



Universidad de Valladolid

Facultad de Ciencias de la Salud

TESIS DOCTORAL

MANTENIMIENTO ANALGÉSICO EPIDURAL
MEDIANTE PIEB MÁS PERFUSIÓN
CONTINUA VERSUS PCEA (PATIENT
CONTROLLED EPIDURAL ANALGESIA) MÁS
PERFUSIÓN CONTINUA EN PRIMÍPARAS.

Presentada por María Belén Rodríguez Campoó,
Valladolid 2019

A mis padres, Concha y Manuel. A mi hermana Raquel.

A Luis Miguel, mi chico.

“Vivitur ingenio, caetera mortis erunt”

Virgilio

Quiero agradecer profundamente a todos aquellos que me han ayudado a realizar este trabajo. Sin vuestra ayuda esto no podría haber sido realidad.

En primer lugar, al Dr. César Aldecoa, Director de esta Tesis, por impulsarme y permitirme dar forma a mi meta bajo su tutela. Le agradezco su gran interés en mi formación, su paciencia y su comprensión y, por último, su humanidad siempre.

Al Dr. Antonio Curto, anestesiólogo en la unidad de obstetricia, por ayudarme con la recogida de datos y la inclusión de los pacientes. Y por su compromiso para sacarlo adelante. Agradezco su paciencia durante el desarrollo de este trabajo.

Al Profesor Dr. Eduardo Tamayo, Tutor de esta Tesis, por su confianza en mi, su amabilidad y disponibilidad. Gracias por ayudarme a lograr esa precisión que caracteriza a los trabajos bien hechos.

A mis compañeros del Servicio de Anestesiología y Reanimación, profesionales y amigos. A Silvia Martín, Alba Pérez, José Ignacio González, Olga López, Elisa Fernández, Yessica Guerra, Alba Herrero, Silvia Montero, Sara Pelegrín y Irene López por ayudarme a la inclusión de las pacientes. A todos ellos mi reconocimiento y agradecimiento. Gracias a todo el personal del bloque de obstetricia por hacer posible que el estudio pudiera ver la luz y realizarse.

Finalmente, a las personas más importantes en mi vida:

A mis padres, Concha y Manuel, por educarme con todo el cariño y los medios que han tenido, e inculcarme los valores que hoy definen mi vida. Por enseñarme a afrontar los problemas de la vida y solventarlos. Y por estar siempre y ante todo a mi lado. Sois mi ejemplo a seguir en esta vida. De vosotros he aprendido la pasión por el trabajo bien hecho y que hay que luchar por los sueños que uno tiene y no renunciar a éstos nunca. Papá nunca te olvidaremos.

A mi hermana Raquel, el mejor regalo que me pudieron hacer mis padres. Por haber crecido juntas. Espero seguir compartiendo y celebrando juntas cada logro de nuestras vidas. Gracias por quererme y aguantarme tanto.

A Luis Miguel, mi chico. Por todo lo que me has animado. Gracias por estar a mi lado, en los buenos y malos momentos.

A todos, Gracias. Por vosotros y para vosotros.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | |
|--|----|
| PORTADA ----- | 1 |
| AGRADECIMIENTOS ----- | 3 |
| LISTADO DE ABREVIATURAS ----- | 11 |
| ÍNDICE DE TABLAS ----- | 13 |
| ANEXOS ----- | 14 |
| ÍNDICE DE FIGURAS ----- | 15 |
| RESUMEN ----- | 18 |
| | |
| 1. INTRODUCCIÓN ----- | 24 |
| 1.1. Historia de la epidural ----- | 25 |
| 1.1.1 Los comienzos de la técnica epidural ----- | 25 |
| 1.1.2. Historia de la analgesia obstétrica ----- | 27 |
| 1.2. Consideraciones técnicas de la epidural ----- | 31 |
| 1.2.1. Indicaciones según la evidencia científica ----- | 31 |
| 1.2.2. Ventajas de la anestesia epidural ----- | 31 |
| 1.2.3. Contraindicaciones ----- | 31 |
| 1.2.4. Riesgos y Complicaciones ----- | 32 |
| 1.2.5. Valoración del dolor en la técnica epidural: Escala VAS ----- | 33 |
| 1.2.6. Valoración del bloqueo motor con la escala Bromage ----- | 34 |
| 1.2.7 Valoración del Apgar al nacimiento ----- | 35 |
| 1.2.8. Valoración de la Satisfacción: escala Likert ----- | 36 |
| 1.2.9. Técnicas de localización del espacio epidural ----- | 37 |
| 1.2.10. Posición del paciente ----- | 38 |
| 1.2.11. Preparación del paciente ----- | 38 |
| 1.2.12. Bloqueo epidural lumbar: Abordajes ----- | 39 |
| 1.2.13. Identificación del espacio epidural ----- | 39 |
| | |
| 1.3. Consideraciones anatómicas del espacio epidural ----- | 40 |
| 1.3.1 Anatomía de la columna vertebral ----- | 47 |
| | |
| 1.4. Trabajo de parto ----- | 49 |
| 1.4.1. Definición ----- | 49 |

| | |
|---|----|
| 1.4.2. Fases | 50 |
| 1.4.3. Tipos de desenlace del trabajo de parto | 52 |
| 1.5. Mecanismos de acción del bloqueo epidural | 53 |
| 1.5.1. Efectos cardiovasculares | 53 |
| 1.5.2. Efectos viscerales abdominales | 54 |
| 1.5.3. Termorregulación | 54 |
| 1.5.4. Efectos neuroendocrinos | 54 |
| 1.6. Anestésicos locales | 56 |
| 1.6.1. Tipos y características | 56 |
| 1.6.2. Levobupivacaína | 57 |
| 1.6.3. Mecanismo de acción de los anestésicos locales | 58 |
| 1.6.4. Descripción de efectos adversos de los anestésicos locales | 59 |
| 1.6.5. Dosificación del bloqueo | 60 |
| 1.7. Técnicas de mantenimiento de la anestesia epidural en el parto | 60 |
| 2. JUSTIFICACIÓN | 63 |
| 3. HIPÓTESIS | 67 |
| 4. OBJETIVOS | 69 |
| 4.1. Principal | 70 |
| 4.2. Secundarios | 70 |
| 5. MATERIAL Y MÉTODOS | 71 |
| 5.1. Diseño del estudio | 72 |
| 5.2. Ámbito de estudio | 72 |
| 5.3 Plan de análisis | 73 |
| 5.4 Protocolo de estudio | 74 |
| 5.5. Variables analizadas | 76 |
| 5.6. Criterios de inclusión | 78 |
| 5.7. Aspectos éticos | 79 |

| | |
|--|-----|
| 5.8. Búsqueda bibliográfica | 79 |
| 6. RESULTADOS | 82 |
| 6.1. Grupo de estudio | 83 |
| 6.2. Hipótesis nula: dosis total | 85 |
| 6.3. Control del dolor: VAS | 88 |
| 6.4. Bloqueo motor | 90 |
| 6.5. Satisfacción | 91 |
| 6.6. Estado fetal al nacimiento | 92 |
| 6.7. Fases parto | 95 |
| 6.8. Desenlace del parto | 96 |
| 6.9. Relación peso recién nacido-desenlace y peso recién nacido-duración | 99 |
| 6.10. Relación peso recién nacido-dosis total | 100 |
| 6.11. Efectos adversos | 101 |
| 6.12. Datos demográficos | 101 |
| 6.13. Comorbilidades | 101 |

| | |
|---|-----|
| 7. DISCUSIÓN | 104 |
| 7.1. Principal: Consumo de anestésico local | 105 |
| 7.2. Número de bolos de PCEA administrados | 107 |
| 7.3. Equivalencia en el control del dolor | 108 |
| 7.4. Bloqueo motor | 110 |
| 7.5. Satisfacción | 111 |
| 7.6. Desenlace del parto | 113 |
| 7.7. Duración total, duración de primer y segundo estadio parto | 114 |
| 7.8. Estado fetal | 115 |
| 7.9. Anestésico local | 116 |
| 7.10. Ventajas de la PIEB | 117 |
| 7.11. Limitaciones | 119 |
| 7.12. Futuros estudios y campos de aplicabilidad clínica | 119 |
| | |
| 8. CONCLUSIONES | 122 |
| | |
| 9. BIBLIOGRAFÍA | 125 |
| | |
| 10. ANEXOS | 142 |

LISTADO DE ABREVIATURAS

AL: Anestésicos Locales

ASA: Sociedad Americana de Anestesia

CEI: Continuous Epidural Infusion: infusión epidural continua

CI: Intervalo de confianza

Cm: Centímetro

DE: Desviación Estándar

DHEA: dehidroepiandrosterona

DM: Diabetes Mellitus

ECG: Electrocardiograma

EL: Epidural Lumbar

Mcg: Microgramo

Mg: miligramo

ml: mililitro

PCA: Analgesia Controlada por el Paciente

PCEA: Analgesia Epidural Controlada por el Paciente

PIEB: Patient Intermittent Epidural Bolus: Analgesia Epidural con bolos intermitentes.

SOE: Seguro Obligatorio de Enfermedad

VAS: Escala Visual Analógica (Visual Analog Scale)

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Diferencias en dosis total de levobupivacaína en los dos grupos.

Tabla 2: Diferencias en control del dolor (VAS) en los dos grupos.

Tabla 3: Diferencias en el estado fetal al nacimiento en los dos grupos.

Tabla 4: Diferencias en el desenlace del parto en los dos grupos.

Tabla 5: Diferencias en los tipos de instrumentación en los dos grupos.

Tabla 6: Diferencias en las indicaciones de cesárea en los dos grupos.

Tabla 7: Tabla de contingencia de los pacientes con y sin anemia puerperal.

Tabla 8: Tabla donde se registran las otras comorbilidades.

ANEXOS

Anexo 1: Aprobación del estudio por la Agencia Española del Medicamento.

Anexo 2: Aprobación del estudio por el comité de bioética del Hospital Universitario Rio Hortega.

Anexo 3: Hoja de recogida de datos.

Anexo 4: Portada del artículo publicado en JCM

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Fidel Pagés. Primera persona en describir el espacio epidural.

Figura 2: Portada de la publicación de Pagés: anestesia metamérica.

Figura 3: Esquema de la representación gráfica del espacio epidural realizado por Pagés.

Figura 4: James Young Simpson. Primera persona en emplear el éter en la obstetricia.

Figura 5: Publicación realizada por Simpson en The Lancet.

Figura 6: Vaporizador de Freedman con autoadministrador de Trilene.

Figura 7: Resumen de la historia de la analgesia obstétrica.

Figura 8: Escala VAS/EVA

Figura 9: Escala EVA modificada con colores.

Figura 10: Escala Bromage.

Figura 11: Escala Apgar.

Figura 12: Equipo completo de bloqueo epidural con aguja 18 G.

Figura 13: Abordaje lumbar medial y paramedial.

Figura 14: Columna vertebral: segmentos.

Figura 15: Referencias anatómicas.

Figura 16: Detalle anatómico de la columna vertebral.

Figura 17: Detalle del manguito dural .

Figura 18: Dermatomas corporales.

Figura 19: Bloqueo simpático: componentes cardíaco y periférico.

Figura 20: Estructura de los anestésicos locales.

Figura 21: Línea temporal tesis doctoral.

Figura 22: Diagrama de flujo del estudio.

Figura 23: Tabla de contingencia de la dosis total de levobupivacaína en los dos grupos.

Figura 24: Diferencias en la dosis a la hora de levobupivacaína en los dos grupos.

Figura 25: Bolos PCEA requeridos en ambos grupos.

Figura 26: Diferencia en el control del dolor (VAS) en ambos grupos.

Figura 27: Diferencia en el bloqueo motor (Bromage) en ambos grupos.

Figura 28: Diferencia en la satisfacción en ambos grupos.

Figura 29: Diferencia en el Apgar al nacimiento en ambos grupos.

Figura 30: Diferencia en el pH fetal al nacimiento en ambos grupos.

Figura 31: Diferencia en el Apgar a los 5 minutos en ambos grupos.

Figura 32: Diferencia en la duración de la primera y la segunda fase en ambos grupos.

Figura 33: Diferencia en el desenlace del parto en ambos grupos.

Figura 34: Frecuencia de desgarros en ambos grupos.

Figura 35: Frecuencia de episiotomía en ambos grupos.

Figura 36: Relación peso recién nacido-duración del parto.

Figura 37: Relación duración del parto-dosis total de levobupivacaína.

Figura 38: Porcentaje de pacientes con anemia puerperal en ambos grupos.

Figura 39: Relación de las otras comorbilidades presentes en las pacientes analizadas.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La analgesia epidural es una de las técnicas más demandadas a los anestesiólogos en la actualidad. La técnica para suministrar la analgesia de mantenimiento a través del catéter epidural ha ido evolucionando. Recientemente se ha desarrollado la PIEB (Patient Intermittent Epidural Bolus). Esta técnica puede reducir el consumo de anestésico local y así minimizar consecuencias indeseables tales como la cardio o la neurotoxicidad aunque aún está en desarrollo. Por dicho motivo, hemos diseñado un ensayo clínico randomizado doble ciego en el que hemos realizado la comparación entre las pacientes tratadas con una pequeña infusión continua más bolos intermitentes pautados y bolos de rescate (CEI+PIEB+PCEA) frente a las pacientes tratadas con perfusión continua y bolos de rescate a demanda(CEI+PCEA).

El objetivo principal de nuestro estudio es demostrar la no diferencia en la dosis total de anestésico local en bajas concentraciones (levobupivacaína 0,0625 %) administrada en ambos grupos.

Como objetivos secundarios describiremos la diferencia en el control del dolor gracias a la escala Visual Analógica (VAS) y en el bloqueo motor con la escala Bromage. Las diferencias en la satisfacción serán evaluadas con la escala Likert. Se recogerán datos sobre el desenlace del parto (eutócico, instrumental o cesárea), el estado fetal al nacimiento y las duraciones de la primera y segunda fases del parto. Por último, se analizará la relación entre el peso del recién nacido y diferentes resultados como el desenlace, la duración del parto y la dosis total. No se observaron efectos secundarios y no hubo diferencias en las comorbilidades presentes ni en la edad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Ensayo clínico aleatorizado con análisis de equivalencia y de intervención farmacológica en los diferentes objetivos. Enmascarado doble ciego con análisis de equivalencia y por intención de tratar. Se incluyeron a todas las primíparas sanas con embarazos en posición cefálica. Todas las pacientes incluidas fueron informadas sobre el estudio que se estaba realizando y firmaron el consentimiento informado.

Se realizó un análisis estadístico inferencial de los datos recogidos por protocolo.

Se administró levobupivacaína 0,0625% con fentanilo 1 mcg /ml. Tras la programación inicial de la bomba, se recogía la dosis total cuando el parto había terminado y el alumbramiento se había realizado. La dosis total de anestésico local y los registros de PCEA se obtuvieron de las bombas de infusión epidural (Smiths CADD SOLIS™).

RESULTADOS

Los datos fueron recogidos en un periodo de 22 meses. 200 pacientes fueron randomizadas , 103 en el grupo de PIEB y 97 en el grupo CEI+PCEA. Las pacientes excluidas del estudio no fueron analizadas.

La dosis total de levobupivacaína fue mayor en el grupo PIEB. El grupo de PIEB recibió 62,04 mg (CI 55,46-68,61 mg) y el grupo CEI+PCEA tuvo una dosis total de 52,97 mg (CI 45,65-60,28). La media en la PIEB fue mayor con diferencias estadísticamente significativas ($p=0,021$; $p<0,05$). Se estimó una potencia estadística del 99 %.

Fueron necesarios menos bolos de PCEA en el grupo PIEB con una media de 1,12 bolos(CI 0,26-1,99). En el grupo CEI+PCEA la media fue de 6,28 (CI 3,56-9), $p<0,05$.

El control del dolor fue similar en todos los estadios en ambos grupos ($p < 0,05$). El bloqueo motor tras la administración de la epidural y tras el parto fue equivalente en los dos grupos. Se obtuvo una media de 1,04 (CI 1,00-1,08) en el grupo PIEB vs 1,04 (CI 0,97- 1,12) en el grupo PCEA. Los resultados no fueron estadísticamente significativos ($p = 0,94$).

La valoración de la satisfacción en la técnica analgésica fue bien valorada por ambos grupos. 74,7 % confirmaron que estaban muy satisfechos (Likert 1) y sólo hubo 9 casos en los que la satisfacción fue de Likert > 3 (no muy satisfecho), 6 de los cuales pertenecían al grupo PCEA. El grupo CEI+PIEB obtuvo mejor media en satisfacción con el 1,21 (CI 1,12-1,31) en comparación con el grupo PCEA que obtuvo un 1,48 (CI 1,31- 1,64). No obstante, más pacientes del grupo PIEB describieron su nivel de satisfacción como muy satisfechos (Likert 1). Los resultados fueron estadísticamente significativos ($p = 0,039$).

El estado fetal al nacimiento fue equivalente en ambos grupos tanto para el pH como para la escala Apgar (0 y 5 minutos tras el nacimiento). No se encontraron diferencias en las fases del parto, ni global ni de forma separada (Primera y segunda fases del parto) con $p = 0,7$ y $0,78$ respectivamente en primera y segunda fases. La media de la duración de la primera fase y en la segunda fase fueron algo menores en el grupo de PIEB.

La mayoría de los partos fueron vaginales. Se encontró mayor frecuencia de partos instrumentales en el grupo PIEB (21,4% , 11,6 % en el grupo CEI+PCEA).

El porcentaje de cesáreas fue equivalente en ambos grupos (18,4% en PIEB+PCEA y 17,9% en CEI+PCEA). No se encontró significación estadística ($p = 0,161$).

Se buscó relación entre el peso del recién nacido y el desenlace del parto así como del peso y la duración empleando el test rho Spearman. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en la relación entre el peso fetal y la duración del parto ($p= 0,027$, $R 0,066$). Los recién nacidos de más de 3000 g fueron el punto de inflexión entre los resultados no significativos y los estadísticamente significativos.

Se buscó relación entre el peso del recién nacido y la dosis total empleando el test rho Spearman. Se encontró relación estadísticamente significativa ($P=0,000$).

No se encontraron efectos adversos en ninguno de los dos grupos.

No hubo diferencias en los dos grupos en cuanto a la edad ni la raza, ni las enfermedades. La enfermedad concomitante más frecuente fue la anemia puerperal (129 pacientes). Destacamos una paciente que precisó la transfusión de 2 concentrados de hematíes. $p=0.001$.

CONCLUSIONES

La dosis total de levobupivacaína fue mayor con una significación estadística ($p=0.021$) en el grupo PIEB. Hemos observado mayor consumo de anestésico local en el grupo de PIEB con una potencia estadística del 99 %. El control del dolor resultó ser equivalente en los dos grupos ($p<0,05$).

No encontramos diferencias en el bloqueo motor (medido con la escala Bromage) en los dos grupos ($p=0,94$). Tanto el grupo PIEB como el grupo PCEA presentaron niveles muy altos de satisfacción con resultados equivalentes ($p<0,05$) aunque el grupo CEI +PCEA obtuvo menor media de satisfacción y más pacientes del grupo PIEB definieron su satisfacción como muy alta.

Los recién nacidos en ambos grupos tuvieron Apgar altos tanto a los 0 como a los 5 minutos, resultando equivalentes ($p > 0,05$). No hubo diferencias en las fases del parto, ni global ni de forma separada (Primera y segunda fases del parto) con $p = 0,7$ y $0,78$ respectivamente. El desenlace en la mayoría de los casos fue vaginal tanto en el grupo PCEA como en el grupo PIEB (mayor en el grupo PIEB). El porcentaje de cesáreas fue equivalente en ambos grupos ($p = 0,161$).

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Historia de la epidural

1.1.1 Los comienzos de la técnica epidural

La anestesia epidural fue descrita inicialmente por un cirujano español llamado Fidel Pagés en 1921. Escribía: “En el mes de noviembre del año pasado, al practicar una raquianestesia, tuve la idea de detener la cánula en pleno conducto raquídeo antes de atravesar la duramadre. Me propuse bloquear las raíces fuera del espacio meníngeo y antes de atravesar los agujeros de conjunción, puesto que la punta había atravesado el ligamento amarillo ligamento amarillo correspondiente. El resultado de este intento nos animó a seguir estudiando este método, al que en clínica denominamos anestesia metamérica, por la posibilidad que nos proporciona de privar de sensibilidad a un segmento del cuerpo, dejando con ella a las porciones que están por encima y por debajo del segmento medular de donde proceden las raíces bloqueadas” (1). El 21 de septiembre de 1923 Fidel Pagés fallece tras un accidente de automóvil lo que le impide difundir el descubrimiento y reclamar su autoría.



Figura 1: Fidel Pagés Miravé (1886-1923). Tomada de Gonzalo Rodríguez (2).

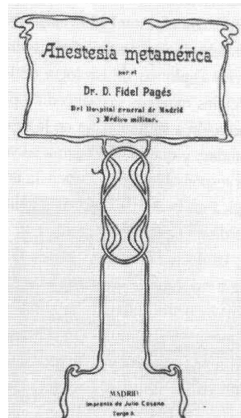


Figura 2: Portada del libro: “Anestesia metamérica”. Tomada de Gonzalo Rodríguez (2).

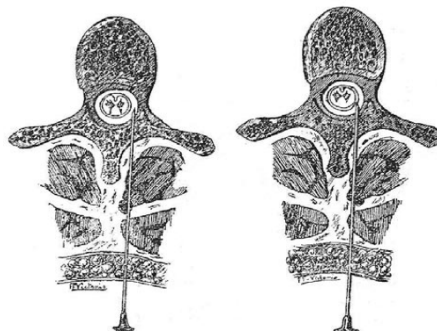


Figura 3: Esquema original del Dr. Pagés sobre la correcta colocación de la aguja en el canal espinal. Tomada de Gonzalo Rodríguez (2) .

El cirujano italiano Achile Mario Dogliotti Ferrara describe en el año 1931 la “peridural segmentaria”. Esta técnica es presentada como original aunque reproducía la descrita por Pagés, trabajo que Dogliotti desconocía. Esta vez, la técnica se difundió con rapidez por todo el mundo y comenzó a denominarse la “técnica Dogliotti” y fue presentada en el IX Congreso de la Sociedad Internacional de Cirugía sin que ningún asistente recordara el papel que Pagés tuvo en esta técnica. El trabajo fue publicado en el American Journal of Surgery en abril del 1933 (3).

Alberto Gutiérrez, cirujano argentino de prestigio internacional, fue el

encargado de describir la técnica de la “gota pendiente” o “técnica de Gutiérrez” en 1932 (4). Ese mismo año, Tomás Rodríguez Mata y Gutiérrez fueron los primeros en recordar la paternidad del método a Fidel Pagés. La Academia de Cirugía de Madrid propone denominar la técnica como “anestesia epidural de Pagés- Dogliotti” (3).

En 1944 Vasconcellos describe el uso de la epidural torácica para la cirugía del cáncer de esófago. Describía la pérdida total de sensibilidad para bloquear metámeras torácicas con una inyección de 40-50 mililitros de novocaína-pantocaína entre los espacios intervertebrales T1 y T3 (5).

1.1.2. Historia de la analgesia obstétrica

Para hablar de analgesia obstétrica es preciso comenzar con el parto de la reina Victoria de Inglaterra. Primera mujer a la que oficialmente se le aplicó el cloroformo en analgesia obstétrica en 1853 a cargo de Sir John Snow. No obstante, fueron necesarios más de 100 años para que esta técnica fuese aceptada en España.

El primer anestesista destacable sería Jame Young Simpson (**figura 4**)(Edimburgo 1811-1870) quien, tras aprender los efectos anestésicos del éter por Morton en Boston (1846), regresó a su ciudad natal publicando en el Lancet el caso de un parto difícil en que empleó dicho anestésico. Más adelante comienza a usar el cloroformo y descubre sus ventajas tales como mejor tolerabilidad por su olor y más rapidez de inducción y educación. Tras dichos descubrimientos publica las propiedades del cloroformo en el Lancet en 1847.

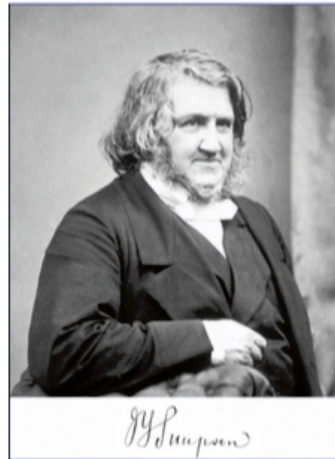


Figura 4 James Young Simpson



ANÆSTHETIC AND OTHER THERAPEUTIC PROPERTIES
OF CHLOROFORM.

BY J. Y. SIMPSON, M.D., F.R.S.E.,

PROFESSOR OF MIDWIFERY IN THE UNIVERSITY OF EDINBURGH, AND PHYSICIAN-IN-CHIEF
TO HER MAJESTY IN SCOTLAND, &c.

FROM THE MONTHLY JOURNAL OF MEDICAL SCIENCE, EDINBURGH 1847.

Figura 5 Publicación J.Y. Simpson en The Lancet

España tardaría en llegar la analgesia a la obstetricia y comenzó a aplicarse el cloroformo y el éter a partir de los años 1870. Es a finales del siglo XX cuando obstetras tales como Nubiola, Recasens, Becerro, Botell, Vital comenzaron a considerar el dolor del parto como algo inhumano. Se comienza a plantear la necesidad del alivio con el uso de medios sin perjudicarla(6). Inicialmente se comienza con la “anestesia a la reina”, esto es, empleando

cloroformo intermitentemente y después en los años 40 es cuando se comienzan a emplear otros anestésicos tales como el trilene ®



Figura 6, vaporizador de Freedman con auto administrador de Trilene

Debemos destacar un hecho histórico que también influye en la analgesia obstétrica en España que es cuando aparecen las Instituciones del Seguro Obligatorio de Enfermedad (SOE) y el parto deja de ser domiciliario para realizarse en el hospital. En ese momento hay bibliografía que hace referencia a la presencia de Óxido Nitroso para el alivio del dolor del parto aunque no fue casi empleado.

Kreis (7) fue el primero en usar raquianestesia pero destacó su riesgo de hipotensión arterial y la falta de tratamiento efectivo para la frecuente cefalea postpunción. Sólo se empleaban en instrumentaciones y cesáreas. Aburel (8) era otro anestesista que defendió la analgesia paravertebral/epidural-caudal, técnica que terminó por abandonarse. Tras ello, hay ensayos con diversos anestésicos como el pentotal o incluso enemas con éter así como Morfina con escopolamina por vía intramuscular o subcutánea. Esta última fue empleada

por Recasens en 1920 (9). En 1940 llega la dolantina pero no es hasta 20 años más tarde cuando comienza a emplearse.

En los años 90 se empleaba sobre todo inductores anestésicos intravenosos del tipo del pentotal. No es hasta 1990 cuando se universaliza el uso de la epidural en el parto.



Figura 7: RESUMEN HISTORIA ANALGESIA EPIDURAL

1.2. Consideraciones técnicas de la epidural

1.2.1. Indicaciones según la evidencia científica

- Obstétricas: preeclampsia, embarazo múltiple
- Anestésicas: Obesidad, vía aérea difícil
- Relativas al paciente: Dolor, enfermedades cardiorrespiratorias.

1.2.2. Ventajas de la anestesia epidural

- Alta seguridad materno-fetal
- Eliminación del dolor
- Se aplica en el inicio del parto
- Alivio del dolor durante todo el parto
- Permite participación activa materna
- Permite realizar maniobras obstétricas
- Permite cesárea de recurso
- Analgesia postoperatoria residual
- Preservación del bienestar fetal

1.2.3. Contraindicaciones

- Rechazo del paciente
- Hipovolemia
- Coagulopatía
- Presión intracraneal aumentada, lesión neurológica previa.
- Infección sistémica, infección localizada en la zona de abordaje.
- No infraestructura para realizar el bloqueo
- Falta de experiencia del personal de la sala en partos.

1.2.4. Riesgos y Complicaciones

- Hipotensión arterial: el fenómeno más frecuente.
- Dolor de espalda: Hay bibliografía que relaciona la aplicación de analgesia epidural y el dolor de espalda. Actualmente no se ha encontrado relación. Se ha encontrado asociación con los cambios anatómicos y los factores hormonales del embarazo.
- Problemas derivados de la posición del catéter: si se deja mucha longitud del catéter puede producir que éste se enrolle sobre el nervio raquídeo y se forme un nudo, dificultando así su retirada. A su vez, el catéter puede salirse del espacio o instalarse en una porción lateral. También se han descrito rupturas del catéter en la retirada.
- La complicación de la anestesia regional más temida es el déficit neurológico.
- Convulsiones maternas por colapso vascular
- Anestesia total espinal por punción subaracnoidea inadvertida: Es un accidente que puede llegar a ser mortal. El paciente debe ser monitorizado y controlado. La prevención con el control de aspiración e inyección paulatina es fundamental.
- Cefalea postpunción dural: es la complicación que más preocupa a los anestesiistas dado que es un accidente que requiere más días de recuperación. No obstante, tras guardar reposo absoluto suele resolverse sin problemas.
- Hematoma/infección espinal
- Inyección intravascular: El tratamiento de dicha complicación incluye el uso de sedantes e hipnóticos así como de soporte ventilatorio.

- Síntomas neurológicos transitorios: También denominado síndrome de irritación neurológica transitoria. Se caracteriza por dolor transitorio en la región glútea y en los miembros inferiores que puede detectarse después de la administración la recuperación total del bloqueo espinal.

1.2.5. Valoración del dolor en la técnica epidural: Escala VAS

La escala Eva (VAS, Visual Analog Scale) se empleaba para valorar el estado de ánimo del paciente y pronto se trasladó a la valoración del dolor. Fue introducida por Scott Huskisson.

Esta escala fue introducida para la valoración del dolor por Downie en 1978 (10). Se basa en que el paciente asigna un valor numérico en función de la intensidad del dolor que padezca (11). Esa numeración puede ser bien del 0-10 o usarse una regla numérica donde se cuantifican exactamente los milímetros que considere el paciente (10 cm que son 100 mm)

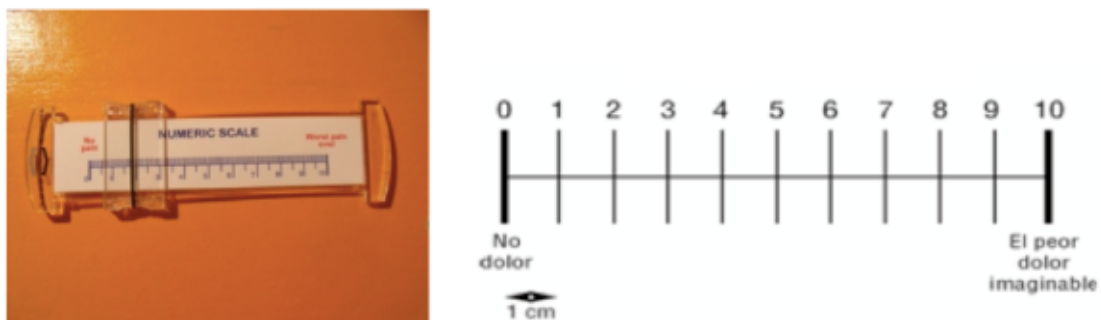


Figura 8 Escala VAS/EVA

La EVA es considerada el gold standard de la medición unidimensional del dolor. Diversos estudios se han llevado a cabo para validarla, correlacionándola con estímulos térmicos (12).

Existen más escalas del dolor como las que se han adaptado a pediatría (escala FACES), la escala de grises de Luesher, la escala luminosa analógica de Nayman. Nosotros utilizamos la escala analógica Visual (EVA) pero modificada añadiendo colores para hacer más fácil la comprensión en el parto.

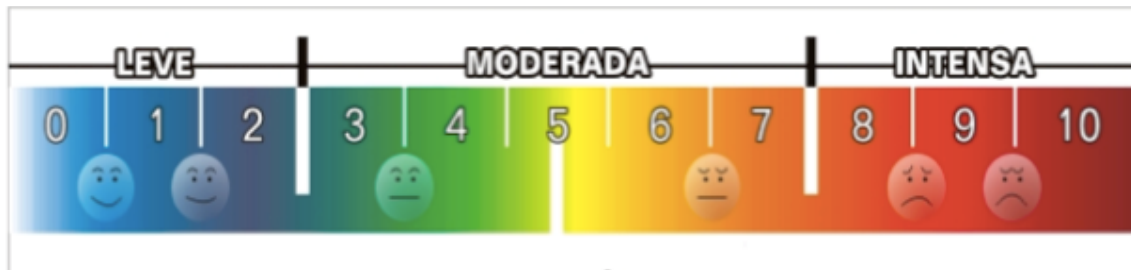


Figura 9 Escala EVA modificada

1.2.6 Valoración del bloqueo motor con escala Bromage

Esta escala permite evaluar la intensidad del bloqueo motor por medio de la capacidad del paciente para mover sus piernas. Siempre se debe de medir en ambas extremidades inferiores. Se establece una correlación entre el grado de bloqueo motor y la escala de Bromage.

| SCORE DE BROMAGE | | |
|------------------|--|------------------------|
| GRADO | CRITERIO | GRADO DE BLOQUEO MOTOR |
| 1 | Capacidad de flexionar cadera, rodilla y tobillo | Nulo (0 %) |
| 2 | Capacidad de flexionar rodilla y tobillo | Parcial (33 %) |
| 3 | Incapacidad de flexionar rodilla pero capacidad de flexionar tobillo | Incompleto (66 %) |
| 4 | Incapacidad de flexionar rodilla y de flexionar tobillo | Completo (100 %) |

Figura 10 Escala Bromage

1.2.7 Valoración del Apgar al nacimiento

La escala Apgar fue creada por Virginia Apgar (13) en 1966 para establecer una clasificación o “graduación” simple y clara de los recién nacidos. Se observan 5 signos fácilmente sin interferir con los cuidados usuales del neonato: Appearance (Color), Pulse (Pulso), Grimace (Reflejos), Activity (Tono Muscular), Respiratory Effort (esfuerzo respiratorio). A cada uno de los signos se le da un valor de 0,1 o 2 según si está presente o no (**Figura 11**).

La medición de dicha escala debe de ser 60 segundos después del nacimiento y a los 5 minutos. Un valor de 10 indicaría que el recién nacido está en las mejores condiciones posibles. La frecuencia cardiaca es la más importante para el diagnóstico y el pronóstico. El color es el signo que menos confianza da, dado que la mayoría de los recién nacidos tienen algún tono cianótico al nacer.

| Test de APGAR | | | | | |
|----------------------|--------------------------|-------------------|--------------------|-----------------------------|---------------------|
| Acrónimo | Parámetros | Puntuación | 0 | 1 | 2 |
| Apariencia | Color de piel | | Cianosis o palidez | Acrocianosis, tronco rosado | Rosado o sonrosado |
| Pulso | Frecuencia cardíaca | | Ausente | < 100 lpm lento | > 100 lpm rápido |
| Gesticulación | Irritabilidad Refleja | | Sin respuesta | Muecas | Llanto |
| Actividad | Tono muscular | | Flácido | Flexión de extremidades | Movimientos activos |
| Respiración | Esfuerzo respiratorio | | Ausente | Lento e irregular | Llanto vigoroso |

| | | |
|---------------------------|---------------|---|
| Depresión severa | 0 a 3 puntos | RCP neonatal avanzado más medicación, monitoreo en UCI. |
| Depresión moderada | 4 a 6 puntos | Puede ser necesario algunas maniobras RCP neonatal y monitoreo post recuperación. |
| Normal | 7 a 10 puntos | Recién nacido en buenas condiciones. |

Figura 11 Test de Apgar

1.2.8. Valoración de la satisfacción

La escala Likert es una escala ordinal que permite a los investigadores medir actitudes y saber el grado de satisfacción con una afirmación concreta. Esa gradación es lo que lo diferencia de las respuestas sí/no. Es muy útil cuando queremos categorizar la intensidad tras una respuesta. Es una escala rápida y es fácil. Una de las principales ventajas es que todos sujetos comparten el orden de sus expresiones. Fue utilizada en primer lugar por Likert (14) quien la empleó para facilitar la comprensión de sus pacientes. Una desventaja es que al ser una escala ordinal, los test paramétricos no pueden ser empleados (15).

1.2.9 Técnicas de localización del espacio epidural

Equipo necesario: Es esencial garantizar la asepsia del procedimiento en todo momento dado que existe el riesgo de punción accidental del espacio subaracnoideo. Se precisa el uso de guantes quirúrgicos estériles así como el empleo de un campo estéril. Las agujas empleadas con más frecuencia son las agujas tipo Tuohy (16 o 18 G) con punta Huber/Tuohy/Hustead.

Además se requieren Jeringa para aplicar la técnica de “pérdida de resistencia”, y esta jeringa debe tener un émbolo que se movilibce con facilidad y sin resistencia dentro del cilindro (jeringas de baja resistencia).

Catéter epidural y filtro antibacteriano.

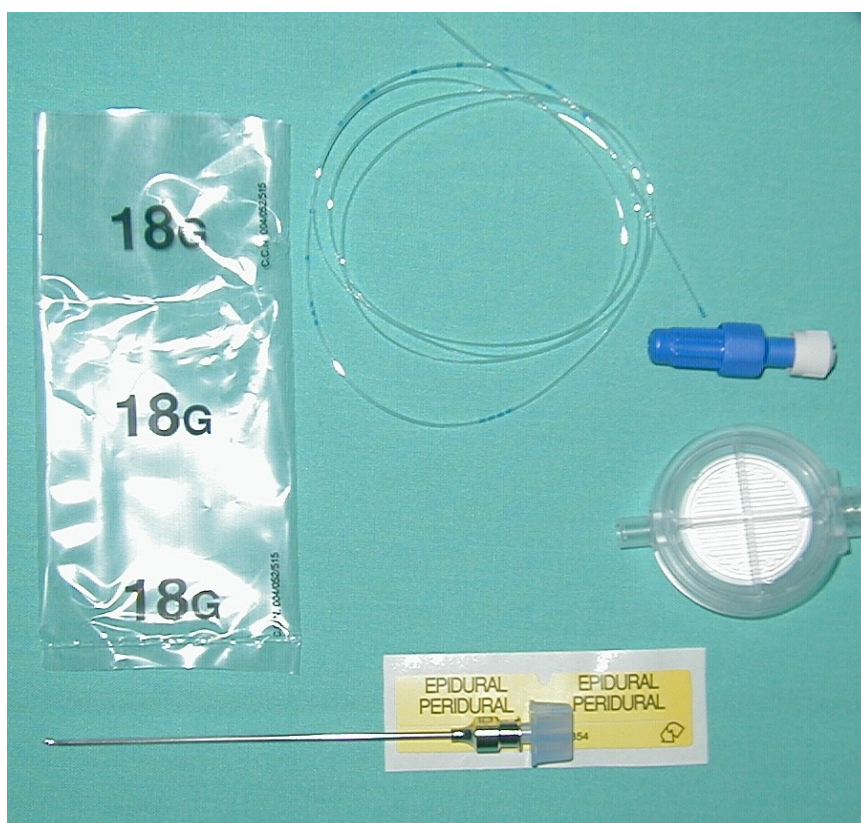


Figura 12. Equipo completo de bloqueo epidural con aguja 18 G. Nótese el introductor –centrador de catéter conectado al extremo proximal de la aguja, el filtro y el catéter.

1.2.10. Posición del paciente:

Existen 3 posiciones posibles:

1.- Decúbito lateral con la columna totalmente flexionada

2.- Sentado con los pies en una silla y flexionando hacia delante. Esta es la forma en la que realizamos la mayoría de las punciones epidurales.

3.- En obstetricia hay quien recomienda la punción en decúbito lateral izquierdo para evitar la compresión aorto-cava y la consiguiente hipotensión arterial materno-fetal. En nuestro servicio no se realiza así dada la baja incidencia de hipotensión si la inyección de anestésico local es progresiva.

1.2.11. Preparación del paciente:

El bloqueo epidural sólo debe emplearse en instalaciones que tengan todo el equipo de anestesia, incluida ventilación asistida. Es muy importante saber identificar y tratar las posibles complicaciones de la técnica, tales como la toxicidad sistémica a anestésicos locales o la anestesia subaracnoidea total (por inyección errónea de altas dosis de anestésico local). El tratamiento en estos casos es sencillo y eficaz, pero debe realizarse sin retraso.

El procedimiento sigue el siguiente orden: se prepara la infusión intravenosa, se canaliza vía periférica, se registran constantes (presión arterial y frecuencia cardiaca) y se coloca al paciente en la posición descrita. Se prepara la espalda con solución antiséptica y se colocan paños estériles.

1.2.12. Bloqueo epidural lumbar: Abordajes

1.-Abordaje lumbar medial

2.-Abordaje lumbar lateral o paramedial: Esta técnica se emplea sobre todo en la región lumbar y torácica inferior. Hay quien defiende que es más sencilla, sobre todo a nivel torácico.

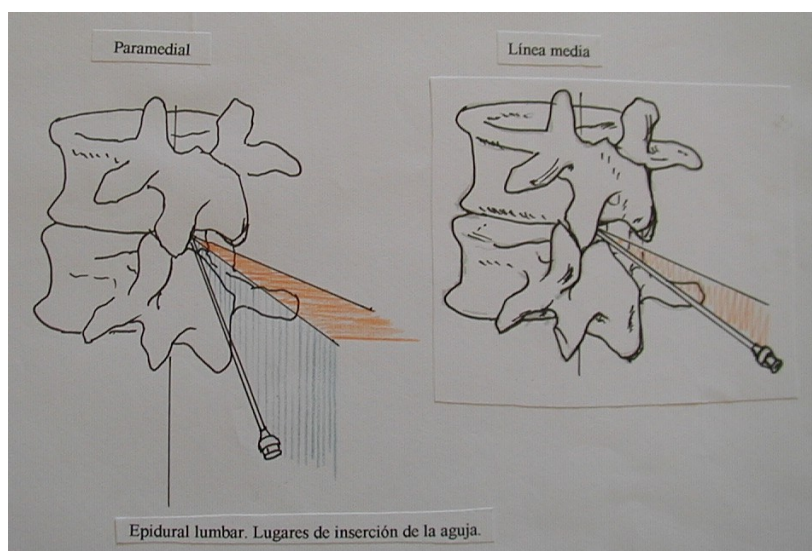


Figura 13. Abordaje lumbar medial y paramedial

1.2.13. Identificación del espacio epidural

1.- **Técnica de pérdida de resistencia:** Es la técnica más empleada. Esta pérdida de resistencia es debida a la sensación que se observa al atravesar los ligamentos (con considerable resistencia a la inyección) y penetrar en el espacio epidural.

Existen variantes a esta técnica, de tipo manual o con soporte mecánico. La modalidad más sencilla es conectando una jeringa con suero salino o aire a la aguja. La inyección es muy dificultosa cuando se encuentra en el ligamento interespinoso y, según vamos avanzando, notaremos la pérdida de la resistencia al llegar al espacio.

2.- Técnica de la gota colgante: Una gota de suero fisiológico se coloca en el cono de la aguja y se puede observar como esa gota entra después de entrar en el ligamento interespinoso y penetrar en el ligamento amarillo. Este método se recomienda para el abordaje cervical, donde la presión negativa es máxima si el paciente permanece sentado.

1.3. Consideraciones anatómicas del espacio epidural.

La técnica del bloqueo epidural tiene finalidad anestésica y analgésica de manera metamérica, siendo una técnica muy útil en la clínica (16).

El espacio epidural está situado dentro del conducto vertebral, entre la duramadre y ligamento amarillo. Son sinónimos del espacio epidural el espacio extradural o peridural, por lo que se pueden utilizar indistintamente. Este espacio se extiende desde el agujero occipital hasta la membrana sacrococcígea que se encuentra en la segunda vértebra sacra (S2). El abordaje de este espacio puede ser a diferentes niveles: cervical, torácico, lumbar o sacro. Las referencias anatómicas que se emplean corresponden a T8 (punta de la escápula) y L3-L4 (cresta iliaca) (17).

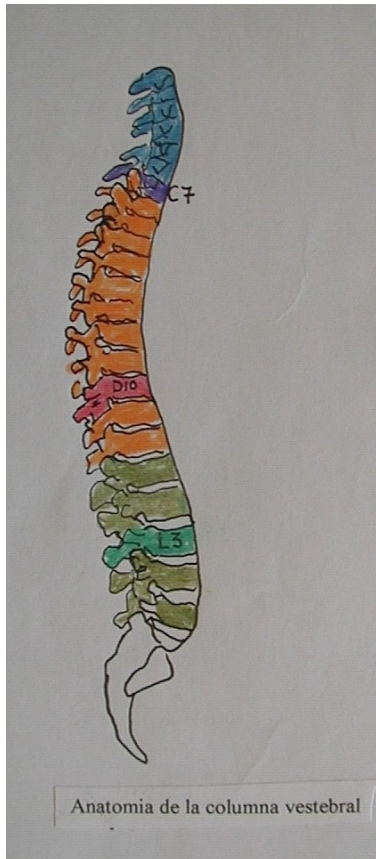


Figura 14 Segmentos cervical (azul), dorsal (naranja), lumbar (verde) y sacro (blanco) de la columna vertebral



Figura 15 Referencias anatómicas

El bloqueo epidural tiene la capacidad de afectar de manera distinta y secuencial a la afectación nerviosa. El orden que suele seguir es sensitivo, autonómico y finalmente motor. Esto es lo que se denomina bloqueo diferencial (18).

A diferencia de la anestesia intradural donde el anestésico local se mezcla y difunde en el líquido cefalorraquídeo, en el bloqueo epidural el anestésico local se distribuye desplazando el volumen inyectado, de tal forma que siempre hay parte de AL que se escapa hacia los orificios intervertebrales. Esta “fuga” hace que el nivel de la epidural resulte imprevisible. No obstante, por cuestiones prácticas, es mejor considerar por motivos anatómicos y prácticos el espacio epidural como un espacio cerrado donde, de producirse un escape lateral, éste es muy limitado.

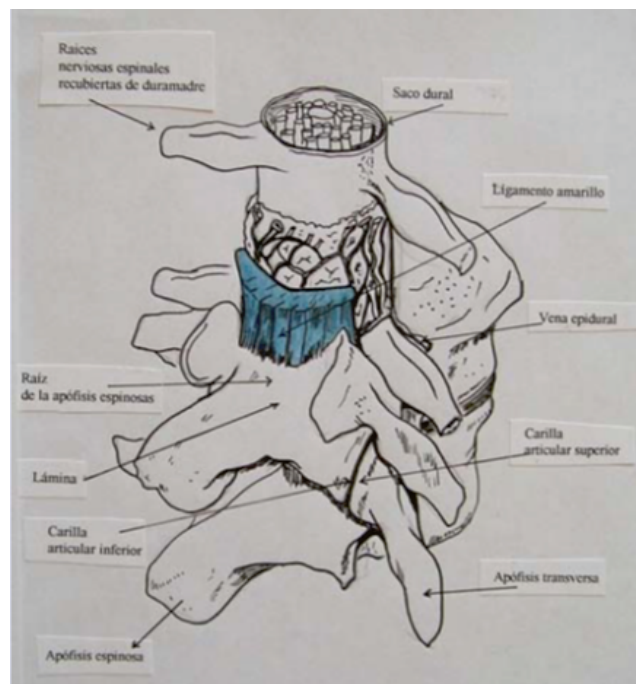


Figura 16 Detalle anatómico de la columna vertebral

Cuando se plantea realizar un bloqueo epidural es muy importante conocer las principales indicaciones anestésicas de éste y en qué patologías quirúrgicas y clínicas puede ser de ayuda para el control del dolor peri o intraoperatorio. No sólo deben considerarse las ventajas durante la cirugía en sí, sino que también es una buena técnica para el dolor agudo y crónico; por ejemplo durante el periodo del parto (19). El bloqueo epidural es muy utilizado en la práctica anestésica, siendo el primero en aprender y el más empleado el abordaje lumbar.

La epidural es una anestesia raquídea por conducción que es el resultado de la inyección de anestésico local en el espacio epidural (20).

La forma del espacio epidural es cilíndrica y presenta extensiones hacia los laterales en los agujeros de conjunción.

Los límites que presenta son:

- A nivel superior: agujero occipital, ahí el periostio del canal vertebral y la duramadre se fusionan para dar lugar a lo denominado “duramadre intracraneal”
- A nivel inferior: escotadura sacra (también denominado hiato sacrococcígeo) y la membrana correspondiente.
- Anterior: Ligamento vertebral común posterior, encargado de recubrir los cuerpos vertebrales y los discos.
- Posterior: periostio correspondiente a la cara anterior de las láminas de las apófisis espinosas y los espacios interlaminares que están ocupados por el ligamento amarillo. La pared posterior está formada

por las láminas vertebrales unidas entre ellas por los ligamentos. El ligamento amarillo tiene forma rectangular y se engruesa conforme desciende a lo largo de la columna vertebral. Posee una resistencia muy característica que se aprecia en la punción peridural. Tiene una parte anterior que se encuentra separada de la duramadre por venas epidurales y grasa. Cada espacio entre láminas tiene dos ligamentos amarillos, uno por cada lado y que se unen en la línea media. El ángulo de unión de los dos ligamentos dar lugar a confusión, dado que puede parecer el borde anterior del ligamento interespinoso.

- Lateral: Los bordes laterales del espacio epidural están perforados por los agujeros de conjunción por los que pasan los nervios raquídeos (forámenes intervertebrales). A este nivel, el espacio peridural se continúa con el espacio paravertebral. El grado de permeabilidad de estos forámenes puede influir en la difusión de los anestésicos locales. Ese grado de permeabilidad se ve influido por la edad; siendo más impermeable a mayor edad del paciente. Esto explicaría la necesidad de reducir la dosis en sujetos de edad avanzada.
 - La duramadre forma lateralmente un manguito que rodea cada nervio raquídeo y envuelve a las dos raíces que salen de cada uno de estos nervios. Este manguito se fija en el periostio de los agujeros de conjunción y contiene líquido cefalorraquídeo. Ese manguito forma un pequeño fondo de saco que sólo está separado por la duramadre del espacio epidural. A esta altura, la duramadre y la aracnoides están en contacto directo pero

pueden separarse con facilidad. Esto explicaría que sea posible introducir un catéter subdural (entre duramadre y aracnoides)

Dado que el abordaje epidural se realiza vía posterior, es muy importante conocer sus límites posteriores y laterales para poder realizar la técnica.

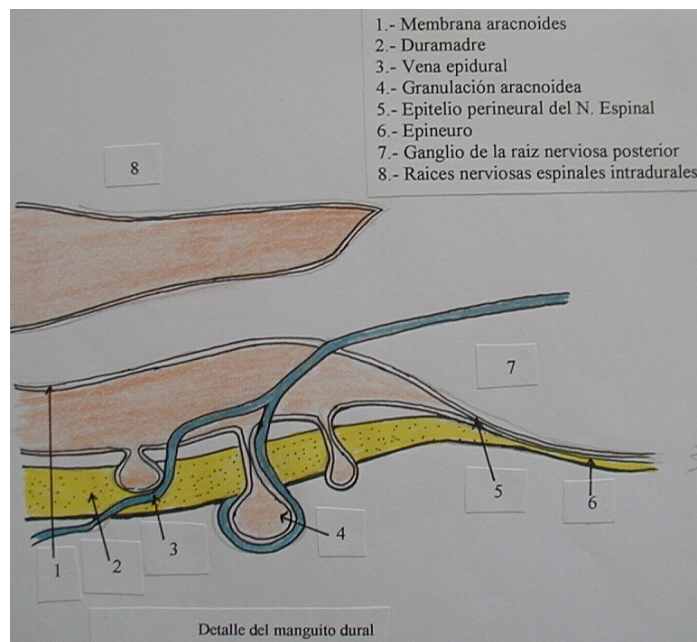


Figura 17 Detalle del manguito dural

El espacio epidural es muy estrecho en su parte antero lateral pero en la parte posterior es más amplio. En esa zona posterior existe grasa por la que discurren venas muy voluminosas contenidas en los plexos venosos intrarraquídeos o epidurales. A su vez, también se encuentra atravesado por arterias que se dirigen a la médula. En los agujeros de conjunción, se encuentran la comunicación entre los plexos intra y extrarraquídeos. El plexo vertebral comunica a través de esos agujeros de conjunción las venas torácicas y abdominales. Eso explica que la variación en la presión de estas

cavidades puede transmitirse directamente a las venas peridurales. En el caso de las embarazadas, donde la vena cava inferior está comprimida, esta presión supone un aumento de flujo que repercute sobre todo a nivel de la vena ácigos que desemboca en la vena cava superior a nivel del mediastino derecho.

La distancia entre el ligamento amarillo y la duramadre es variable y depende del diámetro de la médula. Presenta dos engrosamientos, uno a nivel cervical (con máximo diámetro a nivel de C6) y otro a nivel lumbar (máximo diámetro en T12). El espacio peridural es muy delgado en región cervical baja, ensanchándose a nivel de C7 (pasa de unos 2 mm a 4 mm a nivel de T1). El máximo nivel se alcanza a nivel de L2, siendo de unos 5-6 mm de grosor.

Todas estas características anatómicas determinan tres puntos importantes de cara a realizar una anestesia epidural:

1. La punción debe realizarse en la línea media para evitar atravesar las venas peridurales.
2. No se debe de realizar la punción, introducción del catéter o inyección de AL si existe un aumento de presión del espacio toracoabdominal.
3. Si existe compresión de vena cava inferior, se debe reducir la dosis para disminuir la velocidad de inyección y evitar realizar una punción venosa accidental.

1.3.1 Anatomía de la columna vertebral

La columna vertebral posee 7 vértebras cervicales, 12 torácicas, 5 lumbares y 5 sacras con una morfología y consistencia distinta determinadas por la carga que reciben en decúbito supino. Esto determina que las vértebras cervicales sean más pequeñas y móviles mientras que las lumbares son gruesas y robustas.

La anatomía de las vértebras es común, poseen un cuerpo vertebral en la zona anterior y un arco vertebral en la posterior. Este arco vertebral es el que se encarga de rodear al conducto espinal y consta de dos pedículos en el plano anterior y de dos láminas en el posterior. En la unión entre el pedículo y la lámina se encuentra la apófisis transversa. Las láminas se unen en la apófisis espinosa.

Una de las variaciones es la angulación de las apófisis espinosas. Por lo general son horizontales a excepción de la región torácica media, donde la angulación es más intensa.

La unión entre vértebras es a través de los discos intervertebrales y los ligamentos espinales. Las apófisis espinosas y las láminas se unen a través de los ligamentos, cosa que no ocurre a nivel de los pedículos. Los espacios que quedan entre los pedículo forman los orificios intervertebrales que es por donde pasan los nervios espinales.

Planos que atraviesa la aguja al realizar una punción epidural:

1. Ligamento supraespinoso

2. Ligamentos interespinoso

3. Ligamento amarillo

Es importante saber que la médula espinal nace en el encéfalo y termina a nivel de L1-L2 y que la duramadre termina a nivel de S1-S2.

Para acceder al espacio epidural se puede realizar desde C3-C4 hasta S4-S5. Los nervios de la cola de caballo llegan a la duramadre espinal en nivel de S1-S2. El lugar donde se realiza su penetración de forma más frecuente es a partir de L1-L2.

Cada nervio espinal inerva determinados dermatomas y los niveles de bloqueo que se requieren para las distintas intervenciones son:

a) Cirugía abdominal alta, incluyendo cesárea: T5-T6

b) Cirugía abdominal baja: T8-T9

c) Miembro inferior: T12

d) Cirugía zona perineal: S1

e) Cirugía vesical: T10

f) Cirugía renal: T8



Figura 18. Dermatomas corporales

1.4. Trabajo de parto. Definición y fases:

1.4.1. Definición

El parto se define como el proceso en el cual el feto es expulsado del útero. Más específicamente, el parto requiere contracciones regulares, efectivas que conlleven a la dilatación y alargamiento del cérvix uterino. El comienzo del parto normal requiere que se lleven a cabo una serie de señales endocrinas, paracrinas y autocrinas que interrelacionan al feto, la madre, el útero y la placenta. Aunque el trigger exacto del comienzo del trabajo de parto continúa sin conocerse, se defiende que la placenta está involucrada mediante la conversión de la dehidroepiandrosterona fetal (DHEA) a estriol y estradiol. Estas hormonas regulan la transcripción de progesterona, receptores de progesterona, receptores de oxitocina y uniones gap que se encuentran en el útero y contribuyen a las contracciones uterinas (21).

Existen cuatro fases hormonales en el parto:

1. Primera fase: **Quiescencia**: Representa el momento en el que el parto comienza.
2. Segunda fase: **Activación**: Comienzan las contracciones efectivas.
3. Tercera fase: **Estimulación**: Las hormonas uterotónicas (sobre todo las oxitocina y las prostaglandinas) facilitan las contracciones regulares.
4. Cuarta fase: **Involución uterina**: Ocurre tras el parto y está mediada primariamente por la oxitocina.

Los mecanismos del parto son procesos activos en los que las contracciones uterinas empujan un objeto rígido hacia una apertura. La habilidad del feto para conseguir atravesar la pelvis depende de una compleja interacción de 3 variables: actividad uterina, actividad fetal y pelvis materna.

1.4.2. Fases de parto:

El parto ocurre durante **3 fases temporales**:

1. **Primera fase-Dilatación**: Desde el inicio del parto hasta la dilatación completa. A su vez posee una fase pasiva a la que sigue una fase activa.
2. **Segunda fase-Expulsivo**: Desde la dilatación completa hasta el parto en sí.
3. **Tercera fase-Alumbramiento**: Desde el parto del feto hasta el parto de la placenta.

El análisis de las curvas del parto de 1699 mujeres multíparas y nulíparas con parto no inducido con desenlace vaginal determinó que sólo la mitad de las mujeres con 4 cm de dilatación estaban en la fase activa (22). Pero en 5 cm de dilatación se encontraban en la fase activa el 75 % de esas mujeres y con 6 cm de dilatación el 89 % de las mujeres estaban en la fase activa. Zhang et al. (23) determinaron que el percentil 95 del tiempo necesario para la dilatación hasta los siguientes centímetros podrían tardar más de 6 horas desde 4 a 5 cm y 3 horas para progresar desde 5 a 6 cm, sin tener en cuenta si eran nulíparas o primíparas. Las multíparas tenían una tasa mayor de dilatación cervical comparada con las nulíparas, sólo cuando se había llegado a 6 cm de dilatación. Una visión más actual (24) determina que el tiempo de dilatación está más relacionado con la dilatación cervical uterina que presenta la paciente cuando ésta es admitida en la unidad de admisión. Esta medida no va a ser continua y su utilidad clínica aún no ha sido validada.

Los factores que ha demostrado la duración del parto son la nuliparidad, el índice de masa corporal materna, la edad materna y el tamaño fetal. Los partos prolongados están asociados al índice de masa corporal y a edades maternas más avanzadas (25). Anteriormente existieron estudios retrospectivos que defendían que la analgesia epidural podía aumentar la duración de la primera parte del parto, pero la revisión de la Cochrane no identificó diferencias estadísticamente significativas en la media de duración (26).

Los factores asociados a una segunda fase del parto prolongada son: parto inducido, corioamnionitis, mayor edad materna, posición posterior fetal, deseo de pujo retardado, etnia no negra, analgesia epidural y nuliparidad (27).

La tercera fase es generalmente corta. En series de casos de 13000 partos no gemelares de más de 20 semanas de duración, se estima que la duración es de unos 6 minutos, excediendo de 30 minutos sólo el 3 % de las mujeres (28). De todas formas, los partos cuya tercera fase era mayor de 30 minutos se asociaban a mayor morbilidad materna y aumentaba el riesgo de pérdida sanguínea mayor de 500 ml.

1.4.3. Tipos de desenlace del trabajo de parto

El parto tiene diferentes posibles desenlaces siendo estos bien por vía vaginal (parto eutócico o instrumentado) o por vía quirúrgica (cesárea).

Es necesario realizar un parto instrumentado cuando el parto sea prolongado y sea necesario corregir distocias del parto (29).

El parto instrumentado aumenta a su vez la incidencia de episiotomías y desgarros. Hay mucha bibliografía al respecto, existe una parte que describe relación entre la anestesia neuroaxial y un aumento de incidencia del parto instrumentado (30, 31).

La cesárea es una intervención de cirugía mayor cuya tasa es considerada un buen indicador de calidad de la atención materna y perinatal (32), siendo un 15 % el nivel recomendado por la OMS. No debemos olvidar también que se ha estudiado la relación del peso con la tasa de cesáreas y , según la etnia y la talla de la madre que evidentemente influye (33). Los estudios que más relacionan el peso con la incidencia de cesárea son aquellos que incluyen bebés macrosómicos por encima de 4000 g (34).

1.5. Mecanismos de acción del bloqueo epidural

1.5.1. Efectos cardiovasculares: El bloqueo epidural provoca siempre un bloqueo simpático que se acompaña de un bloqueo somático que puede ser motor, sensitivo o mixto. Según el nivel que se bloquee el bloqueo simpático puede englobar fibras vasoconstrictoras (inferior a T4), periférico o de fibras simpáticas cardíacas (T1-T4). Se denomina bloqueo periférico aquel realizado a un nivel inferior a T10. Este bloqueo simpático acarrea hipotensión arterial y taquicardia inicial que puede seguirse de una posterior bradicardia (35).

Si se desea realizar un bloqueo sensitivo para cirugía abdominal, se recomienda emplear una epidural a nivel de T10, T4 para cirugía abdominal superior y T1 para cirugía de tórax. El bloqueo simpático esplácnico se produce se realizamos una epidural de T6-L1 al producirse un remansamiento de sangre en las vísceras del abdomen.

El bloqueo simpático y el somático alcanzan el mismo nivel en el bloqueo epidural, pero el bloqueo subaracnoideo produce un bloqueo somático que es 2 dermatomas por encima del bloqueo sensitivo (35).

Los efectos cardiovasculares dependen también en parte de la absorción sistémica de los anestésicos locales que empleamos en el bloqueo epidural. El bloqueo simpático se instaura de forma más progresiva en el bloqueo epidural en comparación con el bloqueo subaracnoideo. No obstante, existen autores que determinan que el bloqueo simpático es un bloqueo de “todo o nada”, esto es: “o se da o no se da” (17, 36).

La precarga con soluciones salinas isotónicas de 500-1000 mililitros previas a las punción es una opción para compensar los efectos deletéreos del bloqueo simpático y así evitamos el brusco descenso del gasto cardiaco.

El bloqueo simpático se produce por estimulación de barorreceptores de los nervios vasoconstrictores simpáticos que se encuentran entre T1 y T5 así como por las catecolaminas que la médula suprarrenal se encarga de liberar (tras la estimulación simpática de las fibras T6-L1). A toda esta actividad, se añade la autorregulación que median los esfínteres precapilares tras la inhibición nerviosa.

Si se realiza un bloqueo por superior a los niveles T1-T4 observaremos a su vez disminución del cronotropismo (frecuencia) así como del inotropismo (contractilidad miocárdica). Por último, debe recordarse que la adrenalina a dosis bajas posee efecto beta con lo que se observaría taquicardia y aumento del gasto cardiaco a nivel central así como hipotensión por la vasodilatación periférica (35).

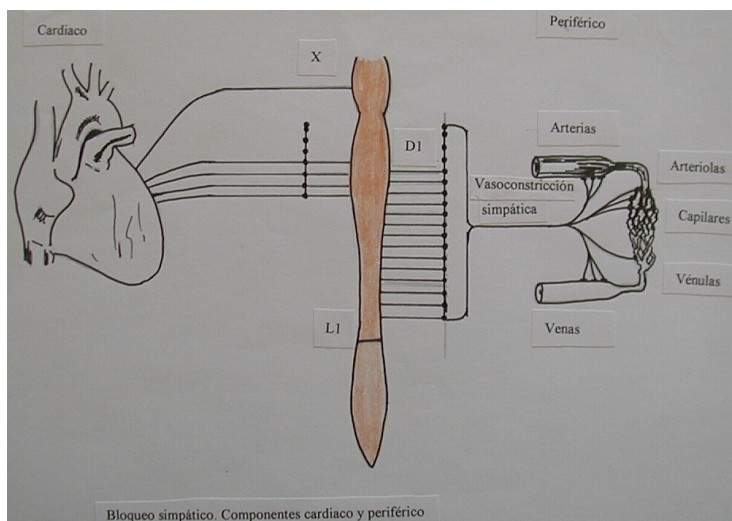


Figura 19. Bloqueo simpático. Componentes cardíaco y periférico

1.5.2. Efectos viscerales abdominales: Se observa una atonía vesicourinaria secundaria a bloqueo de las metámeras S2-S4. El mencionado bloqueo esplácnico tiene como consecuencia un hiperperistaltismo e intestinal.

1.5.3. Termorregulación: La vasodilatación secundaria puede dar sensación de hipotermia. Algunos pacientes sufren aunque temblores rápidos tras el bloqueo que se explican por el descenso de la temperatura central por la vasodilatación periférica, los propios anestésicos locales, la inhibición medular de las fibras termo-receptoras aferentes y el efecto directo del anestésico local inyectado a temperatura ambiente sobre la médula espinal, que es termo sensible.

1.5.4. Efectos neuroendocrinos: La epidural previene la liberación de hormonas de estrés liberadas en el acto quirúrgico tales como catecolaminas, cortisol, aldosterona, estabiliza los niveles de glucemia y el eje renina-angiotensina. Suprime la liberación de hormonas hipofisarias y tiroideas produciendo una respuesta favorable al estrés de la cirugía.(35, 37)

1.6. Anestésicos locales:

1.6.1. Tipos y características.

Según la estructura química del anestésico local encontramos dos tipos de anestésico local (**figura 20**):

- NÚCLEO AROMÁTICO-UNIÓN **ÉSTER** (CO-O)-CADENA ALQUÍLICA (CH₂)_n-N- R₁R₂ → Anestésico local tipo Ester.
- NÚCLEO AROMÁTICO-UNIÓN **AMIDA** (NM-CO)-CADENA ALQUÍLICA (CH₂)_n- N-R₁R₂ → Anestésico local tipo Amida.

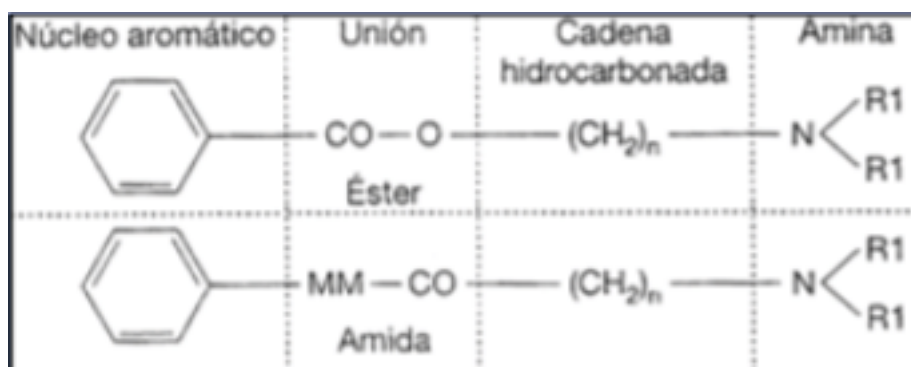


Figura 20. Estructura química del anestésico local

Encontramos a su vez distintas subunidades:

Subunidad 1: núcleo aromático Es el que determina si es liposoluble o no una molécula.

Subunidad 2: unión éster o amida Es la unión entre el núcleo aromático y la cadena hidrocarbonatada. Esa unión es la que determina el tipo de degradación que sufrirá la molécula: los ésteres son metabolizados por las pseudocolinesterasas plasmáticas y los amidas a nivel hepático.

Subunidad 3: cadena alquímica o hidrocarbonada Influye en la liposolubilidad de la molécula, que aumenta con el tamaño de la cadena, en la duración de acción y en la toxicidad.

Subunidad 4: grupo amina Es la que determina la hidrosolubilidad de la molécula y su unión a proteínas plasmáticas y lo forma una amina terciaria o cuaternaria.

Otra característica de estas moléculas, excepto la de lidocaína, es la existencia de un carbono asimétrico, lo que provoca la existencia de dos esteroisómeros "S" o "R", que pueden tener propiedades farmacológicas diferentes en cuanto a capacidad de bloqueo nervioso, toxicidad o de ambos. En general las formas "S" son menos tóxicas. La mayoría de preparados comerciales están disponibles en forma racémica de anestésico local.

CLASIFICACIÓN DE LOS ANESTESICOS LOCALES

- **AMIDAS:** Bupivacaína, Etidocaína, Lidocaína, Mepivacaína, Prilocaina, Ropivacaína, Levo-bupivacaína .
- **ESTERES** Cocaína, Benzocaína, Dibucaina, Cloroprocaína, Procaína, Tetracaína.

1.6.2. Levobupivacaína

Es un anestésico local del tipo amida que es una mezcla de dos enantiómeros (dextro y levo) que se emplea en anestesia-analgésia en bloqueos nerviosos centrales y periféricos(38). Es altamente soluble en agua y alcohol. Tiene menor afinidad por los canales de sodio y potasio de los tejidos cardiacos y cerebrales que la Bupivacaína racémica (39) por lo que es potencialmente menos cardio y neurotóxica. Con respecto a la Bupivacaína se ha evidenciado mayor grado de unión a proteínas plasmáticas, menor

volumen de distribución, mayor aclaramiento plasmático así como menor vida media.

En comparación con la ropivacaína (anestésico local que también se emplea en analgesia obstétrica), la levobupivacaína produce mayor duración de la analgesia en proporción 0,6:1 (40, 41).

1.6.3. Mecanismo de acción de los anestésicos locales

Los anestésicos locales actúan sobre los nervios mixtos que pueden ser mielinizados o no. Esas fibras nerviosas de las que se componen los nervios son las que determinan en parte la necesidad de mayor o menor dosis de anestésico local. Cuanto mayor diámetro y si presentan mielina, se precisará mayor cantidad de anestésico local. Las fibras de transmisión del estímulo doloroso precisan de mayor frecuencia y generan potenciales de acción más largos. La disposición anatómica de las fibras nerviosas influye también en la acción del anestésico local ya que éste hará efecto desde proximal a distal.

El bloqueo con anestésicos locales siguiendo los principios anteriores seguirá una secuencia que es la siguiente:

1. **Fibras BysC** (funciones autónomas): vasodilatación
2. **Fibras d-γ C** (sensación dolorosa): analgesia
3. **Fibras A-δ** (sensibilidad térmica y dolorosa): analgesia
4. **Fibras A-α** (conducción motora y propiocepción): pérdida de actividad motora y sensibilidad táctil.

La recuperación del bloqueo seguirá el orden inverso.

Cuando se inyecta el anestésico local éste se redistribuirá hacia la parte superior y hacia la parte inferior de la localización de la punción epidural. Este anestésico local bloqueará nervios espinales en su trayecto desde la médula espinal hasta los orificios intervertebrales de la zona puncionada.

1.6.4. Descripción de efectos adversos de los anestésicos locales

Dentro de las reacciones adversas encontramos las alérgicas y las no alérgicas.

Las reacciones adversas no alérgicas pueden ser tóxicas, bien por una absorción intravascular inadvertida o por inyección de soluciones concentradas. El riesgo de esta reacción es mayor cuanto mayor concentración de anestésico local encontremos, la dosis de anestésico local administrada, las enfermedades previas del paciente así como tratamientos que puedan interactuar.

Los órganos más afectados por la intoxicación por anestésicos locales con el Sistema Nervioso Central (SNC) y el sistema cardiovascular. En el SNC se produce una estimulación de corteza y centros cerebrales que, conforme aumenta la dosis, puede producir depresión de bulbo y protuberancia. Esto se observará con la clínica de agitación, dificultad para hablar, intranquilidad, náuseas, vómitos, desorientación, parestesias, temblores, convulsiones y pueden llegar a coma o paro respiratorio.

Los efectos del sistema cardiovascular se ven tras alcanzar altas concentraciones y aparecen tras la clínica neurológica. Se caracteriza por la aparición de bradicardia e hipotensión, pudiendo observarse en ocasiones bloqueo auriculoventricular o paro cardíaco.

Existen otra serie de reacciones que no se relacionan con el fármaco y sí con sus efectos tales como las reacciones psicomotoras, vasovagales, de estimulación simpática o reacciones tóxicas locales.

La levobupivacaína es la variante levógira de la bupivacaína racémica. Tiene un perfil farmacocinético y metabolización así como su mecanismo de acción similar a ésta (42, 43). Se ha demostrado que posee menor toxicidad tanto en el SNC como en el corazón (44). Por otra parte, se ha observado que el bloqueo es más duradero con levobupivacaina (45).

1.6.5. Dosificación del bloqueo:

La dosis varía según la zona a bloquear. Se describe que a nivel lumbar es 1 ml por metámera a bloquear mientras que a nivel torácico es 0.5 ml. El bloqueo a nivel caudal sería de 1,5-2 ml por metámera que se pretende bloquear.

Existen una serie de factores que influyen en la extensión y el grado del bloqueo epidural que son el lugar de inyección, el grosor de las raíces a bloquear (siendo más gruesas a nivel inferior), la edad (mayor volumen cuanto más edad tenga el paciente), altura, postura del paciente (poca influencia), anestésico local que empleamos, dosis, volumen y concentración, si lleva o no adrenalina, soluciones bicarbonatadas (más rápido) (5, 35).

1.7. Técnicas de mantenimiento de la anestesia epidural en el parto:

Tras el descubrimiento de la epidural inicialmente sólo se empleaba como analgesia con dosis única. El desarrollo de los catéteres epidurales fue desarrollado por Eugen Bodan Aburel en 1931 (46). Así se empezó a emplear

la dosificación intermitente en bolos a demanda, sobre todo en el momento del expulsivo. La anestesia neuroaxial producía niveles bajos de satisfacción al principio de desarrollarse esta forma de administración porque se empleaban grandes dosis que daban sensación de disnea al bloquear metámeras torácicas.

Al comienzo de los años 60 la analgesia epidural reemplazó a la analgesia caudal al resultar más cómoda para el paciente y ser más fácil de realizar (47).

El uso de los catéteres epidurales lumbares se extendió en los años 70 y 80. Durante este periodo de tiempo la Bupivacaína fue sintetizada y se comenzó a emplear en obstetricia por su larga duración. Las infusiones continuas fueron reemplazadas por bolos clínicos manuales para garantizar mayor seguridad del paciente y conseguir mayor grado de satisfacción (48-51). Durante este periodo de tiempo las bombas de infusión comenzaron a ser más compactas y fiables (52-54). En 1988, Gambling et al. describen la Patient Controlled Epidural analgesia (PCEA) (55-57) para el control del dolor del parto. Esta técnica permitía a la paciente emplear la cantidad de analgesia que necesitara (58). Originalmente la técnica consistía en bolos a demanda del paciente pero más adelante se añadieron infusiones basales de anestésico local (59, 60). El descubrimiento de los receptores opioides en la médula espinal permitieron comenzar el uso de asociaciones entre anestésico local y opioide para reducir la cantidad de anestésico local empleado y conseguir menor bloqueo motor.

Recientemente se ha comenzado a realizar la analgesia epidural combinada que permite un inicio de acción rápido con muy bajo bloqueo motor en extremidades inferiores.

En 2004 Chua y Sia (61) describen la técnica de los bolos a demanda del paciente (PIEB: Patient Intermittent Epidural Boluses) por primera vez comparándola con la infusión continua y encontrando mayor satisfacción y mayor tiempo hasta la demanda de un nuevo bolo de anestésico local. Estos datos han sido corroborados por el famoso estudio realizado por Cynthia Wong (62) y por Capogna posteriormente (63).

La adición de una dosis pequeña de anestésico local en infusión continua a los bolos intermitentes es una novedad. Este hecho ya había sido estudiado añadiendo a la PCEA una infusión continua con buenos resultados, demostrando una reducción del consumo de anestésico local y con mejor satisfacción y control del dolor (64, 65) pero no se encuentran estudios de PIEB con dosis continua.

Tras dichas estudios, la PIEB se ha extendido por USA pero aún no es una práctica generalizada en el resto de países. Se continúa investigando si es tan útil como estos tres estudios refieren o si, por el contrario, puede aumentar la tasa de partos instrumentados (66, 67) así como de desgarros u otros desenlaces menos favorables. El intervalo óptimo entre bolos de PIEB ni la cantidad aún no ha sido descrita (68). Es una técnica que precisa de más estudios y mayor análisis de los factores relacionados con el parto y su desenlace.

2.JUSTIFICACIÓN

La analgesia epidural que se emplea durante el trabajo del parto es una de las técnicas más demandadas a un especialista en anestesiología. Esta técnica permite proporcionar una mejor analgesia durante el parto y facilita el bienestar materno-fetal con buenos resultados(69).

La técnica de mantenimiento de la analgesia epidural ha evolucionado desde los iniciales bolos intermitentes hacia la infusión continua (CEI : Continuous Epidural Infusion). En los últimos años se ha incorporado los bolos que el paciente puede darse a demanda (PCEA: Patient Controlled Epidural Analgesia) (52). Recientemente se ha comenzado a emplear los bolos pautados (PIEB: Programmed Intermittent Epidural Bolus) sin que el paciente pueda tener decisión sobre estos pero pudiendo añadir los ya mencionados PCEA (52, 62). La literatura consultada muestra que la PIEB podría reducir el consumo de anestésico local y, con ello, minimizar consecuencias negativas tales como bloqueo motor o toxicidad por el anestésico local (62). Los bolos automáticos de la PIEB combinan las ventajas de la CEI y de los bolos manuales y además permite mantener un nivel sensitivo estable sin fluctuaciones así como menor necesidad de bolos extras (tanto manuales como PCEA) (62). La infusión continua añadida a la PIEB es una novedad no presente en los estudios de la materia y consideramos que puede asociar mejor analgesia (64).

El tiempo de bloqueo específico entre los bolos pautados de la PIEB aún no se ha estudiado pero sí se ha observado que aumentando el volumen de anestésico local proporcionado en los bolos así como el tiempo entre estos

bolos sí se observa reducción del consumo total de anestésico local (62, 68, 70). Por otra parte, las desventajas que proporcionan ambas técnicas por separado (CEI y los bolos manuales (71)) se reducen en la PIEB. La CEI se ha relacionado con un mayor consumo de anestésico local que podría aumentar el bloqueo motor materno (31) y podría ser el responsable del aumento de partos distócicos. Los estudios realizados con PIEB han demostrado mayor grado de satisfacción comparados con otras formas de administración de la analgesia epidural (61-63, 67, 72). El empleo de la PIEB se está extendiendo por Estados Unidos pero aún no es una práctica generalizada en nuestro país (73).

La mayoría de estudios realizados se han hecho con Bupivacaína o ropivacaína (61, 63, 67, 71, 72), pero hay muy pocos estudios realizados con levobupivacaína pese a su extendido uso tanto en analgesia obstétrica como en anestesia regional (63). La levobupivacaína tiene la capacidad de producir menor bloqueo motor igual que la ropivacaína y en contraste con la Bupivacaína pero sus efectos analgésicos duran más que la ropivacaína (74). Se precisan más bolos de ropivacaína y ésta presenta menor potencia si empleamos dosis equipotentes(75, 76).

No se ha determinado aún con total seguridad que la PIEB sea una técnica mejor que la PCEA (77). Existe controversia sobre si es mejor el empleo de la PIEB o no (72). No se ha estudiado la adición de infusión continua a la PIEB y si esta puede ser superior a la adición de infusión continua a la PCEA. No existen estudios que evalúen la eficacia de añadir una dosis continua a la técnica de la PIEB. Por dicho motivo, consideramos necesario

realizar un estudio con un buen volumen de pacientes y analizando todos los datos de los que disponemos para poder sacar conclusiones más amplias y contundentes.

Hemos diseñado un ensayo clínico randomizado doble ciego para evaluar si la PIEB con una infusión continua puede reducir el consumo total de anestésico local y obtener el mismo grado de satisfacción que la técnica de mantenimiento de analgesia epidural PCEA.

3.HIPÓTESIS

3.1. Hipótesis :

El empleo de PIEB con una pequeña perfusión continua y bolos PCEA puede reducir el consumo total de anestésico local en comparación con el consumo de anestésico local en infusión continua con bolos de PCEA a demanda. Al disminuir la dosis total de anestésico local, se acompañará de una mejoría del dolor, una disminución del bloqueo motor, mayor satisfacción y mejor estado materno-fetal.

4.OBJETIVOS

4.1. Principal:

Evaluar las diferencias en la dosis total de levobupivacaína empleadas en ambos grupos (PIEB y CEI+PCEA). La diferencia se obtuvo al calcular la dosis total y la dosis/hora de la bomba de infusión.

4.2. Secundarios:

Evaluar la diferencia en los dos grupos en los diferentes aspectos:

1. Equivalencia en control del dolor (VAS)
2. Diferencias en bloqueo motor(Bromage). Deseo de pujo.
3. Diferencias en satisfacción (Likert)
4. Desenlace del parto: eutócico, instrumental o cesárea.
5. Duración de las primera y segunda fases del parto.
6. Estado fetal al nacimiento (Apgar)
7. Relación peso Recién nacido –desenlace del parto y peso recién nacido-duración del parto.
8. Relación peso recién nacido –dosis total
9. Efectos secundarios de los anestésicos locales.

5.MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Diseño del estudio:

Ensayo clínico aleatorizado con análisis de equivalencia y de intervención farmacológica en los diferentes objetivos. Enmascarado doble ciego con análisis de equivalencia y por intención de tratar.

Este estudio fue aprobado por la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) (n^a registro 11921) (**anexo 1**) y por el comité de bioética del Hospital Universitario Río Hortega (**anexo 2**).

5.2. Ámbito y población a estudio:

Todas las primíparas sanas con embarazos en cefálica fueron informadas del estudio que se estaba realizando y, las que decidieron formar parte del estudio, firmaron el consentimiento informado.

La randomización fue realizada con una tabla de números aleatorios y se realizaron sobres opacos que contenían el grupo asignado (PIEB o CEI).

El tamaño muestral del estudio fue calculado basándonos en un ensayo clínico previo para evitar un error tipo I de 0,05 y asegurar un poder estadístico de 0,99. El resultado de dicho cálculo fue que se necesitaban 190 pacientes. Estimamos una pérdida del 10 % y por dicho motivo realizamos 210 sobres. Dado que el periodo de recogida de datos fue prolongado, cuando se llegó a 200 pacientes y se supo que la tasa de pérdidas era menor a la estimada se decidió terminar el reclutamiento de pacientes porque el poder estadístico se había alcanzado en ambos grupos.

5.3 Plan de análisis:

Para la recogida de datos se confeccionó una base de datos en el programa Excel. Los datos fueron introducidos por una sola persona y revisados por un experto. Tras la depuración y codificación fueron exportados al programa estadístico SPSS versión 15.0 (SPSS INC., Chicago, IL, USA) con el que se realizó el análisis estadístico. La pérdida de valores superior al 15 % en una determinada variable debía ser informada y considerada como un posible sesgo de información del estudio.

Se realizó un análisis estadístico inferencial de los datos recogidos por protocolo.

Estadística descriptiva: La normalidad de las variables cuantitativas será establecida con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables de distribución normal serán descritas como media \pm desviación estándar (DE) y las de distribución no normal y/o discretas como mediana y rango intercuartílico. Por su parte, las variables cualitativas serán descritas mediante la tabla de frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) de sus categorías. Finalmente, se utilizarán barras de error para las variables normales para representar las variables cuantitativas y gráficos de barras (IC 95%) para las cualitativas.

Estadística inferencial: Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se utilizará la prueba de Chi cuadrado con el test exacto de Fisher (tablas 2x2) o razón de verosimilitud (más de dos categorías), dependiendo de sus condiciones de aplicación (frecuencia menor de 5 en más del 20 % de las casillas).

Para estudiar las diferencias entre medias independientes se empleará la prueba de la t de Student o la U de Mann-Whitney, dependiendo de las condiciones de aplicación (normalidad), para 2 grupos.

En el estudio de las diferencias entre medias relacionadas (basales frente a evolución) se realizará la t de Student para muestras relacionadas.

Asumimos que la media dividida por al desviación standard de la muestra sea de 0,5. Los resultados serán expresados en Media \pm Desviación Standard.

5.4 Protocolo de estudio:

Hemos realizado este estudio siguiendo las Guías de la buena práctica clínica (Good Clinical Practice Guidance) y las recomendaciones revisadas CONSORT (78).

Los pacientes fueron reclutados desde Septiembre de 2015 a Julio de 2017.

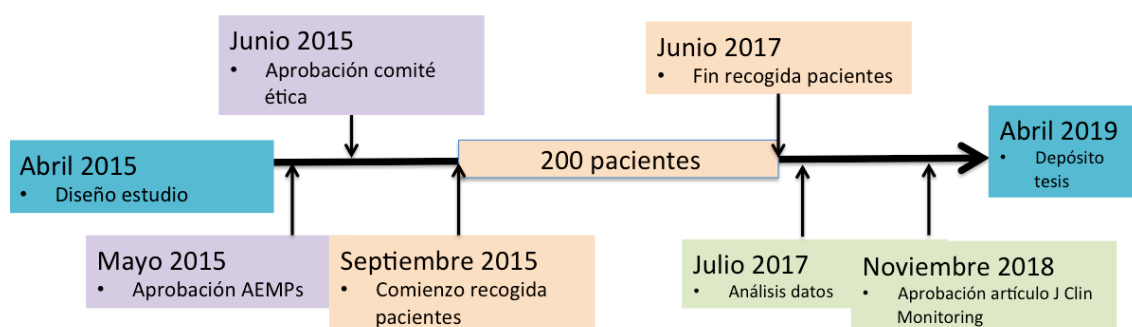


Figura 21 Línea temporal de la tesis doctoral

La punción epidural se realizaba en el momento en el que la analgesia epidural era demanda y cumplía los requisitos de una dilatación cervical entre 3 y 7 cm. Previamente a la punción, se medía el Dolor con la Escala Visual

Analógica (VAS). Se realizaba la punción epidural en L2-L3 o L3-L4 en posición de sedestación. El espacio epidural era identificado empleando la técnica de pérdida de resistencia al aire (1 o 2 ml). Tras cerciorarnos de que no estábamos en el espacio intradural y no se observaba que saliera líquido cefalorraquídeo, se colocaba un catéter multiorificio, dejando 3 o 4 cm dentro del espacio epidural. En primer lugar se administraba un bolo de levobupivacaína al 0,125% en asociación con 2 mcg/ml de fentanilo. Tras ello, se fijaba el catéter epidural y se programaba la bomba (Smiths CADD SOLIS™) de acuerdo a la información contenida en los sobres randomizados (que se abrían tras la punción epidural). Estos sobres dividían a los pacientes en 2 grupos:

1. PIEB con bolos de 7 ml cada 30 minutos y con infusión continua de 2 ml cada h (realizado para equiparar las dosis a la hora de anestésico local infundido) con la posibilidad de darse bolos PCEA de 6 ml cada 20 minutos.
2. CEI+PCEA con una infusión continua de 5 ml a la hora con una PCEA de 6 ml cada 20 minutos con un periodo de cierre de 15 minutos.

Estos grupos se hicieron calculando que el número de mililitros de levobupivacaína a la hora fuera muy parecido en los dos grupos.

Finalmente, se le enseñaba a la parturienta a utilizar la bomba en caso de precisar bolos a demanda (PCEA).

Se administró levobupivacaína 0,0625% con fentanilo 1 mcg/ml a través del catéter de poliamida pasando por el filtro de partículas. Tras la programación inicial de la bomba, se recogía la dosis total cuando el parto

había terminado y el alumbramiento se había realizado. La dosis total de anestésico local y los registros de PCEA se obtuvieron de las bombas de infusión epidural (Smiths CADD SOLIS™).

Si los pacientes precisaban reemplazo del catéter, analgesia iv o cualquier otra estrategia analgésica se excluían del estudio.

5.5. Variables analizadas:

El objetivo primario fue evaluar las diferencias en la dosis total de levobupivacaína en ambos grupos (PIEB y CEI+PCEA). La diferencia fue calculada obteniendo la dosis total de la bomba de infusión y calculando el consumo de anestésico local por hora. Se introdujo dentro del protocolo la posibilidad de añadir bolos manuales (**ver anexo 3, hoja de recogida de datos**).

Los objetivos secundarios y los test empleados fueron los siguientes:

- Equivalencia en el control del dolor. Evaluación del dolor con la Escala Analógica Visual (VAS) (79, 80), consistente en una regla de 100 mm sin marcas donde el 0 es no dolor y el 10 es el peor dolor imaginable. El control del dolor fue medido previamente a la punción epidural, 15 minutos tras la punción y a las 3 horas tras dicho momento. Los pacientes siguieron el estudio si su EVA era menor de 10 después de 15 minutos de la punción epidural (**ver anexo 3**).
- Las diferencias en bloqueo motor fueron medidas con la escala Bromage (80) (**ver anexo 3**). Una escala del 1 al 4 donde 1 es no alteración motora, 2 es imposibilidad para elevar la pierna extendida

pero pudiendo mover la rodilla o los tobillos, 3 es la ausencia de extensión de las piernas pero pudiendo flexionar las rodillas y 4 es el bloqueo motor completo. Es preciso evaluarlo en las dos piernas siempre. Este dato fue medido tras la instauración de la analgesia epidural (15-20 minutos después del bolo inicial) y durante el parto. También recogimos si las mujeres presentaban deseo de pujo dado que grandes dosis de analgesia epidural pueden tener una influencia y pueden suprimir el deseo de pujo.

- Las diferencias en satisfacción se basaron en la escala modificada de satisfacción de Likert (14, 15) donde 1 es muy satisfecho, 2 es satisfecho, 3 es ni satisfecho ni no satisfecho, 4 es no satisfecho y 5 es no satisfecho para nada. Esta escala está validada para medir comportamientos y para saber el rango de conformidad con una afirmación. La medición se realizaba una hora después del parto **(ver anexo 3)**.
- Diferencias en desenlace: Se recogió si el parto culminaba en parto vaginal, instrumental o cesárea.
- Duración de la primera y segunda fases del parto.
- Estado neonatal: Se recogió el Apgar (a los 0 y 5 minutos tras el nacimiento) así como el pH fetal (recogido del cordón umbilical a los 0 minutos tras el nacimiento).
- Se recogieron la existencia de efectos secundarios (81): hipotensión, náuseas, vómitos, anemia, rash, dolor postoperatorio, dolor de espalda, fiebre, vértigo y cefalea.

- Se recogieron la existencia de comorbilidades: bien de enfermedades previas como aquellas que aparecieron durante el embarazo.

5.6. Criterios de inclusión:

Los criterios de inclusión fueron mujeres primíparas, a término, con edad comprendida entre 20 y 40 años, sin enfermedades de riesgo y sin alergias medicamentosas. Era muy importante que pudieran comprender el estudio y firmaran el consentimiento informado. En cualquier momento podían denegar dicho consentimiento y salir del estudio. El estudio se llevó a cabo en todas las primíparas que demandaron analgesia epidural con una dilatación cervical comprendida entre 3-7 centímetros y que cumplían los criterios de inclusión previamente detallados. No recogimos el consumo intraparto de opioides dado que el uso de ellos es infrecuente en nuestro hospital.

Los criterios de exclusión incluyeron a las pacientes cuya enfermedad pudiera incluir algún riesgo para el embarazo o que presentaran alguna contraindicación para la epidural tales como alergia a levobupivacaína, mujeres multíparas, necesidad de reemplazo del catéter epidural o aquellas que no pudieran entender el procedimiento o denegaran este último.

5.7. Aspectos éticos:

Este trabajo se realizará siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki de 1964 (última enmienda, 2013). Se cuenta con la aprobación de la Comisión de Investigación y el Comité Ético de Investigación

Ensayos Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Río Hortega-Área Oeste de Valladolid.

Se obtendrá Consentimiento informado para la participación en el estudio y para la obtención de muestras biológicas destinadas a la investigación.

No existe conflicto de intereses ni se dispone de financiación por organismos públicos o privados.

5.8. Búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica principal ha sido realizada en la base de datos MEDLINE a través de PubMed, recurso de acceso libre mantenido y desarrollado por el Centro Nacional de Información Biotecnológica (*National Center for Biotechnology Information*, NCBI), de la Biblioteca Nacional de Medicina (*National Library of Medicine*, NLM) de los Estados Unidos, localizada en los Institutos Nacionales de Salud (*National Institutes of Health*, NIH). La búsqueda inicial se planteó utilizando términos libres y la definitiva a través de términos controlados tomados del tesoro de MEDLINE, la base de datos MeSH. Los términos de búsqueda fueron relacionados mediante operadores lógicos e implementados mediante truncadores, utilizando como límites el tiempo (5 últimos años), el idioma (español e inglés) y las condiciones “investigación en humanos” y “artículos con abstract”, para confeccionar la estrategia más adecuada. Esta estrategia se planteó, inicialmente, con formulación PICO (*Patients, Intervention, Control, Outcome*), adaptada al diseño del estudio. De los artículos recuperados fueron seleccionados los que aportaban la información más pertinente y relevante según criterio personal.

Los límites temporales de búsqueda no fueron considerados para trabajos históricos de referencia.

Además, se han realizado búsquedas secundarias en las bases de datos COCHRANE y EMBASE, utilizando las mismas estrategias, adaptadas a las características específicas de dichas bases.

La revisión bibliográfica ha sido realizada en dos tiempos, el primero antes del diseño del estudio, para lograr una idea del estado actual del tema, y el segundo con posterioridad al mismo, con el fin de priorizar los datos obtenidos y establecer modelos comparativos.

La revisión ha sido completada con trabajos localizados en las fuentes anteriores, la consulta de libros de texto actualizados de referencia en el tema tratado, así como de guías clínicas, y la comunicación personal con expertos. Todas las referencias fueron incluidas en una base de datos del programa de gestión de referencias bibliográficas Reference Manager / End Note. Para su redacción, se utilizó el denominado estilo Vancouver, recomendado por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (*International Committee of Medical Journal Editors*, ICMJE), cuyos Requerimientos de uniformidad para manuscritos, revisados en diciembre de 2014, pueden encontrarse en <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> (acceso 07/07/2015), con ejemplos de las referencias más típicamente utilizadas en artículos científicos disponibles en http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html (acceso 07/07/2015).

6.RESULTADOS

6.1. Grupo de estudio:

Los datos fueron recogidos en un periodo de 22 meses. 200 pacientes fueron randomizadas, 103 en el grupo de PIEB y 97 en el grupo CEI+PCEA. 5 pacientes fueron excluidas y todas ellas fue por necesidad de una nueva punción epidural (3 en el grupo de PIEB y 2 en el grupo de CEI+PCEA). Los motivos de la nueva punción fueron 2 por lateralización y 3 por control inefectivo del dolor. Las pacientes excluidas del estudio no fueron analizadas.

En el período de recogida de datos (Septiembre 2015-Junio 2017) se produjeron 2089 partos de primíparas, de los cuales sólo se recogieron los datos de 200 pacientes. No hubo una selección de las pacientes previa al estudio más que el que fuera primíparas. Se observa una mayoría del primíparas en proporción a las multíparas en proporción 1.5:2.

La apertura de los sobres randomizados se realizaba posteriormente a la punción epidural y la dosis test.

Diagrama de flujo

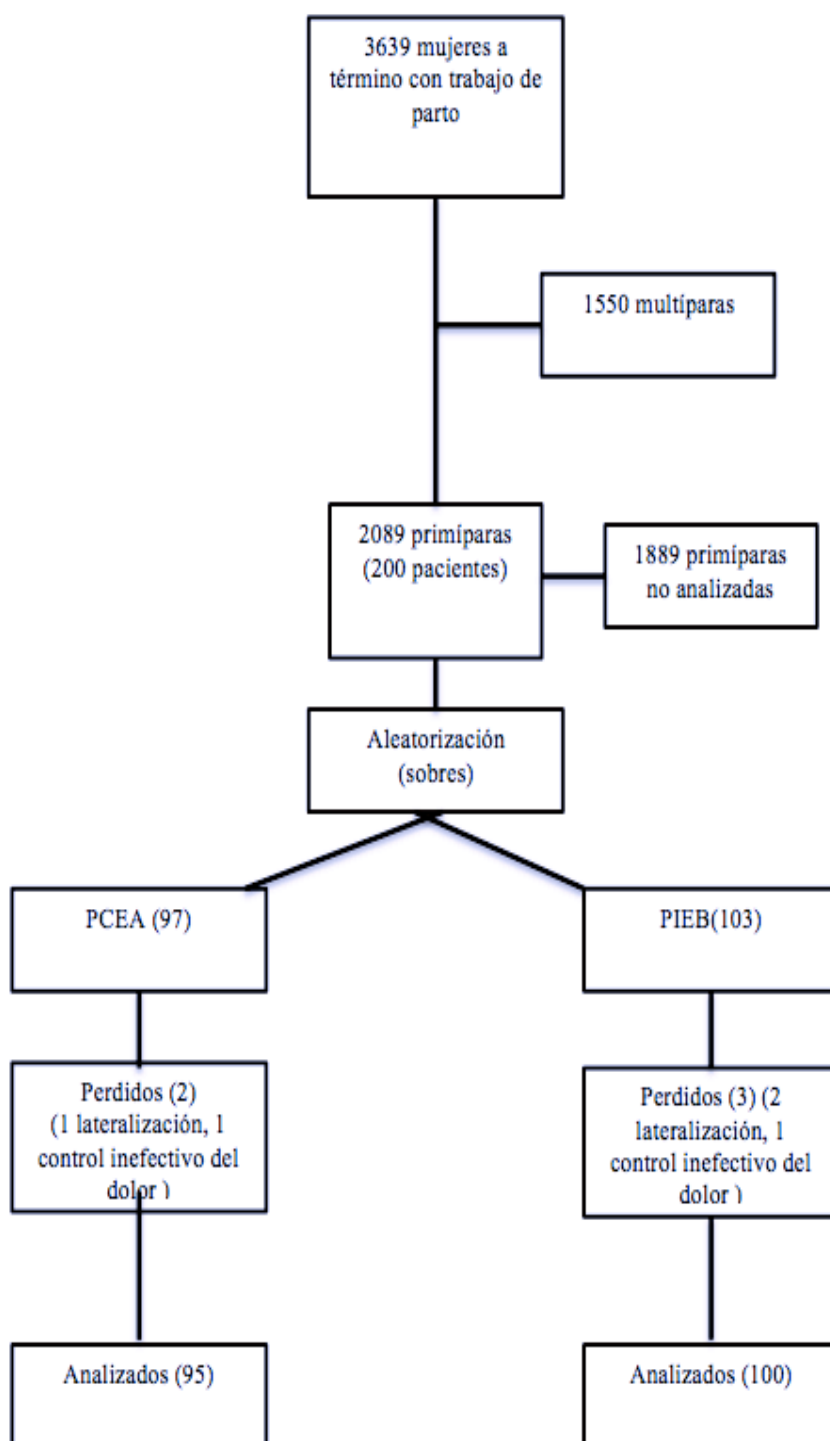


Figura 22. Diagrama de flujo

6.2. Hipótesis nula: dosis total

La dosis total de levobupivacaína fue equivalente en los dos grupos. El grupo de PIEB recibió 62,04 mg (CI 55,46-68,61 mg) y el grupo CEI+PCEA tuvo una dosis total de 52,97 mg (CI 45,65-60,28). Aunque la media en la PIEB fue mayor, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,021$; $p<0,05$). Se estimó una potencia estadística del 99 %. **Figura 23** y

Tabla 1.

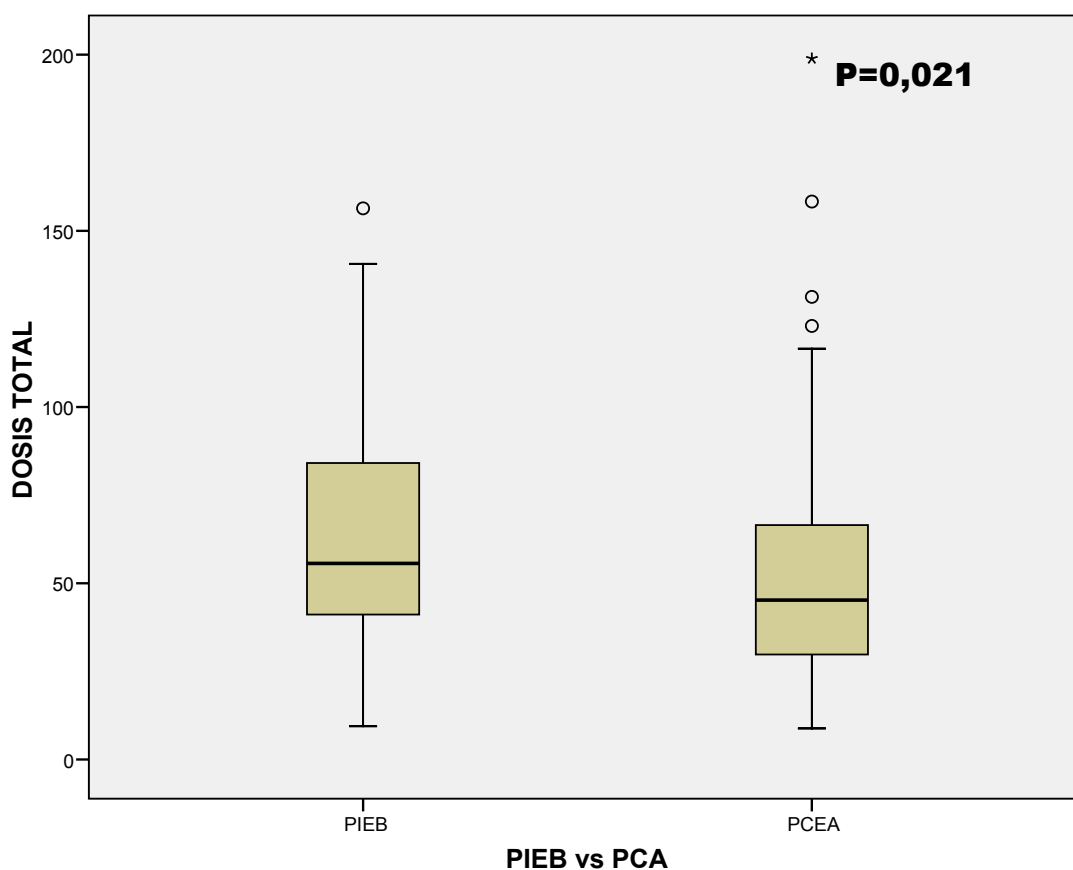


Figura 23 Dosis total de Levobupivacaína en los dos grupos. Diagrama de cajas

| | PIEB PCA | vs | | Estadístico | Error típ. | | |
|-------------|-----------------------|---|---|------------------------------------|----------------|----------------|-------|
| DOSIS TOTAL | PIEB | | Media | 62,04 | 3,312 | | |
| | | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior Límite superior | | 55,46 68,61 | |
| | | | Media recortada al 5% | | | 60,96 | |
| | | | Mediana | | | 55,64 | |
| | | | Varianza | | | 1074,850 | |
| | | | Desv. típ. | | | 32,785 | |
| | | | Mínimo | | | 9 | |
| | | | Máximo | | | 156 | |
| | | | Rango | | | 147 | |
| | | | Amplitud intercuartil | | | 44 | |
| | | | Asimetría | | | ,517 | ,244 |
| | | | Curtosis | | | -,258 | ,483 |
| | | | PCEA | | | Media | 52,97 |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | | Límite inferior Límite superior | 45,65 60,28 | | |
| | | Media recortada al 5% | | | 49,90 | | |
| | | Mediana | | | 45,23 | | |
| | | Varianza | | | 1164,798 | | |
| | | Desv. típ. | | | 34,129 | | |
| | | Mínimo | | | 9 | | |
| | | Máximo | | 199 | | | |
| | Rango | | 190 | | | | |
| | Amplitud intercuartil | | 37 | | | | |
| | Asimetría | | 1,583 | ,260 | | | |
| | Curtosis | | 3,646 | ,514 | | | |

Tabla 1 Diferencias en dosis total levobupivacaina en los 2 grupos

Dado que en algunos de los estudios analizados se calcula la dosis a la hora y no la dosis total, calculamos la dosis por hora. La dosis por hora fue mayor en el grupo PIEB con 44,04 mg/h (CI 26,58-55,51) en contraste con el grupo CEI +PCEA cuya dosis/hora fue de 29,81 mg/h (CI 21,98-37,63), Se obtuvieron resultados estadísticamente no significativos ($p= 0,193$). Este dato no nos debe de llamar la atención porque los cálculos fueron realizados para equiparar la dosis a la hora en los dos grupos en el supuesto de que la paciente se diera todos los bolos de los que dispone (**Figura 24**)

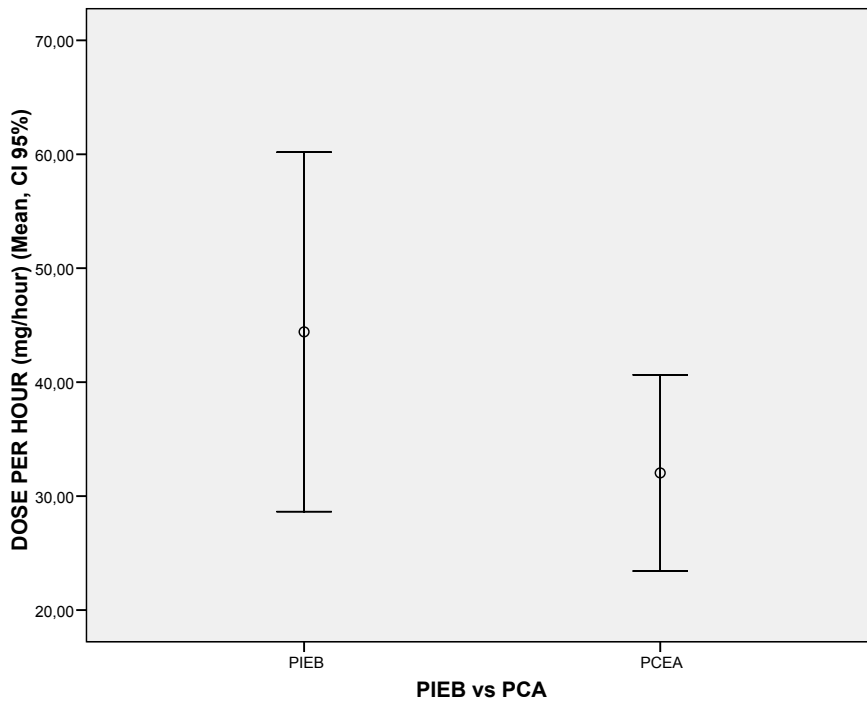


Figura 24 Diferencias en dosis a la hora

Fueron necesarios menos bolos de PCEA en el grupo PIEB con una media de 1,12 bolos(CI 0,26-1,99). En el grupo CEI+PCEA la media fue de 6,28 (CI 3,56-9), $p < 0,05$. Estos resultados concuerdan con los anteriormente reflejados dado que la paciente obtenía mayor dosis de base en PIEB y la analgesia resulta en la teoría mejor en los bolos por la distribución menos uniforme(82). **Figura 25**

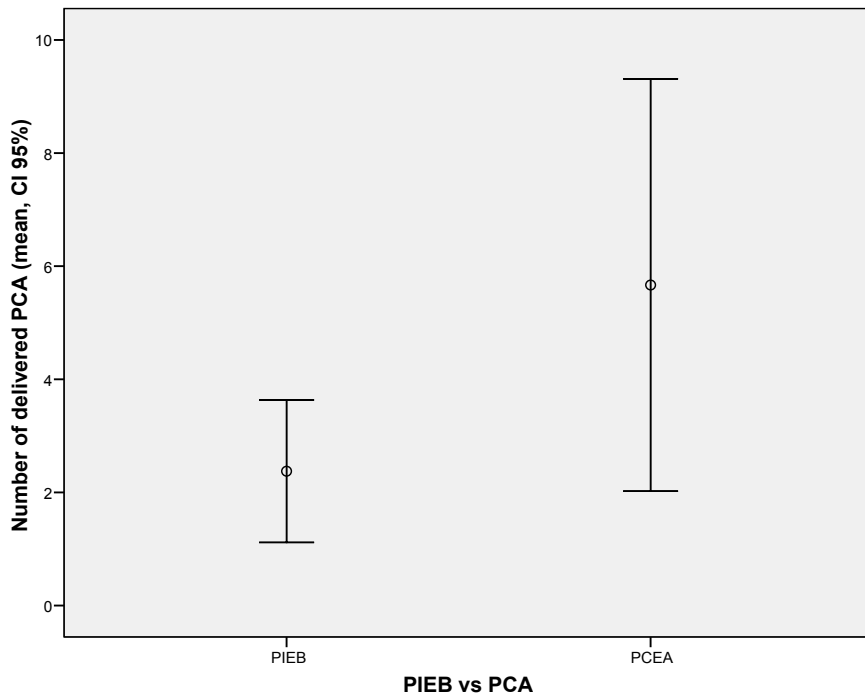


Figura 25 Diferencias en bolos administrados de PCEA en ambos grupos

6.3. Control del dolor: VAS

El control del dolor fue similar en todos los estadios en ambos grupos ($p < 0,05$). A continuación de la gráfica podemos ver una tabla donde se definen los intervalos de tiempo en los que la escala analgésica visual fue medida. De tal manera que serían la VAS previa, la VAS en la primera hora, en la segunda hora, en la tercera hora y en el parto. No se recogieron datos suficientes a partir de la cuarta hora, con lo que no resultan relevantes en el estudio (**Figura 26 y tabla 2**)

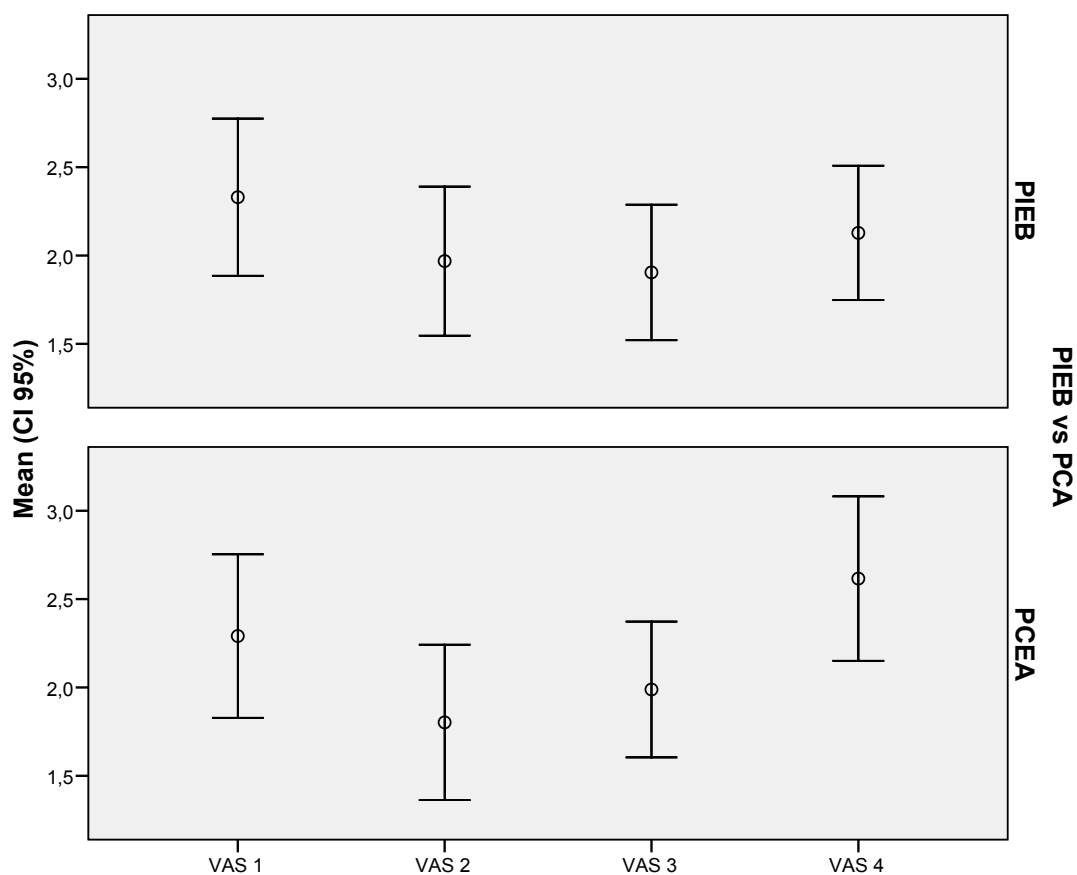


Figura 26 Diferencia en control del dolor (VAS) a los 5 (VAS 1),10(VAS 2), 15(VAS 3) y 0(VAS 4) minutos respectivamente.

| | PIEB vs PCA | N | Media | Desviación típ. | Error típ. de la media |
|----------------------|-------------|----|-------|-----------------|------------------------|
| VAS PRE- | PIEB | 66 | 7,83 | 1,331 | ,164 |
| | PCEA | 59 | 8,08 | 1,277 | ,166 |
| VAS 1 (1 h) | PIEB | 94 | 2,33 | 2,172 | ,224 |
| | PCEA | 87 | 2,26 | 2,159 | ,231 |
| VAS 2 (2 h) | PIEB | 94 | 1,97 | 2,061 | ,213 |
| | PCEA | 86 | 1,80 | 2,051 | ,221 |
| VAS 3 (3 h) | PIEB | 94 | 1,90 | 1,873 | ,193 |
| | PCEA | 86 | 1,99 | 1,792 | ,193 |
| VAS 4 (parto) | PIEB | 94 | 2,13 | 1,856 | ,191 |
| | PCEA | 86 | 2,62 | 2,170 | ,234 |

Tabla 2 Medias de control de dolor (VAS)

6.4. Bloqueo motor

El bloqueo motor tras la administración de la epidural y tras el parto fue equivalente en los dos grupos. Se obtuvo una media de 1,04 (CI 1,00-1,08) en el grupo PIEB vs 1,04 (CI 0,97- 1,12) en el grupo PCEA. Los resultados no fueron estadísticamente significativos ($p=0,94$) (**Figure 27**).

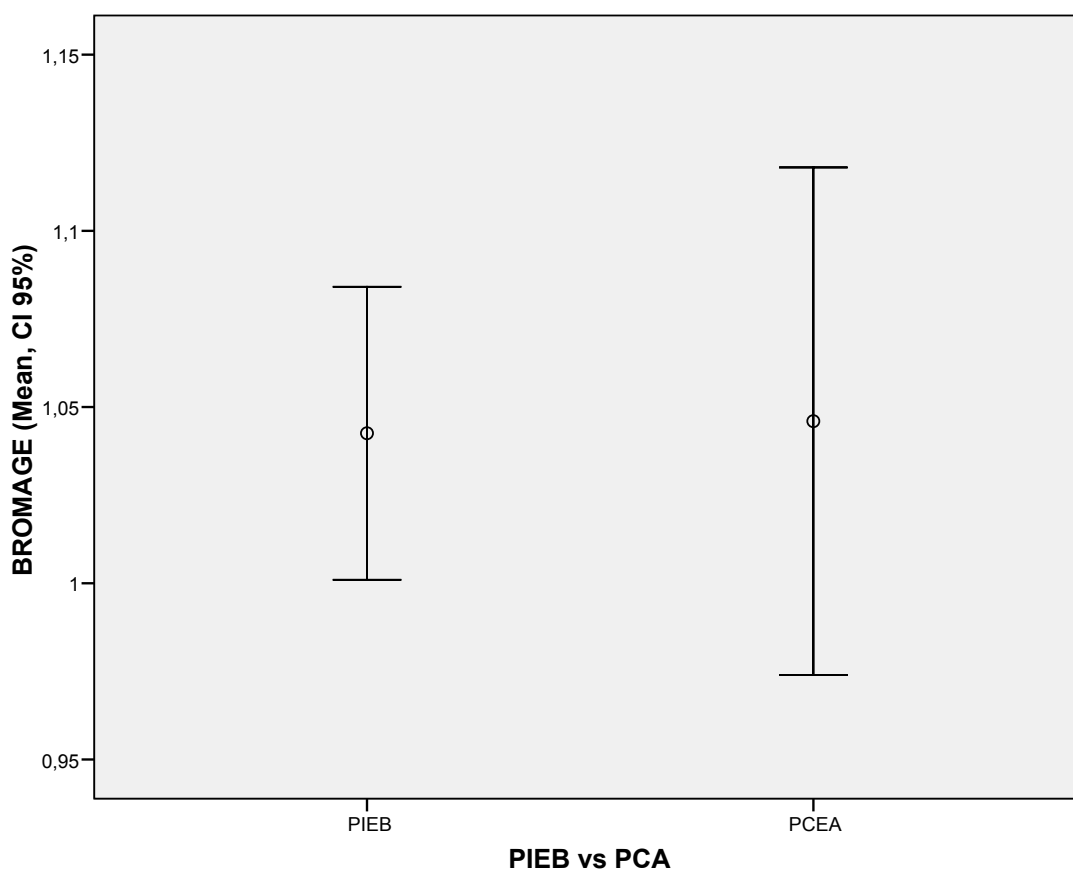


Figura 27 Diferencia en bloqueo motor (Bromage) en ambos grupos

6.5. Satisfacción

La valoración de la satisfacción en la técnica analgésica fue bien valorada por ambos grupos. 74,7 % confirmaron que estaban muy satisfechos (Likert 1) y sólo hubo 9 casos en los que la satisfacción fue de Likert > 3 (no muy satisfecho), 6 de los cuales pertenecían al grupo PCEA. El grupo CEI+PCEA obtuvo peor satisfacción con un 1,48 (CI 1,31- 1,64) en comparación con el 1,21 del grupo PIEB (CI 1,12-1,31). Además se encontró que más pacientes del grupo PIEB describieron su nivel de satisfacción como muy satisfechos (Likert 1). Resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$) (Figura 28).

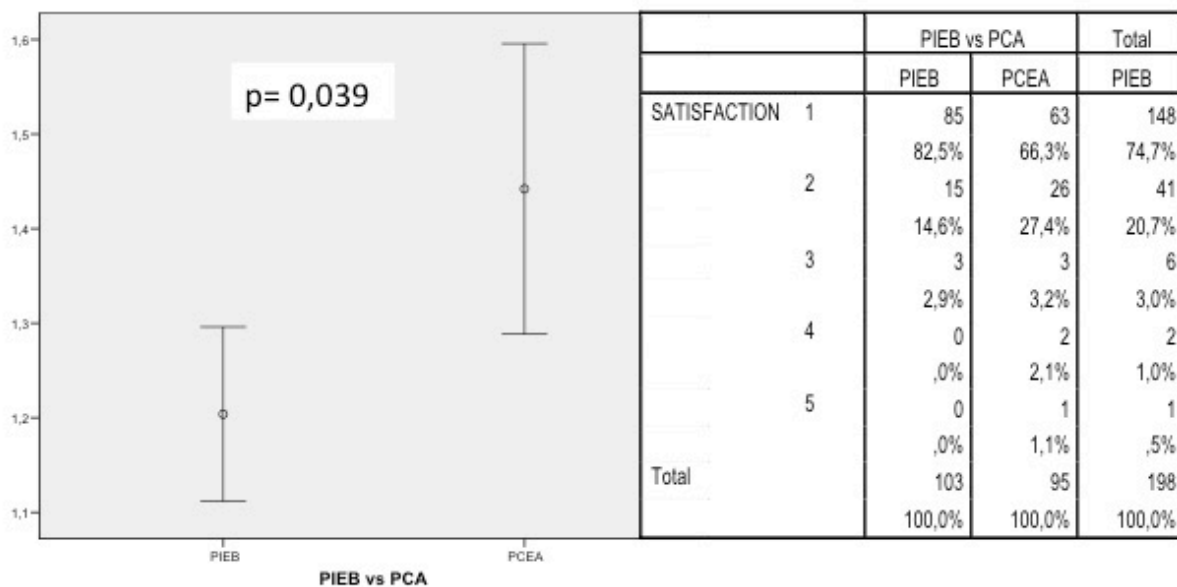


Figura 28 Diferencia en satisfacción en ambos grupos (Likert)

6.6. Estado fetal al nacimiento

El estado fetal al nacimiento fue equivalente en ambos grupos tanto para el pH como para la escala Apgar (0 y 5 minutos tras el nacimiento). En las siguientes figuras se puede apreciar la media y la desviación típica de los resultados, no siendo éstos estadística ni clínicamente significativos ($p > 0,05$) (Figuras 29-31 y tabla 3).

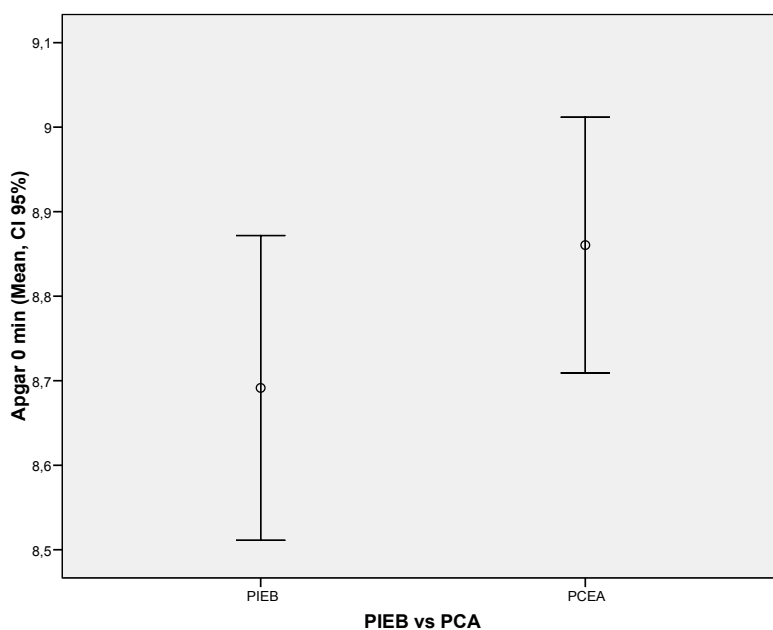


Figura 29 Diferencia en el Apgar al nacimiento

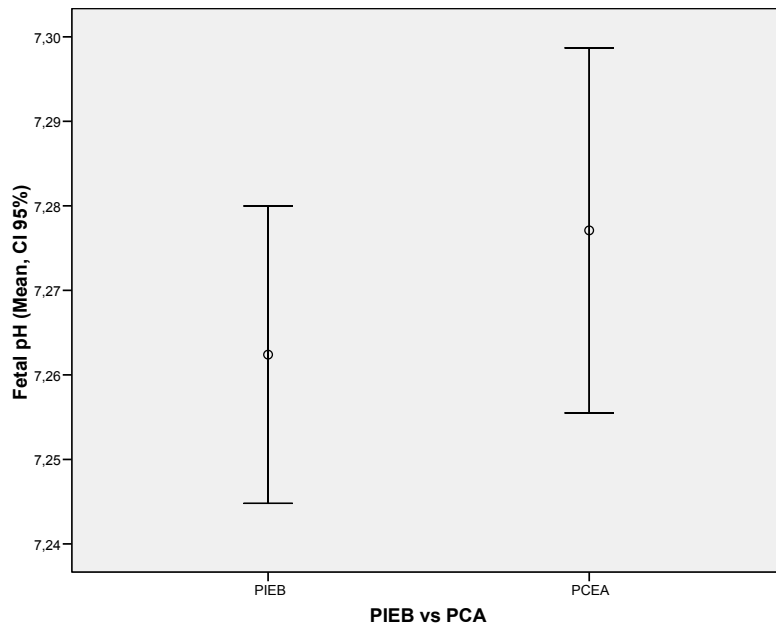


Figura 30 Diferencia en el pH al nacimiento

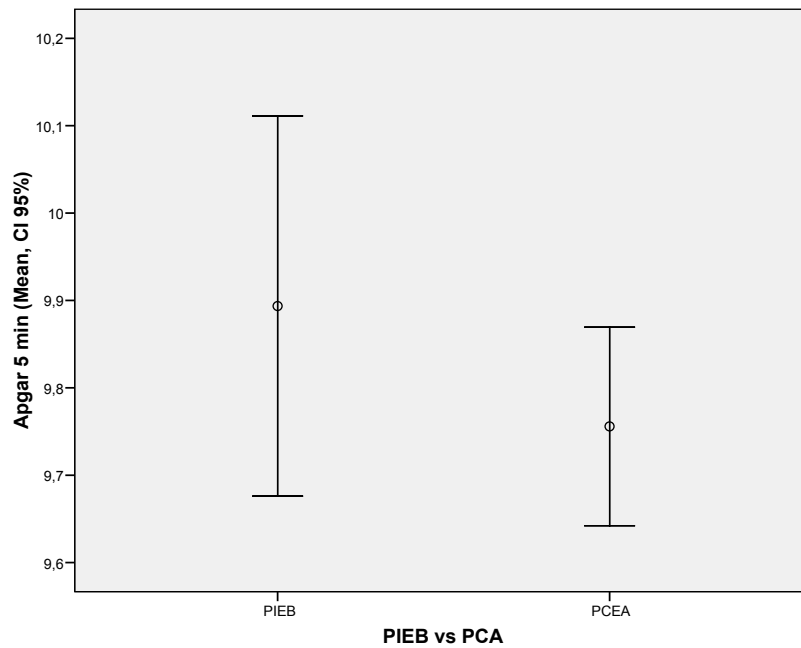


Figura 31 Diferencia en el Apgar a los 5 minutos

| PIEB vs PCA | | | Estadístico | Error tít. | |
|-------------|------|---|-----------------|------------|--------|
| pH fetal | PIEB | Media | | 7,2653 | ,00827 |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 7,2489 | |
| | | | Límite superior | 7,2817 | |
| | | Mediana | | 7,2700 | |
| | | Varianza | | ,007 | |
| | | Desv. tít. | | ,08309 | |
| | PCEA | Media | | 7,2794 | ,01000 |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 7,2595 | |
| | | | Límite superior | 7,2992 | |
| | | Mediana | | 7,2900 | |
| | | Varianza | | ,009 | |
| | | Desv. tít. | | ,09747 | |
| Apgar nac | PIEB | Media | | 8,69 | ,085 |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 8,52 | |
| | | | Límite superior | 8,86 | |
| | | Mediana | | 9,00 | |
| | | Varianza | | ,735 | |
| | | Desv. tít. | | ,857 | |
| | PCEA | Media | | 8,85 | ,070 |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 8,71 | |
| | | | Límite superior | 8,99 | |
| | | Mediana | | 9,00 | |
| | | Varianza | | ,467 | |
| | | Desv. tít. | | ,684 | |
| Apgar 5 min | PIEB | Media | | 9,89 | ,102 |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 9,69 | |
| | | | Límite superior | 10,09 | |
| | | Mediana | | 10,00 | |
| | | Varianza | | 1,058 | |
| | | Desv. tít. | | 1,029 | |
| | PCEA | Media | | 9,76 | ,053 |
| | | Intervalo de confianza para la media al 95% | Límite inferior | 9,65 | |
| | | | Límite superior | 9,86 | |
| | | Mediana | | 10,00 | |
| | | Varianza | | ,271 | |
| | | Desv. tít. | | ,520 | |

Tabla 3 diferencias en estado fetal en ambos grupos

6.7. Fases parto

No se encontraron diferencias en las fases del parto, ni global ni de forma separada (Primera y segunda fases del parto) con $p = 0,7$ y $0,78$ respectivamente en primera y segunda fases. La media de la duración de la primera fase y en la segunda fase fueron algo menores en el grupo de PIEB (Figura 32).

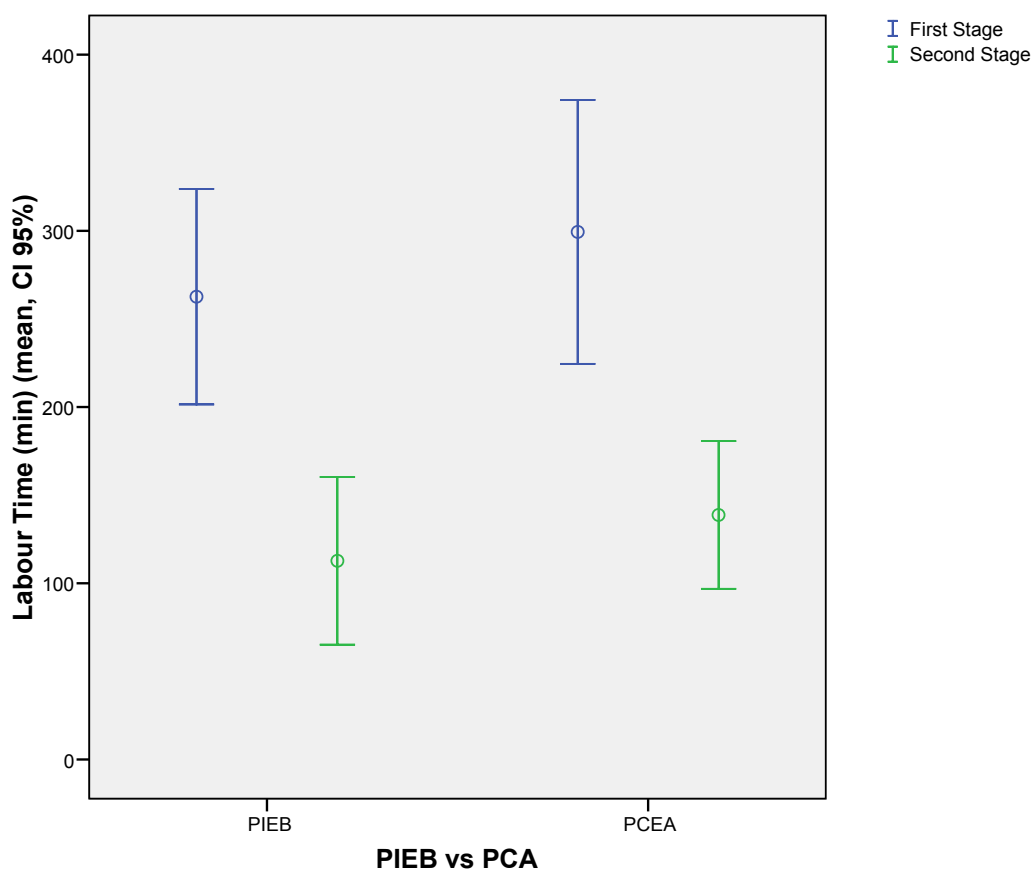


Figura 32 Diferencia en duración de primera y segunda fase del parto

6.8. Desenlace

La mayoría de los partos fueron vaginales. Se encontró mayor frecuencia de partos instrumentales en el grupo PIEB (21,4% ,11,6 % en el grupo CEI+PCEA).

El porcentaje de cesáreas fue equivalente en ambos grupos (18,4% en PIEB+PCEA y 17,9% en CEI+PCEA). No se encontró significación estadística ($p=0,161$) (**Figura 33 y tabla 4**).

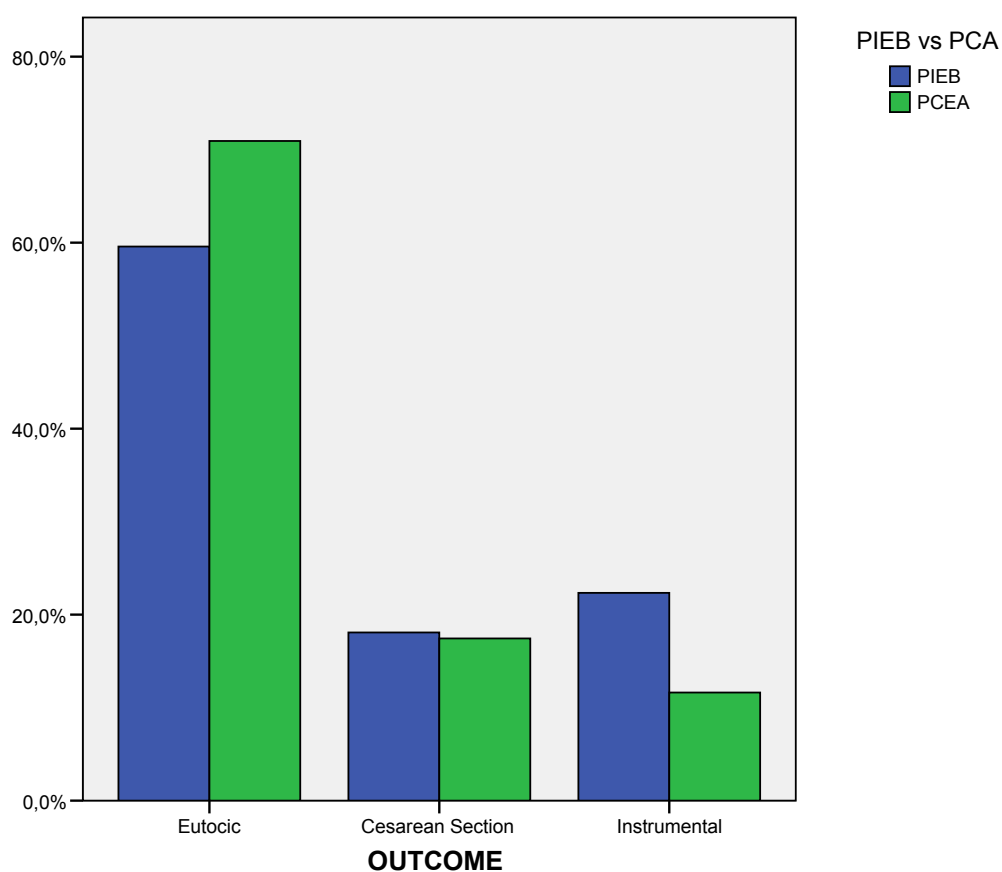


Figura 33 Diferencia en desenlace en ambos grupos

| DESENLACE | | PIEB | PCEA | TOTAL |
|--------------|---------------|-------|-------|-------|
| EUTÓCICO | Recuento | 62 | 67 | 129 |
| | %PIEB vs PCEA | 60,2% | 70,5% | 65,2% |
| CESÁREA | Recuento | 19 | 17 | 36 |
| | %PIEB vs PCEA | 18,4% | 17,9% | 18,2% |
| INSTRUMENTAL | Recuento | 22 | 11 | 33 |
| | %PIEB vs PCEA | 21,4% | 11,6% | 16,7% |
| TOTAL | Recuento | 103 | 95 | 198 |
| | %PIEB vs PCEA | 100% | 100% | 100% |

Tabla 4 Desenlace ambos grupos

Por otra parte, buscamos diferencias entre los diferentes tipos de instrumentación en ambos grupos y la razón por la que fue indicada la cesárea pero no hubo diferencias significativas en ambos grupos ($p= 0,763$ and $p=0,265$ respectivamente (**Tablas 5 y 6**)).

| TIPO DE INSTRUMENTADO | | PIEB vs PCA | | Total | |
|-----------------------|------------------|------------------|--------|--------|-------|
| | | PIEB | PCEA | | |
| | Forceps | Recuento | 10 | 4 | 14 |
| | | % de PIEB vs PCA | 52,6% | 40,0% | 48,3% |
| | Espátula | Recuento | 3 | 2 | 5 |
| | | % de PIEB vs PCA | 15,8% | 20,0% | 17,2% |
| | Ventosa | Recuento | 6 | 4 | 10 |
| | | % de PIEB vs PCA | 31,6% | 40,0% | 34,5% |
| Total | Recuento | 19 | 10 | 29 | |
| | % de PIEB vs PCA | 100,0% | 100,0% | 100,0% | |

Tabla 5 Tipos de instrumentación en ambos grupos

| | | | PIEB vs PCA | | Total |
|-----------------|--------------------------------------|------------------|-------------|--------|--------|
| | | | PIEB | PCEA | |
| TIPO DE CESAREA | Prolongado | Recuento | 12 | 8 | 20 |
| | | % de PIEB vs PCA | 66,7% | 50,0% | 58,8% |
| | Riesgo de pérdida de bienestar fetal | Recuento | 6 | 8 | 14 |
| | | % de PIEB vs PCA | 33,3% | 50,0% | 41,2% |
| Total | | Recuento | 18 | 16 | 34 |
| | | % de PIEB vs PCA | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

Tabla 6 Tipos de indicación de cesárea

No hubo diferencias en los dos grupos en la frecuencia de desgarros vaginales($p=0,351$) o de episiotomía($p=0,058$) (**Figura 34 y 35**).

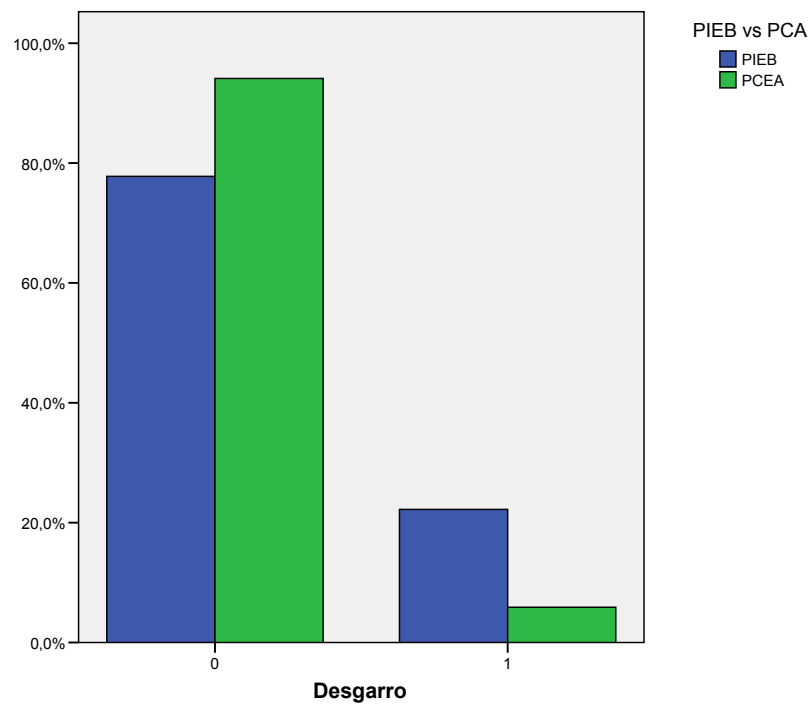


Figura 34 Frecuencia de desgarros en ambos grupos

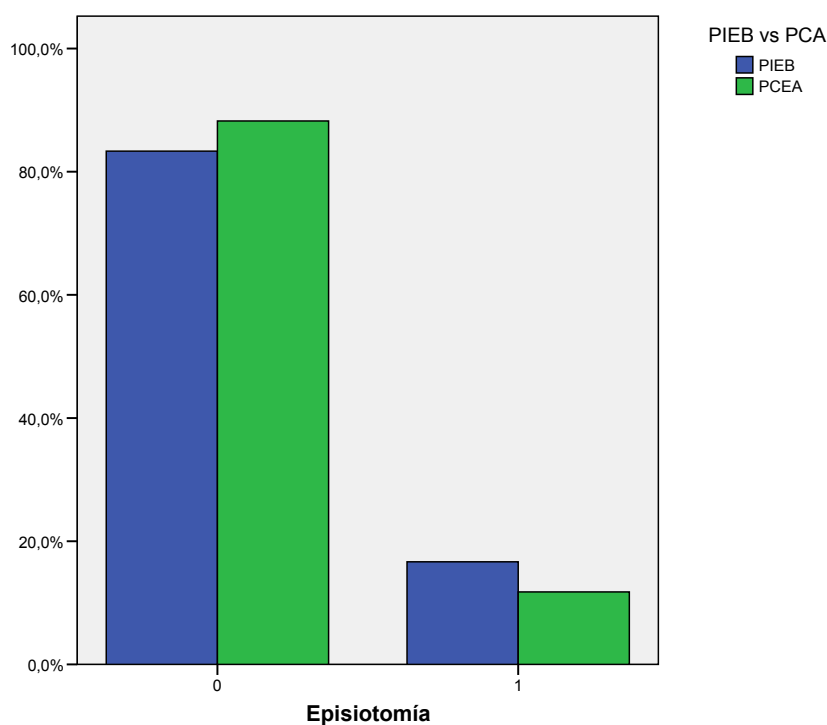


Figura 35 Frecuencia de episiotomía en ambos grupos

6.9. Relación peso recién nacido-desenlace y peso recién nacido-duración

Se buscó relación entre el peso del recién nacido y el desenlace del parto así como del peso y la duración empleando el test rho Spearman. Encontramos diferencias estadísticamente significativas en la relación entre el peso fetal y la duración del parto ($p= 0,027$, $R 0,066$). Los recién nacidos de más de 3000 g fueron el punto de inflexión entre los resultados no significativos y los estadísticamente significativos (**Figura 36**).

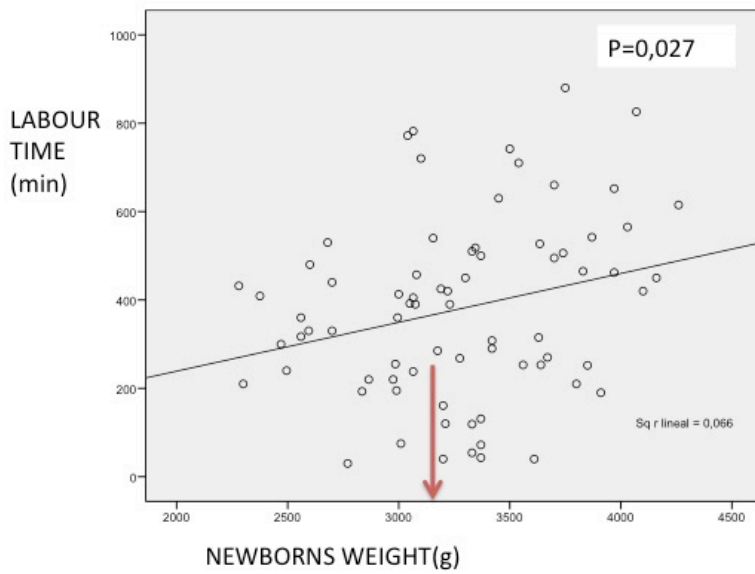
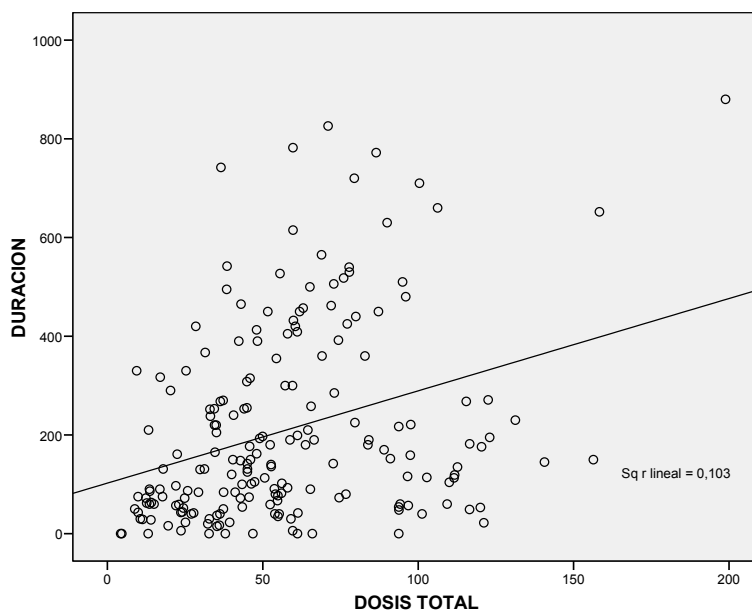


Figura 36 Relación de peso del recién nacido- duración del parto

6.10. Relación duración parto-dosis total

Se buscó relación entre la duración del parto y la dosis total empleando el test rho Spearman. Se encontró relación estadísticamente significativa

($P=0,000$) **Figura 37 Relación duración parto-dosis total**



6.11. Efectos adversos

No se encontraron efectos adversos en ninguno de los dos grupos.

6.12 Datos demográficos

No hubo diferencias en los dos grupos en cuanto a la edad ni la raza.

6.13 Comorbilidades

No hubo diferencias en los dos grupos en cuanto a las enfermedades.

La enfermedad concomitante más frecuente fue la anemia puerperal (129 pacientes). Destacamos una paciente que precisó la transfusión de 2 concentrados de hematíes. $p=0.001$ (Figura 38 y tabla 7).

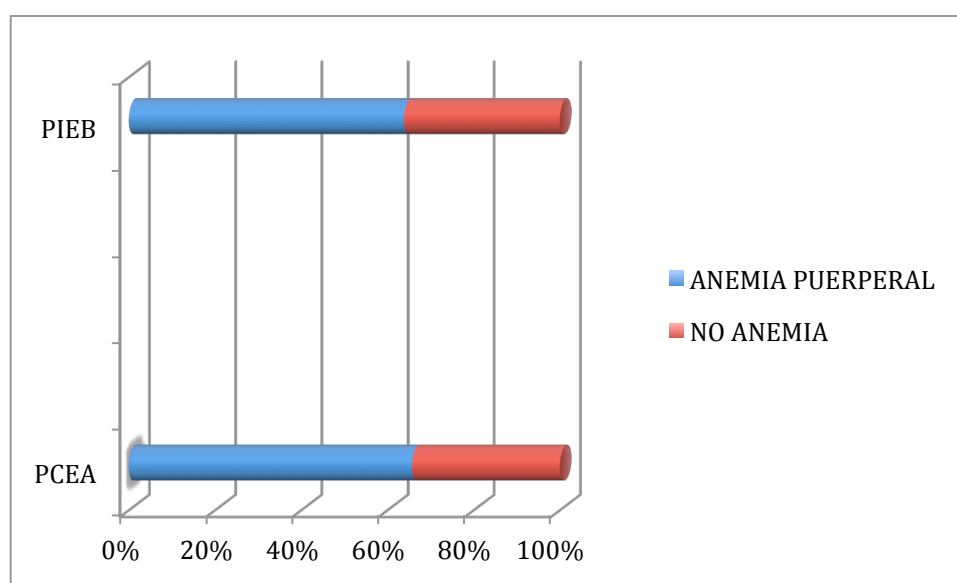


Figura 38 y tabla 7 Pacientes con anemia puerperal en ambos grupos

| | PIEB | PCEA |
|------------------|-----------|-----------|
| ANEMIA PUERPERAL | 60 | 69 |
| NO ANEMIA | 34 | 36 |

Encontramos pocos casos de alteraciones endocrinológicas tales como hipotiroidismo o diabetes gestacional. Podemos concluir que la presencia de otras comorbilidades, a excepción de la anemia puerperal, fue infrecuente (Figura 39 y tabla 8).

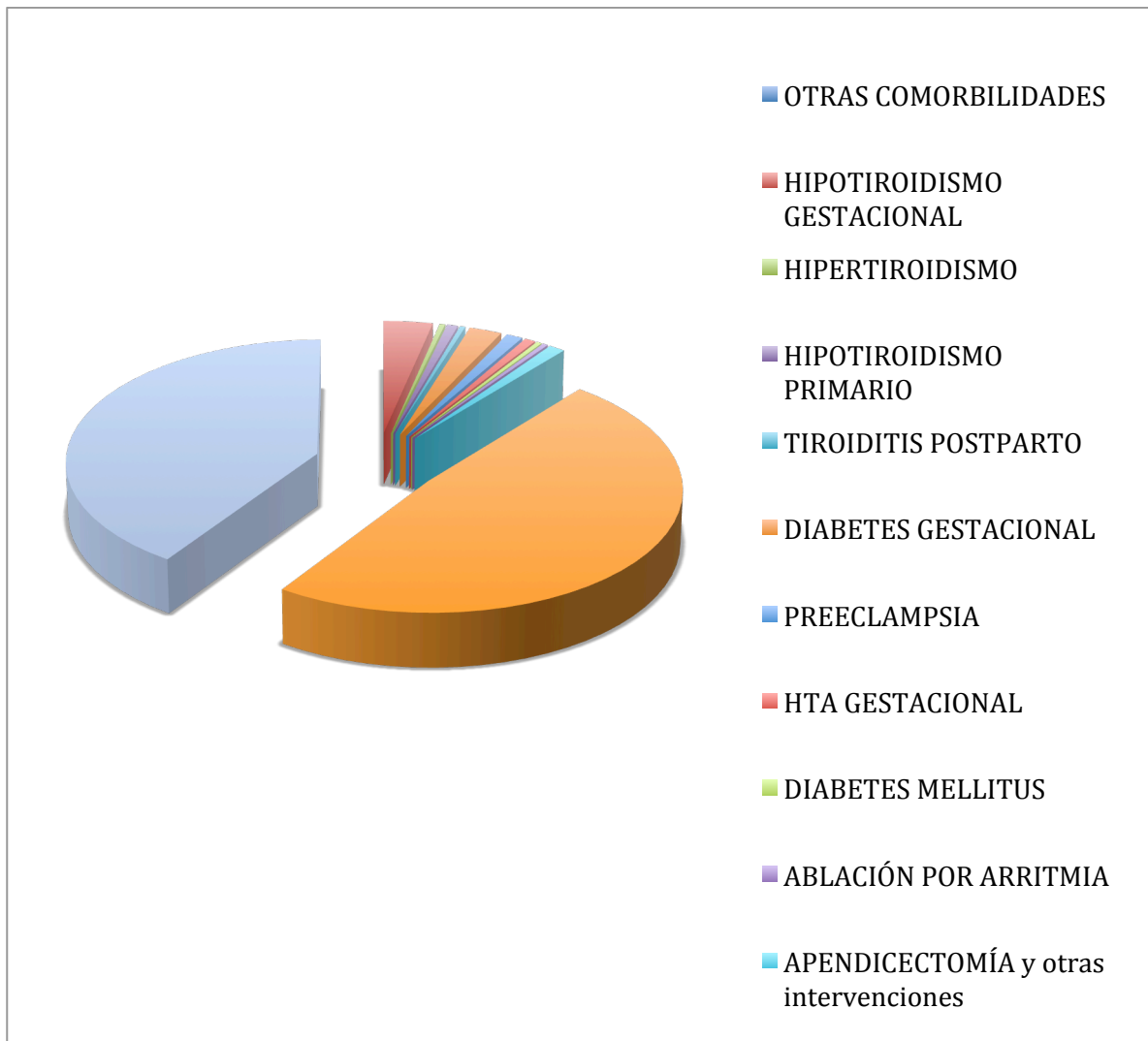


Figura 39 Otras comorbilidades

| OTRAS COMORBILIDADES | |
|--|-----|
| HIPOTIROIDISMO GESTACIONAL | 9 |
| HIPERTIROIDISMO | 1 |
| HIPOTIROIDISMO | 2 |
| TIROIDITIS POSTPARTO | 1 |
| DIABETES GESTACIONAL | 6 |
| DIABETES MELLITUS | 1 |
| PREECLAMPSIA LEVE | 3 |
| HTA GESTACIONAL | 2 |
| ABLACIÓN POR ARRITMIA | 1 |
| APENDICECTOMÍA y otras intervenciones | 3 |
| Pacientes sin ninguna comorbilidad | 129 |

Tabla 8 Otras comorbilidades

7. DISCUSIÓN

En primer lugar, existe una diferencia de número total de pacientes en ambas ramas del estudio (95 pacientes PCEA versus 100 pacientes PIEB). Dado que el periodo de recogida de datos fue prolongado, cuando se llegó a 200 pacientes y se supo que la tasa de pérdidas era menor a la estimada se decidió terminar el reclutamiento de pacientes porque el poder estadístico se había alcanzado en ambos grupos.

En la revisión de la literatura (The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-groups. The Lancet 2001;357:1191-4) observamos que, aunque el proceso de randomización es esencial existe evidencia de que a pesar de que el número de pacientes randomizados difiere, los resultados no se ven alterados. Debemos destacar se realizó un análisis preliminar con 95 pacientes en cada grupo (excluyendo los últimos 5 pacientes del grupo PIEB) y no se encontró ningún cambio en los objetivos ni primarios ni secundarios.

7.1. Principal: Consumo de anestésico local

Los resultados de nuestro estudio mostraron que las pacientes con PIEB consumen la más cantidad de anestésico local aunque los resultados pese a ser significativos estadísticamente no lo fueron en la clínica. Estos resultados contrastan con la literatura revisada (62, 63, 67, 83, 84) en la que se emplearon otros anestésicos locales (Bupivacaína y ropivacaína).

Capogna et al. (63) describió en 146 pacientes que la forma de administración PIEB tenía un menor consumo de anestésico local con una media de 31 mg (25-38) en comparación con CEI (37 mg, CI 31-44 mg). No obstante observó que los pacientes necesitaban mayor cantidad bolos de

PCEA adicionales en el grupo PIEB (6 en el grupo PIEB vs 28 en el grupo CEI+PCEA). Estos datos también los corrobora la doctora Wong et al. (62, 85, 86) quien en sus diferentes estudios sostiene el menor consumo de Bupivacaína en el grupo de PIEB aunque en este caso el número de bolos no difiere entre los grupos de CEI y PIEB.

Otro de los estudios más relevantes en este ámbito es el realizado por Sia et al. (87) quien observó una reducción del consumo de ropivacaína 0,1 % con una media de 6,5 ml en el grupo de los bolos intermitentes y una media mayor de 7,5 ml en el grupo de la infusión continua, $p = 0,011$.

Algunos estudios (83, 88) defienden en sus artículos que la PIEB es la responsable de un menor consumo de ropivacaína, en este caso así como que se observa que la media en darse el primer bolo es mayor en este grupo. Lin et al. (89) se suma a lo referido por los autores precedentes corroborando ese menor consumo de anestésico local (ropivacaína 0,15 %). Por otra parte, Leo et al. (83) contrastaron la continua y los bolos intermitentes empleando ropivacaína 0,1% y obtuvieron el mismo resultado: menor consumo a la hora de ropivacaína (media de 7.6 ml) en comparación con el grupo PCEA+CEI (media de 9.3 ml, $p < 0.001$).

George et al.(72) realizaron un metaanálisis que contenía 9 estudios con un total de 694 pacientes en los que se observó que la PIEB consumía menor cantidad de anestésico local pero sin mucha diferencia. Concretamente, una media de -1.2 mg de bupivacaína a la hora con un intervalo de confianza al 95 % de -2.2 a -0.3.

Los resultados de nuestro estudio podrían diferir por las siguientes razones:

1. Se ha realizado el estudio con pacientes primíparas y por ello el tiempo de dilatación es mayor y pueden necesitar mayor cantidad de anestésico local y, sobre todo, mayor cantidad de bolos PCEA(62). Esto contrasta con estudios realizados en pacientes multíparas (61, 62, 72) Si se precisan más bolos PCEA, esto puede retrasar la administración de la PIEB por el tiempo de cierre (62, 90).
2. En algunas de nuestras pacientes, el parto fue inducido. Se ha descrito que estos partos son más dolorosos al emplearse mayor cantidad de uterotónicos previamente a la analgesia epidural (91).

Sia et al. (87)encontraron una reducción del consumo de anestésico local en el grupo en el que emplearon PIEB. PIEB además pareció una opción mejor, sobre todo en partos prolongados (92).

7.2. Número de bolos de PCEA administrados

Se observó que se precisaron menor número de bolos analgésicos y que las pacientes tardaban más tiempo en pedir el primer bolo, dato que coincide con la literatura revisada (61, 62).

Capogna et al.⁸ (63) obtuvo que el grupo PIEB+PCEA que necesitaban bolos extra era menor que los de la infusión continua y a su vez precisaban una media de 6,28 bolos (CI 3,56-9) en contraste con el grupo CEI que precisó 28 bolos de media. Este mismo dato es corroborado por Wong et al. (62) así como

por Sa Peixoto et al. (93) con resultados significativos ($p=0,003$). Wong describe que en el grupo CEI 38 % precisan bolos manuales mientras que en el grupo PIEB precisaron bolos el 22 % de las pacientes del estudio, no obstante no difieren los dos grupos en cuanto al número de PCEA se refiere. Se pueden encontrar incluso estudios (87) en los que los pacientes randomizados en el grupo de PIEB no llegan a darse bolos en proporción 6/21 frente al 1/21 de los pertenecientes al grupo PCEA con infusión continua ($p=0,03$).

La recogida del número de bolos que han precisado ser dados por clínicos también corrobora los datos anteriores al resaltar que disminuye la carga de trabajo del anestesista (94). McKenzie et al. (95) recoge que sólo el 12 % de las pacientes en el grupo de PIEB precisan bolos clínicos frente al 19 % del grupo perteneciente a la infusión continua ($p=0,012$).

En los casos en los que se ha contrastado el uso de bolos a demanda de la paciente (PCEA) con dichos bolos añadiendo una perfusión basal (96) ha observado que la infusión continua requería menor número de bolos clínicos con un riesgo relativo (RR) de 0,35.

Otro de los parámetros que algunos estudios determinan es la media en darse el primer bolo (83), y en todos ellos tardan más en dárselo en el grupo de PIEB (268 minutos frente a los 104 minutos en el grupo de PCEA) (97).

7.3. Equivalencia en el control del dolor

El control del dolor fue igual de efectivo en ambas formas de dosificación de la analgesia epidural. Estos resultados concuerdan con toda la bibliografía

consultada(61-63, 77). En todos ellos (83) se observa la misma VAS en ambos grupos.

El estudio realizado por Chua et al.(61) encontró una mejoría significativa en el dolor en el grupo PIEB en contraste por el CEI+PCEA. En las 3 primeras horas se observó que la medición seriada del dolor fue menor en el grupo de las analgesiadas con PIEB como modo de administración de la analgesia epidural. Fischer (75) y Sim et al. (98) también encontraron equivalencia en el control del dolor en los dos grupos. McKenzie en su estudio (95) encuentra una diferencia significativa encontrando medias de 2[0-5] en el grupo de infusión continua y de 0[0-4] con PIEB.

La literatura contrastada difiere en cuándo se recoge el control del dolor del paciente. Por ejemplo, Lin Y et al. (89) recogieron a los 20 minutos de la punción epidural y cada 60 minutos hasta el parto. En nuestro caso la recogida fue a los 15 minutos de la punción epidural y cada hora hasta las 3 primera horas del parto y el control del dolor tras el alumbramiento.

Casi toda la literatura contrastada emplea la escala analógica visual para evaluar el dolor en la parturienta. En la revisión de Hjermstad MJ se objetiva que esta escala es la más empleada junto la NRS (Numerical Rating Scale) y la VRS (Verbal Rating Scale). NRS es empleada para un análisis unidimensional de la intensidad del dolor. Se contrastaron con otras escalas y las que correspondieron en mayor medida con la escala analógica visual son estas dos (NRS y VRS).

Otro de los datos de dolor que se pueden ver recogidos en la literatura es la incidencia de dolor de espalda. Este dato podemos encontrarlo sobre todo

en estudios que intentan defender la analgesia intravenosa frente a la analgesia epidural (31).

7.4. Bloqueo motor

El bloqueo motor resultó ser bajo en ambos grupos. Se encontró Bromage de 1 en casi todas las pacientes. Estos resultados concuerdan con los datos que se tenían previamente (61, 62, 74). Este bajo grado de bloqueo motor puede atribuirse a las concentraciones bajas de levobupivacaína (99).

El estudio relevante de Capogna (63) demostró que en el grupo de pacientes con infusión continua existía bloqueo motor en el 37 % de los casos(82, 100), en cambio en el grupo sometido a analgesia con PIEB se observó sólo 2,7 % de los casos con bloqueo motor ($p < 0.001$; odds ratio = 21.2; 95% CI: 4.9-129.3). Se registró en qué grupo aparecía antes y resultó aparecer antes en el grupo CEI antes ($P = 0.008$) (hazard ratio = 7.8; 95% CI: 1.9-30.8; $P = 0.003$) y ser más frecuente en dilatación completa ($P < 0.001$). Ueda et al. (101) describe menor diferencia entre los niveles bloqueados en la técnica con bolos secuenciales (media de 0 con rango de 0-1) y en el grupo de infusión continua con media de dos niveles con media de 0-6 ($P < 0.04$).

Estos resultados contrastan con el estudio de Chua y Sia (61) en el que se observa un mayor bloqueo motor en las 3 primeras horas en el grupo de PIEB ($p < 0,05$).

Nos gustaría destacar en nuestro estudio que se emplearon concentraciones bajas de levobupivacaína, lo que favorece el bajo nivel de

bloqueo motor. Existe mucha literatura que contrasta el uso de diferentes anestésicos locales, encontrando menor bloqueo motor en general en el caso de la ropivacaína (75). No obstante, cuando se emplean tanto Bupivacaína(102) como levobupivacaína en baja concentración se ha constatado que la relevancia y la diferencia en el bloqueo motor es menor (99). De ello se especifica más en el apartado relativo al anestésico local.

De la literatura contrastada hay casos en los que se puede encontrar bloqueo motor en casi todos los casos, como es el caso de Epsztein et al. (68) quien encuentra más de un 70 % con bloqueo motor por encima de T6 en el grupo en el que espacia menos los bolos. Por dicho motivo, parece ser que cuanto más espaciados sean los bolos, menor bloqueo motor se obtiene.

Existen varios mecanismos que se proponen para explicar las ventajas de los bolos intermitentes. El anestésico local difunde a través del catéter multiorificio y se expande por todos sus agujeros (101, 103-105). Esto no ocurre con la infusión continua donde se ha observado que el anestésico local sólo sale por el orificio distal (106). No obstante, el espacio epidural no es un espacio uniforme y cuanto más volumen se administre a la vez, más efectiva es la dispersión de éste (62, 107). Un posible inconveniente que está aún en estudio es que, al no existir flujo entre los bolos se podría aumentar el riesgo de infección (62).

7.5. Satisfacción

Los grados de satisfacción fueron muy altos en ambos grupos. CEI + PIEB obtuvieron mejor grado de satisfacción que la PIEB con resultados

estadísticamente significativos ($p < 0,05$), aunque debemos destacar que no fueron clínicamente significativos dado que ambos grupos presentaban un alto nivel de satisfacción.

Los resultados obtenidos apoyan la literatura revisada (62, 72, 89, 108). Consideramos que estos resultados pueden ser debidos a que el momento del parto es un momento estresante y en ocasiones la paciente no puede darse todos los bolos con eficiencia, esto es, antes de sentir dolor intenso. Otra consideración es que dado que la explicación de cómo funciona la PCEA se realiza en el parto, la paciente no es capaz de comprender bien el proceso a veces entre contracción y contracción.

En muy pocos estudios de los observados se mide la satisfacción materna, midiéndose en la mayoría de ellos con una escala numérica verbal del 0 al 10 (109-111).

Hemos decidido emplear la escala Likert para medir la satisfacción en las mujeres primíparas. Esta escala ordinal permite a los investigadores medir las actitudes y saber el grado de satisfacción con cada afirmación que se propone. Esto último es muy importante porque permite discernir entre afirmaciones de si y no. Resulta especialmente útil cuando necesitamos categorizar un opinión. El hecho de proponer categorías permite capturar la intensidad de conformidad con una afirmación. Una característica es que es una escala fácil y rápida para poder realizar en el paritorio.

El empleo de la escala Likert ha ido aumentando exponencialmente. Esta escala tiene la ventaja principal de que todo sujeto al que se le pregunta comparte y encaja su conformidad en un orden. La razón por la que Likert (14)

desarrolló esta escala es porque, presentando una gradación al paciente, se facilita la comprensión de éste.

Esta escala tiene sus desventajas y es que el número de afirmaciones que suponen grado de conformidad supera al número de afirmaciones que supone el grado de disconformidad. Conceptualmente, la escala Likert es como toda escala: ordinal, por ello presenta el inconveniente de que los test paramétricos no pueden ser empleados (15). Los test paramétricos podrían emplearse con muestras pequeñas y con varianzas y distribuciones no normales (15) y aportarían datos consistentes pese a la uso inadecuado de dichos test. Los resultados de dichos test paramétricos no deben de ser empleados con recelo, dado que pueden dar resultados consistentes.

7.6. Desenlace

Las bajas dosis de anestésico epidural no aumentan el riesgo de cesárea. Este dato es corroborado por gran parte de la literatura de la que se dispone (61, 112, 113).

Encontramos en nuestro estudio que la mayoría de los partos fueron vaginales. Hubo mayor frecuencia de partos instrumentales en el grupo PIEB (21,4% , 11,6 % en el grupo CEI+PCEA). El porcentaje de cesáreas fue equivalente en ambos grupos (18,4% en PIEB+PCEA y17,9% en CEI+PCEA) sin hallar significación estadística ($p=0,161$). En contraste, Nunes et al.(109) resalta el aumento de las cesáreas en el grupo de infusión continua de ropivacaína, de tal manera que la PIEB podría asociarse a una tasa menor de cesáreas.

Estos resultados contrastan con Capogna et al. (114) quien encontró mayor incidencia de cesárea en el grupo de infusión continua (20 %) que en el grupo PIEB (7%) con un riesgo relativo de 2,9.

El aumento de la tasa de parto instrumental contrasta con estudios realizados al respecto(95, 115). McKenzie(95) no encuentra diferencias en la tasa de partos instrumentales (113, 116).

De nuevo debemos resaltar que además de la forma de administración, la concentración también puede jugar un papel importante en todo esto.

Nuestros resultados, con una mayor tasa de partos instrumentales nos hacen seguir estudiando otros factores de riesgo que pueden haber afectado al proceso del parto, tal como partos prolongados, mayor peso fetal (117, 118) o incluso las inducciones (116, 119). Vardo et al. (112) demuestran que las mujeres nulíparas con necesidad de realizar una inducción presentan mayor riesgo de cesárea en contraste con las multíparas. Otra limitación es que no registramos el bloqueo motor pélvico, registrando sólo el de las piernas (63).

7.7. Duración total, duración de primer y segundo estadio parto

No se encontraron diferencias en las fases del parto, ni global ni de forma separada (Primera y segunda fases del parto) con $p = 0,7$ y $0,78$ respectivamente en primera y segunda fases. La media de la duración de la primera fase y en la segunda fase fueron algo menores en el grupo de PIEB (262,63 minutos y 112 minutos respectivamente frente a 299,38 y 138,75 en el grupo PCEA) . Estos resultados concuerdan con la literatura (62, 63, 89)

Por el contrario, Chua y Sia (61) encontraron que la PIEB prolongaba el parto aunque describiendo mejor analgesia, lo mismo ocurre con la investigación llevada a cabo por Lim et al. (77). Existen algunos estudios que contrastan el uso de analgesia intravenosa opiode y la analgesia epidural y sí objetivan la prolongación de la segunda fase del parto en la analgesia epidural(31, 81). En los metaanálisis que contrastan la PCEA sólo y la PCEA con infusión continua (71) sí se ha observado una prolongación en el segundo estadio del parto.

Elegimos realizar el estudio en nulíparas porque tienen un parto más lento (90) y nos daba tiempo a recoger mayor cantidad de datos. Encontramos literatura que refiere que la PIEB se considera una técnica más efectiva y por ello se recomienda como técnica de mantenimiento sobre todo en el parto prolongado.

7.8. Estado fetal

El estado fetal al nacimiento fue equivalente en ambos grupos tanto para el pH como para la escala Apgar (0 y 5 minutos tras el nacimiento). Estos datos resultan concordantes con todos los estudios revisados(62, 71, 96) y mencionados a excepción de Sa Peixoto et al.(93) que defienden que la infusión continua con PCEA tenía mayor riesgo para el feto ($p=0,025$).

Debemos destacar que el empleo de bajas dosis de anestésico local están vinculadas a mejores resultados fetales (99).

Por otro lado, no es desdeñable que en nuestro estudio sí introdujimos a las nulíparas que eran sometidas a inducción del parto. Dicho hecho está

relacionado con mayor tasa de cesárea y no todas son por falta de progresión (99, 120).

7.9. Anestésico local

El anestésico local empleado fue levobupivacaína, el isómero levógiro de la Bupivacaína. Este derivado ha demostrado menor cardio y neurotoxicidad y por ello tiene es un fármaco más seguro. La levobupivacaina sólo ha sido empleada en uno de los estudios (63) contrastados, siendo aún infrecuente su empleo en unidades obstétricas. Los anestésicos locales más extendidos en las unidades de obstetricia son la ropivacaina y la bupivacaína. Se ha demostrado menor bloqueo motor con ropivacaína (75) aunque también se describe la necesidad de darse más bolos de PCEA para conseguir la misma analgesia durante el segundo estadio del parto.

Los últimos estudios constatan que las bajas concentraciones (67) de anestésico local también pueden proporcionar una analgesia eficaz sin bloqueo motor. En este caso sería necesario emplear mayor volumen de dicha solución con concentración baja.

Irestedt et al. (74) analizaron los niveles de ropivacaina y bupivacaína en sangre materna y fetal. Encontraron niveles similares en ambos grupos pese a que los niveles de ropivacaina fueron mayores independientemente del tiempo de infusión de anestésico local.

Polley et al. (76) han buscado la concentración mínima de anestésico local (MLAC, minimum local analgesic concentration) tanto de ropivacaina como de levobupivacaina. Se ha observado que la MLAC de la ropivacaina es

mayor (0,111%) que la de la levobupivacaina (0,067%). También se destaca una menor potencia de la ropivacaina en la primera fase del parto. Casi todos los estudios analizados han sido realizados con concentraciones mayores (101) de anestésico local. Todo esto lleva a concluir que la levobupivacaina en bajas concentraciones es un analgésico eficaz y útil para la analgesia epidural.

También encontramos estudios (75) en los que se han contrastado la PCEA con infusión continua contrastando ropivacaína y Bupivacaína y en estos casos la Bupivacaína proporciona mejor analgesia (121), precisando menor número de bolos (19,8 % pacientes precisan bolos frente al 29,7% de la ropivacaína).

7.10. Ventajas de la PIEB

La PIEB ha demostrado ser una buena técnica para el mantenimiento de la epidural (86). Nuestro estudio corrobora los datos anteriores y ha supuesto un cambio en el manejo de la analgesia del parto en nuestro servicio.

Se ha observado que la PIEB presenta menor grado de bloqueo motor (114). Las pacientes precisan menos bolos (87, 93) y tardan más tiempo en darse el primer bolo, en caso de necesitarlo (63, 83). Otra ventaja no desdeñable es que, al precisar menos bolos clínicos, reduce la carga de trabajo del anestesiólogo (77).

El empleo de la infusión continua en la PIEB es una novedad dado que hasta el momento sólo se había añadido a la técnica PCEA sola. Dicha adición de infusión continua en la PCEA ha conseguido resultados dispares. Se ha

visto una mejoría del control analgésico así como una reducción del consumo de anestésico local y una menor demanda de personal especialista en anestesiología durante el trabajo de parto (64). No obstante, encontramos estudios que no encuentran diferencias entre añadir la infusión continua o no hacerlo (65). En el metaanálisis realizado por Heesen et al. (96) que contrasta 7 ensayos clínicos y otros estudios con menor evidencia científica no se obtienen diferencias respecto a añadir infusión continua o no pero sí se pueden ver diferencias según el objetivo que se quiera obtener.

Finalmente, la PIEB ha demostrado mayores grados de satisfacción en casi todos los estudios contrastados (61, 62, 77, 98).

Aún queda por determinar el mejor intervalo tiempo entre bolos(68) aunque los estudios establecen que cerca de 40-45 minutos (42,6 en el estudio de Epzstein).

Las formas de administración de la epidural están evolucionando como CIPCEA (Computer-integrated Patient Controlled Epidural) (70) o el Variable-frequency Automated Mandatory Bolus (68) . Todas estas técnicas intentan encontrar cuál es la mejor opción para la administración de bolos así como el periodo de cierre más adecuado (68, 70, 89-91, 93). Se necesita continuar realizando estudios en la materia para llegar a la mejor opción para el control del dolor del parto.

7.11. Limitaciones

Existen varias limitaciones para la generalización de nuestro estudio:

1. La dosis basal a la hora de PIEB es mayor que la PCEA. Esta

-
- dosis fue calculada para ser similar a la hora pero no idéntica.
2. Sólo se estudiaron mujeres primíparas, para unificar la muestra (61).
 3. La dosis no se adaptó a la altura de los pacientes.
 4. No se registró el consumo crónico de analgésicos (68).
 5. No hemos obtenido poder estadístico para los objetivos secundarios aunque algunos de los estudios ofrecen una nueva visión en contraste con la literatura contrastada (61, 62).
 6. El desenlace de los partos se ve influenciado (68) por el índice de masa corporal (IMC), la edad (90), el peso fetal y la presentación. Otros factores que influyen son la maduración con prostaglandinas (122) y el estacionamiento en la primera fase del parto. La relación entre el peso del recién nacido y el desenlace está demostrado que existe (118).

7.12. Futuros estudios y campos de aplicabilidad clínica

El estudio realizado ofrece resultados diferentes a parte de la literatura revisada. Serán necesarios más estudios para determinar parámetros de la PIEB que aún no se han conseguido determinar tales como:

- La dosis efectiva en cada bolo de PIEB. No se encuentra literatura que revele la dosis concreta: ni en concentración ni en volumen. La mayoría de los estudios analizados emplean dosis bajas (0,125 % casi todos) y volúmenes altos (5-10 ml).

-
- La dosis de los bolos de PCEA empleados en la PIEB y cada cuánto deben de ser administrados. Lo suyo sería evolucionar a que no fueran necesario el uso de PCEA dado que con los bolos de PIEB se obtuviera toda la analgesia eficaz.
 - El intervalo óptimo entre bolos está pendiente de establecer, según qué literatura se lea se puede ver que los bolos son administrados desde los 20 a los 40 minutos.

Por otra parte, se debe evolucionar a realizar una PCEA sin infusión continua para poder contrastar objetivamente con la PIEB, la utilidad de ésta. Un estudio de estas características podría ser difícil dada la alta demanda asistencial de muchos centros. Se ha llegado a afirmar que la PIEB podría reducir la sobrecarga (123) de trabajo de los anestesistas tras demostrar la menor necesidad de bolos clínicos (77).

Dados los resultados que contrastan entre grupos, sería útil realizar un estudio multicéntrico para ver y contrastar los datos en diferentes zonas del planeta y con diferente población. Puede ser posible que en un futuro se individualice el uso de PIEB para cierta población y el de PCEA para otro tipo. La PIEB necesitaría menor formación al respecto en comparación de la PCEA que requiere una buena comprensión previa del procedimiento así de cuándo administrarse el bolo. Considero que la técnica de administración de la epidural debería ser explicada con la paciente sin dolor y previamente al momento del parto. De esa manera, podría preguntar todas la dudas que le fueran surgiendo desde la explicación al parto y poner en prueba si la comprensión fue adecuada. Esa forma de realizar la instrucción sobre las maneras de

administración de la epidural también podría considerarse otra futura línea de investigación. De esa forma, se contrastaría la enseñanza previa de la técnica de administración con lo que se suele realizar a día de hoy que es explicar el funcionamiento de la bomba de la epidural una vez se ha instaurado ya la analgesia epidural.

Las bajas concentraciones de anestésico local son otro punto determinante para estudiar en un futuro. No se sabe aún si menores concentraciones de anestésico local pueden continuar siendo útiles. Incluso, puede que en un futuro se empleen mezclas de anestésico local y otras sustancias que se están estudiando por vía epidural y pueden ser efectivas tales como ketamina, neostigmina, buprenorfina o dexametasona (124, 125). Estas sustancias han demostrado reducir los requerimientos analgésicos en otras vías (126). Por todo ello, existen múltiples líneas de estudio a desarrollar.

8. CONCLUSIONES

-
1. La dosis total de levobupivacaína empleadas en ambos grupos (PIEB y CEI+PCEA) son equivalentes. Hemos observado mayor consumo de anestésico local en el grupo de PIEB.
 2. No se encontraron diferencias en el control del dolor en los dos grupos.
 3. No encontramos diferencias en el bloqueo motor (medido con la escala Bromage) en los dos grupos .
 4. El grupo PIEB tuvo mejor nivel de satisfacción que el grupo PCEA.
 5. No encontramos diferencias en los tipos de desenlace en los dos grupos aunque sí se observó mayor incidencia de instrumentación en el grupo PIEB sin significación estadística. No se encontraron diferencias en el número de desgarros vaginales o episiotomías.
 6. No encontramos diferencias en la duración de las fases del parto en los dos grupos.
 7. Los recién nacidos en ambos grupos tuvieron Apgar altos tanto a los 0 como a los 5 minutos, sin diferencias estadísticamente significativas.
 8. No se demuestra relación entre el peso del recién nacido y el desenlace pero sí encuentra relación entre peso del recién nacido mayor de 3000 gramos con una mayor duración del parto.
 9. La relación entre el peso del recién nacido y la dosis total resultó ser estadísticamente significativa.

10.No se registraron efectos secundarios de los anestésicos locales a pesar de que la dosis de anestésico local a la hora eran mayores en el grupo de PIEB.

9. BIBLIOGRAFÍA

-
1. Pagés MF. Anestesia metamérica. Rev Esp Cir 1921. p. 121.
 2. Gonzalo Rodríguez V RMM, Pérez Albacete M, López López AI, Maluff Torres A. Historia de la raquianestesia y la anestesia epidural en España. Arch Esp Urol 2007. p. 973-8.
 3. Cortés RC. Anestesia epidural lumbar, 1931-1936: el segundo debut. Rev Esp Anesthesiol Reanim 2005. p. 159-68.
 4. Gutiérrez A. Valor de la aspiración líquida en el espacio peridural de la anestesia peridural. Revista de cirugía de Buenos Aires 1933. p. 225.
 5. Vasconcelos E. Cancer of esophagus: original technique for total esophagectomy. Chest 1944. p. 471-80.
 6. Franco A AJ, Cortes J. Historia de la Anestesia en España. Ed Aran, Madrid 2005.
 7. Kreis O. Über Medullarnakose bei Gebärenden. Zentralbl Gynäkol 1900. p. 724-9.
 8. Aburrel E. L'anesthési locale continué (prolongée) obstétrique. Bulletin de la Société D'Obstétrique que et Gynecologie de Paris. p. 35.
 9. Recassens F. La analgesia en el parto normal. La España Médica 1916. p. 22-5.
 10. Donnie WW LP, Rhine VM, Wright V, et al. Studies with pain rating scales. Annals of the Rheumatic Diseases. 1978;37:378-81.
 11. Brokelman RB HD, van Loon C, et al. The validation of the visual analogue scale for patient satisfaction after total hip arthroplasty. Eur Orthop Traumatol. 2012;3:101-5.
 12. Price DD MP, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. Pain. 1983;17(1):45-6.
 13. Apgar V. The newborn (Apgar) scoring system. Pediatrics Clin North Am. 1966;13:645-50.
 14. Likert R. A technique for the measurement of Attitude. Archives of Psychology 1932. p. 55.
 15. Norman G. Likert scales, levels of measurement and the "laws" of statistics. Adv Health Sci Educ Theory Pract. 2010;15(5):625-32.

-
16. Braveman FR, Scavone, B.M., Wong, C.A. et al. Obstetrical anesthesia. 6th edition. ed. P.G. Barash BFC, R.K. Stoelting et al, (Eds.), editor. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
 17. Bonica J. Continuous peridural block. *Anesthesiology*. 1956;17(4):626-30.
 18. Covino B.J SB. *Handbook of Epidural Anaesthesia and Analgesia*. Orlando, Grune & Stratton .FL.1985.
 19. Kehlet H. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*. Modifications of responses to surgery by neural blockade: clinical implications 1988.
 20. Cousins MJ BP. Epidural neural blockade. In Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds). ed. *Neural blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain* 1988. 253-347 .
 21. Sarah Kilpatrick EG. *Normal Labor and Delivery*. Elsevier: Elsevier; 2017. p. 245-69.
 22. Peisner DB, Rosen MG. Transition from latent to active labor. *Obstet Gynecol*. 1986;68(4):448-51.
 23. Zhang J, Troendle J, Mikolajczyk R et al. The natural history of the normal first stage of labor. *Obstet Gynecol*. 2010;115(4):705-10.
 24. Zhang J, Landy HJ, Branch DW et al. Contemporary patterns of spontaneous labor with normal neonatal outcomes. *Obstet Gynecol*. 2010;116(6):1281-7.
 25. Vahratian A, Siega-Riz AM, Savitz DA, Zhang J. Maternal pre-pregnancy overweight and obesity and the risk of cesarean delivery in nulliparous women. *Ann Epidemiol*. 2005;15(7):467-74.
 26. Anim-Somuah M, Smyth RM, Jones L. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(12):CD000331.
 27. Greenberg MB, Cheng YW, Sullivan M, et al. Does length of labor vary by maternal age? *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197(4):428.e1-7.
 28. Combs CA, Laros RK. Prolonged third stage of labor: morbidity and risk factors. *Obstet Gynecol*. 1991;77(6):863-7.
 29. Torres Espinosa C. *Guia práctica clínica parto instrumentado*. 2014
 30. Canessa E, Añazco R, Girous J et al. Anestesia para el trabajo del parto. *Revista Médica Clínica de las Condes*. 2014;25(6):979-86.

-
31. Leighton BL, Halpern SH. The effects of epidural analgesia on labor, maternal, and neonatal outcomes: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(5 Suppl Nature):S69-77.
32. Grupo de trabajo del comité técnico e institucional de la estrategia de Atención al Parto Normal (EAPN) en el Sistema Nacional de Salud: Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad.; 2012.
33. Paredes Lescano P. CMA. Cómo influyen la talla materna y diversos factores en el peso del recién nacido. *Bol Pediatra.* 2011;51:53-9.
34. Irion O, Boulvain M. Induction of labour for suspected fetal macrosomia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000(2):CD000938.
35. Fujisawa YF NA. Epidural anesthesia in thoracic surgery: a preliminary report. *J Thorac Surg*1948. p. 123-34.
36. Crawford OB. Peridural for thoracic surgery. In: Braxher C BW, editor. *Anesthesiology*1957. p. 241-9.
37. Griffiths DP. Postoperative extradural analgesia following thoracic surgery: a feasibility study. *Br J Anaesth*1975. p. 48-55.
38. Mc Clelland KJ SC. Levobupivacaine 1998; *Drugs* 56:[355-62 pp.].
39. Bader AM TL, Camann WR et al. Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of 0,5 % epidural levobupivacaine versus bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology.* 1999;90(6):1596-601.
40. Manazir A SMA, Shahna A, Kashmirir D et al. Levobupivacaine or ropivacaine: A randomised double blind controlled trial using equipotent doses in spinal anaesthesia. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2016;44(2):97-104.
41. Beilin Y GN, Bernstein HH et al. Local anesthetics and mode of delivery : bupivacaine versus ropivacaine versus levobupivacaine . *Anesth Analg.* 2007;105(3):756-63.
42. Foxall G MR, Lamb J, Hardman JG et al. Levobupivacaine-induced seizures and cardiovascular collapse treated with intralipid. *Anaesthesia.* 2007;62:516-8.
43. Lee-son S WG, Concus A, Crill E et al. Stereoselective inhibition of neuronal sodium channels by local anesthetics. *Anesthesiology* 1992. p. 324-35.

-
44. Densos DD BM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. *Reg Anesth*. 1992;17:311-6.
45. Mazoit JX BO, Samii K. Myocardial uptake of bupivacaine II: pharmacodynamics of bupivacaine enantiomers in the isolated perfused rabbit heart. *Anesth Analg*. 1993;77:477-82.
46. Curelaru I SL. Eugen Bogdan Aburel (1899-1975). The pioneer of regional analgesia for pain relief in childbirth. *Anaesthesia*. 1982;37(6):663-9.
47. Silva M, Halpern SH. Epidural analgesia for labor: Current techniques. *Local Reg Anesth*. 2010;3:143-53.
48. Evans KR CL. Continuous epidural infusion of bupivacaine in labour: A simple method. *Anaesthesia*. 1979;34(310-315).
49. Purdie J RJ, Thornburn J et al. Continuous extradural analgesia : comparison of midwife top-ups , continuous infusions and patient controlled administration . *Br J Anaesth*. 1992;68(6):580-4.
50. Robert D KC, Charlet et al. Peridural obstetrical anesthesia: intermittent injections or perfusion of bupivacaine? Peridural obstetrical anesthesia: intermittent injections or perfusion of bupivacaine? 1989;37:271-7.
51. Paces MJ PT, Westmore MD et al. Clinical experience with patient-controlled and staff-administered intermittent bolus epidural analgesia in labour. *Anaesth Intensive Care*. 1995;23:459-63.
52. Loubert C, Hinova A, Fernando R. Update on modern neuraxial analgesia in labour: a review of the literature of the last 5 years. *Anaesthesia*. 2011;66(3):191-212.
53. Li DF RG, Rosen M. Continuous extradural infusion of 0.0625% or 0.125% bupivacaine for pain relief in primigravid labour. *Br J Anaesth* 1985;57:264-70.
54. Hopp H SP, Heinrich J. Continuous peridural anesthesia results of fractionated application in comparison to catheter infusion. *Z Geburtshilfe Perinatol*. 1982;186:279-83.
55. Gambling DR, Yu P, Cole C, McMorland GH, Palmer L. A comparative study of patient controlled epidural analgesia (PCEA) and continuous infusion epidural analgesia (CIEA) during labour. *Can J Anaesth*. 1988;35(3 (Pt 1)):249-54.

-
56. Curry PD PC, Heap DG. Patient-controlled epidural analgesia in obstetric anaesthetic practice . *Pain*. 1994;57(1):125-7.
57. Ferrante FM LL, Jamison SB et al. Patient-controlled epidural analgesia : demand dosing. *Anesth Analg*. 1991;73(5):547-52.
58. Vandermeulen EP VAH, Vertommen JD. Labor pain relief using bupivacaine and sufentanil: patient controlled epidural analgesia versus intermittent injections. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1995;59:47-54.
59. Lamont RF PD, Rodgers P et al. Continuous versus intermittent epidural analgesia. A randomised trial to observe obstetric outcome. . *Anaesthesia*. 1989;44:893-6.
60. Hicks JA JJ, Newton MC et al. Continuous epi- dural infusion of 0.075% bupivacaine for pain relief in labour. A comparison with intermittent top-ups of 0.5% bupivacaine. *Anaesthesia*. 1985;43:289-92.
61. Chua SM, Sia AT. Automated intermittent epidural boluses improve analgesia induced by intrathecal fentanyl during labour. *Can J Anaesth*. 2004;51(6):581-5.
62. Wong CA, Ratliff JT, Sullivan JT et al. A randomized comparison of programmed intermittent epidural bolus with continuous epidural infusion for labor analgesia. *Anesth Analg*. 2006;102(3):904-9.
63. Capogna G, Camorcia M, Stirparo S, et al. Programmed intermittent epidural bolus versus continuous epidural infusion for labor analgesia: the effects on maternal motor function and labor outcome. A randomized double-blind study in nulliparous women. *Anesth Analg*. 2011;113(4):826-31.
64. Missant C TA, Vandermeersch E, Van de Velde M. Patient-Controlled epidural analgesia following combines spinal-epidural analgesia in labour: the effects os adding a continuous epidural infusion. *Anaesth Intensive Care*. 2005;33:452-6.
65. Brogly N SR, Vazquez B, Perez J et al. A randomized control trial of patient-controlled epidural analgesia (PCEA) with and without background epidural infusion using levobupivacaine and fentanyl. *Minerva Anestesiol*. 2011;77:1149-54.
66. Ferrer LE, Romero DJ, Vásquez OI et al. Effect of programmed intermittent epidural boluses and continuous epidural infusion on labor analgesia and obstetric outcomes: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2017.
67. Halpern SH, Carvalho B. Patient-controlled epidural analgesia for labor. *Anesth Analg*. 2009;108(3):921-8.

-
68. Epsztein Kanczuk M, Barrett NM, Arzola C et al. Programmed Intermittent Epidural Bolus for Labor Analgesia During First Stage of Labor: A Biased-Coin Up-and-Down Sequential Allocation Trial to Determine the Optimum Interval Time Between Boluses of a Fixed Volume of 10 mL of Bupivacaine 0.0625% With Fentanyl 2 µg/mL. *Anesth Analg*. 2017;124(2):537-41.
69. Gizzo S, Noventa M, Fagherazzi S et al. Update on best available options in obstetrics anaesthesia: perinatal outcomes, side effects and maternal satisfaction. Fifteen years systematic literature review. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(1):21-34.
70. Sng BL, Sia ATH. Maintenance of epidural labour analgesia: The old, the new and the future. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017;31(1):15-22.
71. Heesen M, Klimek M. Obstetric analgesia - update 2016. *J Perinat Med*. 2017;45(3):281-9.
72. George RB, Allen TK, Habib AS. Intermittent epidural bolus compared with continuous epidural infusions for labor analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2013;116(1):133-44.
73. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology*. 2016;124(2):270-300.
74. Irestedt LL EA, Olofsson C, Dahlström AC et al. Pharmacokinetic and clinical effect during continuous epidural infusion Ropivacaine 2,5 mg /ml or bupivacaine 2,5 mg/ml for labour pain relief. *Acta Anesth Scand*. 1998;42(8):890-6.
75. Fischer C, Blanié P, Jaouën E et al. Ropivacaine, 0.1%, plus sufentanil, 0.5 microg/ml, versus bupivacaine, 0.1%, plus sufentanil, 0.5 microg/ml, using patient-controlled epidural analgesia for labor: a double-blind comparison. *Anesthesiology*. 2000;92(6):1588-93.
76. Polley LS, Columb MO, Naughton NN et al. Relative analgesic potencies of levobupivacaine and ropivacaine for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology*. 2003;99(6):1354-8.
77. Lim Y, Chakravarty S, Ocampo CE et al. Comparison of automated intermittent low volume bolus with continuous infusion for labour epidural analgesia. *Anaesth Intensive Care*. 2010;38(5):894-9.

-
78. Moher D, Schulz KF, Altman D et al. The CONSORT Statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials 2001. *Explore (NY)*. 2005;1(1):40-5.
79. Patel RR, Peters TJ, Murphy DJ. Prenatal risk factors for Caesarean section. Analyses of the ALSPAC cohort of 12,944 women in England. *Int J Epidemiol*. 2005;34(2):353-67.
80. Hjerstad MJ, Fayers PM, Haugen DF et al. Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage*. 2011;41(6):1073-93.
81. Lieberman E, O'donoghue C. Unintended effects of epidural analgesia during labor: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(5 Suppl Nature):S31-68.
82. Boutros A, Blary S, Bronchard R et al. Comparison of intermittent epidural bolus, continuous epidural infusion and patient controlled-epidural analgesia during labor. *Int J Obstet Anesth*. 1999;8(4):236-41.
83. Leo S, Ocampo CE, Lim Y, Sia AT. A randomized comparison of automated intermittent mandatory boluses with a basal infusion in combination with patient-controlled epidural analgesia for labor and delivery. *Int J Obstet Anesth*. 2010;19(4):357-64.
84. Collis Re PF, Morgan BM. Comparison of midwife top - ups , continuous infusion and patient-controlled epidural analgesia for maintaining mobility after a low-dose combined spinal-epidural . *Br J Anaesth*. 1999;82(2):33-6.
85. Wong CA, McCarthy RJ, Sullivan JT et al. Early compared with late neuraxial analgesia in nulliparous labor induction: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2009;113(5):1066-74.
86. Wong CA, McCarthy RJ, Hewlett B. The effect of manipulation of the programmed intermittent bolus time interval and injection volume on total drug use for labor epidural analgesia: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2011;112(4):904-11.
87. Sia AT, Lim Y, Ocampo C. A comparison of a basal infusion with automated mandatory boluses in parturient-controlled epidural analgesia during labor. *Anesth Analg*. 2007;104(3):673-8.
88. Leo S, Sia AT. Maintaining labour epidural analgesia: what is the best option? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21(3):263-9.

-
89. Lin Y, Li Q, Liu J, Yang R. Comparison of continuous epidural infusion and programmed intermittent epidural bolus in labor analgesia. *Ther Clin Risk Manag.* 2016;12:1107-12.
90. Kimmich N, Juhasova J, Haslinger C et al. Impact factors on fetal descent rates in the active phase of labor: a retrospective cohort study. *J Perinat Med.* 2017.
91. Proctor A, Marshall P. Does a policy of earlier induction affect labour outcomes in women induced for postmaturity? A retrospective analysis in a tertiary hospital in the North of England. *Midwifery.* 2017;50:246-52.
92. Onuoha OC. Epidural Analgesia for Labor: Continuous Infusion Versus Programmed Intermittent Bolus. *Anesthesiol Clin.* 2017;35(1):1-14.
93. Sa Peixoto J CC, Fernandes N, Marques A et al. Comparison of two techniques of epidural analgesia in the experience of labour: intermittent bolus versus continuous infusion. *EJA2010.* p. 165.
94. Lim Y, Sia AT, Ocampo C. Automated regular boluses for epidural analgesia: a comparison with continuous infusion. *Int J Obstet Anesth.* 2005;14(4):305-9.
95. McKenzie CP, Cobb B, Riley ET et al. Programmed intermittent epidural boluses for maintenance of labor analgesia: an impact study. *Int J Obstet Anesth.* 2016;26:32-8.
96. Heesen M, Böhmer J, Klöhr S et al. The effect of adding a background infusion to patient-controlled epidural labor analgesia on labor, maternal, and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2015;121(1):149-58.
97. Gambling DR HC, Berkowitz J, et al. Patient-controlled epidural analgesia in labour: varying bolus dose and lockout interval. *Can J Anaesth.* 1993;40:211-7.
98. Sng BL, Sia AT, Lim Y et al. Comparison of computer-integrated patient-controlled epidural analgesia and patient-controlled epidural analgesia with a basal infusion for labour and delivery. *Anaesth Intensive Care.* 2009;37(1):46-53.
99. UK COMETCSG. Effect of low-dose mobile versus traditional epidural techniques on mode of delivery: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2001;358(9275):19-23.
100. Tans S RJ, Thorburn J. Extradural analgesia in labour : complications of three techniques of administration . *Br J Anaesth.* 1994;73(5):619-23.

-
101. Ueda K, Ueda W, Manabe M. A comparative study of sequential epidural bolus technique and continuous epidural infusion. *Anesthesiology*. 2005;103(1):126-9.
102. Smedstad KG MD. A comparative study of continuous and intermittent epidural analgesia for labour and delivery. *Can J Anaesth*. 1988;35(3):234-41.
103. Kaynar AM, Shankar KB. Epidural infusion: continuous or bolus? *Anesth Analg*. 1999;89(2):534.
104. Power I, Thornburn, J. Differential flow from multihole epidural catheters. *Anaesthesia*. 1988;43:876-8.
105. Fegley AJ, Lerman, J., Wissler, R. Epidural multiorifice catheters function as a single-orifice catheters: an in vitro study. *Anesth Analg*. 2008;107:1079-81.
106. Kong S JS, Choe JH et al. Comparison of analgesic effects of programmed intermittent epidural bolus and continuous epidural infusion after total knee arthroplasty. *Korean J Anesthesiol*. 2013;65(6 suppl):130-1.
107. Hogan Q. Distribution of solution in the epidural space: examination by cryomicrotome section. *Reg Anesth Pain Med*. 2002;27(2):150-6.
108. Nikkola E LarA, Hinkka S et al. Patient-controlled epidural analgesia in labor does not always improve maternal satisfaction. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:188-94.
109. Nunes J, Nunes S, Veiga M et al. A prospective, randomized, blinded-endpoint, controlled study - continuous epidural infusion versus programmed intermittent epidural bolus in labor analgesia. *Braz J Anesthesiol*. 2016;66(5):439-44.
110. Hodnett ED. Pain and women's satisfaction with the experience of childbirth: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186:160-72.
111. Dickinson JE PM, McDonald SJ et al. Maternal satisfaction with childbirth and intrapartum analgesia in nulliparous labour. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2003;43:463-8.
112. Vardo JH, Thornburg LL, Glantz JC. Maternal and neonatal morbidity among nulliparous women undergoing elective induction of labor. *J Reprod Med*. 2011;56(1-2):25-30.

-
113. Fernández-Guisasola J, Serrano Rodríguez ML et al. Obstetric epidural analgesia: relationship between obstetric variables and the course of labor. *rev esp anestesiología reanimación*. 2004;51(3):121-7.
114. Capogna G, Stirparo S. Techniques for the maintenance of epidural labor analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013;26(3):261-7.
115. Stalla-Bourdillon A, Moyano G LS, Hoffmann C, Mercier FJ. Effect of epidural analgesia on progress of labour. *Anesthésie & Réanimation*. p. 167-72.
116. Zhang J KM, DerSimonian R . Epidural analgesia in association with duration of labor and mode of delivery: a quantitative review. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(4):970-7.
117. Cheniere S MS, Lamau MC, Goffinet F et al. Facteurs de risque de césarienne pur non-engagement dilatation complète. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2017;45(2):70-6.
118. Crosby DA, Ahmed S, Razley A et al. Obstetric and neonatal characteristics of pregnancy and delivery for infant birthweight ≥ 5.0 kg. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(24):2961-5.
119. Segado J MI ADJ, Dominguez H F et al. Epidural analgesia in obstetrics: is there an effect on labor and delivery? *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2011;58(1):11-6.
120. SM Z. Maternal and perinatal outcome in nulliparous women aged 35 and older. *Gynecol Obstet Invest*. 2002;54(1):6-10.
121. Hicks JA, Jenkins, J.G., Newton, M.C. et al. Continuous epidural infusion of 0.075% bupivacaine for pain relief in labour. A comparison with top-ups of 0.5% bupivacaine. *Anaesthesia*. 1988(43):289-92.
122. Juhasova J, Kreft M, Zimmermann R, Kimmich N. Impact factors on cervical dilation rates in the first stage of labor. *J Perinat Med*. 2017.
123. Van der Vyver M, Halpern S, Joseph G. Patient-controlled epidural analgesia versus continuous infusion for labour analgesia: a meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2002;89(3):459-65.
124. Heesen M, Klimek M, Imberger G, Hoeks SE, Rossaint R, Straube S. Co-administration of dexamethasone with peripheral nerve block: intravenous vs perineural application: systematic review, meta-analysis, meta-regression and trial-sequential analysis. *Br J Anaesth*. 2018;120(2):212-27.
125. Dube P, Mitra S, Singh J, Saroa R, Mehra R. Intravenous dexamethasone as an adjunct to improve labor analgesia: A randomized, double-blinded, placebo controlled clinical trial. *J Clin Anesth*. 2017;43:6-10.

126. Choubey S, Singh RB. Preemptive Epidural Analgesia for Postoperative Pain Relief Revisited: Comparison of Combination of Buprenorphine and Neostigmine with Combination of Buprenorphine and Ketamine in Lower Abdominal Surgeries, A Double-blind Randomized Trial. *Anesth Essays Res.* 2017;11(4):821-7.

11. ANEXOS

Anexo 1: Aprobación del estudio por la Agencia Española del Medicamento.

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

DEPARTAMENTO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

DESTINATARIO: D^a MARÍA BELÉN RODRÍGUEZ CAMPOÓ
C/ MARÍA DE MOLINA, 1. 4^oB
47001 - VALLADOLID

Fecha: 13 de abril de 2015

REFERENCIA: ESTUDIO PCEA

ASUNTO: NOTIFICACIÓN DE PROPUESTA DE RESOLUCION DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO

Adjunto se remite propuesta de resolución de clasificación sobre el estudio titulado "ENSAYO CLÍNICO DE LA CALIDAD DE LA ANALGESIA DURANTE EL TRABAJO DE PARTO CON LEVOBUPIVACAÍNA ASOCIADA A FENTANILO DE LA PCEA(Patient Controlled Epidural Analgesia) vs PIEB(Patient Intermitent Epidural Boluses).".

CORREO ELECTRONICO
farmacoepi@aemps.es

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
REGISTRO AUXILIAR
AGENCIA E. DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS
SALIDA
N. de Registro: 8989 / RG 17238
Fecha: 15/04/2015 11:55:08

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

DEPARTAMENTO
DE MEDICAMENTOS
DE USO HUMANO

ASUNTO: PROPUESTA DE RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE
CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O
EPIDEMIOLÓGICO

DESTINATARIO: D^a MARÍA BELÉN RODRÍGUEZ CAMPOÓ

Vista la solicitud-propuesta formulada con fecha **8 de abril de 2015**, por D^a **MARÍA BELÉN RODRÍGUEZ CAMPOÓ** para la clasificación del estudio titulado **“ENSAYO CLÍNICO DE LA CALIDAD DE LA ANALGESIA DURANTE EL TRABAJO DE PARTO CON LEVOBUPIVACAÍNA ASOCIADA A FENTANILO DE LA PCEA(Patient Controlled Epidural Analgesia) vs PIEB(Patient Intermittent Epidural Boluses)”**. y cuyo promotor es D^a **MARÍA BELÉN RODRIGUEZ CAMPOÓ**, se emite propuesta de resolución.

Se han tenido en cuenta en la presente propuesta de resolución las respuestas remitidas por el solicitante con fecha **13 de abril de 2015**, en contestación a las aclaraciones solicitadas el **9 de abril de 2015**.

El Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables⁽¹⁾, propone clasificar el estudio citado anteriormente como **“Estudio no observacional con medicamentos”**

A la realización de este estudio le resultará aplicable lo dispuesto en el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.



A todos los efectos, se le notifica la propuesta de resolución del procedimiento de clasificación de estudio clínico o epidemiológico, y se le comunica que dispone de un plazo de quince días para presentar alegaciones y cuantos documentos estime necesarios o los que a su derecho convenga.

Madrid, a 13 de abril de 2015
La Jefe de División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia

María Dolores Montero Corominas

¹ Son de aplicación al presente procedimiento la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común; la Ley 12/2000, de 29 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social; la Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios; el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos; el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su estatuto; el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

Anexo 2: Aprobación del estudio por el comité de bioética del Hospital Universitario Río Hortega.



INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Dña. ROSA M^ª CONDE VICENTE, Secretario del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Río Hortega, Área de Salud Valladolid Oeste

CERTIFICA:

Que este Comité, en su reunión del día 27 de Mayo de 2015, ha tenido conocimiento del Proyecto de Investigación titulado: "Estudio prospectivo para valorar la calidad de la analgesia durante el trabajo de parto en dos técnicas de administración epidural: PCEA (Patient Controlled Epidural Analgesia) vs PIEB (Patient Intermittent Epidural Boluses)",

y considera que:

Una vez evaluados los aspectos éticos del mismo, acuerda que no hay inconveniente alguno para su realización en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, por lo que emite **INFORME FAVORABLE**.

Este Proyecto de Investigación, será realizado por la **Dra. Belén Rodríguez Campoó** y el **Dr. Antonio J. Curto de la Parte** como Investigadores Principales.

Lo que firmo en Valladolid, a 28 de Mayo de 2015.

Fdo. Dña. Rosa M^ª Conde Vicente
Secretario CEIC



Anexo 3: Hoja de recogida de datos.

FORMULARIO DE RECOGIDA DE DATOS: Estudio prospectivo para valorar la calidad de la analgesia durante el trabajo de parto en dos técnicas de administración epidural: PCEA (PatientControlled Epidural Analgesia) vs PIEB (PatientIntermitent Epidural Boluses)

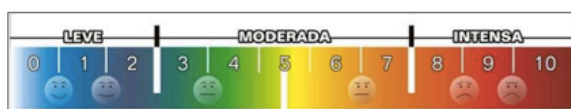
Rodear con un círculo y rellenar los ítems a continuación:

Número de órden: ____ que le corresponde según tabla de aleatorización → 1 (PCEA) 2 (PIEB)

Edad:

VAS a los 15 minutos de la punción epidural:

Desenlace del parto: Eutócico Cesárea Instrumental
Estado fetal al nacimiento:



1ª hora: VAS a la hora de la anterior medición:

2ª hora: VAS a la hora de la anterior medición:

Final parto: VAS a la hora de la anterior medición:

Dosis total de Levobupivacaína: ____ mg

Duración del expulsivo (desde dilatación completa hasta el parto): ____ min

Escala Bromage a los 15 minutos de la punción epidural: I II III IV

Satisfacción global de la Técnica: 1 2 3 4 5

(1 Muy satisfecha, 2 Satisfecha, 3 Ni sí ni no, 4 Poco satisfecha, 5 Insatisfecha)

- pH fetal:

- Apgar:

o Nacimiento: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

o 5 minutos: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Anestesiólogo y fecha:

Anexo 4: Portada del artículo publicado en JCM

Journal of Clinical Monitoring and Computing
<https://doi.org/10.1007/s10877-018-0229-x>

ORIGINAL RESEARCH



Patient intermittent epidural boluses (PIEB) plus very low continuous epidural infusion (CEI) versus patient-controlled epidural analgesia (PCEA) plus continuous epidural infusion (CEI) in primiparous labour: a randomized trial

María Belen Rodríguez-Campo¹ · Antonio Curto¹ · Manuel González² · Cesar Aldecoa¹

Received: 7 March 2018 / Accepted: 23 November 2018
© Springer Nature B.V. 2018

Abstract

Epidural maintenance technique for labour analgesia updates constantly. Thanks to infusion pumps, the recently developed programmed intermittent epidural bolus (PIEB) may reduce the use of anesthetic drugs and minimize unintended consequences such as cardio or neurotoxicity. Nevertheless, it is not yet a general practice. So far, there are no comparative studies in the literature that address levobupivacaine-based CEI + PCEA versus CEI + PIEB + PCEA. A randomized double-blind trial was carried out to evaluate if PIEB could reduce local anesthetic use compare to PCEA. Primiparous pregnant patients were divided into two groups: PIEB group (continuous infusion plus intermittent automatic doses) and PCEA group (continuous infusion plus PCEA). The primary objective was to analyze the differences between both groups regarding levobupivacaine total dose. The secondary objectives were to find out the differences concerning pain control, motor blockage, satisfaction score, labour time and delivery outcomes. Statistical analyses were done by protocol. The study recruited 200 patients (103 PIEB, 97 PCEA). The total dose administered was significantly higher in PIEB group: PCEA group 52.97 mg, IC 95% 45.65–60.28 mg and PIEB group 62.04 mg, IC 95% 55.46–68.61 mg ($p = 0.021$). PIEB group required fewer top up boluses (median value 1; range 0–2) than CEI + PCEA group (median value 6; range 3–9) $p < 0.05$. Satisfaction scores were higher in PIEB group ($p = 0.039$, CI 95% 1.23–1.42). CEI + PIEB was found to be a good alternative to CEI + PCEA with very high rates of satisfaction in both groups although it was higher in PIEB group. PIEB group required fewer PCEA boluses. Further studies are needed to determine the best approach for epidural pain management.

Clinical Trial Number and Registry URL: NCT03133091 (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03133091?term=MB+Rodriguez&rank=1>).

Keywords Patient-intermittent epidural boluses · Patient-controlled epidural analgesia · Obstetric epidural analgesia · Levobupivacaine

Prior Presentations Preliminary results in 22nd ESRA Meeting Bilbao, Spain (2016).

Electronic supplementary material The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s10877-018-0229-x>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Cesar Aldecoa
cesar.aldecoa@gmail.com

¹ Department of Anesthesia and Surgical Critical Care, Hospital Universitario Rio Hortega (HURH), C/Dulzaina 2, 47012 Valladolid, Spain

² Research Unit, Hospital Universitario Rio Hortega (HURH), C/Dulzaina2, 47012 Valladolid, Spain

Published online: 30 November 2018



1 Introduction

Epidural analgesia during labour is one of the most demanded techniques by anesthetists. It provides the best analgesia and facilitates maternofetal wellbeing with good outcomes [1].

With the development of epidural infusion pumps, maintenance techniques for labour analgesia have evolved in the past decades. The first technique was intermittent manual boluses injections (IB, intermittent boluses). After that, continuous infusions with or without patient demand appeared, namely, continuous epidural infusion (CEI) or patient-controlled epidural analgesia (PCEA) [2]. The recently

