm/h) y las múltiparas (1.2 cm/h).

Dentro de la fase activa del parto, se distinguen varias etapas: una fase de aceleración que corresponde a la dilatación entre los 2 y 4 cm, una fase de velocidad máxima, de los 4 a 9 cm, y una fase de desaceleración, desde los 9 cm hasta la dilatación completa.

El período expulsivo se inicia una vez completa la dilatación cervical (10 cm) y finaliza con la expulsión del feto. La duración de este período es de hasta 1 h en las primíparas y hasta 30 minutos en las múltiparas. Durante este período la frecuencia, duración e intensidad de las contracciones aumentan respecto al período de dilatación.

El período de alumbramiento se inicia con la expulsión del feto y concluye con la expulsión de la placenta y las membranas ovulares, su duración máxima se estima en 30 min <sup>(3)</sup>.

El concepto de dolor del trabajo de parto ha evolucionado a lo largo del tiempo. A mediados del siglo XVIII, la iglesia se oponía a cualquier intervención para eliminar el dolor de parto, aludiendo a designios divinos y a la no intervención en el milagro del nacimiento.

El dolor del trabajo de parto está influenciado por una serie de factores psicológicos y físicos, haciendo que el abordaje del dolor se deba realizar desde un punto de vista dual.

La definición de dolor por la Real academia de la Lengua Española es del latín *dolor-oris*, sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior.

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor define el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable que se asocia a una lesión tisular real o posible o descrita en términos relacionados con dicha lesión; de

acuerdo con esta definición el dolor es siempre subjetivo, de manera que sólo el paciente sabe cuánto y cómo duele.

El dolor de trabajo de parto es agudo, tiene un inicio y un final bien definido.

En general, la intensidad del dolor del trabajo de parto es alta, aunque es muy variable entre las diferentes pacientes.

Respecto a su origen, existen pocas evidencias de que el dolor del trabajo de parto sea psicológico, por lo que las técnicas de psicoprofilaxis y preparación del parto sólo consiguen una disminución modesta de su severidad.

Las características del dolor del trabajo de parto varían de acuerdo a su evolución, siendo diferente el dolor durante el período de dilatación al dolor del período expulsivo.

En definitiva, el tratamiento del dolor del trabajo de parto representa un reto para el anestesiólogo, pues es un dolor de gran intensidad, con una gran variabilidad interpersonal por la implicación de factores psicológicos como miedo o ansiedad, entre otros, así como factores físicos de índole diversa.

El dolor del trabajo de parto comprende diferentes tipos de dolor: visceral, visceral secundario, somático profundo y somático superficial, que corresponden respectivamente al estiramiento del cuello cervical, distensión peritoneal de órganos pélvicos, compresión del plexo lumbosacro y distensión perineal.

Durante el estadio 1, el dolor se inicia a raíz de las contracciones. Están implicados el cérvix y el segmento uterino inferior, y secundariamente el cuerpo uterino y los anexos. Aparece a consecuencia de la estimulación visceral, sordo, difuso, difícil de localizar y generalmente se percibe en zonas de referencia. Se describe de forma imprecisa y asocia a reflejos vegetativos. La tracción o distensión del cérvix y el segmento inferior provocan dolor.

Están implicados en el dolor del estadio 1: dilatación del cerviz y segmento uterino inferior; contracción de miometrio y cérvix isquémico; presión de las terminaciones nerviosas entre las fibras musculares del miometrio uterino, fundus y cuerpo; cambios inflamatorios del músculo uterino.

El fenómeno principal que provoca dolor en el estadio 1 es la *contracción uterina y la dilatación cervical*.

La tracción de la fibra muscular produce el estímulo de los nociceptores de alto umbral (requieren estímulo intenso para ser activados). Sin embargo, tras iniciarse su activación, los siguientes estímulos requieren una magnitud inferior para provocar dolor, debido a la sensibilización, por eso los trabajos de parto más largos suelen ser más dolorosos <sup>(3)</sup>.

El inicio de la contracción no coincide con el inicio del dolor; Caldeyro-Barcia estima unos 15 a 30 seg el tiempo de separación, que son los que se precisan para producirse un aumento de la presión intrauterina >25 mmHg. Entre las contracciones, cuando la presión intrauterina no llega a 25 mmHg, la paciente refiere solo una ligera molestia.

La rapidez con que se produce la dilatación se relaciona con la intensidad del dolor.

Los estímulos nociceptivos se transmiten a través de los nervios sensitivos que acompañan a los nervios simpáticos que pasan por la zona paracervical y forman parte del plexo hipogástrico inferior, medio y superior progresivamente, a continuación, alcanzan la médula por la cadena simpática lumbar y torácica. Al final del estadio 1 se suman al dolor visceral otros dos tipos de dolor: el dolor visceral secundario y el somático profundo. El dolor visceral secundario es

sordo y amortiguado, difuso, de distribución amplia e imprecisa, obedece a la distensión de órganos pélvicos y su correspondiente tracción peritoneal.

El dolor somático profundo es por la compresión del plexo lumbosacro por el descenso de la presentación, aunque la dilatación no esté completada y se localiza generalmente en recto y parte baja de la espalda.

El fondo uterino puede empujar las costillas inferiores y producir dolor a niveles torácicos bajos que se manifiesta con malestar epigástrico.

#### Dolor Estadio 2

Aparece el dolor somático superficial. Un dolor agudo, bien localizado, de distribución regular, producido por el descenso de la presentación y consiguiente distensión de vagina y perineo. La innervación de esta zona corresponde a los nervios pudendos (S2, S3 y S4).

El intervalo entre el inicio del descenso y la salida fetal se considera el período más doloroso <sup>(3)</sup>.

#### Vías de Transmisión Nociceptiva

Receptores: Estructuras que participan en la captación del estímulo nociceptivo, se asocian con terminaciones nerviosas libres correspondientes a fibras A $\delta$  y C amielínicas de pequeño calibre.

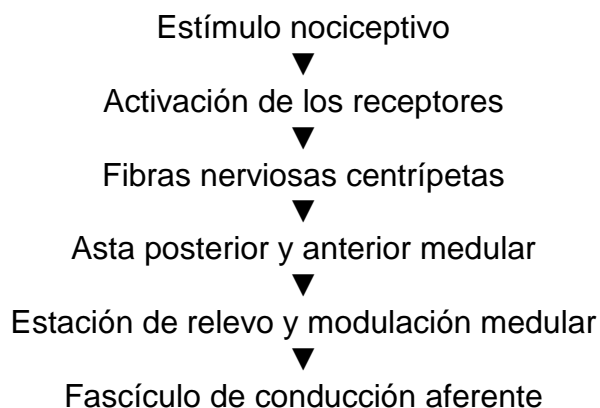
Los nociceptores detectan la lesión tisular por agresión física o química, se distribuyen en piel, fascia, periostio, capsular articulares, músculo esquelético, córnea, dientes, paredes de vasos sanguíneos (salvo cerebro y médula), corazón, pleura, pulmón, vejiga, mesenterio y árbol biliar.

A nivel visceral, el dolor se transmite por medio de fibras aferentes que transcurren junto a las eferencias simpáticas. Los estímulos nociceptivos viscerales capaces de provocar dolor son de naturaleza mecánica (distensión o tracción) ó química (inflamación o isquemia).

A nivel muscular hay terminaciones de fibras A $\delta$  y C que responden a estímulos de alta intensidad

Fibras nerviosas: constituyen el vehículo transmisor de la sensación nociceptiva desde la periferia hasta el sistema nervioso central. Estas fibras a través de las raíces posteriores de los nervios raquídeos alcanzan el asta posterior de la médula espinal y establecen conexiones con las fibras ascendentes y con el asta anterior medular <sup>(1,3)</sup>.

#### **Recorrido del impulso nervioso desde la periferia hasta la corteza cerebral:**



▼  
Corteza cerebral integradora

Durante el estadio 1, el dolor se debe a los cambios del cuello cervical y segmento uterino inferior. Las fibras aferentes responsables de su transmisión siguen, junto con los nervios simpáticos, el recorrido sig.: plexo uterino y cervical, plexo hipogástrico medio, plexo hipogástrico superior y plexo aórtico. Pasan a la cadena simpática torácica inferior, de los ramos comunicantes blancos a nivel de los nervios espinales torácicos D10, D11, D12 y L1 y entran en la médula a través de las ramas posteriores hasta la sinapsis con las neuronas del asta posterior. El dolor se refiere a los dermatomas correspondientes que inervan dichas raíces.

Durante el estadio 2, el dolor aparece en la parte baja del sacro, ano y perineo e incluso las piernas, es un dolor por estimulación de estructuras somáticas superficiales, agudo y bien localizado en la zona que inervan los pudendos, que se introducen a nivel del sacro para alcanzar los segmentos S2, S3 y S4.

La tracción de vejiga, uretra y recto, estiramiento de ligamentos, fascias y musculatura pélvica, distensión del peritoneo parietal y comprensión de plexo lumbosacro que aparece en la fase transicional implican a los segmentos L2, L3, L4, L5 y S1.

La información nociceptiva, en su trayecto ascendente hacia los centros superiores se modifica por cambios en la temperatura, vascularización y/o alteraciones bioquímicas del lugar donde se produce la activación nociceptiva.

Respuestas orgánicas al dolor

Local: a nivel local liberación de sustancias intracelulares que irritan las terminaciones nerviosas y alteran el micro entorno del músculo liso y capilares.

Reflejos segmentarios (espinales): estimulación simpática ganglionar en las neuronas del asta anterior.

Reflejos supra segmentarios: cambios hemodinámicas, respiratorios y endócrinos

Respuesta cortical: El miedo y la ansiedad que se asocian a un proceso de dolor agudo e inesperado pueden provocar agregación plaquetaria, aumento de la viscosidad sanguínea y fibrinólisis (1,3).

La razón principal de administrar opioides son sus efectos analgésicos.

Los receptores opioides se agrupan sobre todo alrededor de las terminaciones nociceptivas – fibras A $\delta$  y C a nivel de las láminas I y II externa de la sustancia gelatinosa, pre sináptica y pos sináptica.

La acción analgésica de los opioides espinales se produce fundamentalmente por la activación de los receptores del asta posterior medular, inhiben la actividad neuronal desencadenada por las fibras C y en menor medida por las A $\delta$ . La absorción sistémica de los opioides espinales provoca una analgesia supra espinal mediante la estimulación de sistemas inhibitorios descendentes que se proyectan sobre el asta posterior medular y que contribuyen a modular la transmisión nociceptiva a nivel espinal.

La activación de los receptores se asocia a diversas alteraciones iónicas responsables de los efectos neuronales inhibitorios de los opioides, se caracterizan por:

Apertura primaria de los canales de K e hiperpolarización de la membrana con la consiguiente reducción del flujo de Ca e inhibición de la liberación de neurotransmisores Ca-dependientes (agonistas  $\mu$  y  $\delta$ ).

El cierre directo de los canales de Ca (agonistas  $\kappa$ ). Esta inhibición selectiva de la descarga neuronal ligada a la estimulación nociceptiva permite diferenciar la acción de los opioides espinales de la de los anestésicos locales.

Después de su administración epidural, un opioide puede seguir una de tres posibles vías:

1. Difusión hacia el líquido cefalorraquídeo a través de las meninges, granulaciones aracnoideas en la región de los manguitos duros y pared de las arterias epidurales segmentarias, así como posterior distribución por las arterias radicales anterior y posterior.

En el espacio subaracnoideo los opioides activan los receptores en la sustancia gris del asta posterior medular, se diluyen en la región rica en lípidos constituida por gruesos cordones de sustancia blanca que recubren el asta posterior medular a modo de casquete antes de penetrar en la sustancia gris, difunden cefálicamente en el LCR hasta ser eliminados por reabsorción vascular hacia la circulación sistémica.

2. Absorción directa a través del plexo venoso epidural.

3. Difusión en la grasa epidural.

El patrón farmacocinético seguido por un opioide depende de sus características fisicoquímicas: pKa, grado de ionización, unión a proteínas, liposolubilidad, peso molecular y configuración molecular.

Las influencias de la gestación sobre el patrón farmacocinético de los opioides espinales se centran en: 1. Aumento de la absorción sistémica por el incremento en el flujo venoso epidural.

2. Alteraciones en la unión proteica. La disminución de los niveles maternos y el aumento de los niveles fetales de albúmina se asocia a diferencias importantes en la fracción libre de los opioides unidos a dicha proteína (morfina), lo cual favorece su transferencia transplacentaria, por el contrario, los niveles fetales bajos de  $\alpha$  1-glucoproteína en relación con los maternos implica que los opioides ligados fuertemente como el alfentanilo, dispongan en plasma fetal de mayor fracción libre, lo cual disminuirá su paso transplacentario.

3. Aumento en la actividad de los microsomas hepáticos y posible disminución en la intensidad y duración del efecto de los opioides con aclaramiento dependiente de enzimas hepáticas (1).

La influencia de la gestación sobre la farmacodinamia de los opioides es muy compleja (analgesia inducida por el embarazo) o estado caracterizado por aumento en la tolerancia al dolor a medida que avanza la gestación y mayor sensibilidad a los agentes anestésicos, fenómeno que se atribuye a la activación de sistemas endógenos de naturaleza opioide mediados por la  $\beta$ -endorfina, la dinorfina y las encefalinas y a la secreción de progesterona, que parece potenciar los efectos de los opioides administrados por vía espinal.

Los opioides espinales no parecen intervenir con la dinámica del parto, sin embargo se ha reportado depresión de la contractilidad uterina con morfina subaracnoidea, aumento de la intensidad de las contracciones uterinas sin afectación del tono basal uterino con fentanilo epidural.

Los opioides son al igual que los anestésicos locales, bases débiles que atraviesan la barrera feto placentaria por difusión simple. El grado de transferencia se calcula teóricamente con la ecuación de Fick: la cantidad de

fármaco que atraviesa la barrera placentaria por unidad de tiempo es proporcional a la diferencia entre las concentraciones de fármaco libre en sangre materna y fetal y el área de difusión disponible e inversamente proporcional al espesor de la membrana.

En caso de opioides poco liposolubles este gradiente depende sobre todo de la permeabilidad intrínseca de la molécula, en el caso de los opioides liposolubles, al difundir con rapidez a través de la placenta, el mantenimiento del gradiente materno-fetal depende del flujo sanguíneo placentario.

Las diferencias del pH entre la sangre materna y fetal (el pH fetal es 0.1 más ácido) los opioides como bases débiles, están más ionizados en el plasma fetal que en el materno y como el equilibrio a ambos lados de la membrana se establece entre las fracciones no ionizadas, el resultado es una mayor transferencia y mayor fracción libre de opioide en plasma fetal.

El efecto de los opioides en el espacio epidural es dependiente del balance entre el transporte directo dural, la absorción sistémica y el depósito de grasa.

La buprenorfina es un derivado de la tebaína con gran afinidad por los lípidos, que en dosis pequeñas es 25 a 50 veces más potente que la morfina. Es considerado como agonista-antagonista, con actividad agonista en receptores  $\mu$ , con disociación lenta de dichos receptores y antagonista kappa predominante (1,3).

La buprenorfina es un derivado de la tebaína con gran afinidad por los lípidos, Es un opioide semisintético, 25 a 50 veces más potente que la morfina, es considerado como agonista-antagonista con actividad agonista  $\mu$  y al parecer posee actividad antagonista en el receptor  $\kappa$ , una característica única es su lenta disociación de los receptores  $\mu$ , lo cual puede ocasionar efectos prolongados que no se antagonizan fácilmente con naloxona. Presenta una curva dosis-efecto en forma de campana. Tiene efecto techo en su curva dosis-respuesta de depresor respiratorio. Una dosis de 0.3 mg de buprenorfina reduce la capacidad de respuesta al CO<sub>2</sub> en cerca del 50% de los valores de control (4).

Fentanilo. Su estructura se relaciona con las fenilpiperidinas, tiene una potencia 50 a 100 veces mayor a la morfina. Es un agonista de los receptores opioides  $\mu$  que produce analgesia profunda dependiente de la dosis, depresión ventilatoria, sedación e inconsciencia a dosis altas. De gran liposolubilidad, con un aclaramiento de 160 a 1530 ml/min, un volumen de distribución de 77 a 390 l y la vida media de eliminación es de 2 a 7 hr. Se metaboliza en hígado por desalquilación a norfentanil el cual es hidroxilado y excretado en orina. A nivel cardiovascular ocasiona pocos cambios incluso a dosis elevadas administrado a pacientes con enfermedad cardiaca valvular (4).

Los anestésicos locales son bases de aminas terciarias con pobre solubilidad en agua. Las fibras A, B y C, difieren en sus concentraciones bloqueadoras mínimas, no solo como una función del diámetro propio de la fibra.

Los anestésicos locales son fármacos que aplicados en concentración suficiente en su lugar de acción impiden la conducción de impulsos eléctricos por las membranas del nervio y el músculo de forma transitoria y predecible, originando la pérdida de la sensibilidad en una zona del cuerpo. Esta acción se verá influenciada por:

- a) El tamaño de la fibra sobre la que actúa (Fibras A $\alpha$  B, motricidad y tacto, menos afectadas que las gama y C, de temperatura y dolor).
- b) La cantidad de anestésico local disponible en el lugar de acción.

- c) Las características farmacológicas del producto. Esto explica el bloqueo diferencial (bloqueo de las fibras sensitivas de dolor y temperatura sin bloqueo de fibras motoras), y también no determinara la llamada “concentración mínima inhibitoria”, que es la mínima concentración del anestésico local necesaria para bloquear una determinada fibra nerviosa.

Actúan sensibilizando la membrana del axón por bloqueo de los canales de sodio en el interior del mismo.

La Bupivacaína pertenece a los anestésicos locales tipo Amino amidas. Estos tienen una unión amida entre los grupos aromático y amino, tiene una liposolubilidad de 28, potencia relativa de 8 con un tiempo de comienzo moderado(). Con una duración larga (240-480 min después de infiltración) tiene un  $pK_{DE}$  8.1 Unión a proteínas 95%.

Su mecanismo de acción es una vez que se ha alcanzado la concentración analgésica mínima en la cercanía de las membranas de los axones, este fármaco produce un bloqueo de los canales de sodio en posición de reposo, de manera que no se produce transmisión de impulsos nerviosos. Esta puede producir un incremento significativo en el intervalo PR y en el intervalo QT corregido, con tendencia a causar una depresión miocárdica , hipotensión y colapso cardiovascular <sup>(1,4)</sup>.

La monitorización continua de la Frecuencia Cardiaca Fetal (FCF) se utiliza hoy en día de forma rutinaria durante el trabajo de parto, se puede realizar de forma externa con transductores de ultrasonido de superficie o internamente con un electrodo en la piel cabelluda fetal. La FCF normal oscila entre 120 y 160 latidos/min. Como consecuencia de los efectos opuestos del simpático y el parasimpático sobre el marcapasos auricular aparece una variabilidad de 5 a 25 latidos/min. Se observa reducción de la variabilidad durante las fases quiescentes del ciclo de actividad fetal (correspondientes al sueño) o puede ser farmacológicamente inducida por medicamentos administrados a la madre, también se presenta en hipoxia y acidosis fetal.

Las desaceleraciones de la FCF se clasifican en función del momento de su inicio en relación con las contracciones uterinas. Si se producen en ausencia de contracciones, son casi siempre patológicas. Las desaceleraciones precoces por lo general están relacionadas con descargas vagales que se producen como respuesta a la compresión de la cabeza fetal.

Las desaceleraciones variables difieren tanto en morfología como en el momento de su inicio en relación con las contracciones uterinas. Estas desaceleraciones suelen mostrar abruptos ascensos y caídas de la FCF y están producidas por la compresión del cordón umbilical. Las desaceleraciones tardías se inician durante la contracción uterina máxima y son indicativas de compromiso fetal <sup>(2)</sup>.

## **4.OBJETIVOS**

Comparar la calidad analgésica durante el trabajo de parto, de la administración vía epidural de Fentanil vs Buprenorfina a dosis de 1mcg/kg peso y evaluar la presencia de sus posibles efectos colaterales en la madre y/o el feto.

Determinar y comparar los efectos cardiovasculares en la madre y en el feto con la mezcla de Bupivacaína 0.125% más opioide: fentanilo vs buprenorfina a dosis bajas, administradas vía epidural.

## **5.JUSTIFICACION**

La analgesia en obstetricia es la aplicación de uno o varios métodos durante el trabajo de parto tendientes a suprimir el dolor en la madre.

En la actualidad la analgesia epidural es uno de los métodos más efectivos y seguro para aliviar el dolor durante el trabajo de parto. Las fibras nerviosas aferentes que transmiten los impulsos dolorosos durante el trabajo de parto incluyen sensitivas, viscerales y somáticas, dichas fibras entran a la médula espinal en los segmentos T10 a S4 dependiendo del período del trabajo de parto.

La modulación del dolor en la médula espinal resulta de la unión del opioide a los receptores específicos. Los opioides administrados vía intratecal o epidural alivian el dolor visceral durante el primer periodo del trabajo de parto.

La analgesia somática se consigue con la aplicación epidural de anestésicos locales, que al ser combinado con un opioide 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 anestésico local o un opioide.

## **6. MATERIAL Y METODO**

### **6.1 OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

Mejorar la calidad analgésica del anestésico local administrado por vía epidural durante el trabajo de parto al adicionar un opioide como buprenorfina o fentanilo disminuyendo los efectos tóxicos de dicho anestésico local con mínimos efectos colaterales en el producto, corroborando así, la eficacia y seguridad del uso de opioide epidural en analgesia obstétrica.

### **6.2 TIPO DE ESTUDIO**

Estudio Observacional, Longitudinal, Prospectivo, Descriptivo, Comparativo y Abierto.

### **6.3 GRUPOS DE ESTUDIO**

Grupo 1: Bupivacaína 0.125% más Fentanilo a dosis de 1 mcg/kg

Grupo 2: Bupivacaína /kg, en 0.125% más Buprenorfina a dosis de 1 mcg/kg

Grupo 3 o control: Bupivacaína 0.125%

### **6.4 TAMAÑO DE MUESTRA:**

20 pacientes en cada grupo, con un total de 60 pacientes del sexo femenino de edad entre 16 y 40 años con diagnóstico de embarazo de 36 semanas o más y en trabajo de parto establecido, con estado físico según ASA I y II, con condiciones obstétricas para parto vía vaginal y sin contraindicaciones para aplicación de analgesia epidural.

### **6.5 CRITERIOS DE INCLUSION**

Pacientes con diagnóstico de embarazo de 36 semanas o más con trabajo de parto establecido, con condiciones obstétricas para parto vaginal, ASA I y II, sin contraindicación absoluta o relativa para la aplicación de analgesia epidural.

### **6.6 CRITERIOS DE EXCLUSION**

Contraindicación absoluta o relativa para la aplicación de analgesia epidural, alergia a alguno de los componentes de los fármacos utilizados, ASA III ó mayor. Compromiso de la viabilidad fetal ya diagnosticada. Muerte fetal diagnosticada al ingreso.

Alteraciones anatómicas que dificultaran la técnica analgésica. Pacientes con cardiopatía diagnosticada.

## **6.7 CRITERIOS DE ELIMINACION**

Complicaciones obstétricas durante el trabajo de parto (desprendimiento prematuro de placenta, prolapso uterino, sufrimiento fetal agudo) que condicionaran interrupción del mismo y resolución del parto vía abdominal en forma urgente.

Complicaciones anestésicas durante la realización del procedimiento.

## 6.8 DISEÑO DE LA MANIOBRA



HOSPITAL GENERAL ISSSTE DR DARIO FERNANDEZ FIERRO

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

PROTOCOLO DE ESTUDIO: FENTANIL vs BUPRENORFINA EPIDURAL EN  
ANALGESIA OBSTETRICA

FECHA:

NOMBRE:

No. EXPEDIENTE:

EDAD:

PESO:

TALLA:

ASA:

No. GESTA:

EDAD GESTACIONAL:

DILATACION:

BORRAMIENTO:

TA:

FC:

FR:

FCF:

EVA:

MEDICAMENTOS:

VOL:

TIEMPO DE LATENCIA:

HR DE APLICACIÓN:

APGAR:

PESO:

SEXO:

HR DE NACIMIENTO:

MINUTOS	TA	FC	FR	EVA	FCF	Nausea o vómito	Prurito	Sedación
5								
10								
20								
30								
60								
90								
120								

OBSERVACIONES:

---

---

---

---

DRA ZAIRA MARIN GAVILAN  
RESIDENTE DE ANESTESIOLOGIA.

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha \_\_\_\_\_

Por medio de la presente CONCIENTE libre y espontáneamente  
acepto \_\_\_\_\_

participar en el estudio de investigación titulado: **BUPIVACAINA 0.125% CON FENTANIL vs BUPIVACAINA 0.125% CON BUPRENORFINA EPIDURAL EN ANALGESIA OBSTETRICA** , previamente autorizado por el comité local de investigación y de ética del hospital Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE con número 100.2009, se me ha informado que la finalidad es la administración de un MEDICAMENTO vía peridural, durante el trabajo de parto con el objetivo de control del dolor; así como presencia de posibles efectos colaterales como son reacciones alérgicas y otros, así mismo sus beneficios potenciales como una mejor calidad analgésica. También se me informo que no se pone en peligro mi vida ni del feto durante el trabajo de parto ni posterior al nacimiento.

Estoy consciente de que puedo ser asignado a alguno de los tres grupos del estudio lo cual se realizará al azar.

El investigador principal me ha dado la seguridad de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

Estoy en completa libertad de poder retirarme en cualquier momento del estudio si así lo deseo sin que por ello afecte la atención médica que recibo de parte del instituto.

Nombre y firma del paciente \_\_\_\_\_

Testigo \_\_\_\_\_

Testigo \_\_\_\_\_

Nombre y firma del investigador \_\_\_\_\_

## 7. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Se incluyeron 60 pacientes del sexo femenino de edad entre 16 y 40 años, elegidas al azar fueron asignadas a uno de tres grupos, que ingresaron al servicio de urgencias gineco-obstétricas con diagnóstico de embarazo de 36 semanas o más y en trabajo de parto establecido, con estado físico según ASA I y II, con condiciones obstétricas para parto vía vaginal y sin contraindicaciones para aplicación de analgesia epidural. A todas las pacientes se les informa del estudio a realizar, técnica, riesgos y complicaciones posibles, las cuales firman consentimiento informado autorizando procedimiento.

Todas las pacientes incluidas cumplieron con control prenatal de manera regular.

Se aplicará vía epidural en el Grupo 1: una mezcla de Bupivacaína 0.125% - fentanilo, Grupo 2: Bupivacaína en 0.125% - Buprenorfina y en el Grupo 3 o control: Bupivacaína 0.125% , para analgesia durante el trabajo de parto.

Las pacientes fueron distribuidas de manera aleatoria en uno de los tres grupos, a todas se realizó toma de signos vitales basales con monitoreo tipo I: presión arterial no invasiva, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria, se administró carga hídrica con solución Hartmann (10ml/kg), con la paciente en decúbito lateral izquierdo, previa asepsia y antisepsia de la región y bajo técnica estéril, se localiza espacio epidural L2-L3 con aguja touhy No. 17 y técnica de pérdida de la resistencia, administrándose vía epidural la solución de acuerdo al grupo al que pertenecía la paciente, se administró un volumen total de 8 ml. Inmediatamente después se colocó catéter epidural, orientado en dirección caudal y fijado para dosis de rescate en caso de requerirse, se colocó paciente en decúbito dorsal nuevamente.

Todas las pacientes recibieron oxígeno por puntas nasales a 3lts. Por minuto.

VARIABLES A DETERMINAR:

Tiempo de instalación de la analgesia, Grado de analgesia evaluado por la Escala Visual Análoga al Dolor, Grado de sedación con escala de Ramsay, Signos vitales maternos, Frecuencia cardiaca fetal, Apgar al minuto y a los 5 minutos (valorado por médico pediatra), Registro de efectos adversos en la madre y/o el producto.

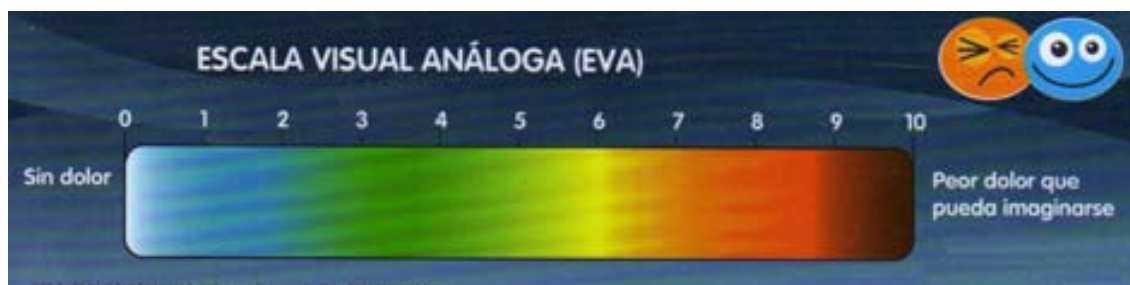
Prurito: se define como leve, moderado, severo y su localización: cara, tórax, generalizado.

Nausea y vómito: en caso de presentarlos se administró ondansetrón 4 mg IV.

### ESCALA DE SEDACIÓN RAMSAY

1. Ansioso y/o Agitado, poco cooperador.
2. Cooperador, tranquilo y orientado, ocasionalmente dormido.
3. Dormido, Responde al llamado.
4. Dormido con rápida respuesta a la luz, al sonido o al dolor.
5. Respuesta lenta a la luz, al sonido o al dolor.
6. No hay respuesta, ni al dolor.

## Escala Visual Análoga



## 8. METODOS MATEMATICOS PARA EL ANALISIS DE LOS DATOS

El análisis de los datos se realizó de acuerdo al tipo de variables, para las variables cuantitativas de intervalo o razón se calculó el promedio y la desviación estándar y "T" de Student. En la escala cualitativa ordinal se calculó Mediana, y  $\chi^2$ . Se empleó el análisis de diferencias para muestras independientes ANOVA y kruskal-Wallis. El nivel de significancia estadístico fue con una probabilidad menor a 0.05

## 9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se ajustó a la Declaración de Helsinki para la investigación cuya última revisión fue en octubre de 2000, en Edimburgo Escocia, sobre la investigación en seres humanos, además fue aprobado por el comité Local de Investigación y se informó a los pacientes la finalidad del estudio, los efectos colaterales y sus beneficios potenciales y estando de acuerdo firmaron la carta de consentimiento informado. Los fármacos empleados ya han sido probados en seres humanos de forma amplia.

## 10. RECURSOS

### 10.1 HUMANOS

Un investigador con el asesoramiento de un médico de base, un médico que manejó la aleatorización y dio los medicamentos. Personal que se encuentra laborando normalmente en el hospital.

### 10.2 FISICOS

Los propios del hospital.

### 10.3 FINANCIEROS

Los propios del hospital y personales.

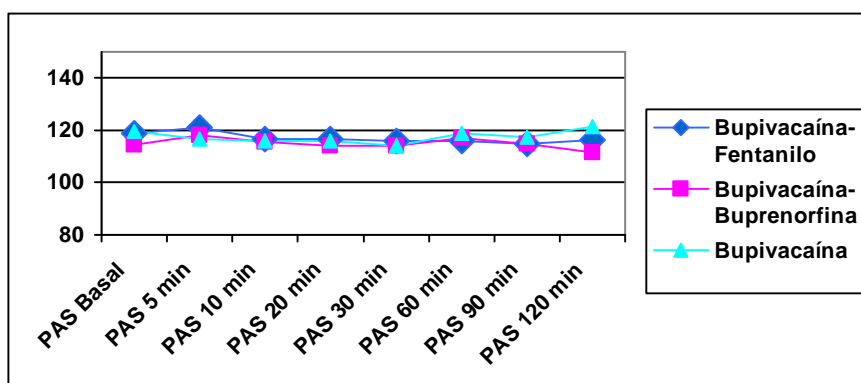
## 11. RESULTADOS

El estudio fue realizado previa aceptación de protocolo por el comité de ética del hospital General Dr. Darío Fernández Fierro y firma de consentimiento informado en un estudio de 60 pacientes a los cuales se les administró al grupo 1: Bupivacaína 0.125% 10 mg + Fentanilo 1µg/kg, Grupo 2: Bupivacaína 0.125% 10 mg + Buprenorfina 1µg/kg y al Grupo 3: Bupivacaína 0.125% 10 mg, en todos los grupos con un volumen total de 8 ml, administrados vía epidural para analgesia durante el trabajo de parto, las cuales cumplieron los criterios de inclusión. Fueron eliminadas del estudio 4 pacientes por resolución del parto vía abdominal. No se encontraron diferencias significativas en las características generales entre grupos como se muestra en la tabla 1.

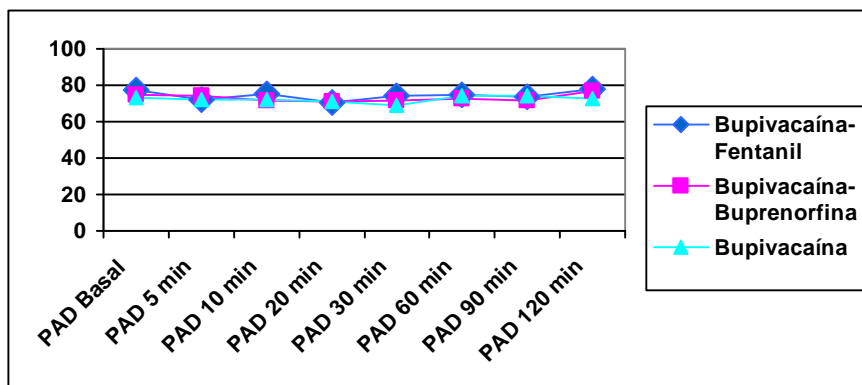
### CARACTERISTICAS GENERALES

	BUPIVACAINA 0.125% + FENTANIL 1µg/Kg	BUPIVACAINA 0.125% + BUPRE3NORFINA 1µg/Kg	BUPIVACAINA 0.125%
EDAD	27.75 +/- 5.7	28.90 +/- 5.8	26.60 +/- 6.7
PESO	67.15 +/- 9.9	74.30 +/- 9.9	69.85 +/- 11.6
TALLA	157 +/- 5.1	160.85 +/- 4.7	159.05 +/- 4.4
ASA I / II	15 / 5	14 / 6	13 / 7
EDAD GESTACIONAL	38.81	39.48	37.27
NUM. GESTA	2.05 +/- 1.1	1.65 +/- 0.8	1.95 +/- 1.0
DILATACION	6.65 +/- 1.1	6.80 +/- 1.1	7.45 +/- 0.99
BORRAMIENTO	80.0 +/- 7.2	78.50 +/- 5.8	74.50 +/- 5.1

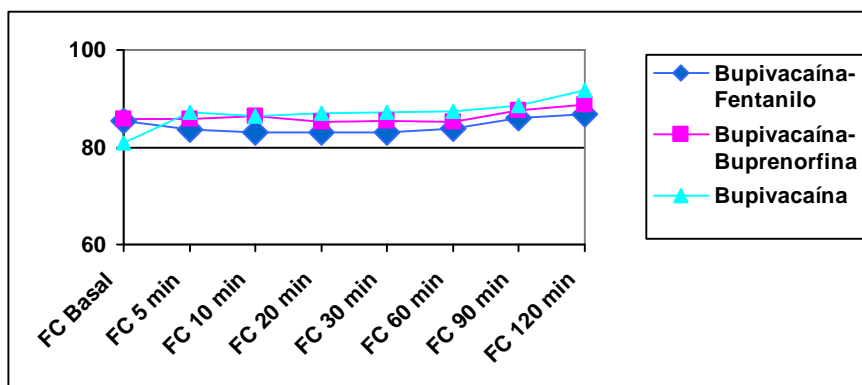
El tiempo de latencia entre grupos no fue significativa, encontrando que en el grupo bupivacaína-fentanilo el tiempo de latencia fue entre 5 y 10 min, en el grupo bupivacaína y el grupo bupivacaína-buprenorfina fue de 11 a 15 min. Se observó que la duración del TDP posterior a la aplicación de la analgesia es más corto en los grupos bupivacaína-fentanilo y bupivacaína-buprenorfina en comparación con el grupo bupivacaína, sin embargo no se encontró diferencia estadística significativa. Se encontró estabilidad hemodinámica en los tres grupos como se muestra en las gráficas 1, 2 y 3.



Gráfica 1

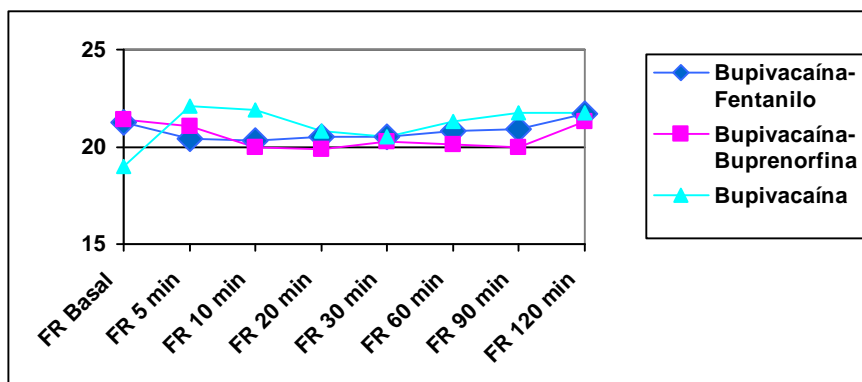


Gráfica 2.



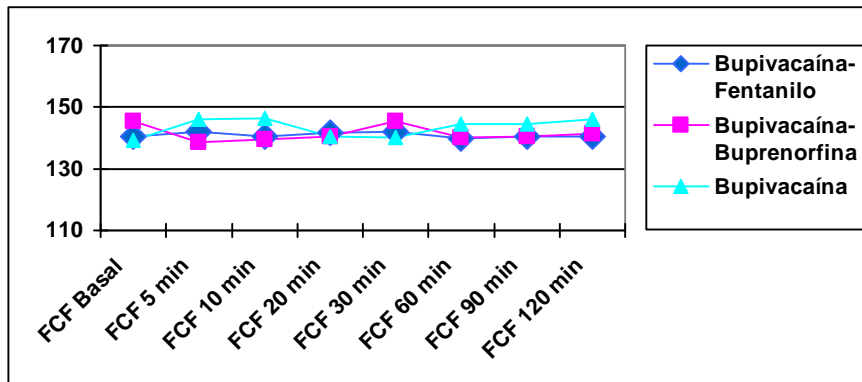
Gráfica 3

Se observó disminución de la frecuencia respiratoria, encontrándose diferencia estadística significativa con valor de  $p$  menor a 0.05 en el Grupo Bupivacaína-Fentanilo comparado con el Grupo Bupivacaína a los 5 y 10 minutos posterior a la aplicación de la analgesia, sin embargo en ninguno de los grupos se presentó depresión respiratoria importante, como se observa en la gráfica 4.



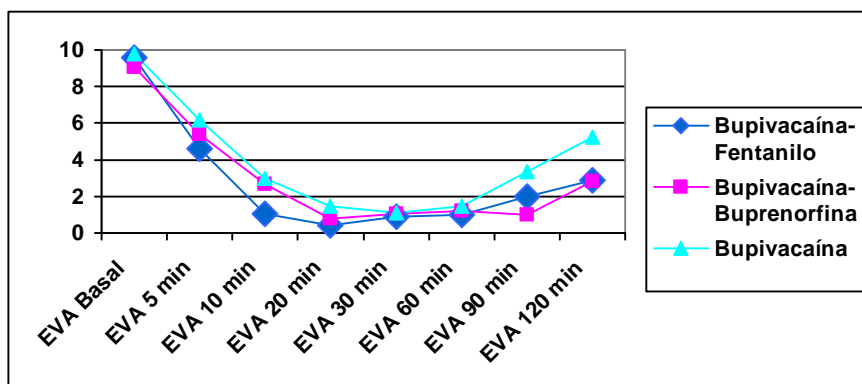
Gráfica 4

En cuanto a la variación de FCF, se encontró diferencia estadística significativa con valor de p menor a 0.05 con monitoreo externo a los 5 y 10 minutos posterior a la aplicación de la analgesia para el Grupo Bupivacaína-Buprenorfina vs Grupo Bupivacaína y a los 10 minutos para el Grupo Bupivacaína-Buprenorfina vs Grupo Bupivacaína-Fentanilo, sin embargo la variación siempre se presentó dentro de parámetros normales, lo que representa estabilidad para el feto. Gráfica 5.



Gráfica 5

Al valorar la EVA, se encontró diferencia estadística significativa con una p menor 0.05 a los 5 y 10 minutos de aplicada la analgesia en el Grupo Bupivacaína-Fentanilo vs Grupo Bupivacaína y a los 90 y 120 minutos para el Grupo Bupivacaína-Buprenorfina vs Grupo Bupivacaína, se observó que a los 20, 30 y 60 min la calidad analgésica presenta mejores resultados clínicos en los grupos Bupivacaína-Fentanilo y Bupivacaína-Buprenorfina comparados con el Grupo Bupivacaína sin embargo no se encontró diferencia estadística significativa por lo que no queda demostrado en este estudio, esto tal vez puede deberse al número de pacientes incluidos en el mismo. Gráfica 6 y tabla 2.



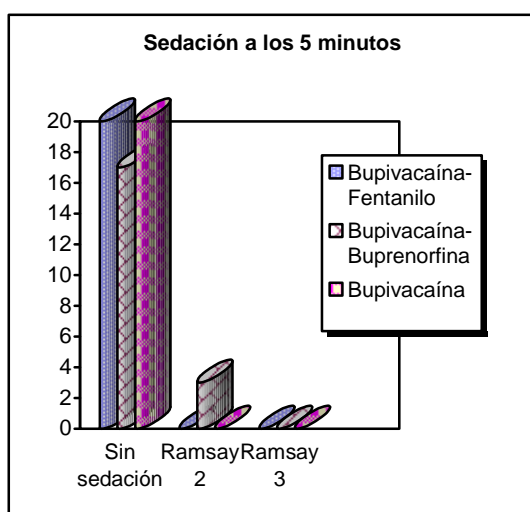
Gráfica 6

## ESCALA VISUAL ANALOGA

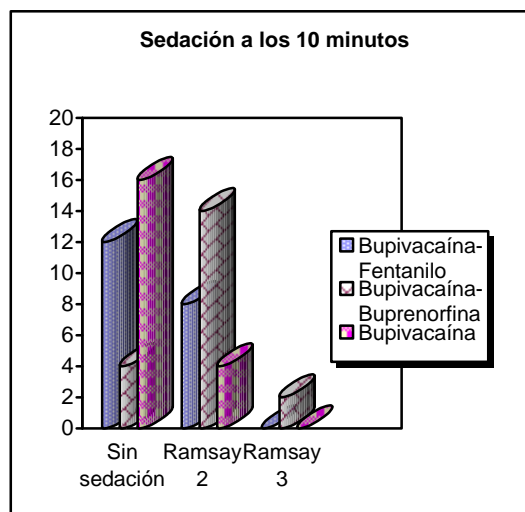
	FARMACO	MEDIANA	PERCENIL 25	PERCENTIL 75
EVA BASAL	BUPIVACAÍNA-FENTANIL	9.0	9	10
	BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	8.5	8	9.25
	BUPIVACAÍNA	9.8	10	10
EVA 5 MIN	BUPIVACAÍNA-FENTANIL	4.0	4	5
	BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	5.5	3.5	7.25
	BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	5.5	6	7
EVA 10MIN	BUPIVACAÍNA-FENTANIL	0.47	0.0	1.0
	BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	2.5	0.75	4.5
	BUPIVACAÍNA	3.0	0.5	4.0
EVA 20MIN	BUPIVACAÍNA-FENTANIL	0.0	0.0	1.5
	BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	0.0	0.0	0.0
	BUPIVACAÍNA	0.0	1.0	0.0
EVA 30MIN	BUPIVACAÍNA-FENTANIL	0.0	0.0	2.0
	BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	0.0	0.0	3.0
	BUPIVACAÍNA	0.0	0.0	0.75
EVA 60MIN	BUPIVACAÍNA-FENTANIL	0.0	0.0	1.0
	BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	1.0	0.0	1.5
	BUPIVACAÍNA	1.0	1.0	1.75
EVA 90MIN	BUPIVACAÍNA-FENTANIL	1.0	0.0	2.0
	BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	0.0	0.0	1.0
	BUPIVACAÍNA	3.0	2.0	3.75
EVA 120MIN	BUPIVACAÍNA-FENTANIL	2.0	2.0	3.0
	BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	3.0	3.0	3.25
	BUPIVACAÍNA	5.0	5.0	6.0

Tabla 2.

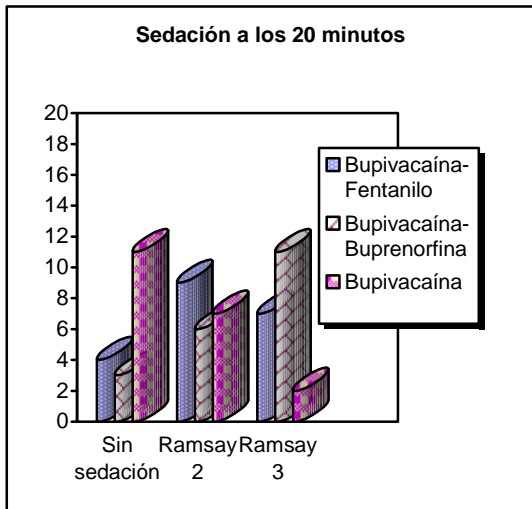
Al valorar sedación con escala de Ramsay a los 5, 10, 20 30, 60, 90 y 120 minutos de aplicada la analgesia, se observó diferencia estadística significativa con valor de p menor a 0.05, sin embargo la escala mayor encontrada fue Ramsay 3, como se observa en las gráficas 7 a 13 y tabla 3.



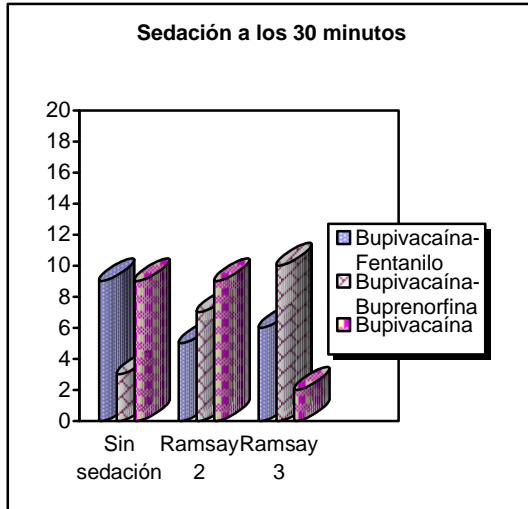
Gráfica 7



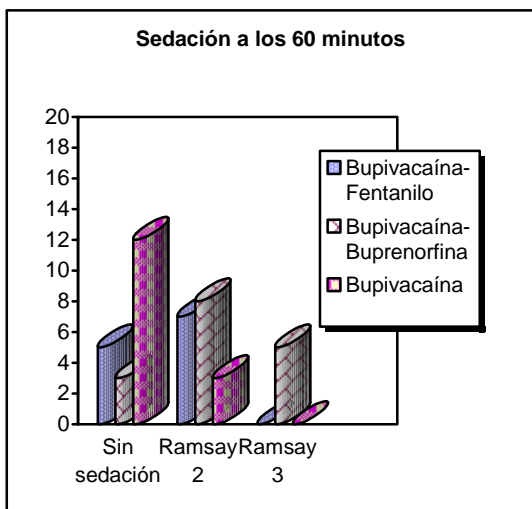
Gráfica 8



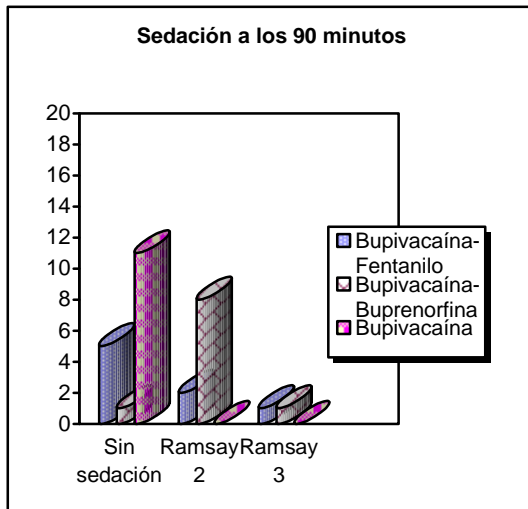
Gráfica 9



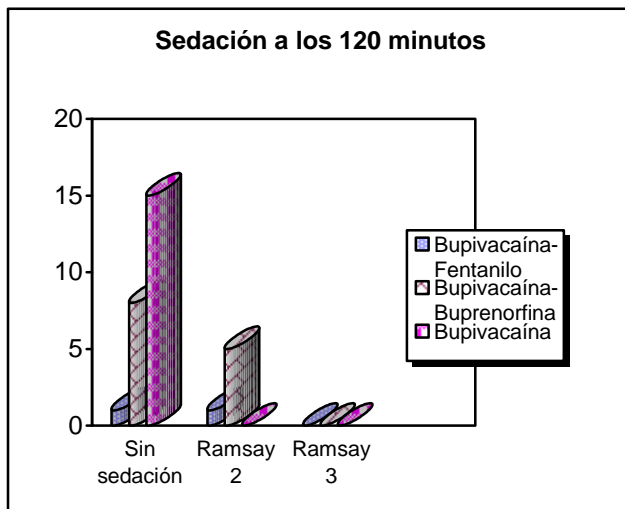
Gráfica 10



Gráfica 11



Gráfica 12



Gráfica 13

## SEDACION

	FARMACO	MEDIANA	PERCENTIL 25	PERCENTIL 75
SEDACION5MIN	BUPIVACAÍNA-FENTANIL	0.0	0.0	1.0
	BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	0.0	0.0	0.0
	BUPIVACAÍNA	0.0	0.0	0.0
SEDACION10MIN	BUPIVACAÍNA-FENTANIL	2.0	0.0	2.0
	BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	2.0	1.5	2.0
	BUPIVACAÍNA	0.0	0.0	1.5
SEDACION20MIN	BUPIVACAÍNA-FENTANIL	3.0	2.0	3.0
	BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	3.0	2.75	3.0
	BUPIVACAÍNA	1.0	0.0	2.0
SEDACION30MIN	BUPIVACAÍNA-FENTANIL	3.0	2.0	3.0
	BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	3.0	2.75	3.0
	BUPIVACAÍNA	2.0	0.0	3.75
SEDACION60MIN	BUPIVACAÍNA-FENTANIL	2.0	2.0	2.0
	BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	3.0	2.75	3.0
	BUPIVACAÍNA	0.0	0.0	1.5
SEDACION90MIN	BUPIVACAÍNA-FENTANIL	0.0	0.0	2.0
	BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	2.0	2.0	2.25
	BUPIVACAÍNA	0.0	0.0	1.0
SEDACION120MIN	BUPIVACAÍNA-FENTANIL	0.0	0.0	0.0
	BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	2.0	1.5	2.0
	BUPIVACAÍNA	0.0	0.0	0.0

Tabla 3.

En la Tabla 4 se observa que la aplicación de cualquiera de los tres abordajes farmacológicos son seguros para el neonato ya que no hubo diferencia significativa entre grupos.

## APGAR

GRUPO	APGAR 1 MIN	APGAR 5 MIN
BUPIVACAÍNA-FENTANIL	8.55	9.0
BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	8.40	9.05
BUPIVACAÍNA	8.35	8.95

Tabla 4

En relación a los efectos colaterales de la administración del opioide como náusea, vómito y prurito no se encontró diferencia estadística significativa, sin embargo 2 pacientes del grupo Bupivacaína-Buprenorfina presentaron náusea, como se muestra en la tabla 5.

## EFFECTOS COLATERALES

GRUPO	NAUSEAS	PRURITO
BUPIVACAÍNA-FENTANIL	0	0
BUPIVACAÍNA-BUPRENORFINA	2	0
BUPIVACAÍNA	0	0

Tabla 5.

## 7. CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio demuestran que la analgesia epidural para controlar el dolor durante el trabajo de parto con una mezcla de Bupivacaína a dosis bajas y Buprenorfina a dosis de 1 µg/kg peso es una opción viable, efectiva y segura para la madre y el neonato, ya que el comportamiento hemodinámico de todos los casos demostró que la técnica de analgesia epidural con cualquiera de los tres abordajes farmacológicos utilizados es segura, sin embargo los efectos colaterales posibles ocasionados en el Grupo Bupivacaína-Buprenorfina así como la calidad analgésica superada por el Grupo Bupivacaína-Fentanilo sugieren que el Fentanilo es mejor coadyuvante para el control del dolor en la paciente obstétrica durante el Trabajo de parto, en comparación con la Buprenorfina.

## 8. DISCUSION

El Dr. Capogna y cols comentan en su estudio que una técnica de analgesia obstétrica con anestésicos locales como único fármaco, aún cuando es efectiva tiene inconvenientes como el riesgo de afectar la progresión del TDP. La dosis necesaria para controlar efectivamente el dolor puede generar hipotensión materna secundario al bloqueo simpático, así como la biodisponibilidad suficiente para producir efectos tóxicos tanto en la madre como en el feto. El fenómeno de la taquifilaxis es otro inconveniente que afecta la eficacia y seguridad de la analgesia epidural con anestésicos locales como único fármaco <sup>(10)</sup>.

El Dr. Van de Velde y cols, Dr. Templos E y Capogna G comentan en diferentes estudios realizados que la adición de opioides a las soluciones de anestésicos locales aplicadas vía epidural acelera la implantación de la analgesia, disminuye la dosis de anestésicos locales necesaria para una analgesia efectiva, mejora la calidad de la misma y prolonga su duración, además reduce al mínimo la posibilidad de un bloqueo motor con bajo riesgo de hipotensión y depresión materna, sin embargo, los efectos fetales reportados fueron desaceleraciones en la FCF llegado a bradicardia. <sup>(5, 8, 10)</sup>, similar a lo encontrado en nuestro estudio, sin repercusión al nacimiento.

La analgesia epidural con fentanilo tiene como ventaja un efecto techo con dosis de 100 µg, no obstante la duración corta del analgésico puede ser insuficiente si el TDP se prolonga más allá de la capacidad del fármaco <sup>(10)</sup>.

El Dr. Nava y cols. Así como el Dr. Trujillo y cols. Reportan en dos estudios realizados que la buprenorfina es un opioide semisintético de muy alta solubilidad, que aplicado vía epidural produce analgesia de un inicio más lento que la provocada por el fentanilo, y debido a que la buprenorfina no está gobernada por la farmacocinética global del fármaco, sino por su unión y disociación del receptor, la duración de la analgesia se prolonga, con mínimos efectos indeseables. <sup>(12, 13)</sup>. En los resultados de nuestro estudio observamos prolongación del tiempo de analgesia con la adición de opioide al anestésico local, siendo mayor en el caso de la Buprenorfina, sin embargo el tiempo de instalación fue más corto para el grupo Bupivacaína-fentanilo, de acuerdo a lo predicho por los autores antes mencionados.

Los estudios realizados por el Dr. Inagaki Y. y cols, así como por el Dr. Gómez y col. Reportaron que la administración de una mezcla de buprenorfina-bupivacaína subaracnoidea para control del dolor postquirúrgico con sedación y analgesia adecuada por 7 a 10 hrs, sin depresión respiratoria y como efecto adverso más frecuente náuseas y vómito. (6, 7). Aun cuando en nuestro estudio se presentó disminución de la frecuencia respiratoria, tampoco se presentó depresión, y en cuando a la presencia de náuseas sólo dos pacientes del grupo Bupivacaína-Buprenorfina lo presentaron, sin ser estadísticamente significativo, dicho evento fue suprimido con la administración de ondansetrón 4 mg IV.

El Dr. Y. Inagaki comenta en su estudio que la Buprenorfina administrada vía epidural es absorbida rápidamente a la circulación sistémica y produce analgesia sistémica (supra espinal), lo que contribuye a mejorar la calidad analgésica. (6). De acuerdo a los resultados de nuestro estudio se concluye que la administración de bupivacaína-fentanilo epidural es eficaz como coadyuvante para analgesia obstétrica, mejorando la calidad y duración de la misma.

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha \_\_\_\_\_

Por medio de la presente CONCIENTE libre y espontáneamente  
acepto \_\_\_\_\_

participar en el estudio de investigación titulado: **BUPIVACAINA 0.125% CON FENTANIL vs BUPIVACAINA 0.125% CON BUPRENORFINA EPIDURAL EN ANALGESIA OBSTETRICA** , previamente autorizado por el comité local de investigación y de ética del hospital Dr. Darío Fernández Fierro del ISSSTE con número 100.2009, se me ha informado que la finalidad es la administración de un MEDICAMENTO vía peridural, durante el trabajo de parto con el objetivo de control del dolor; así como presencia de posibles efectos colaterales como son reacciones alérgicas y otros, así mismo sus beneficios potenciales como una mejor calidad analgésica. También se me informo que no se pone en peligro mi vida ni del feto durante el trabajo de parto ni posterior al nacimiento.

Estoy consciente de que puedo ser asignado a alguno de los tres grupos del estudio lo cual se realizará al azar.

El investigador principal me ha dado la seguridad de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

Estoy en completa libertad de poder retirarme en cualquier momento del estudio si así lo deseo sin que por ello afecte la atención médica que recibo de parte del instituto.

Nombre y firma del paciente \_\_\_\_\_

Testigo \_\_\_\_\_

Testigo \_\_\_\_\_

Nombre y firma del investigador \_\_\_\_\_

## 9. BIBLIOGRAFIA

1. Barash P. 1999, Anestesiología Clínica, 3ª Edición, McGraw Hill. Interamericana.
2. Miller R. 2005, Anestesia, 6ª Edición, Elsevier.
3. Miranda A. Tratado de Anestesiología y Reanimación en Obstetricia 1997, Masson, S.A.
4. Vickers 2002, Fármacos en Anestesia y Cuidados Intensivos 8ª Edición, Editorial Prado.
5. Templos Luz A. Mirna M. Delgado. Comparación entre buprenorfina y morfina peridural para manejo de dolor postoperatorio en paciente sometida a cesárea. Rev. Mex. Anest. 2008; 31,3 Jul-Sep.
6. Inagaki Y. Takashi Mashimo, Ikuto Yoshiya. Mode and Site of Analgesic Action of Epidural Buprenorphine in Humans. Anesth Analg 2006; 83:530-6.
7. Gómez M, González G. Eficacia y seguridad de la buprenorfina en anestesia espinal en cirugía ortopédica. Rev. Mex. Anest. 2004 27;2: Abr-Jun 81-85.
8. Van de Velde, A. Teunkens, M.Hanssens, J. Verhaeghe. Intrathecal Sufentanil and Fetal Heart Rate Abnormalities: Two Forms of Combined Spinal Epidural Analgesia with Epidural Analgesia in labor. Anest. Analg 2004;98.1138-9.
9. Torres H. R. Buprenorfina vs Fentanyl peridural en cirugía electiva en pacientes con cáncer cervico uterino. Rev. Mex. Anest. 2003: 26; 2, 80-84.
10. Capogna, G, Camorcia Michela and Malachy O.Columb. Minimum Analgesic Doses of Fentanyl and Sufentanil for Epidural Analgesia in the First Stage of Labor. Anest. Analg. 2003;96, 1178-82.
11. Greg C. Meister, Robert D'Angelo, Medge Owen, Kenneth Nelson, Renne Gaver. A comparison of Epidural Analgesia with 0.125% Ropivacaine with Fentanyl vs. 0.125% Bupivacaine with Fentanyl during labor. Anesth Analg 2000;3(2):120-125.
12. Nava E, Hernández P, Bermudez G, Blanco J, Dickter S. Analgesia Epidural Postoperatoria en Bolo. Buprenorfina vs Fentanyl en pacientes Ginecológicas y obstétricas. Rev. Mex. Anest 2000; 18: 186-188.
13. Trujillo E. Kuauhyama L, Soto R, Allende P, Meraz S. Buprenorfina Epidural para el Manejo del Dolor Postoperatorio. Rev. Mex. Anest. 1999.
14. Bilsback P, Rolly G, Tampubolon O. Efficacy of the extradural administration of Lofentanil, Buprenorphine or Saline in the management of postoperative pain. Br. J. Anaesth. 1995, 57, 943-8.